

- <sup>27</sup> Klijn GM, Meijers-Heijboer EJ, Tilanus-Linthorst MMA, Bartels CCM, Geel AN van, Logmans A, et al. Clinical genetic and oncological aspects of familial breast cancer: implications for risk, screening and prevention. 6th EORTC Breast Cancer Working Conference, Amsterdam (September 6-9, 1994), Eur J Cancer 1994;30A (suppl 2): S54, abstract 5.
- <sup>28</sup> Vasen HFA, Beex LVAM, Cleton FJ, Collette HJA, Dongen JA van, Leeuwen FE van, et al. Clinical heterogeneity of hereditary breast cancer and its impact on screening protocols: the Dutch experience on 24 families under surveillance. Eur J Cancer 1993; 29A:1111-4.
- <sup>29</sup> Tobacman JK, Tucker MA, Kase R, Green MH, Costa J, Fraumeni JF Jr. Intra-abdominal carcinomatosis after prophylactic oophorectomy in ovarian cancer-prone families. Lancet 1982;ii:795-797.

- <sup>30</sup> Swift M, Morrell D, Massey RB, Chase CL. Incidence of cancer in 161 families affected by ataxia-telangiectasia. N Engl J Med 1991; 325:1831-6.
- <sup>31</sup> Skolnick MH, Cannon-Albright LA, Goldgar DE, Ward JH, Marshall CJ, Schumann GB, et al. Inheritance of proliferative breast disease in breast cancer kindreds. Science 90;52:1715-20.
- <sup>32</sup> Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD, Rados MS, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. N Engl J Med 1994;331:10-5.
- <sup>33</sup> Lynch HT, Watson P. Genetic counselling and hereditary breast/ovarian cancer. Lancet 1992;339:1181.
- <sup>34</sup> Evans DGR, Fentiman IS, McPherson K, Asbury D, Ponder BAJ, Howell A. Familial breast cancer. BMJ 1994;308:183-7.

Aanvaard op 17 oktober 1994

## *Gunstige resultaten van periodieke controle bij vrouwen met verhoogd risico van borstkanker; retrospectief onderzoek*

M.M.A.TILANUS-LINTHORST, C.C.M.BARTELS, A.I.M.OBDEIJN, V.KUENEN-BOUMEESTER, J.G.M.KLIJN EN M.OUDKERK

### INLEIDING

Een toenemend aantal vrouwen en artsen is zich ervan bewust, dat behalve leeftijd ook familiale belasting voor borstkanker het belangrijkste risico vormt van mammacarcinoom. Indien een vrouw een of meer eerstegraadsfamilieleden heeft die premenopauzaal borstkanker kregen, heeft zij inderdaad een verhoogd risico.<sup>1,2</sup> Dit risico neemt toe naarmate het eerstegraadsfamilie lid jonger was ten tijde van de diagnose, indien het mammacarcinoom bilateraal voorkwam en naarmate er meer eerstegraadsfamilieleden of bij deze groep ook tweedegraadsfamilieleden met borstkanker zijn.<sup>3,4</sup> Het hoogst is dit risico, indien via DNA-onderzoek dragerschap van een voor borstkanker predisponerend gen is aangetoond.<sup>5</sup> In verband met dit verhoogde risico vragen vrouwen in toenemende mate om controleonderzoek, vaak al vanaf jonge leeftijd; een vrouw die op de hoogte was gesteld dat zij drager was van het *BRCAl*-gen, koos niet of voorlopig niet voor preventieve amputatie, maar voor regelmatige borstcontrole door middel van palpatie en mammografie.<sup>6</sup>

Op de polikliniek voor mammadiagnostiek van de Dr. Daniel den Hoed Kliniek wordt vrouwen, indien er een verhoogd risico voor borstkanker is, aangeboden zich halfjaarlijks door middel van palpatie te laten onderzoeken en jaarlijks met behulp van mammografie, indien blijkt dat de mammogrammen redelijk te beoordelen zijn.

Zie ook de artikelen op bl. 421, 423, 428 en 439.

### SAMENVATTING

**Doel.** Evaluatie van periodieke controle met behulp van halfjaarlijks fysisch-diagnostisch onderzoek en jaarlijkse mammografie bij vrouwen met een voor borstkanker verhoogd risico.

