

Fontys Paramedische Hogeschool

Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

Borstkankeronderzoek bij vrouwen met borstimplantaten:

***Wat is het beste beeldvormende
onderzoek?***

Naam: Truc Do

Studentnummer: 2164047

Datum: 5 januari 2016

Begeleider: Rob Vogels

Voorwoord

Dit onderzoeksverslag is geschreven in opdracht van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) van de Fontys Paramedische hogeschool te Eindhoven. Het betreft een literatuurstudie waarbij aan de hand van wetenschappelijk literatuur onderzocht is welk beeldvormende onderzoek de betrouwbaarste onderzoekstechniek is om borstkanker te detecteren en/of te screenen bij vrouwen die een borstvergroterende operatie middels borstimplantaten hebben ondergaan.

De periode bij het schrijven van dit onderzoeksverslag was voor mij persoonlijk erg moeilijk, maar met de hulp van een paar mensen heb ik dit onderzoek alsnog tot een einde kunnen brengen.

Graag wil ik in het bijzonder Rob Vogels bedanken, de begeleider vanuit de opleiding MBRT voor zijn goede begeleiding, duidelijke feedback en motivatie die hij mij gedurende de periode heeft gegeven. Ook wil ik mijn ouders en vrienden bedanken die mij gemotiveerd hebben om door te zetten. Tot slot wil ik Mirjam de Winter bedanken voor het nakijken van mijn verslag.

Eindhoven, 02-12-2015

Truc Do

Samenvatting

Inleiding: Ondanks dat borstkanker een van de meest voorkomende kankersoort is, is er geen verband gevonden tussen het dragen van borstimplantaten en het ontwikkelen van borstkanker. Mammografisch onderzoek is tot op heden de standaardtechniek om borstkanker te screenen. Het is echter nog niet bekend welke diagnostische techniek het meest effectief is voor het screenen van borstkanker bij vrouwen met borstimplantaten. Het doel van deze studie is te onderzoeken welke diagnostische techniek het betrouwbaarst is om borstkanker te screenen bij vrouwen met borstimplantaten.

Methode: In deze literatuurstudie is gebruikgemaakt van de zoekmachines PubMed en EbscoHost. De geïnccludeerde artikelen zijn gepubliceerd vanaf het jaartal 2000 en geschreven in het Engels. Geëxcludeerd zijn artikelen over onderzoeken uitgevoerd op dieren of fantomen en onderzoeken over borstkanker bij vrouwen die een borstverkleinende operatie hebben ondergaan of een borstvergroting met behulp van injecties.

Resultaten: In totaal zijn 12 artikelen geïnccludeerd. In deze 12 artikelen worden verschillende diagnostische technieken besproken. Bij de standaard mammografieën is het percentage terecht positieve testuitslagen (sensitiviteit) 59-77% en het percentage terecht negatieve testuitslagen (specificiteit) 50%. Bij mammografieën waarbij aanvullend onderzoek is gedaan (in de vorm van extra foto's) is de sensitiviteit 25-77%. De specificiteit hierbij is 67-100%. MRI's hebben een sensitiviteit van 82-89% met een bijbehorende specificiteit van 89-93%. Echografieën hebben een sensitiviteit van 67-88% en een specificiteit van 75%-93%. PET-CT's hebben een sensitiviteit van 64% en een specificiteit van 88%.

Conclusie: Uit dit literatuuronderzoek kan worden geconcludeerd dat MRI de meest betrouwbare onderzoeksmethode is om borstkanker te screenen bij vrouwen met borstimplantaten. Wanneer MRI niet mogelijk is, is echografie een goed alternatief om borstkanker te detecteren bij vrouwen met borstimplantaten. Er dient vermeld te worden dat er weinig literatuur is waarin MRI en echografie bij vrouwen met borstimplantaten beschreven wordt. Verder onderzoek hierover is noodzakelijk.

Abstract

Introduction: In spite of breast cancer being one of the most common type cancers among women, there is no association between breast implants and developing breast cancer. Up to now mammography is the standard technique to screen breast cancer. It is not yet known which diagnostic technique is the most effective for the screening of breast cancer for women in women with breast implants. This led to the investigation of the most sensitive diagnostic techniques for screening breast cancer of women with breast implants in this literature study.

Method: During this literature study the search engine PubMed and EbscoHost have been used. The used included articles are written from 2000 to now and are published in English. The articles that were excluded concern the researches executed on animals or phantoms and researches concerning the diagnosis of breast cancer in women with reduction augmentation and breast augmentation based on injection.

Results: In total 12 articles are included in this study. The 12 articles are divided in different diagnostic techniques. Standard mammography gave a percentage true positive rate (sensitivity) of 59-77% with a percentage true negative rate (specificity) of 50%. Mammography with displacement views gave a sensitivity ranging of 25-77% and a specificity of 67-100%. MRI has a sensitivity of 82-89% and a specificity ranging of 89-93%. Ultrasonography has a sensitivity of 67-88% and a specificity of 75-93%. PET-CT gave a sensitivity of 64% and a specificity of 88%.

Conclusion: In conclusion, MRI is the most reliable diagnostic technique to screen breast cancer in women with breast implants. When MRI is not possible, ultrasound is the second best method for detecting breast cancer in women with breast implants. It should be mentioned that little literature describing the MRI and ultrasound technique has been found, so further research is necessary.

Inhoudsopgave

Inleiding	6
Methode.....	8
Dataverzameling.....	8
In- en exclusiecriteria.....	8
Dataselectie	8
Data extractie	9
Kwaliteitsbeoordeling.....	9
Resultaten.....	11
Discussie	21
Literatuurlijst	27
Bijlage I: Kwaliteitsbeoordeling diagnostische test.....	32
Bijlage II: Beoordeling kwaliteit diagnostische test.....	34
Bijlage III: Kwaliteitsbeoordeling meta-analyse	36
Bijlage IIII : Beoordeling kwaliteit meta-analyse	38

Inleiding

Het fysieke uiterlijk speelt tegenwoordig een belangrijke rol in de samenleving [1-2]. Invloeden van buitenaf zorgen ervoor dat het merendeel van de mannen en vrouwen streeft naar een ideaalbeeld, waarbij ze worden geconfronteerd met verschillende schoonheidsidealen [1,3-4]. Een belangrijk aspect bij de beoordeling van het eigen uiterlijk is de vorm en grootte van het lichaam. Daarbij vinden vrouwen hun uiterlijk belangrijker dan mannen [5]. Vrouwen zijn over het algemeen minder tevreden over hun lichaam dan mannen [4]. Vrouwen geven gemiddeld ook meer uit aan kleding, make-up en andere producten om hun verschijning te verbeteren [4]. Ook blijkt cosmetische chirurgie een veel gekozen oplossing te zijn voor ontevredenheid over het uiterlijk. Een van de meest uitgevoerde cosmetische operaties is de borstvergroting [6-8]. Uit onderzoek blijkt dat een op de drie Nederlandse vrouwen grotere borsten wil hebben [9]. De leeftijd van deze vrouwen ligt gemiddeld tussen de 30 en 39 jaar. Deze vrouwen zijn onzeker over de vorm en grootte van hun borsten [10-11]. Het merendeel van de vrouwen ervaart dit als een fysiek probleem en veel van hen zien plastische chirurgie als oplossing daarvoor [12-15]. Het zelfvertrouwen en de kwaliteit van leven van veel vrouwen blijken na een borstvergrotende operatie te zijn verbeterd [12-15]. In 1960 is het borstimplantaat geïntroduceerd en de populariteit en het gebruik daarvan is sindsdien sterk toegenomen [16]. In Nederland ondergaan jaarlijks gemiddeld 5600 vrouwen een borstvergrotende operatie met behulp van borstimplantaten [17-19].

Wereldwijd is borstkanker een van de meest voorkomende kankersoorten onder vrouwen [20-22]. In Nederland krijgen jaarlijks 14.000 vrouwen borstkanker [23]. In 2012 waren er meer dan 3000 vrouwen die aan deze ziekte overleden [23]. Borstkanker is daarmee een van de belangrijkste oorzaken van de kankergerelateerde sterfgevallen bij vrouwen [24-25]. Tot op heden is er nog geen significante relatie gevonden tussen het dragen van borstimplantaten en het ontwikkelen van borstkanker [26-29]. De zorg blijft echter wel dat de detectie van borstkanker bij vrouwen met borstimplantaten de visualisatie van een standaard mammografisch onderzoek bemoeilijkt [30-32]. In Nederland wordt borstkanker gescreend en gediagnosticeerd middels mammografie, maar er zijn ook andere onderzoeksmethodes beschikbaar [33-35]. De sensitiviteit van een mammografie geeft het aantal terecht geconstateerde positieve borstkankergevallen aan bij vrouwen en is bij vrouwen zonder borstimplantaten boven de 50 jaar 92% [36-37]. Tijdens een mammografie worden onder compressie van beide borsten röntgenfoto's gemaakt: cranio-caudaal (CC), van boven naar beneden en medio-lateraal (ML), van schuin opzij met de oksel erbij [38]. Afwijkingen die zich in het borstweefsel en in het gebied daaromheen ontwikkelen kunnen met behulp van een mammografie duidelijk worden afgebeeld [38]. De comprimeertechniek bij een mammografie zorgt ervoor dat de borstdikte afneemt, waardoor een kleinere stralingsdosis nodig is en de door verstrooide straling veroorzaakte 'ruis' wordt verminderd. Het comprimeren verhoogt tevens de beeldkwaliteit. Doordat het borstweefsel gelijkmatig wordt verdeeld, neemt de kans op bewegingsonscherpte af [39-40]. De comprimeertechniek kan bij vrouwen met borstimplantaten echter niet altijd optimaal worden toegepast, waardoor 10 tot 15% van de tumoren niet zichtbaar is op een mammogram [41]. Bij vrouwen met borstimplantaten wordt 22 tot 83% van het borstklierweefsel minder goed zichtbaar op een mammogram [41]. Borstimplantaten

verminderen daardoor significant de betrouwbaarheid van een mammografisch onderzoek [41-42]. De betrouwbaarheid van een onderzoek wordt uitgedrukt in sensitiviteit (SE), specificiteit (SP), de positief voorspellende waarde (PVW) en de negatief voorspellende waarde (NVW) [42-43]. De sensitiviteit geeft het percentage terecht positieve uitslagen weer. De specificiteit is het percentage terecht negatieve uitslagen. De positief voorspellende waarde van borstsonderzoek is het percentage van de vrouwen dat borstkanker heeft met een positieve uitslag en inderdaad een bepaald type borstkanker heeft [42-43]. De negatieve voorspellende waarde is dat deel van de vrouwen met een negatieve uitslag, dat daadwerkelijk geen borstkanker heeft [42-43].

