

die behandeld werden met *rate control* ouder dan deze met *rhythm control*; ze hadden meer comorbiditeit en werden minder vaak behandeld met warfarine. Dit kan de studie-resultaten ernstig vertekend hebben. Door studies gerandomiseerd uit te voeren (d.w.z. dat het toeval beslist welke patiënt in welke studie-arm terecht komt), wordt de problematiek van *confounding factors* grotendeels vermeden; gerandomiseerde studies zijn de

gouden standaard om de effecten van een interventie te evalueren.

Deze observationele studie vormt dan ook geen reden om de aanbevelingen rond de aanpak van voorkamerfibrillatie te herzien: *rate control* is voor veel patiënten een goede aanpak, *rhythm control* kan aangewezen zijn bij personen met subjectieve last en bij jongere patiënten met een eerste episode van voorkamerfibrillatie.

## Goed om te weten

### HORMONALE SUBSTITUTIETHERAPIE KORT NA HET BEGIN VAN DE MENOPAUZE

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 16/10/12]

In de Folia van november 2002 verscheen een artikel getiteld “Cardioprotectie is geen indicatie voor hormonale substitutietherapie” waarin de resultaten van de *Women’s Health Initiative*-studie werden besproken. Ter herinnering, de *Women’s Health Initiative*-studie is een gerandomiseerde placebogecontroleerde studie bij 16.000 menopauzale vrouwen (gemiddelde leeftijd 63 jaar) die voortijdig gestopt werd omwille van een verhoogd risico van invasieve borstkanker en coronaire accidenten bij de vrouwen die hormonale substitutietherapie hadden gekregen [zie Folia november 2002 en oktober 2003]. Sinds de publicatie van de *Women’s Health Initiative*-studie blijft er nog steeds veel aandacht voor en veel discussie over de risico-batenverhouding van hormonale substitutietherapie. De resultaten van de *Women’s Health Initiative*-studie contrasteren inderdaad met deze van eerdere observationele studies die wel een cardioprotectief effect suggereerden. Een van de vooropgestelde hypothesen was dat de verschillen tussen de gerandomiseerde studies en som-

mige observationele studies in verband met het cardiovasculaire risico, zouden kunnen te maken hebben met het tijdstip waarop de hormonale substitutietherapie gestart wordt na het begin van de menopauze (*timing hypothesis*): wanneer de hormonale substitutiebehandeling gestart wordt rond de menopauze of snel na het begin van de menopauze, zou hormonale substitutietherapie een cardioprotectief effect hebben, terwijl bij vrouwen die reeds lang in de menopauze zijn hormonale substitutietherapie het risico van cardiovasculaire events zou verhogen.

In de *British Medical Journal* [2012;345:e6409 (doi:10.1136/bmj.e6409)] werden onlangs de resultaten gepubliceerd van een gerandomiseerde studie waarin de langetermijneffecten werden onderzocht van hormonale substitutietherapie (op basis van alleen oestradiol bij vrouwen die een hysterectomie hadden ondergaan, en oestradiol in associatie met norethisteron bij vrouwen met baarmoeder ter plaatse) bij 1.000 vrouwen kort na het begin van hun menopauze en jonger dan 60 jaar. De resultaten na 10 jaar

randomisatie en 6 bijkomende follow-up-jaren tonen een statistisch significante daling met ongeveer 50% van het primair eindpunt (een combinatie van mortaliteit, hartfalen en myocardinfarct) bij de vrouwen die hormonale substitutietherapie kregen kort na het begin van de menopauze, en dit blijktbaar zonder verhoging van het risico van kanker, veneuze trombo-embolie of cerebrovasculair accident, t.o.v. de vrouwen die geen hormonale substitutietherapie kregen. Deze resultaten moeten echter met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden, gezien een aantal beperkingen van deze studie. Zoals door de auteurs benadrukt, gaat het inderdaad om een open, niet-placebogecontroleerde en niet-dubbelblinde studie; ook de randomisering gebeurde niet optimaal (de vrouwen in de controlegroep waren gemiddeld 4,7 maanden ouder dan de vrouwen in de behandelde groep). Daarenboven was het oorspronkelijk objectief van de studie het effect van hormonale substitutietherapie te evalu-

eren in de primaire preventie van osteoporotische fracturen, en was het aantal gerapporteerde cardiovasculaire events gering (16 gerapporteerde gevallen op de 500 vrouwen die hormonale substitutietherapie hadden gekregen, en 33 gerapporteerde gevallen op de 500 vrouwen in de controlegroep). Het gaat dus om een post-hocanalyse, d.w.z. een analyse die werd uitgevoerd nadat de studie beëindigd was en die niet voorzien was in het studieprotocol; dit verzwakt de bewijskracht van de studie.

Hoewel deze gegevens op het eerste zicht geruststellend lijken wat betreft de veiligheid van hormonale substitutietherapie kort na het begin van de menopauze, laten ze niet toe om de aanbevelingen te wijzigen: wanneer een hormonale substitutiebehandeling wordt gestart, is de huidige aanbeveling nog steeds om de behandeling niet langer voort te zetten dan nodig is om de menopauzale klachten te behandelen (vasomotorische symptomen, genitale atrofie).

## Recente informatie november 2012

Voor de “Recente Informatie” van december 2012, zie de rubriek “Goed om te weten” op onze website en de Folia van januari 2013.

– Er zijn geen nieuwigheden op basis van een nieuw actief bestanddeel.

– De specialiteit **Tetabuline S/D®** (hoofdstuk 12.2.3.) op basis van specifieke immunoglobulinen tegen tetanus is van de markt teruggetrokken om commerciële redenen. Antitetanus-immunoglobulinen zijn aangewezen in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit (zie tabel 12b in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium), en bij bewezen teta-

nus. Specialiteiten op basis van antitetanus-immunoglobulinen kunnen vanuit het buitenland ingevoerd worden door de apotheker op basis van een artsverklaring (zie [www.fagg-afmps.be/fr/binaries/AR-KB-2006-12-14-ANNEXE-VI\\_tcm291-27195.pdf](http://www.fagg-afmps.be/fr/binaries/AR-KB-2006-12-14-ANNEXE-VI_tcm291-27195.pdf)), volgens de geldige regelgeving (koninklijk besluit van 14/12/2006; artikel 105). De modaliteiten inzake voorschrijven en afleveren van geneesmiddelen die in België niet beschikbaar zijn, zullen besproken worden in een volgend nummer van de Folia.