**Plaats.** Dr. Daniel den Hoed Kliniek, Rotterdam.

**Opzet.** Retrospectief onderzoek.

**Methode.** In 1994 werd bij 92 patiënten borstkanker geconstateerd, bij één patiënte bilateraal: bij 19 patiënten die periodiek gecontroleerd werden (CO-groep), bij 48 die zich met klachten meldden (SYM-groep) en bij 25 die werden verwezen nadat bij landelijke screening een afwijking was vastgesteld (SC-groep). De bijdrage van fysische diagnostiek, mammografie, echografie en cytologisch onderzoek aan de diagnosestelling werd onderzocht en de tumorstadia van de 3 patiëntengroepen werden vergeleken.

**Resultaten.** De gemiddelde leeftijd was in de CO-groep 53, in de SYM-groep 51 en in de SC-groep 64 jaar. De maligniteit was klinisch occult bij respectievelijk 42, 6 en 40%. In de CO-groep waren 8 patiënten (42%) met een belaste familieanamnese. Een palpabele maligniteit was mammografisch occult bij 25% der patiënten in de CO- en SYM-groep samen. Bij periodieke controle ging het bij 53% der carcinomen om een carcinoma in situ ( $T_{is}$ ) of om minimaal invasieve borstkanker ( $\leq 0,5$  cm diameter;  $T_{1a}$ ). De tumor werd bij patiënten met belaste familieanamnese bij 6/8 (75%) patiënten ontdekt in het  $T_{is}$ - of  $T_{1a}$ -stadium door middel van periodieke controle. In de SYM-groep was 4%  $T_{is}$  of  $T_{1a}$  en 40%  $N_{1+2}$ , in de SC-groep respectievelijk 8 en 20%. Bij 15,7% in de CO-groep was er metastasering naar de axillaire lymfeklieren ( $N_1$ ); dit gold voor slechts 1 van de 8 patiënten met belaste familieanamnese.

**Conclusie.** Periodieke controle door middel van palpatie en mammografie bij vrouwen met een verhoogd risico (positieve familieanamnese) van borstkanker is zinvol, want hierdoor wordt borstkanker bij een hoog percentage van deze vrouwen in een vroeg stadium ontdekt. De prognose is dan gunstig.

Academisch Ziekenhuis, Dr. Daniel den Hoed Kliniek, Groene Hilledijk 301, 3075 EA Rotterdam.

Afd. Radiodiagnostiek: mw.M.M.A.Tilanus-Linthorst; mw.A.I.M.Obdeijn en dr.M.Oudkerk, radiodiagnosten; mw.C.C.M.Bartels, internist. Afd. Pathologie: mw.V.Kuennen-Boumeester.

Afd. Interne Oncologie: dr.J.G.M.Klijn, internist.

Correspondentie-adres: mw.M.M.A.Tilanus-Linthorst.

In dit artikel evalueren wij de betekenis van die periodieke controle, het stadium waarin een maligniteit wordt gediagnostiseerd en de bijdrage die fysische diagnostiek en mammografie aan de detectie van een maligniteit in deze patiëntengroep leveren. Daarbij hebben wij het stadium van het mammacarcinoom bij vrouwen die wij periodiek controleren, vergeleken met het tumorstadium zowel bij patiënten die voor het eerst met klachten komen, als bij patiënten die naar aanleiding van bevindingen bij landelijke screening naar ons werden doorverwezen. Coebergh et al. toonden namelijk aan dat vrouwen met borstkanker dankzij voorlichting en wellicht door de mogelijkheid van borstsparende behandeling met hun klachten in een vroeger stadium bij de huisarts en de specialist komen dan 20 jaar geleden; volgens hen heeft deze vroegere detectie de prognose mede gunstig beïnvloed.<sup>7</sup>

#### PATIËNTEN EN METHODE

**Patiënten.** In 1994 werden op de polikliniek voor mammadiagnostiek van de Dr. Daniel den Hoed Kliniek 816 door de huisarts verwezen nieuwe patiënten en ongeveer 1000 patiënten voor periodieke controle gezien. Controleonderzoeken werden voornamelijk verricht vanwege belaste familieanamnese of bij ernstige fibrocysteuze mastopathie. Bij 92 patiënten werd de aanwezigheid van een mammacarcinoom vastgesteld; bij 19 patiënten werd de maligniteit tijdens de periodieke poliklinische controle gevonden, de zogenaamde polikliniegroep. Van de 92 patiënten kwamen er 48 voor het eerst, wegens klachten; zij vormden de zogenaamde symptomatische groep (1 patiënte had bilateraal carcinoom, dus in totaal ging het om 49 tumoren); 25 patiënten kwamen naar aanleiding van een afwijking die bij landelijke screening (voor de leeftijdsgroep 50-70 jaar) werd ontdekt, de zogenaamde screeningsgroep. Alleen patiënten die binnen 1,5 jaar na hun vorige polikliniekbezoek kwamen, werden tot de polikliniegroep gerekend.