Er is al veel onderzoek gedaan naar borstkanker en de bijbehorende diagnostische technieken bij vrouwen die geen borstvergrotenende operatie hebben ondergaan [44-48]. Er is tot op heden echter weinig onderzoek verricht naar het effectief screenen van borstkanker bij vrouwen die wel een dergelijke operatie hebben ondergaan, terwijl het aantal vrouwen met een implantaat toch toeneemt.

Het doel van deze studie is om in termen van SE, SP, PVW en NVW te onderzoeken welke diagnostisch beeldvormende methode het meest betrouwbaar is om borstkanker te screenen bij vrouwen die een borstvergrotenende operatie hebben ondergaan middels borstimplantaten.

Methode

Dataverzameling

Het doel van deze literatuurstudie is middels een literatuurstudie te onderzoeken welk diagnostische onderzoek het meest betrouwbaar is, uitgedrukt in sensitiviteit, specificiteit, PVW en NVW om borstkanker te screenen bij vrouwen met borstimplantaten.

Voor het verzamelen van de data is gebruikgemaakt van de internationale zoekmachine PubMed en EbscoHost. Met de zoekmachine PubMed is er gezocht in de Medline database. Deze database bevat internationale medische artikelen [49]. Om de zoekactie uit te breiden is ook gebruikgemaakt van de databank EbscoHost, die de mogelijkheid biedt om in 15 databanken te zoeken [50]. In deze studie zijn alle databanken geïnccludeerd. Tot slot zijn artikelen op basis van referenties uit de literatuurlijst van de gevonden studies gehaald. De Engelse zoektermen werden gecombineerd met de operatoren OR en AND. Dit leidde tot de volgende zoek string die zowel in PubMed als in EbscoHost is gebruikt:

((Positive predictive value OR negative predictive value OR sensitivity OR specificity OR diagnostic accuracy)) AND (breast cancer OR breast neoplasms OR breast malignanc* OR mamma carcino* OR mamma tumo* OR malignant breast lesio*) AND (breast prosthesis OR breast silicones OR breast implant* OR breast augment* OR mammoplasty OR mammaplasty OR breast enhancement OR silicone implant OR breast enlargement OR implant*)

In- en exclusiecriteria

De verzamelde artikelen zijn gescreend op relevantie met behulp van de in- en exclusiecriteria. Hierbij is gelet of de artikelen zich voldeden aan de volgende inclusiecriteria: De vrouwen hebben borstimplantaten laten zetten waarbij vervolgens onderzoek werd gedaan naar goedaardige of kwaadaardige borstafwijkingen, de artikelen zijn Engelstalig, de artikelen zijn gepubliceerd vanaf het jaartal 2000, tevens worden alle diagnostische beeldvormende onderzoeken meegenomen en alle artikelen die iets zeggen over de betrouwbaarheid van het diagnostische onderzoek geïnccludeerd. De artikelen die zijn geëxcludeerd, betroffen de artikelen die informatie bevatte over de onderzoeken die rupturen in beeld brachten, onderzoeken die werden uitgevoerd op een fantoom of op dieren, het screenen van borstkanker bij borst verkleinende operaties en tot slot borstvergroterende operaties op basis van injecties.

Dataselectie

De artikelen die overbleven naar aanleiding van de in- en exclusiecriteria zijn verder gescreend. Hierbij werd gekeken of de titels van de artikelen aansluiten op het onderwerp en deze termen bevatte over borstimplantaten en beeldvormende onderzoeken. Titels die niet van toepassing waren, zijn geëxcludeerd. Vervolgens is het abstract van de resterende artikelen doorgenomen en gekeken of deze relevant was en/of het artikel zich voldeed aan de inclusiecriteria. Voldeed het artikel aan deze twee bovengenoemde criteria, is vervolgens de gehele tekst gelezen. De overige artikelen zijn geïnccludeerd wanneer deze zich voldeden aan de gestelde in- en exclusiecriteria. Op basis van de

gevonden artikelen is in de referentielijst gekeken naar mogelijke andere bruikbare artikelen. Deze artikelen zijn vervolgens opgezocht en pas geïnccludeerd wanneer het artikel voldeed aan alle inclusiecriteria zoals voorheen beschreven. Het gehele zoek en selectieproces, waarin de zoekacties en het aantal resultaten (*N*) zijn gevonden, is schematisch weergegeven in een flowchart (figuur 1). De uiteindelijke gevonden artikelen die zijn geïnccludeerd, zijn vervolgens beoordeeld op de methodologische kwaliteit en bruikbaarheid.

Data extractie

De geïnccludeerde artikelen die zijn overgebleven na de selectieprocedure zijn schematisch weergegeven in de data extractietabel (tabel 1). Verschillende studiekarakteristieken zoals de auteur, publicatiejaar en studiedesign zijn hierin weergegeven. Daarnaast is ook de populatie in aantal en leeftijd uitgedrukt. Dit is gedaan, omdat jongere vrouwen dichtere borsten hebben en dit invloed kan hebben op de diagnostische waarde van het artikel [51]. Ook is een korte beschrijving gegeven van het beeldvormend onderzoek met hierbij de uitkomstmaten. Daarnaast is de conclusie van de artikelen in eigen woorden weergegeven. Dit is gedaan zodat er met behulp van de conclusie meer gewicht kon worden weergegeven bij het beantwoorden van de onderzoeksvraag. Tot slot is in de tabel de score van de methodologische kwaliteit weergegeven. Alle geïnccludeerde artikelen zijn gerangschikt op score, waarbij het artikel met de hoogste score als eerst in de tabel wordt weergegeven. Indien de artikelen een gelijke score hebben, worden de artikelen op alfabetische volgorde van de auteur weergegeven.

Kwaliteitsbeoordeling

De geselecteerde artikelen die zijn geïnccludeerd in deze studie zijn vervolgens beoordeeld op de methodologische kwaliteit. Er is gekeken naar relevantie, kwaliteit en toepasbaarheid van de gevonden artikelen. Elk artikel is afzonderlijk getoetst aan de hand van een checklist. Dit is gedaan aan de hand van een STARD checklist (bijlage 1) en de PRISMA 2009 checklist voor een meta-analyse (bijlage 3) waarin in beide checklists criteria staan om de kwaliteit van de geïnccludeerde artikelen te beoordelen. De geïnccludeerde artikelen bevatten naast diagnostische onderzoeken tevens ook meta-analyses, waardoor is gekozen om deze artikelen met een afzonderlijke checklist te beoordelen. De STARD checklist is gebaseerd op de beoordelingscriteria voor een diagnostische test in 'praktijk gericht onderzoek in de paramedische zorg' en de richtlijnen van Cochrane voor evidence-based medicine voor een diagnostische test [52]. De PRISMA 2009 checklist is gebaseerd op de beoordelingscriteria voor een evidence-based meta-analyse [53]. De STARD checklist bestaat uit 25 stellingen en de PRISMA checklist bestaat uit 27 stellingen, die beantwoord werden met 'ja' of 'nee'. Wanneer een stelling is beantwoord met 'ja' is hieraan één punt verkregen. Wanneer een stelling is beantwoord met 'nee' is hieraan geen punten gegeven. Het totaal aantal punten dat kan worden behaald is 25 punten bij de STARD checklist en 27 punten bij de PRISMA 2009 checklist.

Door middel van de stellingen in te delen in de categorieën: zwak, redelijk en sterk bewijs worden de artikelen hierop beoordeeld:

STARD checklist

0-8 punten = zwak bewijs

9-17 punten = redelijk bewijs

18-25 punten = sterk bewijs

PRISMA 2009 checklist

0-9 punten = zwak bewijs

10-18 punten = redelijk bewijs

19-27 punten = sterk bewijs

Naar aanleiding van de verkregen score, zijn deze artikelen gerangschikt in een tabel voor de diagnostische test (tabel 2) en een tabel voor de meta-analyse (tabel 3). Het artikel met de hoogste score wordt als eerste weergegeven. Indien de artikelen een gelijke score hebben, worden de artikelen op alfabetische volgorde van de auteur weergegeven. De resultaten van de kwaliteitsbeoordeling zullen uiteindelijk in ogenschouw worden genomen in de discussie.

Dit onderzoek betreft een literatuurstudie, waardoor deze niet onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) valt, waardoor geen ethische paragraaf aan dit onderzoeksverslag is toegevoegd.

Resultaten

Dataselectie

Met de zoekactie in PubMed en EbscoHost zijn in totaal 2477 artikelen gevonden. De resultaten van deze zoekactie zijn schematisch weergegeven in een flowchart (figuur 1). Op basis van de beschikbaarheid van de artikelen en de artikelen die voor het publicatiejaar 2000 zijn gepubliceerd, zijn 1991 artikelen geëxcludeerd. Van de overgebleven 486 artikelen zijn vervolgens 348 artikelen geëxcludeerd op basis van titel: 187 artikelen gingen over het diagnosticeren van rupturen, 13 artikelen over het diagnosticeren van borstkanker bij borstvergrotingen middels injecties, 17 artikelen over radiotherapiebehandelingen, één onderzoek was uitgevoerd op dieren, één onderzoek was uitgevoerd op fantomen, één artikel was dubbel verkregen en in 128 artikelen ging het onderzoek in op borstimplantaten als oorzaak van het ontwikkelen van borstkanker. Vervolgens zijn 101 artikelen niet meegenomen in het onderzoek na het lezen van het abstract: 10 artikelen gingen in op chirurgische handelingen, 75 artikelen gingen over rupturen, 5 artikelen beschreven geen diagnostische techniek en 11 artikelen gingen over het diagnosticeren van borstkanker bij vetimplantaties. Na het excluderen van de artikelen op basis van de abstracts, bleven 37 artikelen over. Hiervan zijn 27 artikelen geëxcludeerd na het lezen van de volledige tekst. Van deze 27 geëxcludeerde artikelen waren twee niet in het Engels beschikbaar en 25 artikelen bevatten onvoldoende relevante informatie voor dit onderzoek. Na het lezen van de volledige tekst bleven 10 artikelen over. Op basis van referenties in de geïnccludeerde artikelen zijn nog 2 artikelen toegevoegd. In totaal zijn 12 artikelen geïnccludeerd in dit literatuuronderzoek. Deze 12 artikelen zijn terug te vinden in de data-extractietabel (tabel 1).

