



Borstkanker en gezondheidsbeleid

In dit nummer van *Minerva* worden enkele publicaties besproken met betrekking tot borstkankerscreening. Samen met eerdere Minerva-publicaties over borstkankerpreventie kunnen we een beeld schetsen van de 'evidence' over het nut hiervan. Eerder in *Minerva* werd besproken of mammografische screening bij vrouwen tussen 40 en 50 jaar zinvol is^{1,2}. In dit nummer wordt een publicatie geduid van KERLIKOWSKI et al., die met behulp van een theoretisch model onderzochten of ook oudere vrouwen, tussen 69 en 79 jaar, baat kunnen hebben bij een screeningsprogramma (zie blz. 174). BARTON et al. zochten naar de wetenschappelijke basis voor het klinisch borstonderzoek als screeningsinstrument (zie blz. 178). De meta-analyse van GÖTZSCHE en OLSEN over de zin van de huidige screeningsprogramma's bij vrouwen tussen 50 en 69 jaar is ongetwijfeld de 'knuppel in het hoenderhok'. Zij komen tot de conclusie dat er onvoldoende methodologisch sterk bewijs is voor een mortaliteitsreductie bij vrouwen als gevolg van bestaande Europese en Noord-Amerikaanse screeningsprogramma's. Er zijn kritische kanttekeningen te maken bij deze meta-analyse (zie blz. 170), maar een blik op de resultaten van de afzonderlijke trials leert ons dat, als er toch een effect is, dit niet erg groot is. Ook de andere onderzoeken bij jongere en oudere vrouwen geven weinig hoop op grote winst.

En toch is borstkankerpreventie een van de speerpunten van het preventiebeleid van vele westerse landen. In de recente aanbeveling van de WVVH over preventie van borstkanker worden huisartsen aangespoord om alle vrouwen tussen 50 en 70 jaar tweejaarlijks in een erkende radiologische dienst te laten screenen³. Ook de Vlaamse overheid heeft dit tot een van haar prioriteiten gemaakt. Er wordt veel energie gestoken in het vroegtijdig opsporen van borstkanker, maar ook veel geld. Wat is dan de rol van 'evidence' bij het nemen van beslissingen over gezondheid op beleidsniveau?

GILL WALT beschrijft in haar boeiend boek over gezondheidszorgbeleid hoe het nemen van beleidsbeslissingen meer een politiek proces is dan een analytisch probleemoplossend proces⁴. Het is een proces waarin belangen van de verschillende actoren en de verwachtingen van de samenleving een rol spelen. En deze invloed is vaak belangrijker dan de wetenschappelijke of andere 'rationele' factoren. Borstkanker is een belangrijk gezondheidsprobleem, waarvoor een preventieve interventie vanuit bevolkingsperspectief zeker te verantwoorden is.

Het ter discussie stellen van screeningsprogramma's is daarom zeer moeilijk, vooral omdat er op dit moment geen alternatief voorhanden is⁵. We kunnen nog niet zonder, maar misschien moeten we realistischer zijn in onze verwachtingen en eerlijker tegenover onze patiënten? Hier ligt een belangrijke taak voor de arts. We raden vrouwen aan om zich te laten screenen, maar we kunnen geen harde garanties geven dat ze daardoor ook langer leven en al helemaal geen garanties op een kwalitatief beter leven. Door dit bespreekbaar te maken kunnen we de verwachtingen van vrouwen zelf misschien iets beter afstemmen op wat de screeningsprogramma's werkelijk kunnen bieden. We hopen dat in de toekomst de beleidsbeslissing om vrouwen mammografisch te screenen voor borstkanker kan steunen op de besluiten van goed wetenschappelijk onderzoek.

*M. van Driel,
mede namens de Minerva-redactie*

Literatuur

- 1 VAN DRIEL M. De meta-analyse mammografisch doorgelicht. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:268-9.
- 2 BLEYEN L. Borstkanker bij vrouwen: to screen or not to screen? *Huisarts Nu (Minerva)* 2000;29:188-91.
- 3 GARMYN B, PAS L. WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: preventie van borstkanker. *Huisarts Nu* 2000; 29:242-59.
- 4 WALT G. Health policy. An introduction to process and power. London: Zed Books, 1994.
- 5 LERNER BH. Fighting the war on breast cancer: debates over early detection, 1945 to the present. *Ann Intern Med* 1998;129:74-8.

Aan dit nummer werkten mee

- K. Cornelli, huisarts.
 B. Garmyn, Afdeling Preventie, Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen.
 A. Goeman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent.
 H. Philips, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen.

Is borstkankerscreening verantwoord?

GÖTZSCHE PC, OLSEN O. IS SCREENING FOR BREAST CANCER WITH MAMMOGRAPHY JUSTIFIABLE? LANCET 2000;355:129-34.

Duiding: M. VAN DRIEL en E. VERMEIRE

Klinische vraag Hoe hard is het bewijs voor reductie van mortaliteit door borstkanker door middel van screening met behulp van mammografie bij vrouwen?

Achtergrond Men neemt algemeen aan dat het nut van mammografische screening onderbouwd is. Enkele grote trials en een meta-analyse van de vijf Zweedse trials leverden hiervoor het bewijs. In 1999 verschenen echter de resultaten van een nieuwe grote studie in Zweden, waarin men geen reductie van de mortaliteit door borstkanker kon vaststellen. Dit roept vragen op over de methodologische kwaliteit van de studies omtrent het effect van borstkankerscreening.

Onderzoekspopulatie De trials onderzoeken vrouwen van 50-69 jaar, maar enkele includeren ook vrouwen van 39-49 jaar. Voor alle acht studies samen gaat het over 248.192 vrouwen in de screeningsgroepen en 208.157 vrouwen in de controlegroepen.

Onderzoeksoepzet Meta-analyse van trials over borstkankerscreening met behulp van mammografie. De reviewers zochten in de Cochrane Library. Auteurs van de trials werden gecontacteerd voor informatie over de methode van randomisatie, de basiseigenschappen van de onderzochte populaties en details over de uitkomstmetingen. Met behulp van het programma Review Manager 4.0 werd een meta-analyse uitgevoerd. Men gebruikt het 'fixed-effects-model', tenzij heterogeniteit werd aangetoond.

Uitkomstmeting Mortaliteit door borstkanker en totale mortaliteit.