**Ziektegeschiedenis.** Van de 48 patiënten van de symptomatische groep kwamen er 43 wegens een palpabele tumor, die soms gepaard ging met huidintrekking, tepelintrekking of pijn. De overige 5 kwamen in verband met huidintrekking, hematoom, pijn, afwijking aan de andere borst of voerden als klacht een belaste familieanamnese aan. Van de screeningsgroep hadden 20 patiënten ten tijde van hun polikliniekbezoek geen klachten. Van de 19 polikliniekpatiënten hadden 12 geen klachten ten tijde van de diagnose, 1 patiënte had pijnklachten, en 6 patiënten hadden een afwijking in de borst bemerkt; 1 patiënte was om deze laatste reden vervroegd gekomen.

Indien bij anamnese werd vastgesteld dat bij  $\geq 1$  eerstegraadsfamilieleden een mammacarcinoom vóór het 50e jaar was gediagnostiseerd, werd de patiënte als familiair belast beschouwd.

**Onderzoek.** Na het afnemen van de anamnese door de arts van de polikliniek voor mammadiagnostiek, verrichtte deze fysisch onderzoek door inspectie en palpatie. Aansluitend werd mammografisch onderzoek verricht en door een radiodiagnost beoordeeld, waarna zo nodig nog echografisch onderzoek volgde. Bij niet-palpabele tumoren en suspecte cysten werd zo mogelijk cy-

tologische punctie onder echografische geleiding verricht. De polikliniekarts verrichtte daarna in principe bij iedere solide en palpabele tumor cytologische punctie. De arts besprak de uitslagen en de consequenties daarvan met de patiënte.

#### RESULTATEN

**Diagnostiek.** De gemiddelde leeftijd van de 48 patiënten in de symptomatische groep was 51 jaar (uitersten: 29-86), bij de 25 patiënten in de screeningsgroep 64 jaar (49-72) bij de 19 patiënten in de polikliniegroep 53 jaar (43-75).

In totaal werden 93 maligne tumoren gevonden bij de 92 patiënten. Van de tumoren was 77% (72/93) palpabel; in de symptomatische groep bleek 94% (46/49) palpabel, in de screeningsgroep 60% (15/25) en in de polikliniegroep 58% (11/19) (tabel 1).

Van de palpabele tumoren werden in de symptomatische en in de polikliniegroep respectievelijk 24 (12/49) en 26% (5/19) niet als maligniteit herkend of niet afgebeeld. Bij 14 van deze 17 carcinomen werd echografisch onderzoek verricht, waarbij 8 van de 14 als 'verdacht voor maligniteit' werden beschouwd (de andere 6 waren zowel mammografisch als echografisch niet verdacht, maar wel palpabel en cytologisch verdacht). Bij 5 van de 14 werd onder echografische geleiding cytologische punctie verricht van de palpabele tumor, omdat deze in of tussen de cysten lag of in 'zeer mastopathisch' klierweefsel (2 waren echografisch verdacht, 3 echografisch benigne); zo werd maligniteit aangetoond. Van alle palpabele carcinomen was 93% (67/72) bij cytologisch onderzoek maligne of verdacht voor maligniteit.

Het aantal niet-palpabele, uitsluitend mammografisch detecteerbare (dus klinisch occulte) carcinomen bedroeg in totaal 21 (zie tabel 1): in de symptomatische groep 6% (3/49); in de screeningsgroep 40% (10/25) en in de polikliniegroep 42% (8/19). Bij de niet-palpabele tumoren gaf cytologische punctie onder echografische geleiding 6 keer als uitslag 'maligniteit' of 'verdacht voor maligniteit'.

TABEL 1. Het aantal palpabele en klinisch occulte maligne mammatumoren bij 3 groepen patiënten (n = 92)

patiëntengroep*	aantal tumoren		
	palpabel	klinisch occult	totaal
polikliniegroep (n = 19)	11	8	19
screeningsgroep (n = 25)	15	10	25
symptomatische groep (n = 48)	46	3	49†
totaal	72	21	93

\*Polikliniegroep: patiënten bij wie de maligniteit tijdens periodieke poliklinische controle werd gevonden en zij die binnen 1,5 jaar na het laatste polikliniekbezoek kwamen wegens klachten; screeningsgroep: patiënten die voor het eerst kwamen, naar aanleiding van een afwijking die bij landelijke screening (in de leeftijdsgroep 50-70 jaar) was ontdekt; symptomatische groep: patiënten die voor het eerst en wegens klachten kwamen.