Alle artikelen zijn vervolgens individueel beoordeeld op de methodologische kwaliteit en betrouwbaarheid aan de hand van de STARD-checklist en de Prisma 2009-checklist. Op basis hiervan zijn vijf artikelen beoordeeld als 'sterk bewijs' en vier artikelen als 'redelijk bewijs'. De overige drie artikelen zijn beoordeeld als 'zwak bewijs', doordat onder andere de methode van onderzoek en de uitkomstwaarden in deze artikelen niet vermeld waren.

De twaalf geïnccludeerde artikelen zijn onder te verdelen in verschillende diagnostische technieken. Zes artikelen geven enkel informatie over alleen mammografie [32-33,54-57]. Hiervan geven twee artikelen de meerwaarde van de extra opnames aan bij een mammografisch onderzoek [56-57]. Twee artikelen geven een vergelijking tussen mammografie, MRI en echografie, waarbij in één artikel ook de PET-CT is meegenomen in de vergelijking [30,58]. Twee artikelen bevatten informatie over alleen MRI [59,62] en bij één artikel is mammografie met de aanvullende mammografieopnames vergeleken met echografie [60]. Één artikel geeft alleen informatie over PET-CT [61].

Plaatsing borstimplantaten

In bijna alle artikelen zijn de soort borstimplantaten aangegeven en zijn deze gebaseerd op saline of op siliconen [30-32,58,54-55,57-62]. In meerdere artikelen is aangegeven dat de positie van de borstimplantaat van belang is voor de betrouwbaarheid van een mammografisch onderzoek [56-58]. Bij vrouwen waarbij de borstimplantaten achter de borstspier is geplaatst (submusculair), wordt de betrouwbaarheid vergroot van gemiddeld 75% naar 85% [56-58]. In meerdere artikelen wordt ook beschreven dat borstkanker in de meeste gevallen in contact komt met de grote borstspier (musculus pectoralis) en deze goed te visualiseren is met een MRI onderzoek [58-59,62].

Mammografie

Mammografie is een betrouwbare methode om borstkanker te screenen bij vrouwen zonder borstimplantaten. Uit de geselecteerde artikelen over mammografie bij vrouwen zonder borstimplantaten, leveren drie artikelen een vergelijkbare sensitiviteit op van 78-96% [31,56-57]. In één artikel is de specificiteit bij vrouwen zonder borstimplantaten weergegeven en is tevens onderscheid gemaakt tussen asymptomatische vrouwen (vrouwen zonder ziekteverschijnselen) en symptomatische vrouwen (vrouwen met ziekteverschijnselen). Hierbij is bij asymptomatische vrouwen een specificiteit gegeven van 97% en bij symptomatische vrouwen een specificiteit van 83% [56]. Meerdere artikelen geven aan dat het belangrijk is dat de borst maximaal wordt gecompriëerd, zodat het borstweefsel beter kan worden gevisualiseerd en dus optimaal kan worden beoordeeld [31-32,58]. Bij vrouwen met borstimplantaten is dit echter in mindere mate mogelijk, omdat borstimplantaten minder flexibel zijn dan borstweefsel [31,58]. Drie artikelen gaan over vrouwen met borstimplantaten die een standaard mammografie hebben gehad, waar in de richting CC en ML is gescand op borstkanker. Ten opzichte van mammografieën bij vrouwen zonder borstimplantaten, levert dit een lagere sensitiviteit op. Bij vrouwen met borstimplantaten geeft de standaard mammografie een sensitiviteit van 59-77% [31-33]. Bij een studie is een specificiteit gegeven van 50% [30].

Naast de geselecteerde artikelen over de standaard mammografie, waarbij in twee richtingen röntgenfoto's worden gemaakt, zijn er vier artikelen gevonden waarin onderzoeken zijn beschreven over mammografie met aanvullende opnames. Deze aanvullende opnames worden gemaakt om meer borstweefsel in beeld te brengen bij vrouwen met borstimplantaten [56-58,60]. Bij deze laatstgenoemde onderzoeken varieert de sensitiviteit van 25-77% [56-57,60]. De specificiteit bij de extra opnames wordt in twee artikelen aangegeven en varieert daarin van 67-100%. [56,60]. Vier artikelen geven aan dat er meer vrouwen gediagnosticeerd worden met voelbare (palpabele) borstkanker [31,54,56,62]. In deze artikelen is te zien dat de sensitiviteit bij vrouwen met symptomatische tumoren significant hoger is dan bij vrouwen zonder symptomen. De sensitiviteit bedraagt 45% bij asymptomatische vrouwen en 74% bij symptomatische vrouwen [56]. Drie artikelen geven aan dat borstimplantaten een schaduw kunnen geven op een mammogram en vroegtijdige detectie van borstkanker tegen kunnen gaan [31,58,60]. Twee artikelen beschrijven geen significant verschil tussen mammografieën, met als resultaat de diagnose borstkanker, van vrouwen met of zonder borstimplantaten [54-55]. Ondanks dat de sensitiviteit bij vrouwen met borstimplantaten

omhoog gaat bij een mammografie met aanvullende opnames, blijkt dat bij vrouwen met borstimplantaten nog altijd minder borstweefsel wordt gevisualiseerd en gedetecteerd [31,58]. Ook wordt aangegeven dat een significant aantal vrouwen met implantaten capsulair contracture ontwikkelt [9,31]. Het uitvoeren van een mammogram wordt daardoor bijna onmogelijk.

Echografie

In drie artikelen, over onderzoek naar de detectie van borstkanker bij vrouwen met borstimplantaten middels echografie, wordt aangegeven dat echografie een sensitiviteit heeft van 67-88% [31,58,60]. De specificiteit is daarbij 75-91% [30,60]. Eén artikel gaat over een onderzoek onder Aziatische vrouwen, waarbij echografie is vergeleken met mammografie. Hieruit blijkt dat de gemiddelde borstomvang en hoeveelheid borstweefsel kleiner is dan bij westerse vrouwen en dat echografie de voorkeur heeft bij deze populatie [60]. Uit dit artikel blijkt ook dat echografie ten opzichte van mammografie een betere methode is om borstkanker te screenen bij jongere vrouwen [60]. In twee van de drie artikelen zijn de protocollen en de transducers weergegeven die zijn gebruikt gedurende het onderzoek [30,60]. In beide artikelen is gebruikgemaakt van het protocol dat een volledige echo van de borst voorschrijft. In beide onderzoeken is de echo uitgevoerd met verschillende transducers. Bij het ene onderzoek is gebruikgemaakt van een 5-13 MHz lineaire array transducer [30] en bij het andere onderzoek is gebruikgemaakt van de 7,5 MHz Probe transducer [60]. Deze artikelen geven overeenkomstige resultaten, waarbij wordt aangegeven dat het borstparenchym (klierweefsel) met een echografie nauwelijks gevisualiseerd kan worden [58,60]. Echografie blijkt echter wel een goede methode te zijn om de tumorgrootte op te meten en microcalcificaties (ophoping van kleine kalkbolletjes) in beeld te brengen [58,60].

MRI

In drie artikelen is beschreven dat MRI borstkanker beter kan detecteren dan echografie en mammografie [30,58,62]. De MRI detecteert vaker tumoren die niet op een echo of mammografie te zien zijn. De MRI detecteert namelijk in een enkel geval 70% meer van de vrouwen met borstkanker, waarbij de borstkanker niet gezien is op een mammografie of echografie [62]. MRI is een betrouwbare methode om het borstweefsel te onderzoeken rondom de implantaat, waarbij met name het borstparenchym voldoende te beoordelen is [58-59]. Eventuele aangrenzende structuren kunnen ook met MRI gevisualiseerd worden [58-59]. In drie artikelen is het scanprotocol van het uitgevoerde onderzoek weergegeven [30,59,62]. In twee artikelen is het onderzoek uitgevoerd met een 1,5 Tesla (T) MRI systeem [30,59]. In een andere studie is gebruik gemaakt van zowel een 1.5 T als 3 T MRI systeem [62]. De onderzochte vrouwen zijn in beide onderzoeken met de borst naar beneden gericht (in prone positie) in de borstcoil geplaatst. Er is echter gebruikgemaakt van verschillende typen coils. Twee onderzoeken zijn uitgevoerd met een bilaterale surface coil [59,62] en één onderzoek met een 7 channel coil [31]. De drie artikelen geven aan dat gebruikgemaakt is van een contrastmiddel. In twee artikelen is gebruik gemaakt van Gadolinium 3D contrast enhanced sagittale T1, waarbij het contrastmiddel is toegediend met 0,1 mmol/kg per lichaamsgewicht. In een andere studie [62] is 0.1 mmol/kg per lichaamsgewicht Gadopentetate Dimeglumine toegediend, waarbij de opnames in

