

Geen hormonen tegen cardiovasculaire ziekten

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van dr. F.A. van de Laar, Cochrane Primary Health Care Field, Radboudumc Nijmegen • Correspondentie: floris.vandelaar@radboudumc.nl.

Context Verschillende observationele onderzoeken suggereren dat hormoonbehandeling, zowel oestrogeen als progestageen, de incidentie van cardiovasculaire ziekten bij postmenopauzale vrouwen kan verminderen. De resultaten van gerandomiseerd, placebogecontroleerde onderzoeken zijn echter tegenstrijdig.

Klinische vraag Is hormoonbehandeling effectief in het verminderen van cardiovasculaire ziekten bij postmenopauzale vrouwen vergeleken met placebo of geen behandeling? Is het tijdstip waarop hormoonbehandeling wordt gestart van invloed op het resultaat?

Conclusies auteurs Uit de meta-analyse (19 onderzoeken, $n = 40.410$, follow-up tijd variërend van 7 maanden tot 10 jaar) blijkt dat hormoonbehandeling (zowel alleen oestrogeen als een combinatiepreparaat) geen preventief effect heeft op totale en cardiovasculaire sterfte, hartinfarcten, angina pectoris of noodzaak tot een revasculariserende ingreep. Wel gaf hormoonbehandeling vergeleken met placebo of geen behandeling een verhoogd risico op een CVA (RR 1,24; 95%-BI 1,10 tot 1,41), veneuze trombo-embolie (RR 1,92; 95%-BI 1,36 tot 2,69), en longembolie (RR 1,81; 95%-BI 1,32 tot 2,48). Subgroepanalyses (6 onderzoeken, $n = 9629$) lieten zien dat indien de hormoonbehandeling minder dan 10 jaar na de menopauze werd gestart, het risico op mortaliteit en cardiovasculaire ziekten werd verminderd (RR respectievelijk 0,70 (95%-BI 0,52 tot 0,95) en 0,52 (95%-BI 0,29 tot 0,96)), maar dat ook in deze groep het risico op een veneuze trombo-embolie was verhoogd vergeleken met placebo (RR 1,74; 95%-BI 1,11 tot 2,73). Ook het risico op een CVA was in deze groep mogelijk verhoogd, maar dat was niet statistisch significant (RR 1,37; 95%-BI 0,80 tot 2,34).

Beperkingen De resultaten werden grotendeels bepaald door drie grote onderzoeken, waardoor de generaliseerbaarheid naar andere populaties, typen behandeling of doseringen mogelijk beperkt is. Overige onderzoeken waren kleiner, met kortere vervolgduur en/of lage incidentie van de onderzochte uitkomsten.

COMMENTAAR

De resultaten van deze meta-analyse suggereren dat hormoonbehandeling niet effectief is in de preventie van cardiovasculaire ziekten, en gerelateerd is aan serieuze bijwerkingen als CVA en veneuze trombo-embolie. De onderzoekers vonden in subanalyses wel een lager risico op cardiovasculaire ziekten indien minder dan 10 jaar na menopauze werd gestart met hormoonbehandeling vergeleken

met placebo, maar ook in deze groep was er een groter risico op serieuze bijwerkingen.

De NHG-Standaard De overgang adviseert de afweging te maken tussen de baten en het risico op bijwerkingen indien de huisarts overweegt om te starten met hormoonbehandeling. De resultaten van deze meta-analyse ondersteunen het risico op serieuze bijwerkingen. Het uiteindelijke risico op deze bijwerkingen was weliswaar relatief laag, maar gezien de ernst niet onbelangrijk. Voor elk jaar hormoonbehandeling van 700 patiënten zal er één extra geval van CVA, één trombo-embolie en één longembolie optreden.

De auteurs keken in subanalyses naar het moment waarop met hormoonbehandeling werd gestart. De hypothese is dat het preventieve effect van oestrogenen op het cardiovasculaire risico het grootst is indien er weinig atherosclerose aanwezig is. Dit is gebaseerd op eerdere onderzoeken die suggereerden dat er minder atherosclerose zou ontstaan wanneer oestrogenen werden gegeven direct na een iatrogen geïnduceerde menopauze. Het effect op klinische uitkomsten is minder duidelijk en ook de tijdsinterval van 10 jaar is arbitrair gekozen. Op basis van deze resultaten is daarom niet te concluderen of er inderdaad een subgroep van postmenopauze vrouwen is die baat heeft bij hormoonbehandeling, welke soort hormonen en voor hoe lang.

Om voldoende power te krijgen in de analyses, werden de verschillende types en doseringen hormoonbehandeling samengevoegd. Mogelijk kan het risicoprofiel verschillen tussen een combinatiepreparaat en oestrogeen alleen. Het verhoogde risico op serieuze bijwerkingen als veneuze trombo-embolie en longembolie werd met name bepaald door de grote onderzoeken, waarin combinatiebehandeling werd getest. Het is onduidelijk of het risico op deze bijwerkingen anders zou zijn indien alleen oestrogeen wordt gebruikt of als er een andere dosering wordt gebruikt.

Ondanks trials die een beschermend cardiovasculair effect laten zien van hormoonbehandeling in de postmenopauze, zien we deze effecten bij meta-analyse niet terug. Ernstige bijwerkingen zijn er wel. Hormoonbehandeling is daarom onvoldoende onderbouwd om voor te schrijven ter preventie van hart- en vaatziekte in de postmenopauze. Mogelijk ligt dit anders in de eerste 10 jaar na de menopauze, maar daarover is het laatste woord nog niet gezegd. ■

LITERATUUR

- 1 Boardman HMP, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2015;2:CD002229.

Huisartsenpraktijk Zorgpunt Lombardijen, Schopenhauerweg 72, 3076 DT Rotterdam; dr. B.P. Krijthe, student geneeskunde; dr. H.J.C.M. Pleumeekers, huisarts en redactielid H&W • Correspondentie: Pleum024@planet.nl