

## Hormoonrumoer

Begin augustus verschenen in dezelfde week zowel in de *New England Journal of Medicine* als *The Lancet* artikelen over hormoongebruik in de overgang. Vooral het artikel in *The Lancet* over een verhoogd risico op borstkanker deed ook in Nederland veel stof opwaaien. Voor een afgewogen oordeel is goede informatie nodig. Vandaar onze samenvatting van beide onderzoeken. Zo kunt U zelf verder rekenen en besluiten of u de kans op kanker en een infarct hoog genoeg vindt om uw patiënten te adviseren het gebruik te stoppen. Het NHG is inmiddels met een advies gekomen ([www.nhg.artsennet.nl](http://www.nhg.artsennet.nl)).

### Hart- en vaatziekten

Manson JE, Hsia PH, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, et al. Estrogen plus Progestin and the Risk of Coronary Heart Disease. *NEJM* 2002;349:523-34.

**Doel** Nagaan of oestrogenen plus progestagenen effectief zijn bij de primaire preventie van hart- en vaatziekten bij postmenopauzale vrouwen.

**Onderzoekopzet** Dubbelblind gerandomiseerd onderzoek bij 16.608 postmenopauzale vrouwen tussen 50 en 79 jaar bij aanvang van het onderzoek. Deelnemers kregen ofwel geconjugeerde oestrogenen (0,625 mg per dag) plus medroxyprogesteron (2,5 mg per dag) of een placebo.

**Uitkomstmaten** De primaire uitkomst was een myocardinfarct of dood door coronaire hartziekte.

**Resultaten** Na een gemiddelde follow-up van 5,2 jaar is het onderzoek gestopt omdat de sterfte de mogelijke voordelen tenietdeed en het dus niet ethisch meer was het onderzoek voor te zetten. Oorspronkelijk zou het hele onderzoek 8,5 jaar duren.

De gemiddelde follow-up in beide groepen was gelijk (67,8 maanden versus 66,8). Aan het eind van de follow-up hadden in de interventiegroep 188 van de 8506 vrouwen (0,39% per jaar) een myocardinfarct of waren overleden. In de placebogroep waren dat er 147 van de 8102 (0,33%). Het absolute risicoverschil

Tabel 1 Uitkomsten WHI

	Interventie (n=8506)	Controle (n=8102)	Hazard-ratio*	95%-BI*
Myocardinfarct/dood Infarct	188	147	1,24	1,00-1,54
- inclusief stil infarct	151	114	1,28	1,00-1,63
- exclusief stil infarct	147	109	1,30	1,01-1,67
Dood door HVZ	39	34	1,10	0,70-1,75

\* gecorrigeerd voor leeftijd, aanwezigheid van eerdere CABG of PCTA

tussen beide groepen blijft laag (0,06%) en daarmee is de *number needed to harm* relatief hoog (166). In het eerste jaar van het gebruik was het risico het hoogst (*hazard-ratio* 1,81; 95%-BI 1,09-3,01).

Tabel 1 geeft de belangrijkste resultaten.

### Borstkanker

Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2002;362:419-27.

**Doel** Nagaan of gebruik van hormoonvervangende behandeling de incidentie van borstkanker verhoogt.

**Methode** Prospectief cohortonderzoek bij 1.084.110 vrouwen tussen 50 en 64 jaar. De vrouwen werden geworven via het nationale borstkankerscreeningsprogramma. De vrouwen kregen voor het onderzoek een vragenlijst toegestuurd. Informatie over hormoongebruik bij aanvang van het onderzoek werd ingedeeld

in: nooit-gebruikers, huidige gebruikers, ooit-gebruikers (met nog een verdeling in: minder dan 5 jaar, 5-9 jaar en meer dan 10 jaar gebruik). De aanwezigheid van borstkanker werd nagegaan in de nationale kankerregistratie. De helft van de vrouwen had ooit hormonen in of rond de overgang gebruikt. In totaal waren er 9364 vrouwen met een invasieve borstkanker, 637 vrouwen overleden aan hun borstkanker. Tabel 2 geeft de belangrijkste resultaten. Weliswaar is er een relatief risicoverschil van 66% tussen gebruikers en niet-gebruikers, maar het absolute risicoverschil is toch iets minder indrukwekkend (7,3/1000 versus 11,1/1000).

### Conclusie

Hormoongebruik in en rond de menopauze verhoogt de kans op borstkanker, maar het absolute risico blijft klein en dat geldt ook voor de kans op hart- en vaatziekten.

Joost Zaai

Tabel 2 Incidentie en relatief risico op invasieve borstkanker uitgesplitst naar gebruik en duur van hormoongebruik in de overgang

	Gevalen/populatie	Relatief risico	95%-BI
Nooit-gebruikers	2894/392.757	1,00	0,96-1,04
<i>Gebruik in verleden</i>			
- <1 jaar	311/47.606	0,94	0,84-1,05
- 1-4 jaar	384/55.823	1,01	0,92-1,12
- 5-9 jaar	230/29.614	1,14	1,00-1,30
- ≥10 jaar	80/11.654	1,05	0,84-1,30
<i>Huidig gebruik alleen oestrogenen</i>			
- 1 jaar	25/4452	0,81	0,55-1,20
- 1-4 jaar	251/29.582	1,25	1,10-1,41
- 5-9 jaar	416/47.310	1,32	1,20-1,46
- ≥10 jaar	277/31.862	1,37	1,22-1,54
<i>Huidig gebruik combinatie</i>			
- 1 jaar	97/9771	1,45	1,19-1,78
- 1-4 jaar	582/49.240	1,74	1,60-1,89
- 5-9 jaar	850/59.912	2,17	2,03-2,33
- ≥10 jaar	362/23.673	2,31	2,08-2,56
<i>Huidig gebruik ander/onbekend</i>			
- 1 jaar	19/1728	1,63	1,04-2,56
- 1-4 jaar	83/8794	1,34	1,08-1,66
- 5-9 jaar	102/10.342	1,42	1,17-1,72
- ≥10 jaar	59/4739	1,93	1,50-2,50