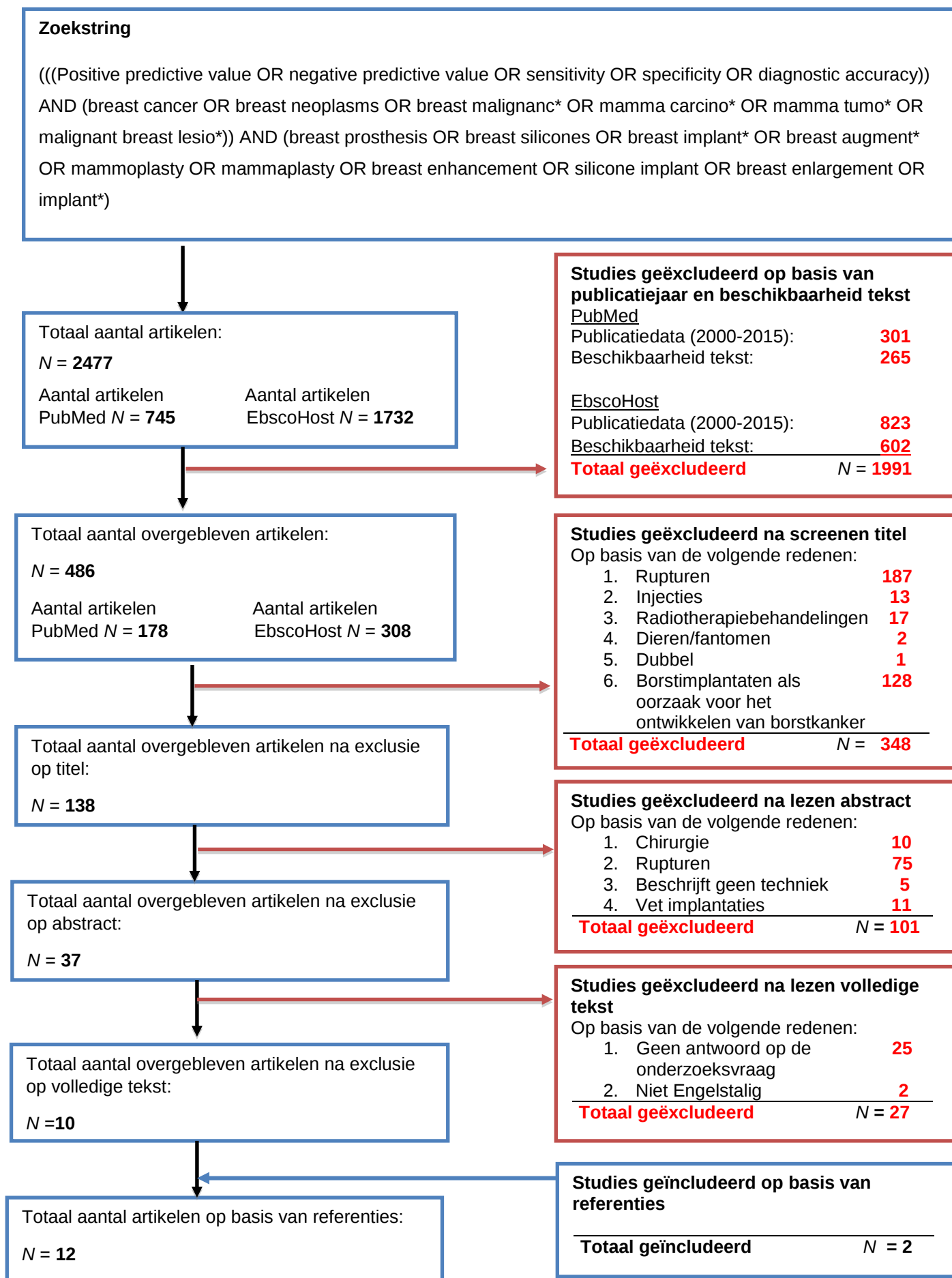
sagittale richting is verkregen. In één artikel is aangegeven dat het glandulair weefsel ook geëvalueerd is met behulp van gadolinium enhanced T1 MRI [59]. In twee artikelen zijn de scantechnieken beschreven [30,59]. De in de artikelen beschreven scantechnieken verschillen: bij het ene onderzoek [59] is gescand middels axiale en sagittale T2 gewogen fast spin echo [TR=3500-5000 ms; TE=106 ms] en met een FOV van 20-24 cm. Bij het andere onderzoek is er gescand met sagittale T2 gewogen fast spin echo [TR=6000; TE=85 ms] en met een FOV van 16-22 cm [30]. Tot slot worden in twee artikelen aangegeven dat als een patiënt claustrofobisch is, MRI geen goede optie is [30,62]. De gevonden sensitiviteit in deze twee artikelen is 82-89% [30,59]. De specificiteit is 89-93% [30,59].

PET-CT

Twee artikelen geven informatie over de resultaten van een PET-CT onderzoek bij vrouwen met borstimplantaten [30,61]. In één artikel wordt de sensitiviteit en specificiteit van PET besproken. De sensitiviteit bedraagt 64% en de specificiteit 83%. In hetzelfde artikel wordt de hoeveelheid van de gebruikte 18FDG-injectie aangegeven: deze bedraagt 555-629 MBq. In beide artikelen wordt vermeld dat PET-CT een methode is die het glucosemetabolisme meet in de kankercellen en dat deze methode de detectie van borstkanker verbetert bij vrouwen met borstimplantaten ten opzichte van vrouwen zonder borstimplantaten [30,61].

Vergelijking conclusies van de geselecteerde artikelen

De beschreven onderzoeken in alle bestudeerde artikelen leveren vergelijkbare resultaten op. MRI en echo-onderzoek hebben een hogere sensitiviteit (respectievelijk 82-89% en 67-88%) dan mammografie (44-77%). De beschreven onderzoeken concluderen dat mammografie in relatie tot de praktijk, patiënt vriendelijker is om borstkanker te screenen bij vrouwen met borstimplantaten. Daarom wordt mammografie nog steeds aanbevolen.



Figuur 1: Flowchart van de datasetselectie

Tabel 1: Data-extractietabel

Auteur (publicatiejaar)	Onderzoeksdesign	Onderzoekspopulatie (N) + Leeftijd	Beeldvormend onderzoek	Uitkomstmaten	Conclusie	Kwaliteits- score
Mango et al. (2015) [62]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	één onderzoeksgroep (N= 54 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ -Gemiddelde leeftijd 49 jaar (28-72)	Alle patiënten hebben een echo en/of MMG gehad en die zijn vergeleken met de gouden standaard MRI.	-30% BC, niet gezien op MMG en US, wel met MRI -5/9 gevallen tumor groter dan op MMG en US.	-MRI waardevolle aanvulling. -Mate van BC en de karakteristieken worden met MRI voldoende weergegeven.	Sterk bewijs, 20 punten
Migloretti et al. (2004) [56]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	Vier onderzoeksgroepen (N= 1.048.412 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ (N=141) 2. Patiënten BI⁻ en BC⁺ (N=20738) 3. Patiënten BI⁺ en BC⁻ (N=10849) 4. Patiënten BI⁻ en BC⁻ (N=1016684) -Leeftijd varieert van <40 tot >70 jaar	Alle patiënten hebben een MMG onderzoek gehad met aanvullende opnames.	<u>Asymptomatisch*</u> Patiënten BI⁺ en BC⁺ SEadjusted= 46.5% Patiënten BI⁻ en BC⁺ SEadjusted= 67% Patiënten BI⁺ en BC⁻ SPadjusted= 98% Patiënten BI⁻ en BC⁻ SPadjusted= 97% <u>Symptomatisch*</u> Patiënten BI⁺ en BC⁺ SEadjusted= 74% Patiënten BI⁻ en BC⁺ SEadjusted= 77% Patiënten BI⁺ en BC⁻ SPadjusted= 85% Patiënten BI⁻ en BC⁻ SPadjusted= 88%	-Nog steeds lage SE bij extra MMG opnames, dit kan komen door leeftijd van de populatie.	Sterk bewijs, 20 punten

Auteur (publicatiejaar)	Onderzoeksdesign	Onderzoekspopulatie (N) + Leeftijd	Beeldvormend onderzoek	Uitkomstmaten	Conclusie	Kwaliteits- score
Handel et al. (2007) [58]	Meta-analyse	Twee onderzoeksgroepen (A=Amerika) (N= 4082 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ (N=120) 2. Patiënten BI⁻ en BC⁺ (N=3953)	MMG aanvullende opnames vergeleken met MRI en US.	Patiënten BI⁺ en BC⁺ -Subglandulair plaatsing: 37% verborgen -Submusculair: 17% verborgen	MRI en US kunnen nuttige toevoegingen hebben, maar als er wordt gekeken naar de praktijk wordt MMG aanbevolen bij vrouwen met BI ⁺	Sterk bewijs, 20 punten
Herborn et al. (2002) [59]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	Één onderzoeksgroep (A=Duitsland) (N= 44 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ -Gemiddelde leeftijd 51 jaar (24-71)	Alle patiënten hebben een MRI gehad.	SE=89% SP=93%	Borst parenchym goed zichtbaar met MRI	Sterk bewijs, 19 punten
Adrada et al. (2014) [30]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	Één onderzoeksgroep (A=Amerika) (N= 44 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ -Gemiddelde leeftijd 54 jaar (33-87)	Alle patiënten hebben een US(N=29) en/of MRI(N=19) en/of PET-CT(N=20) en/of MMG(N=21) gehad.	US SE=84% SP=75% PET-CT SE=64% SP=88% MRI SE=82% SP=89% MMG SE=73% SP=50%	-MRI en US zijn het meest sensitief	Sterk bewijs, 18 punten

Auteur (publicatiejaar)	Onderzoeksdesign	Onderzoekspopulatie (N) + Leeftijd	Beeldvormend onderzoek	Uitkomstmaten		Conclusie	Kwaliteits- score
Hou et al. (2002) [60]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	Één onderzoeksgroep (A=Taiwan) (N= 105 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ -Gemiddelde leeftijd 42 jaar (23-66)	MMG met aanvullende opnames vergeleken met US.	MMG SE=25,5% SP=100% ACC=74%	US SE=87% SP=91% ACC=91%	US heeft bij deze onderzoeksgroep een hogere nauwkeurigheid voor het detecteren van borstkanker	Sterk bewijs, 18 punten
Uematsu et al. (2008) [57]	Meta-analyse	A=Japan	Alle patiënten hebben een MMG met aanvullende opnames gehad.	Patiënten BI⁺ en BC⁺ SE=41.4-66.3% Patiënten BI⁻ en BC⁺ SE=83-96%		-MMG is lastig wanneer patiënten implantaties hebben ondergaan, waarbij BI ⁺ subglandulair zijn geplaatst. -Aanvullende opnames verhogen wel de SE. Echter nog steeds borstweefsel gemist.	Redelijk bewijs, 18 punten
Handel et al. (2006) [31]	Diagnostisch onderzoek Prospectief	Twee onderzoeksgroepen (A=Amerika) (N= 1828 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ (N=87) -Gemiddelde leeftijd 46 jaar (29-71) 2. Patiënten BI⁻ en BC⁺ (N=1741) -Gemiddelde leeftijd 53 jaar (22-95)	Alle patiënten hebben een mammografie gehad.	Patiënten BI⁺ en BC⁺ -36/87 met MMG niet zichtbaar. SE=58% SP=41% Patiënten BI⁻ en BC⁺ -153/1588 met MMG niet zichtbaar SE=91% FNR=8%		-Bi ⁺ kan schaduw geven op MMG en vroege BC opsporing verbergen	Redelijk Bewijs, 17 punten