†Een patiënte had bilateraal een carcinoom.

*Stadia.* In de polikliniekgroep bleken 10 van de 19 carcinomen (53%) carcinomata in situ te zijn of gevallen van minimaal invasieve borstkanker ( $\leq 0,5$  cm diameter) en in de symptomatische groep 4% (2/49) (tabel 2), een statistisch significant verschil ( $p < 0,0005$ ; toets van Fisher). In de screeningsgroep bedroeg dat percentage 8 (2/25). Carcinomata in situ en tumoren tot 1 cm diameter vormden 57% (11/19) van de polikliniekgroep en 10% (5/49) van de symptomatische groep ( $p < 0,0005$ ), en 44% (11/25) van de screeningsgroep. Axillaire lymfekliermetastasen werden gevonden bij 15,7% (3/19) in de polikliniekgroep, bij 20% (5/25) in de screeningsgroep en bij 40% (20/49) in de symptomatische groep.

*Belaste familieanamnese.* Van de 11 patiënten met een belaste familieanamnese voor borstkanker bevonden zich er 8 (42%) in de polikliniekgroep, 3 (6%) in de symptomatische groep en geen in de screeningsgroep. Van de 8 patiënten uit de polikliniekgroep hadden 5 ten tijde van de diagnose geen klachten, 2 voelden een tumor en 1 had pijn in de borst. Bij lichamelijk onderzoek vond de arts bij 5 van de 8 een palpabele tumor. Bij 6 van de 8 (75%) bleek het om een carcinoma in situ of om minimaal invasieve borstkanker te gaan ( $\leq 0,5$  cm diameter). De 3 patiënten uit de symptomatische groep bevonden zich in een minder gunstig stadium (zie tabel 2). Bij 2 van de 3 patiënten in de symptomatische groep en bij 1 van de 8 patiënten in de polikliniekgroep waren er tevens axillaire lymfekliermetastasen.

#### BESCHOUWING

In onze patiëntenpopulatie met een mammacarcinoom was de tumor het eerst door middel van mammografie gediagnostiseerd bij 40% van de patiënten onder periodieke poliklinische controle, bij 6% in de symptomatische groep en uiteraard bij alle patiënten in de screeningsgroep. Naar onze ervaring zijn mammogrammen regelmatig al op zeer jonge leeftijd (vanaf 25 tot 30 jaar) goed te beoordelen. Dit is ook beschreven bij de screening van vrouwen vanaf 35 jaar.<sup>8</sup> Toch is bij premenopauzale vrouwen een mammogram vaker slecht te beoordelen, door dichte klierbindweefseltekening en cystevorming, dan bij een 50-70-jarige screeningspopulatie.<sup>9,10</sup> Het percentage mammografisch niet-herkende carcinomen was in ons onderzoek 25% in de poliklinische en de symptomatische groep samen. Enerzijds was bij onze patiënten de gemiddelde leeftijd in deze 2 groepen ruim 10 jaar lager dan in de screeningsgroep, anderzijds wordt in een screeningspopulatie 30% van de carcinomen tijdens het interval ontdekt.<sup>11</sup> Door Brekelmans et al. is beschreven dat bij vrouwen onder de 50 jaar de mammografie niet om het jaar maar jaarlijks moet worden verricht om een te groot aantal 'intervalcarcinomen' (50%) te vermijden.<sup>11</sup> Zij oordeelden dat deze relatief hoge frequentie van intervalcarcinomen niet verklaard kan worden doordat het mammogram slechter te beoordelen was bij premenopauzale vrouwen, maar door de grotere groeiselnelheid van de carcinomen op jongere leeftijd.<sup>11</sup>

Echografisch en cytologisch onderzoek zijn onmisbaar voor het aantonen of uitsluiten van een maligniteit bij ernstige mastopathie en cysten.<sup>12,13</sup> Cytologisch onder-