Resultaten Acht borstkankerscreeningtrials werden geselecteerd (Malmö, Canada, Göteborg, Stockholm, Kopparberg, Östergötland, New York en Edinburgh). Bij zes van deze acht trials werd vastgesteld dat de onderzoeksgroepen voor de basiskenmerken niet voldoende vergelijkbaar waren. Bij vier van de acht trials was het aantal gerandomiseerde vrouwen in de groepen niet gelijk. De twee studies die voldeden aan de criteria voor goede randomisatie (Malmö en Canada), vonden geen verschil voor borstkankermortaliteit tussen de gescreende en de niet-gescreende groepen vrouwen (gepoold RR 1,04 met 95% BI 0,84-1,27) noch voor totale mortaliteit (gepoold RR 0,99 met 95% BI 0,94-1,05). Bij poolen van de andere trials werd wel een significante reductie in borstkankermortaliteit in de gescreende groep vastgesteld (RR 0,75 met 95% BI 0,67-0,83; p=0,005). Een in 1999 gepubliceerde meta-analyse van vijf Zweedse studies vond een significante reductie van borstkankermortaliteit, maar men stelde toen tevens een signi-

ficante toename van de totale mortaliteit vast in de gescreende groepen (RR 1,06; 95% BI 1,04-1,08), die echter verdween na correctie voor leeftijdsverschillen tussen de groepen.

GØTZSCHE en OLSEN concluderen dat borstkankerscreening met behulp van mammografie niet onderbouwd is. Als men de methodologisch zwakkere Zweedse trials (dus uitgezonderd Malmö) beschouwt als methodologisch correct, kan men stellen dat één dood door borstkanker kan worden voorkomen en dat in totaal zes overlijdens meer optreden per duizend vrouwen die gedurende twaalf jaar tweejaarlijks worden gescreend. Als men deze trials als methodologisch incorrect beschouwt, bestaat er geen betrouwbare wetenschappelijke onderbouwing dat screening de mortaliteit door borstkanker kan reduceren

Belangenvermenging/financiering Deze meta-analyse werd gefinancierd door de 'Danish Institute for Health Technology Assessment'.

BESPREKING

Borstkankerscreening ter discussie

De auteurs van deze meta-analyse besluiten dat er onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing is voor een reductie in borstkankermortaliteit door mammografische screening en dat de screeningsprogramma's derhalve niet verantwoord zijn. Een nogal schokkende uitspraak die één van de pijlers van het preventiebeleid in vele westerse landen ter discussie stelt. In de ons omringende landen bestaan reeds jaren nationale programma's voor borstkankeropsporing; ze zijn een 'instituut' geworden, een soort verworven recht van iedere vrouw'. In Nederland, waar men een zeer hoge screeningsgraad heeft bereikt, heeft men recent zelfs de doelgroep uitgebreid. De Vlaamse overheid heeft van borstkankerpreventie een van haar speerpunten gemaakt. Wat moeten we nu met deze nieuwe 'evidence'? De publicatie van GØTZSCHE en OLSEN heeft veel reacties losgemaakt. De *Lancet* publiceerde ingezonden brieven van zowat alle onderzoekers op het gebied van borstkankerscreening, die de argumenten van de reviewers trachtten te relativiseren of te weerleggen.

We bespreken een aantal argumenten die in deze meta-analyse worden aangevoerd.

Randomisatiebias: 'Concealment of allocation'

De auteurs van deze meta-analyse zijn zeer goed thuis in het uitvoeren van meta-analyses. Zij zijn beide betrokken bij het *Nordic Cochrane Centre* en GØTZSCHE publiceerde in de *Cochrane Library* al zes meta-analyses (waarvan twee in protocolfase) over uiteenlopende onderwerpen.

De hoeksteen van evidence-based medicine is de wetenschappelijke gestrengheid of nauwkeurigheid waarmee onderzoek wordt uitgevoerd. Het is bekend dat verschillende randomisatietechnieken tot verschillende studieresultaten kunnen leiden. Andere onderzoekers toonden aan dat de schatting van het gepoolde effect significant groter kan zijn in een meta-analyse van studies met slechte randomisering dan in eenzelfde meta-analyse van studies met correcte randomisering^{1,2}. De beoordeling van de randomisatieprocedure is daarom een belangrijk punt in deze publicatie evenals in de **Cochrane Reviews**. De kern van de zaak is wat in de Engelstalige literatuur 'concealment of allocation' wordt genoemd,

te vertalen als 'geheimhouding van de toewijzing'. Dit betekent dat elke invloed van buitenaf op het toewijzen van patiënten aan een interventie- of controlegroep moet worden voorkomen. In de praktijk vangt men dit op door de toewijzing te laten uitvoeren door een persoon of instantie die niets met het onderzoek te maken heeft en met behulp van gecentraliseerde 'random number tables'³.

GÖTZSCHE en OLSEN stellen vast dat verschillende wijzen van randomisatie werden toegepast in de verschillende trials: individuele randomisatie, clusterrandomisatie per huisartspraktijk of per geboortedatum, randomisatie per geboortecohort of in 'matched pairs' waarbij voor iedere vrouw in de interventiegroep een vrouw met gelijke eigenschappen wordt gezocht in de controlegroep. Enkele van deze randomisatietechnieken hebben belangrijke nadelen. Zo bleek bijvoorbeeld de clusterrandomisatie per huisartspraktijk in de Edinburgh-studie inadequaat, aangezien er meer vrouwen uit hogere sociale klassen (met een lager risico op borstkanker) in de screeningsgroep waren ingedeeld⁴. Dit heeft men in een latere publicatie door middel van statistische ingrepen trachten te corrigeren⁵. Men vond toen geen significante mortaliteitsreductie, maar concludeerde toch dat screening een voordeel bood. Deze studie werd eerder in *Minerva* besproken⁶.

De reviewers controleerden vervolgens of de randomisatie in al deze trials heeft geleid tot een gelijke verdeling van alle deelnemende vrouwen over de verschillende onderzoeksgroepen. Zij stellen vast dat de aantallen en ook de leeftjidsverdeling in de screenings- en de controlegroepen niet altijd gelijk waren. In enkele trials ontbraken de nodige data, wat de reviewers oplosten met behulp van extrapolatie van gegevens uit andere studies en databanken! Er werden significante verschillen van de gemiddelde leeftijd tussen de groepen vastgesteld van 0,18 jaar (Stockholm-studie) of 0,09 jaar (Göteborg-studie). Het is de vraag hoe relevant dit verschil in de praktijk is⁷. Wel relevant lijkt de vaststelling dat in de New York trial⁸ een voorgeschiedenis van knobbeltjes in de borst, start van de menopauze en opleidingsniveau niet evenredig verdeeld waren over de onderzoeksgroepen.

Wat kunnen we hieruit leren?

Een kritische beschouwing van deze meta-analyse kan ons een aantal zaken leren. Ten eerste is het duidelijk dat, hoe graag we dit ook anders zouden willen, het effect van borstkankerscreeningsprogramma's toch zeer beperkt blijft. Het betrouwbaarheidsinterval van de schatting van het relatief risico op dood door borstkanker blijft in alle trials dichtbij één (=geen verschil) schommelen. Een meta-analyse zou dit effect overtuigender kunnen maken, maar dit lijkt momenteel meer een spel met getallen. Ook in deze meta-analyse wordt veel met getallen gespeeld, deels omdat de trials zelf onvoldoende informatie geven om alle data samen te analyseren.

