Folia Pharmacotherapeutica november 2019

Goed om te weten

Hormonale substitutietherapie en verhoogd risico van invasieve borstkanker

Het is al lang bekend dat hormonale substitutietherapie (HST) het risico van borstkanker verhoogt, maar de invloed van het type HST en de duur ervan is niet duidelijk. Een meta-analyse, gepubliceerd in *The Lancet* in augustus 2019, tracht deze vragen te beantwoorden. De meta-analyse toont dat, behalve vaginaal toegediende oestrogenen, alle hormonale substitutiebehandelingen die langer dan één jaar worden gebruikt, het risico van invasieve borstkanker licht verhogen. Het risico neemt toe met de duur van de behandeling. Hoewel het risico vermindert na stoppen van de behandeling, blijft het risico meer dan 10 jaar na stoppen van de behandeling nog verhoogd.

Het BCFI is van oordeel dat HST een plaats kan hebben als kortdurende behandeling (< 1 jaar) van hinderlijke menopauzale klachten, waarbij de beslissing gebeurt in samenspraak met de patiënte en de noodzaak tot voortzetten van de behandeling regelmatig wordt geëvalueerd. Wanneer atrofie van de slijmvliezen de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal een lubricerende gel, en is bij onvoldoende effect estriol langs vaginale weg een veilig alternatief. Wanneer HST wordt overwogen gedurende lange termijn (> 1 jaar, en zeker wanneer > 5 jaar), bv. ter preventie van osteoporose, moet de risico-batenverhouding worden besproken met de patiënte: zij moet duidelijk worden geïnformeerd over het verhoogde risico van borstkanker (en van trombo-embolie).

Een online gepubliceerde meta-analyse in *The Lancet* (29/08/2019)[1] evalueerde de gegevens over hormonale substitutietherapie (HST) en risico van borstkanker uit (gepubliceerde en niet-gepubliceerde) prospectieve cohortstudies bij in totaal meer dan 100.000 vrouwen. De auteurs concluderen dat, **met uitzondering van vaginaal toegediende oestrogenen, alle hormonale substitutiebehandelingen het risico van borstkanker verhogen**.

Volgens de meta-analyse is het risico van borstkanker **hoger met oestroprogestagene preparaten** dan met preparaten met enkel oestrogeen, vooral als het progestageen continu en niet intermitterend gebruikt wordt. Het risico van borstkanker wordt **niet beïnvloed door het type oestrogeen of progestageen, en verschilt niet tussen orale en transdermale toediening**.[1,2]

Het risico van borstkanker verhoogt met de gebruiksduur. Het is afwezig of zeer laag bij gebruik gedurende minder dan één jaar en neemt daarna progressief toe. Volgens de auteurs van de meta-analyse wordt het absolute risico van borstkanker bij een 50-jarige vrouw met een gemiddeld lichaamsgewicht over een periode van 20 jaar (dus tot en met de leeftijd van 69 jaar) en in afwezigheid van HST, geschat op 6,3%. Wanneer deze vrouw systemische HST start op 50-jarige leeftijd en **gedurende 5 jaar** neemt, is het absolute risico van borstkanker over de periode van 20 jaar als volgt:

- 8,3% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + dagelijks progestageen. Dit betekent dus twee extra gevallen per 100 behandelde vrouwen. Anders gezegd, op 50 vrouwen die gedurende 5 jaar de associatie kregen, was er na 20 jaar één bijkomend geval van borstkanker (NNH = 50).
- 7,7% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + intermitterend progestageen (d.w.z. per 70 gebruiksters 1 bijkomend geval: NNH = 70).
- 6,8% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen alleen (d.w.z. per 200 gebruiksters 1 bijkomend geval: NNH = 200).

De risicotoename verdubbelt ongeveer bij gebruik van de HST**gedurende 10 jaar**: de absolute risico's bedragen in dat geval 10,3% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + dagelijks progestageen, 9,2% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + intermitterend progestageen, en 7,4% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen alleen.[1,2]
De resultaten werden beïnvloed door de ***body mass index*** **(BMI)**: het basisrisico van borstkanker is hoger bij obese vrouwen, maar de HST-gerelateerde toename van het risico is bij deze vrouwen lager.

Meer informatie is te vinden op de website van de UK *Medicines & Healthcare product Regulatory Agency* (MHRA).

Volgens de gegevens van een nieuwe analyse van *The Million Women study,* die ook online gepubliceerd werd op 29/08/2019 in *The Lancet*[3], **volgt het sterftecijfer** door borstkanker over 20 jaar **dezelfde trend** als het risico van borstkanker: het risico is hoger met de oestroprogestagene associaties dan met de oestrogenen alleen en neemt toe met de duur van de behandeling.[4]

Specifieke bronnen

1 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.
Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participantmeta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet, 2019; pii: S0140-6736(19)31709-X. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X.
2 Kostopoulos J. Menopausal hormones: definitive evidence for breast cancer. Lancet, 2019; pii: S0140-6736(19)31901-4. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31901-4.
3 Beral V et al. Menopausal hormone therapy and 20-year breast cancer mortality. Lancet, 2019; pii: S0140-6736(19)32033-1. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32033-1
4 Green J et al. Cohort profile: the Million Women study. Internal Journal of Epidemiology, 2019; 48: 28–29e. doi: 10.1093/ije/dyy065

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.