



Levonorgestrel-bevattend spiraaltje en risico van borstkanker

Referentie

Soini T, Hurskainen R, Grenman S, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and the risk of breast cancer: a nationwide cohort study. *Acta Oncol* 2016;55:188-92.

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles (ULB)

Minerva publiceerde in 2011 een bespreking van een gerandomiseerde studie bij vrouwen jonger dan 40 jaar over het nut van het levonorgestrel-bevattend spiraaltje (LNG-IUS) voor de behandeling van menorrhagie (1,2). In vergelijking met oraal medroxyprogesteron verminderde het spiraaltje het menstruele bloedverlies en gaf het spiraaltje geen aanleiding tot ernstige ongewenste effecten. In 2013 gaf Minerva commentaar op een andere gerandomiseerde studie en besloten we dat een levonorgestrel-bevattend spiraaltje in vergelijking met de gewone zorg de kwaliteit van leven verbeterde bij vrouwen met menorrhagieën (3,4). Ook de Cochrane Collaboration concludeerde in 2015 dat een levonorgestrel-bevattend spiraaltje effectiever is dan orale medicatie voor de vermindering van het menstruele bloedverlies en de verbetering van de kwaliteit van leven, en beveelt het spiraaltje aan als eerste keuze medische behandeling naast hysterectomie dat de meest effectieve behandeling blijft (5). De Cochrane Collaboration publiceerde in 2015 een systematische review over het effect van LNG-IUS bij vrouwen die adjuvant behandeld werden met tamoxifen voor borstkanker (6). De auteurs besloten dat het levonorgestrel-bevattend spiraaltje de incidentie van endometriumpoliepen en endometriumhyperplasie vermindert. Ze vermelden dat de gegevens van de beschikbare gerandomiseerde studies niet wijzen op een verhoogd risico van borstkanker bij vrouwen die het levonorgestrel-bevattend spiraaltje gebruiken.

In 2016 publiceerden Soini et al. een observationeel onderzoek op basis van het Finse medische terugbetalingsregister en de Finse kankerregistratie waarin ze het risico van borstkanker evalueerden bij vrouwen tussen 30 en 49 jaar die tussen 1994 en 2007 minstens 1 maal het levonorgestrel-bevattend spiraaltje voorgeschreven kregen voor de behandeling of de preventie van menorrhagieën (7). De auteurs volgden op die manier 93 843 vrouwen op. Via het nationaal kankerregister gingen de auteurs de incidentie na van borstkanker die tegen het einde van 2012 gediagnosticeerd werd bij de vrouwen jonger dan 55 jaar. In dit cohort werden 2 015 nieuwe borstkankers gediagnosticeerd (o.m. 1 598 invasieve ductale en 376 invasieve lobulaire). De incidentie van zowel invasieve lobulaire als invasieve ductale borstkanker was hoger bij de vrouwen die het levonorgestrel-bevattend spiraaltje gebruikten dan bij de algemene vrouwelijke Finse populatie: **gestandaardiseerde incidentie ratio** (SIR of standardised incidence ratio) van 1,20 (95% BI van 1,14 tot 1,25) voor invasieve ductale borstkanker en 1,33 (95% BI van 1,20 tot 1,46) voor invasieve lobulaire borstkanker. In vergelijking met de algemene populatie was het risico van borstkanker echter niet verhoogd in de eerste 5 jaren, maar wel significant toegenomen na de eerste 5 jaren van de follow-up. De SIR was statistisch significant hoger in de subgroep van vrouwen die minstens 2 maal een voorschrift voor het levonorgestrel-bevattend spiraaltje kregen: 1,37 (95% BI van 1,21 tot 1,53) voor invasieve ductale borstkanker en 1,73 (95% BI van 1,37 tot 2,15) voor invasieve lobulaire borstkanker. Dezelfde onderzoeksgroep publiceerde overigens 2 andere observationele onderzoeken op basis van dezelfde registratiesystemen (8,9). Het gebruik van het levonorgestrel-bevattend spiraaltje was in deze studies geassocieerd met een lagere incidentie van endometrium-, ovarium-, pancreas- en longkanker.

Een pluspunt van deze Finse studie is het grote aantal opgevolgde vrouwen. Het nadeel is het gebruik van databanken die niet zijn opgezet om de onderzoeksvraag te evalueren. Bij deze vorm van observationeel onderzoek is selectiebias niet uit te sluiten. We hebben geen informatie over de gebruiksduur van het geneesmiddel in deze studie. Het levonorgestrel-bevattend spiraaltje kan dus gepaard gaan met een toename of afname van bepaalde vormen van kanker. In die zin zou een analyse van de globale mortaliteit wenselijk zijn om het effect te kunnen bepalen op het vlak van overleving.

Besluit

Dit Fins observationeel onderzoek op basis van nationale registratiesystemen evalueert het risico van borstkanker bij vrouwen jonger dan 50 jaar die een levonorgestrel-bevattend spiraaltje voorgeschreven kregen voor de behandeling van menorrhagieën. Op dit ogenblik wordt dit type spiraaltje beschouwd als een van de beste behandelingen van deze gynaecologische aandoening. De resultaten tonen aan dat het gebruik van het levonorgestrel-bevattend spiraaltje gepaard gaat met een significante toename van het risico van zowel ductale (x1,2) als lobulaire (x1,33) borstkanker. De methodologie is gebaseerd op mega-databanken. Dat is niet ideaal, maar de resultaten kunnen wel een aanzet vormen voor nieuwe studies. Ondertussen lijkt het wenselijk om vrouwen die het levonorgestrel-bevattend spiraaltje voorgesteld krijgen als anticonceptiemiddel, te wijzen op het mogelijke risico van borstkanker.

Referenties

1. Vandevelde C. Levonorgestrel-bevattend spiraaltje voor menorrhagieën. *Minerva* 2011;10(4):43-4.
2. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;116:625-32.
3. La rédaction Minerva. Levonorgestrel-bevattend spiraaltje voor menorrhagieën: het nut bevestigd. *Minerva bondig* 15/11/2013.
4. Gupta J, Kai J, Middleton L, et al; ECLIPSE Trial Collaborative Group. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368:128-37.
5. Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 4.
6. Dominick S, Hickey M, Chin J, Su HI. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 12.
7. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and the risk of breast cancer: a nationwide cohort study. *Acta Oncol* 2016;55:188-92.
8. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, et al. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014;124:292-9.
9. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, et al. Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube. *Acta Oncol* 2016;1-4.