In de meeste trials ontbreekt ook informatie over de mate waarin vrouwen aan de screening meededen of de individuele screeningsintervallen en over de nauwkeurigheid van de lezing van de mammografieën. Geen enkele trial spreekt over de gevolgen van een fout-positieve uitslag⁹. Slechts twee studies (Malmö en Stockholm) rapporteren het totale aantal interventies; significant meer vrouwen werden geopereerd (zowel voor totale mastectomie of tu-

morexcisie) in de gescreende groep dan in de controlegroep. In de Canadese trial vond men twee- tot viermaal meer goedaardige tumoren in de gescreende groep.

De vanzelfsprekendheid waarmee borstkankerscreeningsprogramma's in de westerse wereld worden verdedigd, is gebaseerd op een dun laagje wetenschappelijk ijs. Dit is een moeilijke boodschap voor gezondheidswerkers, maar vooral ook voor vrouwen, die zoveel vertrouwen leggen in borstkankerscreening. Maar, zolang zich niets beters aandient, is dit het 'beste wat we hebben'. In afwachting van beter, is het signaal van deze meta-analyse vooral dat onderzoek over preventie van borstkanker nog zorgvuldiger moet gebeuren door een rigoureuze methodologie toe te passen en eerlijk te zijn over de tekortkomingen. Voor artsen betekent het dat het belangrijk is om hiermee rekening te houden bij het geven van voorlichting aan hun patiënten.

AANBEVELING VOOR DE PRAKTIJK



Deze kritische analyse van een bestaande meta-analyse en RCT's komt tot het besluit dat borstkankerscreening met behulp van mammografie bij vrouwen niet voldoende is onderbouwd.

Borstkankerscreening is echter momenteel het beste wapen dat we hebben in de strijd tegen een belangrijk gezondheidsprobleem. Dit dilemma dient openlijk te worden besproken met patiënten zodat zij hun verwachtingen kunnen afstemmen op de beperkingen van de huidige screeningsprogramma's voor borstkanker.

De redactie

- Literatuur**
- 1 SCHULZ KF, CHALMERS I, HAYES RJ, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-12.
 - 2 MOHER D, PHAM B, JONES A, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet* 1998;352:609-13.
 - 3 Cochrane Reviewer's Handbook 4.1.1. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
 - 4 ALEXANDER FE, ANDERSON TJ, BROWN HK, et al. The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening: results after 10 years of follow-up. *Br J Cancer* 1994;70:542-8.
 - 5 ALEXANDER FE, ANDERSON TJ, BROWN HK, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999;353:1903-8.
 - 6 BLEYEN L. Borstkanker bij vrouwen: to screen or not to screen? *Huisarts Nu (Minerva)* 2000;29:188-91.
 - 7 DE KONING HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes [commentary]. *Lancet* 2000;355:80-1.
 - 8 SHAPIRO S, VENET W, STRAX P, VENTE L (eds). Periodic screening for breast cancer. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998.
 - 9 MORTIER M. Borstkankerscreening vanaf 40 jaar? *Huisarts Nu (Minerva)* 1998;27:270-3.

Screenen op borstkanker voortzetten vanaf 70 jaar: een model

KERLIKOWSKA K, SALZMANN P, PHILLIPS KA, ET AL. CONTINUING SCREENING MAMMOGRAPHY IN WOMEN AGED 70 TO 79 YEARS. *JAMA* 1999;282:2156-63.

Duiding: B. GARMYN

Klinische vraag Wat is het effect op overleving en kosteneffectiviteit van borstkankerscreening bij oudere vrouwen?

Achtergrond Screening op borstkanker wordt aanbevolen als een kosteneffectieve interventie voor vrouwen van 50 tot 69 jaar. De waarde van voortgezette screening na de leeftijd van 70 jaar is onbekend. Zo zouden oudere vrouwen met een lage botdensiteit, die een lager risico hebben op het ontwikkelen van borstkanker, minder baat kunnen hebben bij voortgezette screening.

Onderzoeksoepzet Aan de hand van een beslistkundig model analyseert men het effect op de overleving van screening na de leeftijd van 69 jaar vergeleken met vrouwen die niet werden gescreend en die een vergelijkbare BMD hadden op de leeftijd van 65 jaar. Tevens berekent men de kosteneffectiviteit vanuit een maatschappelijk perspectief.

Uitkomstmeting Het aantal overlijdens door borstkanker dat kan worden vermeden door voortgezette screening, de levensverwachting en de kosteneffectiviteitsratio's werden berekend.

Resultaten Volgens het model in deze studie zou het voortzetten van borstkankerscreening met behulp van mammografie vanaf 69 tot 79 jaar met daarna follow-up tot 85 jaar per 10.000 vrouwen leiden tot 148 overlijdens door invasieve borstkanker, terwijl 167 vrouwen met deze diagnose door een andere oorzaak zouden overlijden. Zonder diagnose van invasieve borstkanker zouden 4.273 vrouwen sterven. Wanneer alleen bij vrouwen die op de leeftijd van 65 jaar een BMD hadden in de bovenste drie **kwartielen**, screening wordt voortgezet, kan dit 9,4 overlijdens voorkomen en 2,1 dagen toevoegen aan de levensverwachting. Per gewonnen levensjaar zijn de kosten \$66.773. Vergeleken met selectieve screening bij vrouwen met hoge BMD kan het voortzetten van borstkankerscreening tot 79 jaar bij alle vrouwen (ongeacht de BMD-status) per 10.000 vrouwen 1,4 borstkanker overlijdens voorkomen. Dit voegt slechts 7,2 uur toe aan de levensverwachting en elk gewonnen levensjaar kost \$117.689. De auteurs concluderen dat het voortzetten van mammografische screening na de leeftijd van 69 jaar slechts een geringe winst oplevert in levensverwachting tegen een hoge kostprijs, vooral voor vrouwen met een lage BMD. Deze resultaten, de voorkeur van de vrouw en de mogelijke nadelen van screening dienen een rol te spelen bij het nemen van beslissingen over het voortzetten van borstkankerscreening.

Belangenvermenging/financiering Dit onderzoek werd gefinancierd door het 'National Cancer Institute' (VS).

BESPREKING

Enkele methodologische bedenkingen

De effectiviteit van mammografie in de oudere leeftijdsgroep is niet goed bekend. De onderzoekers gaan ervan uit dat de sensitiviteit en de specificiteit hiervan evenals de mortaliteitsreductie voor invasieve kanker dezelfde zijn in een oudere populatie als in de leeftijdsgroep van 50 tot 70 jaar. Dit is echter nog niet voldoende bewezen. Bovendien hanteren zij een mortaliteitsreductie ten gevolge van screening van 27%. Een recente meta-analyse van alle gerandomiseerde studies rond borstkankerscreening stelde deze 27% opnieuw in vraag, zelfs voor de leeftijdsgroep van 50 tot 70 jaar¹.