Auteur (publicatiejaar)	Onderzoeksdesign	Onderzoekspopulatie (N) + Leeftijd	Beeldvormend onderzoek	Uitkomstmaten	Conclusie	Kwaliteits- score
Skinner et al. (2001) [32]	Meta-analyse	Twee onderzoeksgroepen (N= 99 patiënten)	Alle patiënten hebben een MMG gehad.	Patiënten BI⁺ en BC⁺ SE=66% Patiënten BI⁻ en BC⁺ SE=95%	-Betrouwbaarheid MMG neemt af bij vrouwen met BI ⁺	Redelijk bewijs, 15 punten
Kam et al. (2015) [55]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	Twee onderzoeksgroepen (A=Amerika) (N= 1863 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ (N=90) -Gemiddelde leeftijd 53 jaar 2. Patiënten BI⁻ en BC⁺ (N=1773) -Gemiddelde leeftijd 59 jaar	Standaard MMG bij vrouwen met BI ⁺ vergeleken met vrouwen zonder BI ⁻ .	-	-Ondanks verschillen in factoren van patiënten met BI ⁺ en zonder BI ⁻ , heeft de aanwezigheid van BI ⁺ geen invloed op MMG resultaten. -langere follow up nodig.	Zwak bewijs, 8 punten
Kobe et al. (2009) [61]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	Één onderzoeksgroep (N= 10 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ -Gemiddelde leeftijd 61 jaar (42-76)	Alle patiënten hebben een PET-CT gehad.	4/10 gevallen van BC ⁺ niet gedetecteerd	-PET-CT verbeterd BC detectie bij vrouwen met BI ⁺ -Verdere studie is nodig	Zwak bewijs, 8 punten

Auteur (publicatiejaar)	Onderzoeksdesign	Onderzoekspopulatie (N) + Leeftijd	Beeldvormend onderzoek	Uitkomstmaten	Conclusie	Kwaliteits- score
Holmich et al. (2003) [54]	Diagnostisch onderzoek Retrospectief	Twee onderzoeksgroepen (A=Denemarken) (N=2955 patiënten) 1. Patiënten BI⁺ en BC⁺ (N=23) -Gemiddelde leeftijd 43 jaar (35-75) 2. Patiënten BI⁻ en BC⁺ (N=2932) -Gemiddelde leeftijd 43 jaar (35-75).	Alle patiënten hebben een mammografie gehad.	-	-Borstkanker detectie wordt niet vertraagd bij vrouwen met borst implantaten	Zwak bewijs, 7 punten

Legenda

A=Afkomst populatie; ACC= nauwkeurigheid; BC=Borstkanker (BC⁺ wel borstkanker, BC⁻ geen borstkanker); BI=borstimplantaten (BI⁺ wel borstimplantaten, BI⁻ geen borstimplantaten); MMG=Mammografie; MRI= Magnetic Resonance Imaging; PET-CT= Positron emissie tomografie-Computertomografie; SE=Sensitiviteit; SP=Specificiteit; SPadjusted= Specificiteit aangepast aan omstandigheden(leeftijd,grootte populatie); US= Echografie;
 *=Onderzoeker heeft de groep onderverdeelt in symptomatisch en asymptomatische patiënten, waardoor in deze kolom acht uitkomstmaten zijn weergegeven. De sensitiviteit en specificiteit zijn apart berekend voor symptomatisch en asymptomatische patiënten.

Discussie

Het doel van deze literatuurstudie is te onderzoeken welke diagnostische onderzoeksmethode het meest betrouwbaar is, in termen van sensitiviteit, specificiteit, PVW en NVW, om borstkanker te screenen bij vrouwen met borstimplantaten. De diagnostische technieken die zijn onderzocht betreffen de standaard mammografietechniek waarbij twee opnames zijn gemaakt, de mammografietechniek met aanvullende opnames, MRI, echografie en PET-CT.

Er zijn voor deze literatuurstudie 12 artikelen bekeken. Wanneer wordt gekeken naar de betrouwbaarheid van de technieken, is deze in alle besproken artikelen alleen uitgedrukt in sensitiviteit en/of specificiteit. Uit de gevonden resultaten blijkt dat MRI het beste scoort, met een sensitiviteit van 82-89% en een specificiteit van 89-93% [30,59]. Echografie volgt daarop met een sensitiviteit van 67-88% [30,58,60] en een specificiteit van 75-91% [30,60]. De mammografietechniek, waarbij aanvullende opnames worden gemaakt, scoort het laagst en geeft een sensitiviteit van 25-77% [56-57,60] ten opzichte van de mammografietechniek waarin er twee opnames wordt gemaakt 59-77% [30-32]. Echter de specificiteit scoort bij de mammografietechniek met de aanvullende opnames hoger, namelijk met een specificiteit van 67-100% ten opzichte van de standaard mammografie met een specificiteit van 50% [30]. PET-CT heeft een sensitiviteit van 64% en een specificiteit van 83%. Een studie waarin PET-CT is onderzocht, heeft bij de kwaliteitsscore onvoldoende gescoord, waardoor dit artikel minder werd meegewogen in de conclusie.

Het is opvallend dat MRI een hogere sensitiviteit (82-89%) en specificiteit (89-93%) [30,59] heeft dan echografie, mammografie en PET-CT. In alle MRI onderzoeken [30,59,62] naar borstkanker bij vrouwen met borstimplantaten, is gebruikgemaakt van een veldsterkte van 1,5 T of 3.0 T. De meeste MRI-scanners gebruiken een veldsterkte tussen de 0.5 T en 3 T [63]. Hoe hoger het teslacijfer, hoe sneller de beelden met een hoge kwaliteit kunnen worden gemaakt [63]. De meeste ziekenhuizen maken gebruik van een veldsterkte 1,5 T, waardoor verklaard kan worden dat beide onderzoeken deze veldsterkte noemen [64]. De invloed van de echotijd hangt af van de borstweefsels die men wil onderscheiden. Deze borstweefsels komen het beste tot uiting bij een echotijd (TE) van ongeveer 100 ms [63]. De artikelen in deze studie geven een TE-tijd van 85-106 ms [30,59]. Dit zijn allebei lange tijden en ze komen overeen met de echotijd die gevonden is uit de geraadpleegde literatuur die voorheen is beschreven [63]. T2-afbeeldingen worden vaak gemaakt om pathologie of vocht aan te tonen, waardoor dus ook verklaard kan worden dat in de onderzoeken zoals beschreven in beide artikelen, gebruik is gemaakt van onder andere sagittale T2-gewogen fast-spin echo. Zoals eerder in het hoofdstuk over de resultaten is beschreven, is in beide gevallen gebruikgemaakt van contrastmiddel. De meeste contrastmiddelen die in de MRI worden gebruikt, zijn de Gadolinium gebaseerde contrastmiddelen [63]. Overeenkomstige resultaten zijn gevonden, waarbij in beide onderzoeken gebruik is gemaakt van het contrastmiddel Gadolinium 3D contrast enhanced sagittale T1. De aanbevolen dosis voor intraveneuze toediening van een Gadoliniumhoudend contrastmiddel is

0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Deze dosering is in beide onderzoeken aangehouden. Het is belangrijk dat er scans worden gemaakt waarin T1 gewogen afbeeldingen worden verkregen, omdat de effecten van gadolinium vooral te zijn zien op T1-gewogen afbeeldingen [63].

Een volgende opvallende bevinding is dat borstkanker bij vrouwen met borstimplantaten vaak gedetecteerd wordt in de musculus pectoralis [58-59,62]. Zoals in het hoofdstuk van de resultaten is besproken, zijn de scans na toediening van het contrastmiddel geprojecteerd op sagittale beelden. Wanneer er sprake is van ingroei van een tumor in de musculus pectoralis, is dat het beste te zien op de sagittale beelden na toediening van intraveneus contrast [63]. Een beperking van de MRI is echter dat borstimplantaten en de combinatie van het dragen van eventuele metalen in het lichaam een MRI in de praktijk onmogelijk maken.

Wanneer er wordt gekeken naar de diagnostische techniek echografie is er een variatie te zien in sensitiviteit van 67-88% [30,58,60] en een specificiteit van 75-91% [30,60]. De diagnostische waarde van het ene artikelen [30] is in vergelijking met het andere artikel [60] nog steeds hoog, maar er is een kleine variatie te zien tussen deze waardes. Dit is mogelijk te verklaren doordat er bij een onderzoek gescand is met een lineaire array 5-13 MHz transducer [30] en bij een ander onderzoek gebruikgemaakt is van een 7.5 probe transducer [60]. Transducers met een lage MHz kunnen dieper in het weefsel dringen. Het gebruik van het type transducer zou mogelijk ook een verklaring kunnen geven voor dit verschil. De probe transducer dringt dieper in het lichaam door, waardoor er dus mogelijk meer terecht positieve vrouwen met borstkanker gedetecteerd zijn. Zoals eerder in de resultaten is beschreven komt borstkanker vaker in contact met de musculus pectoralis. Het is daardoor belangrijk dat er zo diep mogelijk in het borstweefsel kan worden gescand. Mogelijk kan er meer worden gevisualiseerd met een transducer met een diepere MHz. Het verschil in sensitiviteit en specificiteit in de vergeleken onderzoeken [30,60] kan ook mogelijk worden verklaard doordat bij het ene onderzoek de borstimplantaat subglandulair geplaatst is en bij het andere onderzoek submusculair [30,60]. Mogelijk kan er worden verklaard dat borstimplantaten die subglandulair worden geplaatst het borstweefsel in minder mate visualiseren waardoor het lastiger is om met een echografie borstweefsel te visualiseren. Ondanks de hoge sensitiviteit en specificiteit van een echografie bij vrouwen met borstimplantaten, wordt in beide artikelen aangegeven dat het borstparenchym met echografie bijna niet gevisualiseerd kan worden. Het risico dat borstkanker niet wordt waargenomen is daardoor aanwezig.