TABEL 2. Stadia van mammacarcinoom aangetroffen bij 3 groepen patiënten (n = 92)

stadium	aantal tumoren in patiëntengroep*†			totaal
	polikliniek-groep (n = 19)	screenings-groep (n = 25)	symptomatische groep (n = 48)	
pT <sub>is</sub>	4 (3)	2	1	7
pT <sub>1a</sub> N <sub>0</sub> $\leq$ (0,5 cm)	6 (3)	0	1	7
pT <sub>1b</sub> N <sub>0</sub> $\leq$ (0,6-1 cm)	1	9	3 (?)	13
pT <sub>1c</sub> N <sub>0</sub> $\leq$ (1,1-2 cm)	5 (?)	9	10	24
pT <sub>2</sub> N <sub>0</sub>			14	14
pT <sub>1/2</sub> N <sub>1</sub>	3 (1)	3	15 (1)	21
pT <sub>3</sub> N <sub>1</sub>		1	2 (1)	3
pT <sub>4</sub> of N <sub>2</sub>		1	3	4
totaal	19 (8)	25	49 (3)‡	93

\*Polikliniekgroep: patiënten bij wie de maligniteit tijdens periodieke poliklinische controle werd gevonden en zij die binnen 1,5 jaar na het laatste polikliniekbezoek kwamen wegens klachten; screeningsgroep: patiënten die voor het eerst kwamen, naar aanleiding van een afwijking die bij landelijke screening (in de leeftijdsgroep 50-70 jaar) was ontdekt; symptomatische groep: patiënten die voor het eerst en wegens klachten kwamen.

†Tussen haakjes staan de patiënten met een positieve familieanamnese: bij  $\geq 1$  eerstegraadsfamilieleden was een mammacarcinoom vóór het 50e levensjaar gediagnostiseerd.

‡Een patiënte had bilateraal een carcinoom.

zoek blijft noodzakelijk bij een palpabele tumor, ook als mammogram en echogram als benigne worden beoordeeld of geen afwijking vertonen (een uitzondering hierbij is de echografisch aangetoonde ongecompliceerde cyste).<sup>14</sup> In ons onderzoek was dit bij 6 van de 93 maligniteiten het geval. Door cytologisch onderzoek onder echografische geleiding is het soms ook bij niet-palpabele tumoren mogelijk de diagnose 'maligniteit' preoperatief te stellen. Fysisch-diagnostisch en -afhankelijk van de bevindingen - echografisch en cytologisch onderzoek blijken bij premenopauzale vrouwen met een verhoogd risico van mammacarcinoom waardevolle aanvullingen op mammografische screening.<sup>15</sup>

In ons onderzoek bleek het mogelijk door periodieke controle met palpatie en mammografie de meeste maligniteiten in een zeer vroeg stadium te ontdekken: bij 53% van de maligniteiten in de polikliniekgroep bleek het om een ductaal carcinoma in situ of om minimaal invasieve borstkanker ( $\leq 0,5$  cm diameter) te gaan. Gallager en Martin introduceerden in 1971 de term 'minimal breast cancer' voor carcinoma in situ en tumoren  $\leq 0,5$  cm diameter.<sup>16</sup> In later onderzoek bleek de prognose van T<sub>1a</sub>-tumoren ( $\leq 0,5$  cm) en T<sub>1b</sub>-tumoren (0,6-1 cm) elkaar zeer weinig te ontlopen. Carter et al. vonden een 5-jaars-overleving van 99,2% bij vrouwen met stadium T<sub>1a</sub>-mammacarcinoom en 98,3% bij T<sub>1b</sub>-carcinoom.<sup>17</sup> Rosner en Lane noemen alle invasieve tumoren tot 1 cm diameter 'minimal invasive breast cancer' en vinden in deze groep een 7-jaarsoverleving van 96%.<sup>18</sup> In het onderzoek van Rosen et al. was bij T<sub>1a+b</sub>N<sub>0</sub>-mammacarcinomen de 10-jaarsoverleving 91% en de 20-jaarsoverleving 88%. Vasen et al. beschreven dat vrouwen bij wie de ziekte in een vroeg stadium wordt gediagnostiseerd ook in geval

van erfelijke belasting voor borstkanker een zeer goede prognose hebben.<sup>20, 21</sup> In hun retrospectief onderzoek werd geen borstkankersterfte vastgesteld na een mediane follow-up van 7 jaar bij 12 vrouwen met erfelijke belasting voor borstkanker bij wie een maligniteit tijdens periodieke controle in een vroeg stadium was ontdekt. Wobbles et al. en Israeli et al. vonden bij vrouwen met een belaste familieanamnese geen kleiner 5-jaarsoverlevingspercentage dan bij de andere patiënten met mammacarcinoom.<sup>22, 23</sup> Hierover bestaat echter nog geen consensus.