Als nevenwerking zal men door de screening bovendien een aantal ductale carcinomata in situ opsporen en andere borsttumoren die anders nooit klinisch relevant zouden worden. Deze letsels zullen door deze vroegtijdige opsporing vaak wel geopereerd worden, wat tot extra diagnostische en therapeutische kosten zal leiden.

Bij de berekening van de kosteneffectiviteit werd geen rekening gehouden met de schade veroorzaakt door fout-positieve resultaten en het verlies aan 'kwaliteit van leven' dat hiermee gepaard gaat. De kosten van het bepalen van de botdensiteit en van eventuele interventies bij vrouwen met een lage botdensiteit werden evenmin in rekening gebracht. De onderzoekers stellen dat bij deze groep het risico op borstkanker veel lager is. Als deze vrouwen echter oestrogensubstitutie krijgen voorgeschreven omwille van een lage botdensiteit of omwille van postmenopauzale klachten, stijgt het relatief risico op borstkanker opnieuw met 25% en dan is dit weer vergelijkbaar met het risico van vrouwen met een hoge botdensiteit²⁻⁶.

Er werd gebruikgemaakt van een kosteneffectiviteitsanalyse op basis van een Markov-model dat de levensverwachting vergelijkt van vrouwen in drie verschillende screeningsstrategieën. Het zou natuurlijk beter zijn om een gerandomiseerde trial te doen en te kijken of deze berekeningen ook in de realiteit kloppen. Deze opzet zou echter veel geld kosten. Wellicht kan op een deel van de vragen een antwoord worden gegeven door onderzoek in Nederland waar recent het screeningsprogramma voor borstkanker werd uitgebreid met alle vrouwen tot 75 jaar.

Bedenkingen bij de conclusies

Cumulatieve blootstelling aan endogeen oestrogeen is een risicofactor voor borstkanker²⁻⁴. De botdensiteit is een parameter voor deze oestrogeenblootstelling. Het meten van de botdensiteit zou dus een predictor kunnen zijn om het risico voor borstkanker in te schatten. Slechts twee studies hebben aangetoond dat een hoge minerale botdensiteit een belangrijk risico betekent voor borstkanker^{7,8}. Deze studies verschillen bovendien in hun conclusies. De studie van CAULEY et al. vindt een RR van 1,50 (95% BI 1,16-1,95) op basis van een

BMD gemeten met fotoabsorptiometrie. ZHANG et al. gebruikten radiogrametrie om de BMD in te schatten en vinden een significante trend voor toenemend risico op borstkanker bij toenemende botdensiteit (RR voor optreden van borstkanker loopt van 1,0 in de groep met BMD in het laagste kwartiel tot 3,5 in het hoogste kwartiel). Verder onderzoek en meta-analyse zijn nodig om het risico duidelijk in te schatten. Dit is erg belangrijk voor de conclusies van de auteurs. Zij geven zelf aan dat als het RR kleiner is dan 17% of de bepaling van de minerale botdensiteit duurder is dan 100 US\$ er geen verschil meer is qua kosteneffectiviteit tussen de groep met hoge en de groep met lage botdensiteit. Bovendien gaan de auteurs ervan uit dat de bepaling van de botdensiteit geen meerkost betekent omdat dit toch zou gebeuren om andere gezondheidsrisico's (zie het Minerva-themanummer over Osteoporose in *Huisarts Nu* 2001;30:63-95) op te sporen. Op dit ogenblik is er in Vlaanderen echter geen aanbeveling om alle vrouwen op 65-jarige leeftijd te screenen voor lage botdensiteit.

Het probleem dat zich stelt, is dat van de 10.000 vrouwen er 4.273 gestorven zullen zijn aan een andere doodsoorzaak. Van de 315 borstkankers die men kan vinden, zal toch de helft sterven aan iets anders. Dit betekent dat men slechts een zeer kleine gemiddelde stijging van de levensverwachting krijgt en dat de kosteneffectiviteit per gewonnen levensjaar bedroevend laag wordt. De onderzoekers kunnen geen onderscheid maken tussen vrouwen die op 65 jaar een *goede* levensverwachting hebben zonder bestaande co-morbiditeit en vrouwen die op 65 jaar reeds een *minder goede* levensverwachting hebben wegens bestaande gezondheidsklachten. Andere auteurs zoals VAN DIJCK et al. en MANDELBLATT et al. verdedigen eveneens het screenen van vrouwen ouder dan 70 jaar indien zij een goede levensverwachting hebben⁹⁻¹¹. Het is bekend dat een hoge oestrogeenblootstelling het risico op borstkanker verhoogt. De relatie met de botdensiteit en het gebruik van botdensitometrie in een beslissingsboom wie wel en wie niet gescreend moet worden, is echter nog niet door andere auteurs beschreven.

Conclusies voor onze praktijk?

Het is van belang in te zien dat screening ook op oudere leeftijd zin kan hebben. Het is echter van het grootste belang om een goede inschatting te maken van de levensverwachting van de vrouw die in aanmerking komt voor screening. Indien de huisarts deze levensverwachting correct zou kunnen inschatten en hij zich zou beperken tot het screenen van de groep met een goede levensverwachting, zou de kosteneffectiviteit sterk kunnen stijgen. Indien de botdensiteit van deze vrouwen bekend is, kan de huisarts er rekening mee houden dat het waarschijnlijk minder zinvol is om vrouwen te verwijzen voor mammografische screening indien zij een erg lage minerale botdensiteit hebben.

De huidige aanbeveling borstkanker van de WVVH zegt dat het gerechtvaardigd is om verder te gaan met screenen indien de vrouwen een goede levensverwachting hebben¹². Dit moet klinisch geëvalueerd worden door de arts (*n.v.d.r.: dit roept wetenschappelijke, maar ook ethische vragen op*). Aangezien het relatief risico tegenover borstkanker van een hoge minerale botdensiteit vergeleken met een lage botdensiteit nog niet correct kan worden ingeschat, lijkt het voorbarig om deze aanbeveling te wijzigen.

Gezien de recente inspanningen van de overheid om een goede screening te verkrijgen bij de groep tussen 50 en 70 jaar lijkt het in de Vlaamse context aangewezen dat huisartsen in de eerste plaats focussen op deze doelgroep. Als in de toekomst vrouwen gewoon zijn geraakt aan deze tweemaaljaarlijkse screening en zij hun huisarts vragen of het nuttig is om na 70 jaar verder te gaan met deze screening, kan de huisarts in overleg met zijn patiënte de geringere gezondheidswinst afwegen tegenover de inspanning die zij moet leveren.

AANBEVELING VOOR DE PRAKTIJK



Op basis van dit theoretisch model zijn er onvoldoende argumenten om mammografische screening op borstkanker bij vrouwen boven de 70 jaar aan te bevelen.