Een volgende bevinding is dat de vrouwen met borstimplantaten en borstkanker jonger zijn dan vrouwen zonder borstimplantaten en borstkanker [30-32,56,58-60,62]. Twee derde van de vrouwen van 40 tot 50 jaar heeft 'densere' borsten. Uit de besproken artikelen blijkt dat mammografie minder effectief is bij het opsporen van borstkanker in deze leeftijdsgroep [03]. Wanneer de leeftijd stijgt, worden de borsten minder dense, waardoor mammografie bij vrouwen zonder borstimplantaten een hoge sensitiviteit geeft [31-32,56-57]. De onderzochte vrouwen met borstimplantaten en borstkanker in dit onderzoek [56] zijn relatief jong. Dit kan verklaren waardoor de sensitiviteit van dit onderzoek

(25-77%) [56-57,60] ongeveer gelijk is aan die van onderzoeken met aanvullende opnames (59-77%) [30-32] mammografie is minder effectief bij vrouwen die jonger zijn dan 50 jaar.

Het maken van de extra opnames zorgt voor een betere sensitiviteit en specificiteit van mammografie. Er is echter wel een grote variatie te zien in de sensitiviteit: 25-77% bij een mammografie met extra opnames [56-57,60]. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat een van de onderzoeken [60] is uitgevoerd bij een populatie bestaande uit Aziatische vrouwen. Bovendien zijn vrouwen met borstimplantaten vaker jonger en hebben zij zoals eerder beschreven densere borstweefsels [55-56,60]. Daardoor is mammografie minder sensitief bij deze onderzochte groepen dan bij de onderzoeken onder oudere vrouwen waarbij de extra opnames bij een mammografie zijn gemaakt. In tegenstelling tot de lage sensitiviteit van een mammografie bij Aziatische vrouwen, is de specificiteit van het onderzoek bij deze groep 100%. Dit tegenover bijvoorbeeld een ander onderzoek [56] waarvan de specificiteit slechts 67% is. Dit kan mogelijk worden verklaard doordat dit laatste onderzoek is uitgevoerd onder jongere vrouwen, waarbij het borstweefsel denser is [60]. De borstomvang van westerse vrouwen is groter dan die van Aziatische vrouwen en bevat meer borstweefsel. Er is daardoor meer weefsel om te comprimeren, waardoor er ook meer zichtbaar wordt bij een mammografie. De sensitiviteit van een mammografie wordt daardoor hoger bij westerse vrouwen. De sensitiviteit van een mammografie is ook hoger bij de aanvullende röntgenfoto's in vergelijking met standaard mammografie (zonder extra opnames vanuit twee richtingen). De meeste Aziatische vrouwen hebben densere borstweefsels, waardoor het contrast tussen afwijkende borstweefsel en normaal borstweefsel in minder mate kan worden onderscheiden [65].

Niet alleen de leeftijd, de afkomst of de extra opnames bij een mammografie beïnvloeden de resultaten ervan. Ook de plaatsing van borstimplantaten kan effect hebben op de uitkomsten van een mammografie. Wanneer het borstimplantaat subglandulair is geplaatst, bemoeilijkt dat zelfs de detectie van borstkanker met extra mammografie aanvullende opnames, doordat een groot deel van het borstweefsel wordt afgeschermd [57]. Een implantaat dat subglandulair geplaatst is, blijkt 37% van het borstweefsel te verbergen [bron]. Dit tegenover de 17% van een submusculair implantaat [bron]. Het is daarbij opvallend dat 64% van de populatie van een onderzoek naar MRI bij vrouwen met implantaten, subglandulair borstimplantaten heeft. De sensitiviteit van een MRI-onderzoek bij vrouwen met een subglandulair implantaat is echter nog steeds hoog. De sensitiviteit is 88% met een specificiteit van 87% [59]. Deze bevinding kan worden verklaard doordat met MRI de hoeveelheid borstklierweefsel kan worden geschat op zowel een T1- als een T2-gewogen opname. De sensitiviteit van een MRI wordt, in tegenstelling tot een mammografie, doorgaans niet beïnvloed door de densiteit van borstweefsel [63].

Een andere bevinding is dat borstkanker bij vrouwen met borstimplantaten sneller wordt gedetecteerd dan bij vrouwen zonder borstimplantaten. In een onderzoek onder vier groepen vrouwen, is behalve het al dan niet hebben van implantaten, onderscheid gemaakt tussen asymptomatische en symptomatische vrouwen met borstimplantaten. De sensitiviteit van dit onderzoek is bij vrouwen die

de tumor voelen 74% en bij vrouwen die de tumor niet voelen slechts 46%. Dit kan mogelijk worden verklaard door het feit dat bij vrouwen met borstimplantaten de tumor deels naar de huid wordt geduwd en daardoor eerder voelbaar is, waardoor de detectie van borstkanker verhoogd kan worden [31,62,57].

Zoals eerder benoemd is in de inleiding is het tijdens een mammografie onderzoek van belang om optimaal te comprimeren om onder andere een zo hoog mogelijke beeldkwaliteit te krijgen en de stralingsdosis zo min mogelijk te minimaliseren. Zoals voorheen in de resultaten is besproken ontwikkelt een significant aantal vrouwen met implantaten capsulair contracture. Als er wordt gekeken naar de praktijk wordt het uitvoeren van een mammogram daardoor bijna onmogelijk. Dat maakt deze techniek minder betrouwbaar bij vrouwen met borstimplantaten. Bovendien kan een vrouw met implantaten naast capsulaire contracture een dunne laag calciumweefsel ontwikkelen, waardoor echografie de geluidsgolven minder goed doorlaat en dus een andere weerkaatsing geeft van de geluidsgolven [65]. Borstimplantaten zorgen ervoor dat het volume van het borstparenchym afneemt. Echografie is echter niet sensitief/specifiek voor het detecteren van afwijkingen in het borstparenchym. MRI is daarvoor vele maler specifiek [54].

De PET-CT-scan voor de detectie van borstkanker blijkt een hoge sensitiviteit en specificiteit te hebben, respectievelijk 64% en 83%. Dit is te verklaren doordat met de PET-CT het glucosemetabolisme in kankercellen gemeten kan worden met behulp van het ingespoten contrastmiddel. De detectie van borstkanker verbetert zelfs bij vrouwen met borstimplantaten ten opzichte van vrouwen zonder borstimplantaten. Een PET-CT-scan duurt echter vele malen langer dan een MRI en is bij een onderzoek [61] naar de kwaliteit als onvoldoende beoordeeld. Bij dit onderzoek ging het om een populatie van tien personen, waarvan vier vrouwen met siliconen borstimplantaten en zes met siliconen injecties. Er kan aan de hand van dit onderzoek dus geen betrouwbaar beeld worden gegeven van de betrouwbaarheid van PET-CT bij vrouwen met borstimplantaten.

Sterke punten

Een sterk punt van dit literatuuronderzoek is dat er tot op heden weinig onderzoek is verricht naar de meest betrouwbare diagnostische methode om borstkanker te screenen bij vrouwen met borstimplantaten. Dit onderzoek is van waarde voor vervolgonderzoek, omdat er meerdere technieken om borstkanker te detecteren met elkaar vergeleken zijn. Echter in de geselecteerde artikelen worden veel onderzoeken beschreven over mammografie, maar er zijn minder onderzoeken waarbij MRI, echografie en PET-CT onderzocht is bij vrouwen met borstimplantaten. Bovendien zijn er veel artikelen gevonden en vergeleken over mammografie met en/of zonder aanvullende röntgenfoto's.

Beperking en aanbevelingen

Tijdens de selectieprocedure van de juiste artikelen voor dit onderzoek zijn er veel artikelen gevonden over vrouwen met borstimplantaten die gediagnosticeerd waren met rupturen en niet met borstkanker. Dit heeft de selectie van de juiste artikelen bemoeilijkt en dit onderzoek enigszins beperkt. In de twaalf geïnccludeerde artikelen is niet onderzocht wat de negatieve en positieve voorspellende waarden zijn. Een sensitief en specifiek onderzoek betekend namelijk niet dat het betreffende onderzoek een goede positief voorspellende waarde heeft [42]. Tot op heden zijn er veel onderzoeken uitgevoerd waarbij tomosynthese is vergeleken met mammografie voor de detectie van borstkanker. Uit deze onderzoeken blijkt dat tomosynthese een hogere sensitiviteit heeft dan de standaard mammografietechniek [46-48]. Een opvallende bevinding is dat er niet een dergelijk onderzoek is geweest onder vrouwen met borstimplantaten.

Terugkoppelend naar de inleiding is in dat hoofdstuk besproken dat vrouwen vaker kiezen voor een plastische chirurgische handeling middels borstimplantaten en dat borstkanker een van de meest voorkomende kankersoorten is. In de toekomst zullen daardoor meer vrouwen met borstimplantaten een borstkanker screening ondergaan. Het is daarom aan te raden meer onderzoek te doen naar tomosynthese in vergelijking met mammografie bij vrouwen met borstimplantaten. De populatie dient daarbij onderverdeelt te worden in vrouwen jonger dan 50 jaar en vrouwen ouder dan 50 jaar. Dit dient te worden gedaan, omdat het borstparenchym afneemt en het vetweefsel toeneemt naarmate de vrouw ouder is dan 50 jaar. Er is namelijk gebleken dat klierweefsel röntgenstraling in mindere mate doorlaat terwijl vetweefsel dat wel doet [65]. Vervolgens kunnen de uitkomsten worden vergeleken met gegevens uit de histologie, zodat de diagnose van borstkanker kan worden bevestigd bij vrouwen met borstimplantaten. Tot slot kan de diagnostische waarde uitgedrukt worden in sensitiviteit, specificiteit, PWV en NVW, waardoor er met zekerheid kan worden gesteld of tomografie een betrouwbare onderzoeksmethode is voor de screening van borstkanker bij vrouwen met borstimplantaten. Met tomografie kan, ten opzichte van mammografie, meer gevisualiseerd worden. Het is bovendien een onderzoeksmethode die vele malen sneller is dan een MRI of PET-CT. Onderzoek is dus nodig naar tomosynthese in de screeningsprocedure bij vrouwen met borstimplantaten.

Zoals eerder gesteld, heeft mammografie een hoge sensitiviteit bij vrouwen zonder borstimplantaten echter bij mammografie met aanvullende opnames kan er nog steeds weefsel worden gemist tijdens het visualiseren van het klierweefsel in de borst. Uit de bestudeerde artikelen in deze literatuurstudie is gebleken dat MRI een hoge sensitiviteit en specificiteit heeft, zelfs als de borstimplantaten subglandulair zijn geplaatst. Het nadeel van een MRI is echter dat daarbij gebruikgemaakt wordt van een contrastmiddel en dat de patiënt een lange tijd in een ongemakkelijke coil geplaatst wordt, wat minder patiëntvriendelijk is ten opzichte van tomosynthese.