Barchielli et al. vonden bij retrospectief onderzoek van 1263 patiënten met invasief mammacarcinoom geen slechter percentage voor 5-jaarsoverleving voor premenopauzale vrouwen, na vergelijking met postmenopauzale patiënten.<sup>24</sup> Vasen et al. troffen bij 17% van de gevonden maligniteiten bij de patiënten onder controle tevens positieve lymfeklieren aan.<sup>20</sup> In onze polikliniek-groep werd bij 15,7% der patiënten metastasering naar oksellymfeklieren geconstateerd. Dit percentage is veel lager dan in de symptomatische patiëntengroep (daar had 40% van de patiënten stadium N<sub>1+2</sub>).

Bij periodieke controle wordt een mammacarcinoom vaak, maar niet altijd, in een zeer vroeg stadium ontdekt, ook bij belaste familieanamnese. Het percentage gediagnostiseerde zeer kleine carcinomen is in de periodiek gecontroleerde patiëntengroep significant groter dan in de patiëntengroep die wacht tot er klachten komen. Dit is gunstig voor de prognose, maar sterfte door mammacarcinoom kan hierdoor niet altijd worden voorkomen.

De betekenis van periodieke controle voor een vrouw wordt bepaald door haar leeftijd en het op die leeftijd te verwachten risico. In de totale Nederlandse vrouwelijke populatie, waarin het risico van borstkanker 8-10% is, ontstaat bij 26% van de patiënten borstkanker tussen het 30e en 50e jaar. Vrouwen in een groep met een zeer hoog risico, zoals die van vrouwen met een aangetoonde *BRCA1*-genmutatie, hebben een kans van 3% om borstkanker te krijgen voor hun 30e levensjaar.<sup>3, 4, 6</sup> De kans is 19% voor de periode tot het 40e jaar en meer dan 50% voor de periode tot 50 jaar.<sup>6</sup> In ons onderzoek werd na periodieke controle bij 75% van de vrouwen met borstkanker en een positieve familieanamnese de tumor in een zeer vroeg stadium gevonden. Dit geeft aan dat ook bij belaste familieanamnese periodieke controle zinvol is. Bij het bepalen van de leeftijd waarop men met de periodieke controle begint, moet men ook rekening houden met het zogenaamde anticipatiefenomeen (het op jongere leeftijd ontstaan van borstkanker in een jongere generatie), evenals met de leeftijd waarop men een toename van het risico verwacht.<sup>6, 25</sup>

#### ABSTRACT

*The effectiveness of surveillance for women with a family history of breast cancer; a retrospective study.*

*Objective.* To determine the efficiency of surveillance among women with a high risk of breast cancer by semiannual breast examination and annual mammography.

*Setting.* 'Dr. Daniel den Hoed' Cancer Centre, Rotterdam, the Netherlands.

*Design.* Retrospective study.

*Method.* In 1994 breast cancer was diagnosed in 92 patients: in 19 patients during surveillance (SU), in 48 referred because of symptoms (SY) and in 25 during the national screening programme (SC). The contributions of physical examination, mammography, ultrasound and fine needle aspiration cytology to the diagnosis were evaluated and the tumour stages in the 3 groups were compared.

*Results.* The mean age was 53 years in the SU group, 51 years in the SY group and 64 years in the SC group. Breast cancer was detected by mammography only in 6%, 40% and 42% in the SY, SC and SU groups, respectively. 42% of patients had a family history of breast cancer in the SU group. Mammography failed to reveal malignancy in 25% of patients in the SU and SY groups combined. In women in the SU group 53% of breast cancers were: carcinoma in situ (T<sub>is</sub>) or minimal invasive carcinoma (< 0.5 cm diameter; T<sub>1a</sub>). In patients with a family history of breast cancer 75% (6/8) were diagnosed in stages T<sub>is</sub> or T<sub>1a</sub>, by surveillance. In the SY group 4% were T<sub>is</sub> or T<sub>1a</sub> and 40% N<sub>1+2</sub>, in the SC group 8% and 20% respectively. 15.7% of the SU group had axillary lymph node metastases (N<sub>1</sub>) but only one of the 8 patients with a family history of breast cancer.

*Conclusions.* Surveillance by palpation and mammography in women with a high risk of breast cancer is useful, because it detects this disease frequently at an early stage, when the prognosis is still good.