De redactie

- Literatuur**
- 1 GÖTZSCHE P, OLSEN O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
 - 2 COLDITZ GA. Relationship between estrogen levels, use of hormone replacement therapy, and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:814-23.
 - 3 BURGER CW, KENEMANS P. Postmenopausal hormone replacement therapy and cancer of the female genital tract and breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:41-5.
 - 4 ROOKUS MA, VAN LEEUWEN FE, HAMERLYNCK JV. Hormonale vervangtherapie en borstkanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:111-3.
 - 5 HANKINSON SE, WILLETT WC, MANSON JE, et al. Plasma sex steroid hormone levels and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1292-9.
 - 6 VESSEY MP. Effect of endogenous and exogenous hormones on breast cancer: epidemiology. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1997;81:493-501.
 - 7 CAULEY JA, LUCAS FL, KULLER LH, et al. for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Bone mineral density and risk of breast cancer in older women: the study of osteoporotic fractures. *JAMA* 1996;276:1404-8.
 - 8 ZHANG Y, KIEL DP, KREGER BE, et al. Bone mass and the risk of breast cancer among postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997;336:611-7.
 - 9 VAN DIJCK JA, BROEDERS MJ, VERBEEK AL. Mammographic screening in older women. Is it worthwhile? *Drugs Aging* 1997;10:69-79.
 - 10 VAN DIJCK JA, VERBEEK AL, Beex LV, et al. Mammographic screening after the age of 65 years: evidence for a reduction in breast cancer mortality. *Int J Cancer* 1996;66:727-31.
 - 11 MANDELBLATT JS, WHEAT ME, MONANA M, et al. Breast cancer screening for elderly women with and without comorbid conditions. A decision analysis model. *Ann Intern Med* 1992;116:722-30.
 - 12 GARMYN B, PAS L. WVVH-aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Preventie van borstkanker. *Huisarts Nu* 2000;29:242-59

Hoe effectief is klinisch borstonderzoek?

BARTON MB, HARRIS R, FLETCHER SW. DOES THIS PATIENT HAVE BREAST CANCER? JAMA 1999;182:1270-80.

Duiding: A. GOEMAN en K. CORNELLI

Klinische vraag Is er bewijs voor de effectiviteit van klinisch borstonderzoek als screeningsinstrument voor borstkanker en wat is de beste techniek?

Achtergrond Klinisch borstonderzoek wordt aanbevolen en toegepast om borstkanker op te sporen. De effectiviteit ervan is echter afhankelijk van de **precisie en accuraatheid** waarmee het wordt uitgevoerd.

Onderzoeksopzet Systematische review van verschillende studiedesigns (gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde gecontroleerde studies, case-control studies). Er werd gezocht naar Engelstalige publicaties in Medline (1966-1997) en handmatig in bibliografieën. Tevens werden onderzoekers gecontacteerd om eventueel niet-gepubliceerde data te verkrijgen. De drie auteurs beoordeelden afzonderlijk de studies die voor inclusie werden geselecteerd.

Resultaten Gerandomiseerde studies tonen een reductie aan van borstkankermortaliteit bij vrouwen die werden gescreend met behulp van zowel een klinisch borstonderzoek als een mammografie. Er werd geen direct bewijs gevonden voor de effectiviteit van klinisch borstonderzoek alleen; hiermee werd tussen 3% en 45% van de kankers gedetecteerd die bij mammografie waren gemist (*n.v.d.r.: 45%-detectie stamt uit de tijd dat mammografie nog niet op punt stond*). De precisie van het klinisch borstonderzoek kon niet worden berekend door gebrek aan standaardisatie van de gebruikte techniek. Het poolen van de resultaten van zes studies over de diagnostische waarde van klinisch borstonderzoek leverde een **sensitiviteit** van 54,1% (95% BI 48,3-59,8) en een **specificiteit** van 94,0% (95% BI 90,2-96,9). De likelihood ratio van een positief resultaat (**LR+**) was 10,6 (95% BI 5,8-19,2); die van een negatief resultaat (**LR-**) was 0,47 (95% BI 0,40-0,56). Een langer durend onderzoek en het gebruik van specifiekere technieken gaven bij het klinisch borstonderzoek een betere accuraatheid. De waarde van visuele inspectie is niet aangetoond en de sensitiviteit kon worden verbeterd door klinici te laten oefenen op siliconenmodellen. De auteurs concluderen dat er indirect bewijs is voor effectiviteit van klinisch borstonderzoek bij borstkankerscreening.

Belangenvermenging/financiering Dit onderzoek werd gefinancierd door de 'Harvard Pilgrim Health Care Foundation, Boston, Mass'.

BESPREKING

In België voeren huisartsen geregeld een klinisch gynaecologisch onderzoek uit, waarvan het klinisch borstonderzoek een onderdeel is. Huisartsen doen dit als evaluatie bij vrouwen die komen voor een letsel in de borst of om borstkanker op te sporen bij asymptomatische patiënten. Draagt dit nu bij tot vroegdiagnostiek van borstkanker en tot een vermindering van de mortaliteit door borstkanker?

Bij vrouwen zonder klachten wordt het uitvoeren van een klinisch borstonderzoek als screening niet aangeraden wegens een te lage sensitiviteit¹. Door zijn lage sensitiviteit is een normaal klinisch borstonderzoek onvoldoende om tot afwezigheid van borstkanker te kunnen besluiten. Ook de Nederlandse standaard over mammografie raadt het klinisch borstonderzoek slechts aan bij vrouwen die met een knobbeltje in de borst komen consulteren².

Is het klinisch borstonderzoek zinvol als screeningsmethode?

De auteurs van deze meta-analyse probeerden twee vragen te beantwoorden:

- is klinisch borstonderzoek effectief, met andere woorden: doet dit onderzoek de sterfte door borstkanker dalen?
- kan men de accuraatheid van het klinisch borstonderzoek verhogen door het op een gestandaardiseerde manier uit te voeren?

De auteurs baseerden zich hiervoor op een meta-analyse van een aantal klinische trials, case-control studies en studies op borstmodellen van siliconen. Ze letten op de volgende criteria:

- of het klinisch borstonderzoek bij asymptomatische patiënten werd uitgevoerd,
- of alle screeningsresultaten werden gerapporteerd, dit zijn zowel het totaal aantal screeningsonderzoeken als het aantal positieve onderzoeken,
- of het verloop van de borstkankergevallen voor alle gescreende patiënten bekend was gedurende een bepaalde follow-up periode en
- of alle borstcarcinomen histologisch waren bevestigd.

Mortaliteitsreductie?