Het doel van deze studie was om te onderzoeken wat het meest betrouwbare onderzoek is om vrouwen met borstimplantaten te screenen op borstkanker. De kwaliteitsscore van de artikelen heeft de artikelen die over MRI en echografie gaan als positief beoordeeld. Daardoor is er meer gewicht gegeven aan deze artikelen bij het trekken van de conclusies.

Er kan op basis van deze studie geconcludeerd worden dat MRI de meest betrouwbare techniek is om borstkanker te screenen bij vrouwen met borstimplantaten. Wanneer MRI niet mogelijk is wegens claustrofobie of het dragen van metalen in het lichaam die niet te verwijderen zijn, is echografie een goed alternatief. Daarbij dient echter vermeldt te worden dat er weinig literatuur over de verschillende diagnostische technieken beschikbaar is, waarbij borstkanker wordt gescreend bij vrouwen met borstimplantaten. Nader onderzoek is dus nodig.

Literatuurlijst

1. Van den Brink F, Woertman L. Tevreden met het uiterlijk, maar de perfectie lokt. *Psychologie en Gezondheid* 2008, 36(5): 262-271.
2. Sahadat I. Bij sollicitaties gaat het om de looks, daarna pas om de capaciteiten 2014. Beschikbaar via: <http://www.volkskrant.nl/leven/bij-sollicitaties-gaat-het-om-de-looks-daarna-pas-om-de-capaciteiten~a3807546/>. Geraadpleegd 2015 november 5.
3. Hubley AM, Rusticus SA. Measurement invariance of the Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire: Can we compare across age and gender? *Sex Roles* 2006, 55(11-12) 827-842.
4. Barber N. Why women feel bad about their appearance. *The human beast* 2013. Beschikbaar via: www.psychologytoday.com/blog/the-human-beast/201305/why-women-feel-bad-about-their-appearance. Geraadpleegd 2015 november 5.
5. Alleva J. Lichaamsfunctionaliteit. Lichaam is meer dan uiterlijk: Het belang van lichaamsfunctionaliteit 2014. Beschikbaar via: http://www.researchgate.net/publication/274339910_Lichaam_is_meer_dan_uiterlijk_Het_belang_van_lichaamsfunctionaliteit_The_body_is_more_than_its_appearance_The_importance_of_body_functionality. Geraadpleegd 2015 november 5.
6. Brinkman E. Inleiding. Review van psychologische en psychosociale lange termijn uitkomsten van een cosmetische borstvergroting 2007. Beschikbaar via: http://essay.utwente.nl/58755/1/scriptie_E_Brinkman.pdf. Geraadpleegd 2015 november 5.
7. Castillo AC, Tsai TL, Moliver CL. Breast striae after cosmetic augmentation. *Aesthetic surgery journal* 2014, 34(7): 1050-8.
8. ISAPS Tabel: 2013 gender distribution for cosmetic procedures. ISAPS international Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures performed in 2013. Beschikbaar via: [http://www.isaps.org/Media/Default/global-statistics/2014%20ISAPS%20Results%20\(3\).pdf](http://www.isaps.org/Media/Default/global-statistics/2014%20ISAPS%20Results%20(3).pdf) Geraadpleegd 2015 november 6.
9. Nu. Nederlandse vrouw ontevreden over borsten 2008. Beschikbaar via: <http://www.nu.nl/gezondheid/1707440/nederlandse-vrouw-ontevreden-over-borsten.html>. Geraadpleegd 2015 november 5.
10. Isala. Siliconen. Borstimplantaten 2014. Beschikbaar via: <http://www.isala.nl/patienten/folders/5748-siliconen>. Geraadpleegd 2015 november 5.
11. The breast life. Real reasons why women get breast implants 2014. Beschikbaar via: <http://www.thebreastlife.com/blog/why-women-get-breast-implants/>. Geraadpleegd 2015 november 5.
12. Bogaert P, Duteille F, Perrot P. Should we drain after pre-pectoral breast implants? Analysis of a cohort of 400 patients operated for breast augmentation with pre-pectoral silicone implants. *Annales de chirurgie plastique et esthétique* 2015, 60(1): 35-8.
13. Božić T, Janijc Z, Nikolic J, Marinković M, Petrović J. Psychosocial characteristics and motivational factors in woman seeking cosmetic breast augmentation surgery. *Military-medical and pharmaceutical review* 2013, 70(10): 940-6.

14. Dessy LA, Lodice P, Mazzocchi M, Saggini R, Scuderi N. A study of postural changes after breast augmentation. *Aesthetic plastic surgery* 2012, 36(3): 570-7.
15. Van Linschoten specialisten. Borstvergroting. Beschikbaar via: http://www.kliniekeninfo.nl/Klinieken/Van-Linschoten-Specialisten_220/Behandelingen/Borstvergroting®io=Noord-Holland. Geraadpleegd 2015 november 5.
16. Medical Facts. Complicaties borstimplantaten kunnen naar beneden 2013. Beschikbaar via: <http://www.medicalfacts.nl/2013/11/26/complicaties-borstimplantaten-kunnen-naar-beneden>. Geraadpleegd 2015 november 6.
17. Cijfers. 90% is ontevreden 2015. Beschikbaar via: <http://www.cijfers.net/borsten.html>. Geraadpleegd 2015 november 6.
18. Nederlandse vereniging voor Plastische chirurgie. Algemeen Borstvergroting 2001. Beschikbaar via: <http://www.nvpc.nl/patientdetail.php?id=63&word=>. Geraadpleegd 2015 november 6.
19. Brisson BK, Dopkin D, Lei W, Lo A, Khanna C, Mauldin EA, Power AM, Puré E, Vogel LK, Volk SW, Wells RG. Type III Collagen directs stromal organization and limits metastasis in a murine model of breast cancer. *The American journal of pathology* 2015, 185(5): 1471-86.
20. Al-Jabi SW, Sawalha AF, Sweileh WM, Zyoud SH. Contribution of Arab countries to breast cancer research: Comparison with non-Arab Middle Eastern countries. *BMC Womens Health* 2015, 15(1): 184.
21. Oldenburg H, Vrancken Peeters J. Het borstkanker boek: Thoeis; 2009. p. 280.
22. Van Zanten-Przybysz I, de Boer AGEM, ten Berge EE, Uitterhoeve ALJ, Bannink M, Gijzen BCM, Vreugdenhil G 2008, 16(7): 285-291.
23. Raatgever AM, Plaisier PW, Gooyer de DJ. Mammacarcinoom ziektebeelden en symptomen. *Bijzijn-XL* 2013, 6(5): 18–32.
24. Integraal kankercentrum Nederland. Aantal borstkanker incidenten gemiddeld over de periode 2000-2010. Cijfers over kanker 2011. Beschikbaar via: http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/Dataset_1/img553797062e1a6. Geraadpleegd 2015 november 6.
25. *Aesthet Surg J*. Breast implants and the risk of breast cancer: a meta-analysis of cohort studies 2015, 35(1): 55-62.
26. Friis S, Fryzek JP, Henriksen TF, Hölmich LR, Kjøller K, McLaughlin JK, Olsen JH. Cancer risk among Danish women with cosmetic breast implants 2006, 118(4): 998-1003.
27. Joppe G. Siliconen borstimplantaten niet schadelijk 2001, 44(2): 780-780.
28. Inspectie voor de gezondheidszorg. Aanvullend onderzoek bevestigt: geen verhoogd gezondheidsrisico PIP- borstimplantaten 2013. Beschikbaar via: www.igz.nl/actueel/nieuws/aanvullend_onderzoek_bevestigt_geen_verhoogd_gezondheidsrisico_pip_borstimplantaten.aspx. Geraadpleegd 2015 november 6.
29. Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek mammografie standaard in twee richtingen 2013. Beschikbaar via: http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201307Mammografie_Standaard_Twee_Richtingen_0.pdf. Geraadpleegd 2015 november 8.

30. Adrada B.E, Arribas E, Clemens M.W, Fanale M, Haideri N, Jaso J, Kanagal-Shamanna R, Larrinaga J, Medeiros L.J, Miranda N.R, Mustafa E, Rauch G.M, Reisman N.R, Yang W, You M.J, Young H.K. The sensitivity, specificity, and positive value of screening mammography and symptomatic status 2000; 7(2): 105-10. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity and findings of imaging studies in 44 patients 2014, 147(1): 1-14.
31. Handel N, Silverstein MJ. Breast cancer diagnosis and prognosis in augmented women 2006, 118(3): 587-93.
32. Skinner KA, Silberman H, Dougherty. Breast cancer after augmentation mammoplasty 2001, 8(2):138-144.
33. Bevolkingsonderzoek Midden-West. Borstimplantaten en screening op borstkanker 2012. Beschikbaar via: <https://www.bevolkingsonderzoekmidden-west.nl/newsitem21808/-pip-borstimplantaten-en-screening-op-borstkanker>. Geraadpleegd 2015 november 8.
34. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en milieu. Borstkanker vroeg opsporen. Waarom een bevolkingsonderzoek kanker?. Beschikbaar via: http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_borstkanker/Waarom_een_bevolkingsonderzoek_borstkanker. Geraadpleegd 2015 november 8.
35. Cawson JN, Giles GG, Kavanagh AM, Mitchell H. The sensitivity, specificity, and positive value of screening mammography and symptomatic status 2000, 7(2): 105-10.
36. Van Engelshoven Flobbe K, Kessels A, Van der Linden E. Diagnostic value of radiological breast imaging in a non-screening population 2001, 92(4): 616-618.
37. Dam T, Jansen J, Geers-van Gemeren S, Hensen J, Jaarsveld-Bolman K, Mammae. In: Meijers J. Radiologie techniek en onderzoek. 2nd ed. Amsterdam: Reed Business, 2003. p.798-807.
38. McLean D, Poulos A, Rickard M, Heard R. Breast compression in mammography: How much is enough? Journal of medical imaging and radiation oncology 2003, 47(2): 121-126.
39. Boverman G, Brooks D, Carp AS, David A, Kopans DB, Moore HR, Qiangian F, Selb J, Zhang Q. Combined optical imaging and mammography of the Healthy Breast: optical contrast derived from breast structure and compression. IEEE transactions on medical imaging 2009, 28(1): 30-42.
40. Bright R, Brown S, Tavis D. Medical device epidemiology and surveillance. England: Wiley; 2007. p. 416.
41. Liberman L, Morris E. Breast MRI: diagnosis and intervention. USA; 2004. p. 519.
42. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Bevolkingsonderzoeken en screenings Uitslagen en test eigenschappen. Beschikbaar via: http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoeken_en_screeningen/Achtergrondinformatie/Screening_de_theorie/Uitslagen_en_testeigenschappen. Geraadpleegd 2015 november 10
43. Bidlek M, Kovács E, Fehér K, Gődény M. New trends and novel possibilities in the diagnostic imaging of breast cancer 2015, 59(1): 44-55

