

Folia Pharmacotherapeutica februari 2021

Goed om te weten

Hormonale substitutietherapie: nested case-control onderzoek bevestigt een licht verhoogd risico op borstkanker

In een *nested case-control* onderzoek, gepubliceerd in september 2020 in de BMJ, wordt het risico van borstkanker beoordeeld na langdurig en kortdurend gebruik van verschillende types hormonale substitutietherapie. De resultaten bevestigen een verhoogd risico van borstkanker met oestroprogestagene associaties en een zeer licht verhoogd met oestrogeen-alleen. Oestrogenen voor vaginale toediening verhogen dit risico niet. Volgens de studie is oestradiol + dydrogesteron de oestroprogestagene associatie die gepaard gaat met de laagste risicotoename.

Het *nested case-control* onderzoek

In de Folia van november 2019, februari 2020 en november 2020 bespraken we recente gegevens over hormonale substitutietherapie in de menopauze. Onlangs werd hierover een *nested case-control* onderzoek¹ gepubliceerd.

Studie

In deze studie werden de gegevens uit de twee grootste Engelse databases van eerstelijnspraktijken afzonderlijk geanalyseerd en vervolgens samengevoegd. In totaal werden de gegevens van 98.611 vrouwen (50 tot 69 jaar) met borstkanker onderzocht. Voor elke case werden maximaal vijf controles geselecteerd (zelfde leeftijd, zelfde praktijk en zelfde index-datum) (controlegroep = 457.498). In beide groepen had ongeveer een derde van de vrouwen een hormonale substitutietherapie gekregen. De duur van de follow-up bedroeg 20 jaar.

Resultaten

Uit deze studie blijkt dat het risico van borstkanker

- significant verhoogd is met oestroprogestagene associaties, met uitzondering van de combinatie oestradiol + dydrogesteron (zie verder)
- zeer lichtjes toeneemt met oestrogeen-alleen
- niet toeneemt met vaginaal toegediende oestrogenen
- toeneemt met de duur van de behandeling, vooral na gebruik langer dan 1 jaar en met de oestroprogestagene associaties
- snel afneemt na het stopzetten van de HST, maar dat het risico soms verhoogd blijft tot langer dan 5 jaar na het stopzetten van sommige oestroprogestagene associaties
- niet lijkt te worden beïnvloed door het type of de dosering van het oestrogeen.

Deze studie vermeldt voor oestroprogestagene associaties minder hoge risico's dan de meta-analyse die in 2019 gepubliceerd werd in *The Lancet*³ (zie Folia november 2019). Bovendien rapporteert deze studie ook een duidelijkere afname van het risico na stopzetten van de behandeling, in vergelijking met de meta-analyse.

In tegenstelling tot de resultaten van de meta-analyse van 2019 wordt volgens deze studie **het risico van borstkanker beïnvloed door het type progestageen**. Dit risico lijkt **het hoogst met** de oestroprogestagene associaties die **norethisteron** bevatten en **het laagst met** de associaties op basis van **dydrogesteron**, na gebruik gedurende minstens 5 jaar.

Besluit en standpunt van het BCFI

Over het geheel genomen, komen de resultaten van deze studie overeen met die van de meta-analyse die in 2019 in *The Lancet*³ werd gepubliceerd (zie Folia november 2019) en de studie die in 2020 in de JAMA⁴ werd gepubliceerd (zie Folia november 2020).

Deze nieuwe studie wijzigt het standpunt van het BCFI niet : “*HST kan een plaats hebben als kortdurende behandeling (< 1 jaar) van hinderlijke menopauzale klachten, waarbij de beslissing gebeurt in samenspraak met de patiënte en de noodzaak tot voortzetten van de behandeling regelmatig wordt geëvalueerd. [...] Wanneer HST wordt overwogen gedurende lange termijn (meer dan 1 jaar en zeker meer dan 5 jaar), bv. ter preventie van osteopose, moet de risico-batenverhouding worden besproken met de patiënte: zij moet duidelijk worden geïnformeerd over het verhoogde risico van borstkanker (en van trombo-embolie)*”. Volgens deze nieuwe studie zou een associatie met dydrogesteron het veiligst zijn wat betreft het risico op borstkanker.

Specifieke bronnen

1 Vinogradova Y, et al. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *British Medical Journal*, 2020; 371:m3873

2 Voor- en nadelen van nested-case-control-onderzoek, *Minerva* 2016 ; 15 : 4 : 105 – 106, via <http://www.minerva-ebm.be/NL/Article/2038>

3 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*, 2019; pii: S0140-6736(19)31709-X. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X.

4 Chlebowski RT, Anderson GL, Aragaki AK et al. Association of Menopausal Hormone Therapy With Breast Cancer Incidence and Mortality During Long-term Follow-up of the Women’s Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2020;324:369-80 (doi: 10.1001/jama.2020.9482)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d’Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.