De gerandomiseerde klinische trials toonden aan dat de mortaliteit door borstkanker bij vrouwen die zowel door mammografie als door borstonderzoek waren gescreend, verminderde met 25% bij vrouwen in de leeftijdscategorie van 50 tot 69 jaar en met 18% bij vrouwen in de vierde levensdecade. Studies die een combinatiemethode (klinisch borstonderzoek en mammografie) als screening gebruikten, toonden de sterkste evidentie voor een effect van het klinisch borstonderzoek. De *Canadian National Breast Screening Study* vergeleek bij vrouwen tussen 50 en 59 jaar de effectiviteit van een jaarlijks klinisch borstonderzoek alleen met deze van een jaarlijks klinisch borstonderzoek gecombineerd met mammografie over een periode van vijf jaar³. De studie toonde geen verschil in mortaliteit tussen de beide groepen.

De effectiviteit van klinisch borstonderzoek alleen bij screening naar borstkanker is niet bekend. Evidentie voor de onafhankelijke bijdrage van klinisch borstonderzoek in deze mortaliteitsdaling kan slechts indirect worden bekomen: klinisch borstonderzoek alleen detecteert tussen 3 en 45% van de borstkankers die bij screeningsmammografie niet werden gevonden.

De *HIP-studie*, die plaatsvond in de tijd dat mammografie nog niet op een gestandaardiseerde manier werd uitgevoerd en geprotocolleerd (1963-1966), toonde aan dat de meeste borstkankers bij klinisch onderzoek werden gevonden (namelijk 45% vergeleken met 33% middels mammografie)⁴.

Sensitiviteit van het klinisch borstonderzoek en de mammografie werd vergeleken in de trials die beide methodes gebruikten. De sensitiviteit van de gecombineerde methode was groter dan deze van mammografie alleen, omdat klinisch borstonderzoek borstkankers ontdekte die met mammografie waren gemist. Hierbij dient te worden opgemerkt dat klinisch borstonderzoek toen nog niet op een gestandaardiseerde en reproduceerbare manier werd uitgevoerd.

Studies die alleen klinisch borstonderzoek als screeningsmethode vergeleken met geen screening, bestaan niet en zullen ook nooit worden gevoerd om ethische redenen.

Diagnostische waarde van klinisch borstonderzoek

De precisie van het klinisch borstonderzoek was moeilijk detecteerbaar door het gebrek aan consistentie en gestandaardiseerde onderzoekstechnieken. Hierbij stelt zich vooral het probleem van de reproduceerbaarheid van het klinisch borstonderzoek omdat een algemeen aanvaarde en gestandaardiseerde onderzoekstechniek ontbreekt. Studies over de precisie van het klinisch borstonderzoek toonden een redelijke overeenkomst tussen de onderzoekers van de bevindingen bij klinisch borstonderzoek (**kappa** 0,22 tot 0,59). In vijf studies kon een hogere sensitiviteit van het klinisch borstonderzoek worden aangetoond bij onderzoekers die langduriger de borst onderzochten. Door pooling van de resultaten van meerdere studies schatten de auteurs de sensitiviteit van het klinisch borstonderzoek op 54% en de specificiteit op 94%. De likelihood ratio van een positief klinisch borstonderzoek is 10,6 (95% BI 5,8-19,2) terwijl de likelihood ratio van een negatief klinisch borstonderzoek 0,45 is (95% BI 0,4-0,56). Dit wil zeggen dat een positieve bevinding bij een klinisch borstonderzoek meer informatie geeft over de aanwezigheid van borstkanker dan dat een normale bevinding iets zegt over de afwezigheid ervan. Dit correleert met het gegeven dat mammografie vaak niet palpabele borstcarcinomen detecteert.

De nauwkeurigheid van het onderzoek kon worden vergroot door een langere duur van het borstonderzoek en het gebruik van een betere techniek. De 'correcte' techniek houdt rekening met het goed positioneren van de patiënte, de doorgedrevenheid van het onderzoek, het gebruik van een verticaal strippatroononderzoek, de juiste plaatsing en beweging van de vingers en een duur van een klinisch borstonderzoek van minstens drie minuten per borst (*zie verklarende woordenlijst*). Na training van de onderzoekers, zowel professionelen als leken, was de sensitiviteit van de detectie van gezwellletjes in de siliconenmodellen verhoogd. Het is mogelijk dat het klinisch borstonderzoek een groter effect heeft in de groep vrouwen jonger dan 50 jaar vanwege de hogere densiteit van het borstweefsel waardoor mammografie soms een fout-negatief resultaat geeft⁵. De waarde van *zelfonderzoek* van de borsten is niet bewezen⁶, noch het effect van inspectie van de borst.

- Literatuur**
- 1 GARMYN B, PAS L. WVVH-aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Preventie van borstkanker. *Huisarts Nu* 2000;29:242-59.
 - 2 NEDERLANDS HUISARTSEN GENOOTSCHAP. Standaard Mammografie. *Huisarts Wet* 1990;33:26-32.
 - 3 MILLER AB, BAINES CJ, TO T, WALL C. Canadian national breast screening study, 1. *CMAJ* 1992;147:1459-76.
 - 4 SHAPIRO S, VENET W, STRAX P, VENET L. Periodic screening for breast cancer: the health insurance plan project and its sequelae, 1963-1986. Baltimore, Md: The Johns Hopkins University Press, 1988.
 - 5 UK TRIAL OF EARLY DETECTION OF BREAST CANCER GROUP. 16-year mortality from breast cancer in the UK trial of Early Detection of Breast Cancer. *Lancet* 1999;353:1909-14.
 - 6 Screening for breast cancer (PDQ®). Url: <http://cancer.net.nci.nih.gov/>

AANBEVELING VOOR DE PRAKTIJK



Er is nog onvoldoende bewijs dat screenen op borstkanker door middel van klinisch borst-onderzoek zinvol is. De studies die hierover rapporteren, geven tegenstrijdige resultaten. Het aanwezig zijn van abnormale bevindingen verhoogt wel de probabiliteit op het vinden van borstkanker. Een normaal klinisch borstonderzoek daarentegen geeft onvoldoende informatie voor het uitsluiten van borstkanker.

De redactie

minerva

kort



Minerva kort biedt u korte commentaren op publicaties die door de redactie van Minerva zijn geselecteerd. Interessante en voor huisartsen relevante studies die niet direct in een ruimer kader kunnen of moeten worden besproken, krijgen een plaats in deze rubriek. Iedere selectie wordt kort samengevat en van enkele regels commentaar voorzien door een referent. De redactie van Minerva wenst u veel leesgenot.

Is borstkankerscreening minder gevoelig bij hormonale substitutie?

KAVANAGH AM, MITCHELL H, GILES GG. Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening. *Lancet* 2000;355:270-4.