44. Uematsu T, Kasami M. MR imaging of benign and malignant circumscribed breast masses: Part 2. Cystic circumscribed masses 2009, 27(10): 405-9.
45. Elmore J, MD, MPH. Patient information: Breast cancer screening (beyond the basics) 2015. Beschikbaar via: <http://www.uptodate.com/contents/breast-cancer-screening-beyond-the-basics>. Geraadpleegd 2015 november 14
46. Kim ST, Kim DH, Ro YM. Detection of masses in digital breast tomosynthesis using complementary information of simulated projection 2015, 42(12): 7043.
47. Roganovic D, Djilas D, Vujnovic S, Pavic D, Stojanov D. Breast digital mammography and breast tomosynthesis: comparison of three methods for early detection of breast cancer 2015; 15(4): 64-8.
48. McDonald ES, McCarthy AM, Akhtar AL, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Baseline screening mammography: Performance of full-field digital mammography versus digital breast tomosynthesis 2015, 205(5): 1143-8.
49. National Center for Biotechnology Information. Pubmed NCBI. U.S. National Library of Medicine. Beschikbaar via: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Geraadpleegd 2015 november 14
50. Research database EbscoHost. Beschikbaar via: www.web.b.ebscohost.com/lib.fontys.nl/ehost/search/selectdb?sid=9d2ef59b-72ea-4cac-b9b8-1c7d1277a14c%40sessionmgr115&vid=0&hid=115. Geraadpleegd 2015 november 14
51. Lecomte E. Master thesis uitbreiding van het borstkankeropsporingsprogramma van de Vlaamse gemeenschap naar de leeftijdsgroep 40-49 jaar: pro en contra's 2015. Beschikbaar via: http://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/002/061/619/RUG01-002061619_2013_0001_AC.pdf. Geraadpleegd 2015 december 5.
52. Wouters E, Zalen Y van. Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg. Tweede druk. Bussum: Coutinho; 2013.
53. Standard for the reporting of diagnostic accuracy studies (STARD). STARD statement 2008 p. 1. Beschikbaar via: <http://www.stard-statement.org/>. Geraadpleegd 2015 november 14
54. Hölmich LR, Gunnarsdottir KA, Krag C, McLaughlin JK, Møller S, Olsen JH. Stage of breast cancer at diagnosis among women with cosmetic breast implants 2003, 88(6): 832-8.
55. Kam K, Lee E, Pairawan S, Anderson K, Cora C, Bae W, Senthil M, Solomon N, Lum S. The effect of breast implants on mammogram outcomes 2015, 81(10): 1053-6.
56. Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM, Cutter G, Barlow WE, Rosenberg R, Weaver DL, Taplin SH, Ballard-Barbash R, Carney PA, Yankaskas BC, Kerlikowske K. Effect of breast augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics 2004, 291(4): 442-50.
57. Uematsu T. Screening and diagnosis of breast cancer in augmented women 2008, 15(2): 159-64.
58. Handel N. The effect of silicone breast implants on the diagnosis, prognosis, and treatment of breast cancer 2007, 120(7 Suppl 1): 81-93.
59. Herborn CU, Bode-Lesniewska B, Erfmann D, Kubik-Huch RA, Marincek B, Meuli-Simmen C, Wedler V. Breast augmentation and reconstructive surgery: MR imaging of implant rupture and malignancy 2002, 12(9): 2198-206.

60. Hou MF, Ou-Yang F, Chuang CH, Wang JY, Lee LW, Huang YS, Huang CJ, Hsieh JS, Lai CS, Lin SD, Huang TJ. The comparison between sonography and mammography for breast cancer diagnosis in oriental women after augmentation mammoplasty 2002, 49(2): 120-6.
61. Kobe K, Chin T, Aoki R, Hyakusoku H. A false-positive fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) imaging result for a patient after augmentation mammoplasty 2009, 33(4): 611-5.
62. Mango VL, Kaplan J, Sung JS, Moskowitz CS, Dershaw DD, Morris EA. Breast carcinoma in augmented breast: MRI findings 2015, 204(5): W599-604.
63. Zuurbier R. Magnetic Resonance Imaging. Amsterdam: Reed business; 2012. P.379.
64. Koninklijke Philips. Honderste Philips MRI-scanner operationeel in Nederlands ziekenhuis 2009. Beschikbaar via:
http://www.newscenter.philips.com/nl_nl/standard/about/news/press/20090218_persbericht_philips_honderdste_mri_scanner.wpd. Geraadpleegd 2015 november 14.
65. Ziekenhuis St. Antonius. Goedaardige afwijkingen van de borst. Beschikbaar via:
http://www.antoniusziekenhuis.nl/1822865/1850369/goedaardige_afwijking_borst.pdf. Geraadpleegd 2015 november 14.

Bijlage I: Kwaliteitsbeoordeling diagnostische test

STARD-Checklist

Section and Topic	Item #		On page #
TITLE/ABSTRACT KEYWORDS			
	1	Identify the article as a study of diagnostic accuracy (recommend MeSH heading 'sensitivity and specificity').	
INTRODUCTION	2	State the research questions or study aims, such as estimating diagnostic accuracy or comparing accuracy between tests or across participant groups.	
METHODS			
<i>Participants</i>	3	The study population: The inclusion and exclusion criteria, setting and locations where data were collected.	
	4	Participant recruitment: Was recruitment based on presenting symptoms, results from previous tests, or the fact that the participants had received the index tests or the reference standard?	
	5	Participant sampling: Was the study population a consecutive series of participants defined by the selection criteria in item 3 and 4? If not, specify how participants were further selected.	
	6	Data collection: Was data collection planned before the index test and reference standard were performed (prospective study) or after (retrospective study)?	
<i>Test methods</i>	7	The reference standard and its rationale.	
	8	Technical specifications of material and methods involved including how and when measurements were taken, and/or cite references for index tests and reference standard.	
	9	Definition of and rationale for the units, cut-offs and/or categories of the results of the index tests and the reference standard.	
	10	The number, training and expertise of the persons executing and reading the index tests and the reference standard.	
	11	Whether or not the readers of the index tests and reference standard were blind (masked) to the results of the other test and describe any other clinical information available to the readers.	
<i>Statistical methods</i>	12	Methods for calculating or comparing measures of diagnostic accuracy, and the statistical methods used to quantify uncertainty (e.g. 95% confidence intervals).	
	13	Methods for calculating test reproducibility, if done.	
RESULTS			
<i>Participants</i>	14	When study was performed, including beginning and end dates of recruitment.	
	15	Clinical and demographic characteristics of the study population (at least information on age, gender, spectrum of presenting symptoms).	
	16	The number of participants satisfying the criteria for inclusion who did or did not undergo the index tests and/or the reference standard; describe why participants failed to undergo either test (a flow diagram is strongly recommended).	
<i>Test results</i>	17	Time-interval between the index tests and the reference standard, and any treatment administered in between.	

	18	Distribution of severity of disease (define criteria) in those with the target condition; other diagnoses in participants without the target condition.	
	19	A cross tabulation of the results of the index tests (including indeterminate and missing results) by the results of the reference standard; for continuous results, the distribution of the test results by the results of the reference standard.	
	20	Any adverse events from performing the index tests or the reference standard.	
<i>Estimates</i>	21	Estimates of diagnostic accuracy and measures of statistical uncertainty (e.g. 95% confidence intervals).	
	22	How indeterminate results, missing data and outliers of the index tests were handled.	
	23	Estimates of variability of diagnostic accuracy between subgroups of participants, readers or centers, if done.	
	24	Estimates of test reproducibility, if done.	
DISCUSSION			
	25	Discuss the clinical applicability of the study findings.	

Bijlage II: Beoordeling kwaliteit diagnostische test

Tabel 2: Beoordeling methodologische kwaliteit met behulp van de STARD-checklist

Artikelen	Stellingen																									Conclusie/ Totaal punten
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	
Mango et al. (2015) [62]	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	Sterk bewijs 20 punten
Migloretti et al (2004) [56]	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	Sterk bewijs 20 punten
Herborn et al (2002) [59]	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	Sterk bewijs 19 punten
Adrada et al (2014) [30]	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	Sterk bewijs 18 punten
Hou et al (2002) [60]	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	Sterk bewijs 18 punten
Handel et al (2006) [31]	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	Redelijk bewijs 17 punten
Kam et al (2015) [55]	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	Redelijk bewijs 8 punten

Kobe et al (2009) [61]	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	Zwak bewijs 8 punten	
Holmich et al (2003) [54]	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	Zwak bewijs 7 punten	
Studies zijn beoordeeld als zwak bewijs 0-8 punten, redelijk bewijs 9-17 punten en sterk bewijs 18-25 punten met behulp van de STARD checklist . Deze checklist is te vinden in bijlage 1																											

Bijlage III: Kwaliteitsbeoordeling meta-analyse

PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of meta-analysis. Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures	

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

Bijlage III : Beoordeling kwaliteit meta-analyse

Tabel 3: Beoordeling methodologische kwaliteit met behulp van de PRISMA 2009-checklist

Artikelen	Stellingen																											Conclusie/ Totaal punten
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
Handel et al. (2007) [58]	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	Sterk bewijs 20 punten
Uematsu et al. (2008) [57]	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	Redelijk bewijs 18 punten
Skinner et al. (2001) [32]	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	Redelijk bewijs 15 punten
Studies zijn beoordeeld als zwak bewijs 0-9 punten, redelijk bewijs 10-18 punten en sterk bewijs 19-27 punten met behulp van de PRISMA 2009- checklist Deze checklist is te vinden in bijlage III.																												