#### LITERATUUR

- Ottman R, Pike MC, King MC, Henderson BE. Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. *Lancet* 1983;2:556-8.
- Offit K, Brown K. Quantitating familial cancer risk: a resource for clinical oncologists [review]. *J Clin Oncol* 1994;12:1724-36.
- Evans DGR, Fentiman IS, McPherson K, Asbury D, Ponder BAJ, Howell A. Familial breast cancer [review]. *BMJ* 1994;308:183-7.
- Houlston RS, McCarter E, Parbhoo S, Scurr JH, Slack J. Family history and risk of breast cancer. *J Med Genet* 1992;29:154-7.
- Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risk of cancer in *BRCA1*-mutation carriers. *Lancet* 1994;343:692-5.
- Klijn JGM, Devilee P, Geel AN van, Tilanus-Linthorst MMA, Dudoek-de Wit C, Meijers-Heijboer EJ. Eerste Nederlandse ervaringen met een presymptomatische DNA-test bij familiair mamma-/ovariumcarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:439-45.
- Coebergh JWW, Crommelin MA, Kluck HM, Beek M van, Horst F van der, Verhagen-Teulings MTh. Borstkanker in Zuidoost-Noord-Brabant en in Noord-Limburg; beoep van incidentie en vervroeging van de diagnose in een niet-gescreende vrouwelijke bevolking, 1975-1986. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:760-5.
- Liberman L, Dershaw DD, Deutsch BM, Thaler HT, Lippin BS. Screening mammography: value in women 35-39 years old. *AJR* 1993;161:53-6.
- Dronkers DJ. Mammografisch occult mammacarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985;129:1632-5.
- Holland R, Hendriks JHCL, Mravunac M. Mammographically occult breast cancer. A pathologic and radiologic study. *Cancer* 1983; 52:1810-9.
- Brekelmans CTM, Collette HJA, Collette C, Fracheboud J, Waard F de. Breast cancer after a negative screen: follow-up of women participating in the DOM Screening Programme. *Eur J Cancer* 1992; 28A:893-5.
- Meischke-de Jong ML, Gan-Siauw IN, Hoed-Sijtsema S den, Blonk DI, Fitskie-de Ronde EHCM, Terlaag M. De waarde van echografie bij het mamma-onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985;129:1339-42.
- Heeten SJ den, Rooij WJJ van, Roukema JA. Echografie is van belang als aanvullend onderzoek bij mammografie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:2378-83.
- Blonk DI. Aspiratie cytologie van de mamma [proefschrift]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1985.
- Foster RS jr, Worden JK, Costanza MC, Solomon LJ. Clinical breast examination and breast self-examination. Past and present effect on breast cancer survival [review]. *Cancer* 1992;69(7 Suppl):1992-8.

- <sup>16</sup> Gallager HS, Martin JE. An orientation to the concept of minimal breast cancer. *Cancer* 1971;59:1505-7.
- <sup>17</sup> Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-7.
- <sup>18</sup> Rosner D, Lane WW. Node-negative minimal invasive breast cancer patients are not candidates for routine systemic adjuvant therapy. *Cancer* 1990;66:199-205.
- <sup>19</sup> Rosen PR, Groshen S, Saigo PE, Kinne DW, Hellman S. A long-term follow-up study of survival in stage I (T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) and stage II (T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>) breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1989;7:355-66.
- <sup>20</sup> Vasen HFA, Beex LVAM, Cleton FJ, Collette HJA, Dongen JA van, Leeuwen FE van, et al. Clinical heterogeneity of hereditary breast cancer and its impact on screening protocols: the Dutch experience on 24 families under surveillance. *Eur J Cancer* 1993;29A:1111-4.
- <sup>21</sup> Vasen HFA, Devilee P. Periodiek onderzoek van families met een erfelijke predispositie voor mammacarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:2350-4.
- <sup>22</sup> Wobbes T, Wiel MP van der, Sluis RF van der, Theeuwes AGM. The effect of familiarity on clinical presentation and survival in mammary carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1987;13:119-21.
- <sup>23</sup> Israeli D, Tartter PI, Brower ST, Mizrachi B, Bratton J. The significance of family history for patients with carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1994;179:29-32.
- <sup>24</sup> Barchielli A, Paci E, Balzi D, Geddes M, Giorgi D, Zappa M, et al. Population based breast cancer survival. *Cancer* 1994;74:3126-34.
- <sup>25</sup> Lynch HT, Lynch JF. Familial factors and genetic predisposition to cancer: population studies [review]. *Cancer Detect Prev* 1991;15:49-57.