Samenvatting In dit onderzoek wordt nagegaan in hoeverre het gebruik van hormonale substitutietherapie de gevoeligheid van mammografische screening op borstkanker kan beïnvloeden. Men analyseerde hiervoor de data van 103.770 Australische vrouwen die voor het eerst deelnamen aan het regionale screeningsprogramma. Vrouwen worden vanaf de leeftijd van 40 jaar iedere twee jaar met behulp van mammografie onderzocht. Men deelde de vrouwen in vier groepen in: degenen die geen borstkanker ontwikkelden gedurende het screeningsinterval van twee jaar (de terecht-negatieven), vrouwen die voor verder onderzoek werden verwezen maar geen kanker hadden (fout-positieven), vrouwen bij wie door middel van screening borstkanker werd gediagnosticeerd (terecht-positieven) en vrouwen die voor de volgende screeningsafspraak borstkanker kregen (fout-negatieven). Men registreerde alleen de invasieve carcinomen, omdat het includeren van carcinoma in situ, dat vooral bij screening wordt gedetecteerd, de sensitiviteit van screening zou overschatten. Bij het eerste bezoek verkreeg men van alle vrouwen gegevens over het huidige gebruik van hormonale substitutietherapie, de voorgeschiedenis van borstkanker (of in de familie) en aanwezigheid van symptomen. Vrouwen met borstkanker of tekenen ervan bij het eerste screeningsonderzoek werden van de studie uitgesloten.

Van alle vrouwen gebruikte 27% hormonale substitutietherapie; het merendeel in de groep van 50-59 jaar (39,9%). Men stelde vast dat voor de doelgroep van screening (50 tot 69 jaar) de sensitiviteit en de specificiteit van mammografische screening significant verschillend was voor gebruiksters van hormonale substitutietherapie vergeleken met niet-gebruiksters (zie tabel). Dit was niet het geval voor de andere leeftijdsgroepen. Vrouwen bij wie tijdens het screeningsinterval van twee jaar borstkanker werd ontdekt, hadden meer kans op een fout-negatief resultaat als zij hormonale substitutietherapie gebruikten dan niet-gebruiksters (OR 1,60; 95% BI 1,04-2,21 na correctie voor mogelijke vertekende factoren, zoals leeftijd,

familie-anamnese en aanwezigheid van symptomen). De auteurs concluderen aan de hand van deze resultaten dat in landen waar hormonale substitutietherapie veelvuldig wordt gebruikt, dit het screeningspotentieel van mammografie kan ondermijnen.

	Geen gebruik van hormonale substitutietherapie	Gebruik van hormonale substitutietherapie
Sensitiviteit (95% BI)	77,3% (73,8-80,9)	64,8% (57,9-71,8)
Specificiteit (95% BI)	95,1% (94,9-95,2)	94,5% (94,2-94,8)
Detectie van kankers ≤ 10 mm diameter per 10.000 gescreende vrouwen (95% BI)	19,5 (16,5-22,9)	13,8 (9,8-18,1)

Tabel: Uitkomsten van mammografische screening voor vrouwen die in 1994 voor het eerst werden gescreeend (n=103.770).

Bespreking

Er is een significante daling van zowel de sensitiviteit als de specificiteit van het mammografisch onderzoek bij gebruik van hormonale substitutietherapie. Vertaald naar de praktijk toont dit onderzoek dat per duizend gescreeende vrouwen er ongeveer één geval van borstkanker minder ontdekt wordt bij gebruiksters van hormonale substitutietherapie en er vijf vrouwen onterecht als positief gediagnosticeerd worden. De auteurs wijzen erop dat door het gebruik van oestrogenen de borstdensiteit toeneemt, waardoor het interpreteren van een mammografie wordt bemoeilijkt. De combinatie van oestrogenen met progestagenen zou zelfs vaker hiertoe aanleiding geven dan oestrogenen alleen. In dit onderzoek wordt het gebruik van hormonale substitutietherapie echter niet nader onderzocht. Op basis van een ander onderzoek over de invloed van het gebruik van hormonale substitutietherapie en de reversibiliteit van borstdensiteitstoename suggereren de auteurs dat dit probleem mogelijk kan worden opgevangen door enkele weken voor de mammografie te stoppen met hormonale substitutietherapie. Daarover is echter meer onderzoek nodig.

Besluit

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van hormonale substitutietherapie de gevoeligheid en de specificiteit van mammografie als screeningsinstrument voor borstkanker kan reduceren. Meer onderzoek is nodig om deze invloed duidelijker te kwantificeren. Voorlopig lijkt het dus raadzaam om dit fenomeen in gedachten te houden en met vrouwen te bespreken bij het starten van hormonale substitutietherapie en/of screening met behulp van mammografie.

M. van Driel

Belangenvermenging/financiering

Dit onderzoek werd ondersteund door de National Health and Medical Research Council of Australia.

Postmenopauzaal oestriol: een risico voor endometriumkanker?

WEIDERPASS E, BARON JA, ADAMI H-O, et al. Low-potency oestrogen and risk of endometrial cancer: a case-control study. *Lancet* 1999;353:1824-8.

Samenvatting De menopauze veroorzaakt een oestrogeendeficiëntiesyndroom dat in zijn vroege fase gekenmerkt wordt door 'opvliegers' en eventueel in een later stadium door lokale symptomen die het gevolg zijn van de atrofie van het vaginale en urethrale epitheel. Deze symptomen reageren goed op een behandeling met oestradiol of geconjugeerd oestrogeen. Het nadeel van deze oestrogenen is echter dat ze gecombineerd moeten worden met een progestageen om een toename van het risico op endometriumcarcinoom te vermijden. Bij heel wat vrouwen kan men tot symptoomcontrole komen door gebruik te maken van minder krachtige oestrogenen. Oestriol kan men oraal innemen. Oestriol, dienoestrol en oestradiol (in lage dosis) kan men intravaginaal gebruiken. Deze producten zouden vooral in Europa frequent worden voorgeschreven.

De toename van het risico op endometriumcarcinoom bij het gebruik van oestradiol en geconjugeerd oestrogeen zijn goed gedocumenteerd. Er zijn echter geen epidemiologische studies die het effect bestudeerd hebben van laagpotente oestrogenen op het voorkomen van endometriumcarcinomen. Telkens opnieuw werd verondersteld dat dergelijke producten geen negatieve effecten hadden op het baarmoederslijmvlies terwijl ze wel zorgden voor symptomatische verlichting van postmenopauzale klachten.

In deze **case-control** studie onderzoekt men alle vrouwen tussen 50 en 74 jaar die in Zweden waren geboren en er verbleven in 1994 en 1995. De zieken (*cases*) waren vrouwen met een endometriumcarcinoom dat werd gediagnosticeerd tijdens de studieperiode en histopathologisch was bevestigd. Hiervoor kon men een beroep doen op gegevens afkomstig uit zes regionale kankerregisters. Voor de selectie van de controles ($n=3.368$) werd een beroep gedaan op het 'rijksregister'. De studie is met grote zorg gebeurd. Alle histologische sneden van de zieken werden verzameld en opnieuw geprotocolleerd door één anatoompatholoog. Bij 709 patiënten werd de diagnose 'carcinoom' behouden terwijl 80 patiënten een nieuwe classificatie (atypische endometriumhyperplasie) kregen. De patiëntenkenmerken van de groep zieken en de controlegroep zijn zorgvuldig vergelijkbaar gehouden.

