

Hormoontherapie en CVA

Doreth Teunissen, Toine Lagro-Janssen

In een Deens cohort van bijna een miljoen vrouwen blijkt dat orale hormoontherapie de kans op het krijgen van een cerebrovasculair accident (CVA) verhoogt, al zijn de absolute aantallen klein. Het risico is afhankelijk van het type preparaat, de dosis, de duur van de behandeling, de toedieningswijze en de leeftijd. Transdermale toediening lijkt voordelen te hebben; bij lokale klachten gaat de voorkeur uit naar een lokaal oestrogeen. Continue combinatiepreparaten zoals tibolon geven het grootste risico.

Bekend is dat orale hormoontherapie bij vrouwen na de menopauze – in de vorm van oestrogeenmonotherapie of orale combinatietherapie – het risico op een CVA verhoogt. Onlangs is onderzocht of dit risico geldt voor alle typen CVA's en of het ook afhankelijk is van het gesuppleerde hormoon en de toedieningswijze.¹ De twee onderzoeksvragen waren: wat is de relatie tussen postmenopauzale hormoontherapie en het krijgen van bepaald subtypes CVA, en hoe beïnvloeden de duur van de behandeling, het type hormoon, de dosis en de toedieningswijze dit risico?

ONDERZOEK

In de Deense burgerlijke stand werden alle vrouwen geïdentificeerd die op 1 januari 1995 tussen de 51 en de 70 jaar oud waren, plus alle vrouwen die tussen 1 januari 1995 en 31 december 2009 51 jaar werden. Dit cohort werd gevolgd tot hun 70e verjaardag. Met behulp van hun persoonlijke identificatienummer werden uit vijf nationale Deense databases gegevens verzameld over hun burgerlijke staat, opleiding, medicatiegebruik, ontslagdiagnoses van ziekenhuizen, doodsoorzaak. Informatie over roken, gewicht en andere leefstijlfactoren werd niet verzameld. Geëxcludeerd werden vrouwen die orale anticonceptiva gebruikten en vrouwen met een cardiovasculaire aandoening in de voorgeschiedenis.

RESULTATEN

De onderzoekers includeerden in totaal 980.003 vrouwen en volgden hen gemiddeld 7,9 jaar. In die periode kregen 20.199 vrouwen een CVA (78% ischemisch CVA, 10% subarachnoidale bloeding; 12% bloedig CVA). Vergeleken met vrouwen die nooit hormoontherapie gebruikten, hadden vrouwen die orale hormoontherapie kregen een relatief risico (RR) op een CVA van 1,17 (95%-BI 1,12 tot 1,22). Het risico op een CVA was het grootst in de leeftijd van 51 tot 54 jaar. Het RR op een ischemisch CVA was 1,23 (95%-BI 1,18 tot 1,29), het RR op een subarachnoidale bloeding was 1,16 (95%-BI 1,02 tot 1,32); beide stegen met de duur van de hormoontherapie. Het RR op een bloedig CVA was 0,80 (95%-BI 0,70 tot 0,91).

Zowel oestrogeenmonotherapie als cyclische of continue com-



Streef bij hormonale substitutietherapie naar een zo laag mogelijke dosering en een zo kort mogelijke behandelduur.

Foto: Shutterstock

binatietherapie deden het RR op een ischemisch CVA toenemen. Het risico was het hoogst bij continue combinatiepreparaten (RR 1,36; 95%-BI 1,27 tot 1,46), waaronder tibolon met een significant verhoogd RR van 1,33 (95%-BI 1,12 tot 1,51). Een hogere dosis oestrogeen was geassocieerd met een toegenomen risico op een CVA in het algemeen en vooral op een ischemisch CVA. Datzelfde gold voor een hogere dosis progestageen. Bij oestrogenen had transdermale toediening een beschermend effect ten opzichte van geen hormonale therapie (RR 0,82; 95%-BI 0,69-0,98). Bij combinatiepreparaten had transdermale toediening geen invloed op het risico. Bij vaginale toediening van oestrogenen nam het RR op een CVA af ten opzichte van geen hormonale therapie, zowel in het algemeen als voor de verschillende vormen van CVA.

CONSEQUENTIES VOOR DE PRAKTIJK

Bij hormonale substitutietherapie moet men streven naar een zo laag mogelijke dosering en een zo kort mogelijke behandelduur. Transdermale toediening lijkt voordelen te hebben, al wordt deze bevinding vooralsnog niet ondersteund door ander onderzoek. Geef bij vrouwen met uterus een cyclisch combinatiepreparaat en bij vrouwen zonder uterus oestrogeenmonotherapie. Bij lokale klachten gaat de voorkeur uit naar een lokaal toegediend oestrogeen. Continue combinatiepreparaten zoals tibolon zijn gecontraïndiceerd. ■

LITERATUUR

1. Løkkegaard E, Nielsen LH, Keiding N. Risk of stroke with various types of menopausal hormone therapies: a national cohort study. *Stroke* 2017;48:2266-9.

Teunissen TA, Lagro-Janssen AL. Hormoontherapie en CVA. *Huisarts Wet* 2018;61:DOI: 10.1007/s12445-018-0054-y.
 Radboudumc, Vrouwenstudies Medische Wetenschappen, Nijmegen: dr. T.A.M. Teunissen, kaderhuisarts urogynaecologie, Doreth.teunissen@radboudumc.nl; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, kaderhuisarts urogynaecologie, emeritus-hoogleraar Vrouwenstudies Medische wetenschappen.
 Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.
 Dit is een Import: relevant nieuws uit buitenlandse bladen, vertaald naar de Nederlandse praktijk.