

Invloed van HST op hart- en vaatziekten na RRSO

Uitgangsvraag

Wat dient tijdens counseling te worden besproken over het effect van HST op hart- en vaatziekten?

Aanbevelingen

Er wordt geadviseerd om vrouwen na RRSO voor te lichten over een vermoedelijk gunstig effect van HRT op het risico op hart- en vaatziekten, vooral in het geval van RRSO voor het 45^e jaar.

De werkgroep is van mening dat vrouwen na RRSO direct dienen te starten met HST, vooral in het geval van RRSO voor het 45^e jaar.

De werkgroep is van mening dat er onvoldoende gegevens zijn om een advies te geven over de verschillende typen oestrogeen- en progestageenpreparaten met betrekking tot het risico op HVZ.

Er zijn aanwijzingen dat er een licht verhoogd risico is op CVA bij gebruik van tibolon ten opzichte van

placebo.

Literatuurbespreking:

Er zijn geen specifieke gegevens bekend over de invloed van HST na RRSO op jonge leeftijd bij *BRCA*-mutatiedraagsters of in het kader van familiair ovariumcarcinoom op het optreden van HVZ. Er zijn verschillende gerandomiseerde, al dan niet placebo-gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd naar het effect van HST op de incidentie van HVZ, waarbij de geïnccludeerde vrouwen echter al vaak vele jaren postmenopauzaal waren voor start van de HST. De conclusie van deze studies was dat HST geen significant beschermend effect had op het optreden van HVZ [Hulley 1998¹¹⁰, Rossouw 2002²¹⁸, Rossouw 2008²¹⁹, Anderson 2004⁴]. Analyses van het Women's Health Initiative onderzoek lieten wel een trend zien voor een verlaagd risico op HVZ bij vrouwen die binnen 10 jaar na de menopauze startten met HST (HR 0.76; 95%CI: 0.65-1.33) [Rossouw 2008²¹⁹]. Dit suggereert dat een korte tijdsperiode tussen menopauze en start HST een belangrijke determinant is voor een positief effect van HST op HVZ. In een grote Deense RCT onder ruim 1000 vrouwen van 45-58 jaar die langdurig wel of geen HST gebruikten, bleek het cardiovasculaire risico bij de HST-groep gehalveerd na 10 jaar, overigens zonder toename van de incidentie van maligniteiten [Schierbeck 2012²²³].

Het effect van HST op HVZ na BSO is voorts onderzocht in meerdere cohortonderzoeken:

1. Het NHS onderzoek liet zien dat de subgroep van vrouwen die een BSO ondergingen voor het 50e jaar en nooit HST hadden gebruikt een verhoogd risico hadden op overlijden ten gevolge van HVZ (HR 1.98; 95%CI: 1.18-3.32) en op een CVA (HR 2.19; 95%CI: 1.16-4.14) [Parker 2009¹⁹⁴].
2. In de Mayo Clinic Cohort Study werd een verhoogd risico op cardiovasculaire mortaliteit gezien bij vrouwen die geen HST gebruikten en een BSO voor het 45e jaar ondergingen (HR, 1.44; 95%CI: 1.01-2.05), maar niet bij vrouwen die wel HST gebruikten (HR 0.65; 95%CI: 0.30-1.41) [Rivera 2009²¹⁰].
3. In de observationele arm van het WHI onderzoek werd geen verschil gevonden in risico op HVZ bij vrouwen met BSO voor het 40e jaar zonder HST (HR 1.33; 95%CI: 0.77-2.3) versus vrouwen die wel HST gebruikten (HR 0.98; 95%CI: 0.72-1.35) [Jacoby 2011¹¹⁸].
4. In de Deense Nurses cohort studie werd gezien dat vrouwen die een BSO ondergingen voor het 40e jaar een verhoogd risico op HVZ hadden vergeleken met vrouwen die een BSO kregen boven de 45 jaar (RR 8.7; 95%CI: 2.0-38.1). In de totale groep BSO-vrouwen was het risico op HVZ lager bij vrouwen die ooit HST gebruikten in vergelijking met vrouwen die nooit HST hadden gebruikt (RR 5.5 vs 16.2) [Lokkegaard 2006¹⁵³]. Voorts hadden vrouwen die binnen 1 jaar na BSO startten met HST het meeste voordeel.

Er zijn geen studies uitgevoerd waarbij verschillende oestrogeen en/of progestageen medicijnen/combinaties met elkaar zijn vergeleken. Hoewel er zeker verschillen zijn tussen de verschillende middelen is het niet mogelijk om een uitspraak te doen of deze middelen uitwisselbaar zijn. Wat betreft de wijze van toediening zijn er aanwijzingen dat transdermale oestrogeenpreparaten mogelijk een lager risico op veneuze trombose geven in vergelijking met orale oestrogenen [Laliberte 2011¹⁴²]. Het is niet bekend of de toedieningswijze een invloed heeft op het risico op HVZ. Ook zijn er geen onderzoeken bekend waarbij het effect van verschillende HST doseringen op de cardiovasculaire eindpunten is onderzocht.

In een prospectief placebo-gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek was het gebruik van tibolon bij oudere postmenopauzale vrouwen (60-85 jaar) geassocieerd met een verhoogd risico op CVA (relatief risico 2,19; 95% CI:1,14-4,23; p=0.02) waarbij men een neutraal effect vond wat betreft het risico op coronaire hartziekten [Cummins 2008⁵⁸].

Conclusies:

Er zijn geen gegevens over het risico op HVZ bij vrouwen die een RRSO ondergingen in het kader van een *BRCA*-mutatie dan wel familiair risico op ovariumcarcinoom.

Het is aannemelijk dat vrouwen die een BSO ondergingen, met name vóór het 45e jaar (in het kader van een hysterectomie), een verhoogd risico hebben op HVZ.

Atsma 2006⁸, Jacoby 2009¹¹⁷, Parker 2009¹⁹⁴, Rivera 2009²¹⁰, Jacoby 2011¹¹⁸

Er zijn geen gegevens over de invloed van HST op het risico op HVZ bij vrouwen die op premenopauzale leeftijd een RRSO ondergingen in het kader van een *BRCA*-mutatie of familiale belasting voor

ovariumcarcinoom.

Het is aannemelijk dat HST na RRSO een gunstig effect heeft op het risico op HVZ, vooral in geval van RRSO voor het 45e jaar, en indien kort na de RRSO gestart.

Parker 2009¹⁹⁴, Rivera 2009²¹⁰, Rossouw 2008²¹⁹, Jacoby 2011¹¹⁸, Lokkegaard 2006¹⁵³

Gegevens over de effecten van verschillende typen oestrogeen en progestageen preparaten, verschillende doseringen en verschillende toedieningswijzen (oraal, transdermaal) op het cardiovasculaire risico ontbreken.

Er zijn aanwijzingen dat tibolon als HST een verhoogd risico geeft op een CVA ten opzichte van placebo en een neutraal effect wat betreft het risico op coronaire hartziekten en diepe veneuze trombose.

Cummings 2008⁵⁸