Na multivariate analyse werd voor het dagelijks gebruik van oestriol in een dosis van 1 of 2 mg een toename berekend van het relatieve risico op zowel endometriumcarcinoom als op atypische endometriumhyperplasie. Wanneer men het voorkomen van endometriumcarcinoom bij vrouwen die minstens vijf jaar (oraal) oestriol gebruikten, vergeleek met vrouwen die geen oestriol gebruikten, was de OR 3,0 (95% BI 2,0-4,4). De OR voor atypische endometriumhyperplasie bij gebruiksters vergeleken met niet-gebruiksters was 8,3 (95% BI 4,0-17,4). Het verband was duidelijker voor goed gedifferentieerde tumoren en tumoren met beperkte invasie. Na het stoppen van de behandeling nam de risicotoename snel af. Bij de vaginaal toegediende oestrogenen werden geen statistisch significante verbanden aan het licht gebracht.

Besluit Voor de praktijk zijn er, zoals de auteurs opmerken, wellicht twee consequenties. Indien de patiënte enkel zoekt naar een oplossing voor lokale vaginale problemen, is het gebruik van lokale laagpotente oestrogenen veiliger in vergelijking met de orale preparaten. Indien men toch beslist tot orale behandeling met oestriol, dan spoort men het best actief veranderingen in het endometrium op met behulp van echografie (meting van de endometriumdikte) ofwel voegt men een progestageen toe aan de behandeling.

M. Lemiengre

Belangenvermenging/financiering Dit onderzoek werd gefinancierd door de American Cancer Society, de National Institutes of Health (VS) en de Swedish Cancer Society.

Seksueel functioneren na hysterectomie

RHODES JC, KJERULFF KH, LANGENBERG PW, GUZINSKI GM. Hysterectomy and sexual functioning. *JAMA* 1999;282:1934-41.

Samenvatting In deze prospectieve cohortstudie, die werd uitgevoerd in de Verenigde Staten, met een follow-up periode van twee jaar, ging men op zoek naar veranderingen in het seksueel functioneren na hysterectomie. In deze studie werden 1.299 vrouwen met een benigne, chronische indicatie voor hysterectomie, in de leeftijdsgroep van 35 tot 49 jaar, eenmaal voor de ingreep bevestigd over hun seksueel functioneren. Op 6, 12, 18 en 24 maanden postoperatief nam men nogmaals hetzelfde interview af. De uitkomstmaten waren: frequentie van seksuele betrekkingen, optreden van dyspareunie, al dan niet optreden van orgasme en de sterkte ervan, vaginale droogheid en libido. Bij 65% van de vrouwen werd een abdominale hysterectomie uitgevoerd, bij 23,6% vaginaal en bij 34,1% per laparoscopie. De beide ovaria werden verwijderd bij 44% van de vrouwen en bij 43,7% bleven de ovaria intact. De resultaten vallen positief uit. Het aantal seksuele betrekkingen per maand stijgt significant na 12 en 24 maanden van gemiddeld 2,3 maal per maand tot 3,1 na 12 maanden en 2,9 na 24 maanden ($p < 0,001$). Dyspareunie neemt procentueel gezien af na de ingreep (van 18,6% voor de ingreep tot respectievelijk 4,3% en 3,6% na 12 en 24 maanden), wat niet totaal onverwacht is aangezien deze klacht ook een indicatie voor hysterectomie kan zijn. Opvallend is wel dat vrouwen met een voorafgaande depressie meer kans liepen op dyspareunie na de ingreep. Ook het al dan niet krijgen van een orgasme wordt positief beïnvloed door de ingreep. Oöforectomie en voorafgaande depressie hebben hier een negatief effect. Vaginale droogte neemt meestal af. Het probleem speelt echter meer bij voorafgaande depressie en gebrek aan ondersteuning door de partner. Ten slotte werd ook het libido nagevraagd. Hier rapporteerde meer dan 70% van de vrouwen die een laag libido hadden vóór de ingreep, een oplossing van dit probleem nadien. Ook libidoverlies bleek, niet helemaal onverwacht, sterk samen te hangen met aanwezigheid van depressie.

Bespreking Dit onderzoek werd methodologisch goed uitgevoerd. Gezien de frequentie van hysterectomie staat de relevantie binnen de huisartsgeneeskunde zeker niet ter discussie. De vraag is echter of het zinvol is seksualiteit te bevragen in een groter onderzoek naar algemene

levenskwaliteit na hysterectomie. Eerder onderzoek vergeleek vooral de invloed van twee of meer behandelingstechnieken op baarmoederpathologie met in de marge een bevraging naar bepaalde aspecten van seksualiteit. De vraag stelt zich dan of de deelnemers wel genoeg belang kunnen en willen hechten aan een delicate materie zoals seksualiteitsbeleving. Methodologisch zijn we momenteel aan een onderzoek toe dat zich enkel en alleen toespitst op de seksualiteit. Zoals in een lezersbrief op dit artikel terecht werd opgemerkt, zou een interview met open vragen veel meer mogelijkheid bieden om op de subjectieve aspecten in te gaan. Het probleem kan dan meer op een kwalitatieve dan op een kwantitatieve manier worden benaderd.

De resultaten uit dit onderzoek zijn grotendeels gelijklopend met de bevindingen in andere gelijkaardige studies. Seksualiteit en de beleving ervan hebben niet of nauwelijks te lijden onder de ingreep. Meerwaarde van dit onderzoek is dat de klachten voordien de sterkste voorspellende factor voor de resultaten nadien zijn. Dit is een belangrijk punt om rekening mee te houden als huisarts. We moeten blijkbaar extra alert zijn bij vrouwen met depressieve klachten en vrouwen waarbij we weinig partnerondersteuning vermoeden.

Besluit Het is voor huisartsen van groot belang seksualiteit reeds voor een hysterectomie bespreekbaar te maken, zowel met de patiënte zelf als met de partner. Verder is het belangrijk eventueel bestaande klachten na te vragen en de verwachtingen te bespreken. Stel de patiënte gerust door aan te halen dat deze onderzoeksresultaten erg positief uitvallen. Seks zal aanvankelijk misschien niet helemaal op dezelfde manier worden beleefd, maar geleidelijk aan kan men in de meerderheid van de gevallen opnieuw hetzelfde seksueel genot ervaren als voordien.

H. Philips

Belangenvermenging/financiering Dit onderzoek werd gefinancierd door de American Cancer Society, de National Institutes of Health (VS) en de Swedish Cancer Society.