

Commentaar GEBU artikel

Graag willen wij reageren op het artikel van Prof Dr F Helmerhorst et al Nr 3 2020 (54)
Naar onze mening staan er in dit artikel een aantal onjuistheden.

Ten eerste is er voldoende wetenschappelijk bewijs dat hormoontherapie wel degelijk een effect heeft op hinderlijke overgangsklachten en ook de meest kosteneffectieve behandeling is (oa NICE Guideline Menopause 2015, Cochrane 2004).

Ten tweede behoeven de resultaten van de recente Lancet studie enige nuancering.
Na publicatie van de Lancet studie is er direct een reactie geweest van alle grote wetenschappelijke menopauze gezelschappen (EMAS, IMS, NAMS) met een bezwaar tegen de getrokken conclusies. Zie bijlagen

Vanuit de WHI (2002) is bekend dat het risico op borstkanker gerelateerd is aan het type progestageen en duur gebruik. Dit werd ook bevestigd in de MWS studie (2003). Het gaat in de recente Lancetstudie hoofdzakelijk om verouderde combinatie hormoonsuppletie regimes. Deze oude studies tonen dat de combinatie oestrogeen + progestageen heeft bijgedragen tot verdubbeling van borstkanker en dat dit effect het grootst is bij sterke progestagenen zoals (levo)norgestrel, medroxyprogesteronacteaat, norethisteronacetaat. Voor tibolon geldt dit ook, dit wordt steeds minder voorgeschreven (Lokkegaard 2017). Bovendien wordt tibolon voor andere indicaties gebruikt als add-back. Sinds de WHI zijn de doseringen drastisch verlaagd, van 2mg estradiol naar 1 of 0,5mg en dydrogesteron van sequentieel 20mg naar continu 2,5mg. Klinisch onderzoek naar het borstkankerrisico met de laagst effectieve HST ontbreekt vooralsnog. Preklinische studies tonen potentieel minder borstkanker risico is met gemicroniseerd progesteron of dydrogesteron (Cai 2020).

Belangrijk is dat in de overgangsjaren de pil ook een verhoogd risico heeft, zeer waarschijnlijk meer ten opzichte van HST. De hoeveelheid levonorgestrel in de 'standaard' anticonceptie pil (150mcg) is overigens 2x zo hoog als gebruikt werd in hormoonsuppletie. De dosering van norgestrel in HST was 150mcg (Prempak C). Norgestrel bevat 75mcg dextrogestrel (inactief) en 75 mcg levonorgestrel.

Ten aanzien van het type progestageen wordt nu internationaal gemicroniseerd progesteron of dydrogesteron geadviseerd (wat beide overigens ook aan zwangeren wordt voorgeschreven). Deze progestagenen geven, voor zover bekend, bij gebruik korter dan vijf jaar geen verhoogd risico op borstkanker. Zie voor de resultaten van deze wetenschappelijke studies behalve de NVOG richtlijn Management rondom Menopauze 2018 tevens de Oncoline Richtlijn Borstkanker (2.0) 2020, bijlage paragraaf Postmenopauzale hormoonsuppletie (HST, regel 95 e.v., blz 3-9).

Belangrijk is te realiseren dat de conclusies van de Lancet studie dus NIET vanzelfsprekend van toepassing zijn op het huidige hormoonsuppletie regime in Nederland.

Ten derde wordt door de auteurs de volgende stelling geformuleerd : *“Het is uit te rekenen dat ongeveer 5% gevallen van invasieve borstkanker bij vrouwen te verklaren is door menopauzale hormoontherapie.”*

Ons inziens wordt hier een statistische verklaring verward met een causale relatie. Daarbij klopt de genoemde 5% niet voor Nederland. De in totaal 34170 vrouwen in het artikel

gebruikten in 2017 combinaties van estradiol/dydrogesteron, estradiol/norethisteronacetaat en tibolon als HST.

Stel, dat alle postmenopauzale vrouwen in Nederland meer dan 5 jaar HST gebruiken en zodoende een twee keer zo hoog risico hebben op het ontwikkelen van borstkanker. Het gemiddelde risico op borstkanker zou dan 6/1000/jaar worden i.p.v. de 3/1000/jaar die het nu is in de leeftijdscategorie 45-70 jaar (Bron Volksgezondheidszorg.nl). Dit zou dan resulteren in 103 vrouwen/jaar extra, die borstkanker krijgen puur en alleen door HST.

De incidentie van borstkanker was in 2017 in Nederland 13351 in de leeftijd > 45 jaar (Bron: NKR cijfers IKNL). Om te stellen dat bij 5% van de postmenopauzale vrouwen borstkanker veroorzaakt wordt door HST moeten in Nederland jaarlijks 668 postmenopauzale vrouwen gedurende meer dan 5 jaar hormoontherapie hebben gebruikt en borstkanker hebben gekregen. Dat is niet aan de orde, want de hormoonsuppletie preparaten die voornamelijk in het artikel zijn beschreven werden na de WHI en MWS studies (vrijwel) niet meer voorgeschreven. Daarentegen geeft een verhoogd BMI wel een verhoogd risico op postmenopauzaal borstkanker. Een belangrijke factor voor borstkanker is de leeftijd, waarop hormonen worden gebruikt.

Ons advies voor hormoontherapie is: een scherpe indicatiestelling, beperkte gebruiksduur en geïndividualiseerd beleid, waarbij risicofactoren als o.a. leeftijd, obesitas, alcoholgebruik moeten worden afgewogen tegen de voordelen op klachten en verbetering van kwaliteit van leven. Laag gedoseerde HST met 'zwak werkzaam' progesteron of dydrogesteron heeft de voorkeur boven pilgebruik met potente progestagenen vanaf de menopauze.

Voor Nederland geeft deze Lancetstudie dus geen andere inzichten. Aanbeveling van de Richtlijn Borstkanker 2020 is: Verwijs patiënten met (hoog risico op) borstkanker en overgangsklachten naar een (verpleegkundig) specialist op gebied van menopauze. Recente publicaties nemen het onderliggend basisrisico op borstkanker wel mee in de beoordeling: Underlying breast cancer risk and menopausal hormone therapy, Santen et al. Endocrine Society 2020, J Clin Endocrinol Metab.

Wij zouden graag zien dat bovengenoemde onjuistheden worden gecorrigeerd en gepubliceerd

In afwachting van uw reactie,

Namens Bestuur Dutch Menopause Society
Richtlijnschrijversgroep NVOG management rondom menopauze
(beiden onafhankelijk en geen financiële banden met de Farmacie)
Correspondentie via info@demenopauzespecialist.nl