

Folia Pharmacotherapeutica februari 2020

## Reactie van de Belgian Menopause Society op het artikel "Hormonale substitutietherapie en verhoogd risico van invasieve borstkanker" verschenen in Folia november 2019

In de Folia van november 2019 bespreken we een meta-analyse, verschenen in *The Lancet*, over het risico van borstkanker bij vrouwen op hormonale substitutietherapie (HST).

De *Belgian Menopause Society* (BMS) heeft in een brief aan de BCFI-redactie (zie '+ meer info') een aantal bezwaren en kritische bedenkingen geuit.

De belangrijkste discussiepunten zijn de volgende.

- In deze meta-analyse wegen de resultaten van de *Million Women Study*, een zeer grote observationele studie, zeer sterk door.
- In de meta-analyse wegen de resultaten van de gerandomiseerde studies zoals de *Women's Health Initiative* (WHI) met enkel oestrogenen, en studies met tibolon, te weinig door in het geheel van geïnccludeerde studies; ook een aantal observationele studies die geen toename van het risico van borstkanker tonen, worden niet geïnccludeerd.
- De HST-producten toegepast in de geïnccludeerde studies zijn niet meer diegene die vandaag in België gebruikt worden in het kader van HST.
- Globaal is de zorg van de BMS dat vrouwen die wel degelijk baat hebben van HST, door onze publicatie afgeschrikt worden en hierdoor inboeten op hun levenskwaliteit.

Overigens is de BMS het wel eens met onze stelling dat het voorschrijven van HST dient te gebeuren volgens indicatie (aanwezigheid van matig ernstige tot ernstige menopauzale klachten) en in overleg met de patiënte.

De BCFI-redactie selecteerde deze meta-analyse omdat ze aansluit bij een reële bezorgdheid die leeft bij het grote publiek en de medische wereld. Het feit dat de meta-analyse gepubliceerd werd in een toptijdschrift en door een groep met grote expertise zonder bekende belangenconflicten, steunde ons hierbij.

Het doel van de meta-analyse was vooral de langetermijneffecten van HST proberen te objectiveren, d.w.z. de effecten bij gebruik gedurende meerdere jaren, maar ook de effecten in de jaren na stoppen van de HST (risicoberekening gebeurde over een periode van 20 jaar). Gerandomiseerde studies zijn hiervoor niet het meest geschikt. Gerandomiseerde studies leveren de beste evidentie over werkzaamheid, maar hun belangrijkste zwaktes zijn hun relatief korte duur, de vaak geselecteerde patiëntenpopulatie en beperkte patiëntenaantallen. Om langtermijn ongewenste effecten, zeldzame ongewenste effecten en gebruik in *real life*-omstandigheden te bestuderen wordt beroep gedaan op observationele studies zoals de *Million Women Study*. Ook opvolgstudies van gerandomiseerde studies (patiënten uit de WHI-studie werden bijvoorbeeld nog opgevolgd na afsluiten van de studie) moeten beschouwd worden als observationele studies, en kregen in de meta-analyse logischerwijs geen groter gewicht. Observationele studies hebben uiteraard specifieke potentiële zwaktes (risico van *bias* en verstorende variabelen). Groeperen van studies in een meta-analyse kan dan ook interessant zijn: geven de verschillende studies analoge signalen?

Zoals we aangeven in ons Folia-artikel geeft de meta-analyse twee belangrijke boodschappen, een positieve en een minder positieve. De positieve boodschap is dat er bij vaginaal gebruik van oestrogenen geen signaal is van een verhoogd kankerrisico. Ook kortetermijngebruik (minder dan 1 jaar) van HST (oraal of transdermaal) geeft geen verhoogd kankerrisico. De minder positieve boodschap is dat langetermijngebruik van HST (oraal of transdermaal), zeker bij gebruik gedurende 5 jaar of meer, een lichte stijging geeft van invasieve borstkankers. De cijfers staan in ons artikel en kunnen met de patiënte

besproken worden.

De boodschap van ons Folia-artikel is niet dat HST in alle gevallen te mijden is: HST blijft de meest efficiënte aanpak van de menopauzale klachten wanneer ze interfereren met de levenskwaliteit. Regelmatige herevaluatie van de klachten en van de risico-batenverhouding is aan de orde. Langetermijntoediening van HST (gedurende 5 à 10 jaar) bij bepaalde risicogroepen voor andere doeleinden, zoals osteoporosepreventie, is van een heel andere orde. Zeker bij dit langetermijngebruik moeten de mogelijke voordelen goed afgewogen worden ten opzichte van de mogelijke risico's, in samenspraak met de patiënte.

### **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.

### **Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)**

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

### **Verantwoordelijke uitgever:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.