Aanvaard op 13 februari 1995

## Frequentie en determinanten van episiotomie in de tweedelijnsverloskunde in Nederland

K.T.ZONDERVAN, S.E.BUITENDIJK, S.ANTHONY, E.J.C.VAN RIJSSEL EN P.H.VERKERK

Episiotomie is een van de meest voorkomende chirurgische ingrepen. Episiotomieën worden toegepast ter preventie van hersenbeschadiging bij het kind, doordat ze de uitdrijvingsduur verkorten; tevens worden ze gebruikt ter preventie van (ernstige) perineale rupturen. Uit de literatuur blijkt dat het percentage pijnklachten post partum groter is bij vrouwen na een episiotomie dan bij vrouwen met een intact perineum of met een eerste- of tweedegraadsruptuur.<sup>1-3</sup> Gemiddeld wordt episiotomie toegepast bij 28,2% van alle bevallingen in Frankrijk,<sup>4</sup> bij 61% van die in Groot-Brittannië,<sup>5,6</sup> en bij 62,5% van die in de V.S.<sup>7</sup>

Uit onderzoek blijkt dat pariteit, gebruik van instrumenten bij de bevalling, ligging van het kind en zwangerschapsduur factoren zijn die de kans op een episiotomie beïnvloeden.<sup>8-11</sup> Ook van factoren die minder duidelijk samenhangen met een verhoogd risico van complicaties tijdens de bevalling (etniciteit, type zorgverlener) wordt in de buitenlandse literatuur gerapporteerd dat ze gerelateerd zijn aan de frequentie van episiotomie. In de meeste onderzoeken is echter slechts een klein aantal mogelijk verstorende variabelen gecontroleerd. Nederland heeft in het algemeen een conservatief verloskundig beleid ten aanzien van interventies en het is dan ook niet duidelijk in hoeverre deze bevindingen ook voor ons land gelden. Daarom onderzochten wij enerzijds de frequentie van episiotomie in de tweede lijn en anderzijds welke kenmerken van moeder, kind, zwangerschap en bevalling de kans op episiotomie bepalen.

### SAMENVATTING

**Doel.** Bepalen van de frequentie van episiotomie in de tweedelijnsverloskunde, alsmede onderzoeken van risicofactoren die van invloed zijn op de kans op episiotomie in de tweede lijn.

**Plaats.** Nederlandse ziekenhuizen en poliklinieken.

**Opzet.** Observationeel onderzoek.

**Methoden.** Er werden gegevens gebruikt van 65.313 vaginale bevallingen van levendgeboren eenlingen, geregistreerd in de tweedelijns Landelijke Verloskunde Registratie (LVR-2) van 1990. De invloed van kenmerken van moeder, kind, zwangerschap en bevalling op de kans op episiotomie werd eerst ongecorrigeerd berekend en vervolgens in een logistisch regressiemodel.

**Resultaten.** In 39% van alle tweedelijnsbevallingen werd episiotomie verricht. In de groep vaginale bevallingen van levendgeboren eenlingen was dit percentage 46. Naast bekende factoren (pariteit, instrumentgebruik, partusduur) beïnvloedde ook etniciteit de kans op episiotomie: bij mediterrane, creoolse en Hindoestaanse vrouwen werden minder episiotomieën verricht dan bij Nederlandse vrouwen (odds ratio (OR): 0,47; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 0,44-0,51). Gynaecologen en assistent-geneeskundigen gynaecologie verrichtten, na correctie voor mogelijke verstorende factoren, meer episiotomieën dan verloskundigen (OR: 1,54; 95%-BI: 1,46-1,63). In academische ziekenhuizen werden minder episiotomieën verricht dan in grote niet-academische ziekenhuizen (OR: 0,81; 95%-BI: 0,76-0,87).

**Conclusie.** De beslissing tot episiotomie lijkt niet alleen af te hangen van factoren die de kans op perineale ruptuur of op foetale complicaties vergroten, ook het type zorgverlener en het type ziekenhuis lijken van invloed.

### METHODEN

De Landelijke Verloskunde Registratie (LVR) is een door de beroepsgroepen gevoerde, vrijwillige registratie, gestart in 1983. De registratie omvat gegevens geleverd door verloskundigen (LVR-1) en door gynaecologen (LVR-2). In de 1e week na de bevalling wordt door de

TNO Preventie en Gezondheid, Stichting Perinatale Epidemiologie Nederland, afd. Jeugd, Postbus 124, 2300 AC Leiden.  
K.T.Zondervan en S.Anthony, onderzoekersmedewerkers; S.E.Buitendijk en P.H.Verkerk, arts-epidemiologen.  
Leyenburg Ziekenhuis, afd. Gynaecologie en Verloskunde, Den Haag.  
Dr.E.J.C.van Rijssel, gynaecoloog.  
Correspondentie-adres: S.E.Buitendijk.