

Indicaties voor totale extirpatie van uterus en adnexa bij 290 vrouwen in het Ziekenhuis Leyenburg te 's-Gravenhage, 1972-1986*

uterus myomatosis	64
endometriosis (interna en (of) externa)	45
combinatie van uterus myomatosis en endometriosis	19
benigne ovariumtumoren	56
maligne ovariumtumoren	17
stress-incontinentie	20
onbegrepen onderbuïksklachten en (of) dyspareunie	11
adnexitis (acut en (of) chronisch)	12
menstruatiestoornissen (menorrhagieën, dysmenorroe)	9
acute buik (steeldraaiing van of bloeding in cyste)	7
chronische endometritis en (of) cervicitis	6
cervixcarcinoom in situ	4
niet te achterhalen	9

* Bij sommige patiënten kwamen meerdere diagnoses voor.

carcinoom waren opgetreden dan vooraf verwacht mocht worden. Op basis van een gestratificeerde overlevingstabel met de cumulatieve incidentiecijfers voor mammacarcinoom in Nederland werd, rekening houdend met de leeftijdsopbouw van de onderzochte groep en het aantal observatiejaren per individu, een te verwachten cumulatieve incidentie bepaald (P.H.M. Peeters, schriftelijke mededeling, 1990).³ Deze bedroeg 1,64% bij een gemiddelde observatieduur van 8,25 jaar (95%-BI: 7,9-8,6). Omwille van standaardisatie herleidden wij de cumulatieve incidentie tot de incidentiedichtheid: het aantal nieuwe ziektegevallen over het totale aantal observatiejaren. Naar verwachting zou deze in onze groep 2 per 1000 observatiejaren bedragen.

Uit de cumulatieve verdeling volgens Poisson kon worden afgelezen dat bij waarneming van 6 of meer gevallen van mammacarcinoom per 1000 persoonsjaren in de onderzochte groep dit met 95% zekerheid niet meer binnen de toevalsmarge kon vallen.

RESULTATEN

Binnen de groep van 261 vrouwen werden 3 mammacarcinomen gevonden. Bij één patiënt ontwikkelde het mammacarcinoom zich 7 jaar na het staken van de behandeling (observatieduur 10,5 jaar). Bij beide andere patiënten ontstond het mammacarcinoom tijdens de behandeling, respectievelijk in het 6e en in het 8e observatiejaar. Op een totaal aantal observatiejaren van 2154 betekende dit een incidentiedichtheid van 1,4 per 1000 observatiejaren.

BESCHOUWING

Oestrogeentherapie heeft behalve het tegengaan van climacteriële klachten en de profylaxe van osteoporose ook nog een ander positief effect, namelijk de bescherming tegen coronairsclerose, waardoor de kans op ischemische hartziekten vermindert.⁴ Behalve de kans op trombo-embolische processen en galstenen (afhankelijk van de dosering en van het type oestrogeen), bestaan er ook risico's in oncologisch opzicht ten aanzien van het endometrium (bij achterwege laten van behandeling met progestativa) en de mammae. Uit literatuuronderzoek blijkt dat de kans op mammacarcinoom toeneemt bij

langdurig gebruik van oestrogenen.⁵⁻¹³ Specifiek onderzoek naar de frequentie van het mammacarcinoom bij het gebruik van estradiol-implantatie is echter nooit verricht.

Het aantal mammacarcinomen in ons onderzoek was klein (1,4 per 1000 persoonsjaren) en week niet beduidend af van het te verwachten aantal in de naar leeftijdsverdeling overeenkomstige Nederlandse populatie (2 per 1000 persoonsjaren). Van een toename kan dan ook niet gesproken worden. In ons onderzoek hadden wij te maken met een geselecteerde groep: overwegend premenopauzale vrouwen die, zij het om verschillende redenen, een totale extirpatie van uterus en adnexa ondergingen. Bij hen was derhalve de endogene aanmaak van estradiol komen te vervallen. Onder invloed van parenterale oestrogeensubstitutie onderscheidde deze vrouwen zich met betrekking tot het voorkomen van mammacarcinoom dus niet van de algemene bevolking.

Door verschillende auteurs is kritiek geleverd op het genoemde artikel van Bergkvist et al.¹⁴⁻¹⁸ Toch blijft er onzekerheid bestaan over de vraag of hormoonsubstitutie invloed heeft op het ontstaan van mammacarcinoom. Ons onderzoek leverde een geruuststellend resultaat op. Wij menen te mogen concluderen dat het gebruik van estradiol-implantaties bij patiënten die een totale extirpatie van uterus en adnexa hebben ondergaan vooralsnog geen grotere kans op het ontstaan van mammacarcinoom met zich meebrengt.

Ons onderzoek is echter niet van toepassing op de gangbare peri- en postmenopauzale hormoonsubstitutie. Dienaangaande zal nog veel epidemiologisch en biologisch onderzoek nodig zijn alvorens van veilige substitutie kan worden gesproken.

ABSTRACT

No increase of the incidence of breast cancer during use of subcutaneous oestradiol. - Between 1972 and mid-1990 the frequency of breast cancer was studied in a group of 261 mostly premenopausal women of the gynaecological department of the Municipal Hospital in The Hague, the Netherlands. All the patients had had a total hysterectomy after which they were substituted with estradiol implants.

On the basis of a stratified life table giving the cumulative incidence of breast cancer in the Netherlands, an expected incidence of 2 per 1000 person-years was estimated for the observed group (mean observation period: 8,25 years). There were three cases of breast cancer in the observed group. This means an incidence density of 1,4 per 1000 person-years. It is concluded that this form of oestrogen substitution does not increase the risk of breast cancer.

LITERATUUR

- Bergkvist L, Adami HO, Persson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. *N Engl J Med* 1989; 321: 293-7.
- Ganger KF, Fraser D, Whitehead MI, et al. Prolonged endometrial stimulation associated with oestradiol implants. *Br Med J* 1990; 301: 203-5.
- Bon-Martens MJH van, Verbeek ALM, Peeters PHM, Luning P, Werre JM. Een overzicht van de epidemiologie van borstkanker in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 287-91.