

Astma: hormoonsuppletie therapie

BI of CI: Betrouwbaarheidsinterval; DHEAS: dehydroepiandrosteron sulfaat; FEV1: forced expiratory flow in 1 second; FVC: forced vital capacity; HR: Hazard Ratio; HST: Hormoonsuppletie therapie; ICS: inhalatiecorticosteroïden; IRR: incidence rate ratio; OR: Odds Ratio; VC: vitale capaciteit

Datum literatuursearch: 22-10-2024

CONCLUSIE

Dit is GEEN contra-indicatie.

In de studies die de invloed van hormoonsuppletie therapie (HST) op astma en astma exacerbaties onderzochten werd geen verergering van de klachten gevonden. Wel zijn er aanwijzingen in studies dat astma nieuw kan ontstaan bij gebruik van HST, mogelijk wordt dit veroorzaakt door de verandering van lichaamseigen hormonen tijdens de menopauze.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Fluctuaties in vrouwelijke hormonen hebben een negatief effect op astma en astma exacerbaties. Uit meerdere studies blijkt dat de longfunctie verbeterd door gebruik van hormonale anticonceptie door vrouwen in de vruchtbare leeftijd (1).

HST wordt gebruikt door vrouwen tijdens de menopauze. De menopauze wordt gekenmerkt door fluctuaties in vrouwelijke hormonen, waarbij een instabiel niveau van lichaamseigen oestrogenen (en progestagenen) ontstaat. In studies met vrouwen in de menopauze is een piek zichtbaar in nieuw ontstane astma bij vrouwen die eerder in het leven niet bekend waren met astma. Hiermee is de menopauze een grote mogelijke confounder in alle studies naar de invloed van HST op astma en astma exacerbaties (Hansen 2021).

1. Haggerty CL et al. The impact of estrogen and progesterone on asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:284–291

PICO

P(atient)	Vrouwen met astma in de (leeftijd van de) menopauze
I(ntervention)	Hormoonsuppletie therapie, estradiol, estriol, estrogenen, estrogen replacement therapy, conjugated estrogen
C(omparison / Control)	Placebo of vrouwen met astma in de (leeftijd van de) menopauze, zonder hormoonsuppletie therapie
O(utcome)	Verslechtering van astma, astma exacerbatie

Zoektermen:

PUBMED: ((asthma[MeSH Terms])) AND ("Estrogen Replacement Therapy"[Mesh] OR "estrogen replacement therapy" OR "Estradiol"[Mesh] OR estradiol OR "Estrogens, Conjugated (USP)"[Mesh] OR "conjugated estrogen" OR "estrogens, conjugated synthetic A" [Supplementary Concept] OR "estrogens, conjugated synthetic B" [Supplementary Concept] OR "Estriol"[Mesh] OR estriol)

EMBASE: ('menopause'/exp AND ('estradiol'/exp OR 'gestagen'/exp OR 'hormone substitution'/exp) AND 'asthma'/exp)

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

Nwaru BI et al. Hormone Replacement Therapy and Risk of Severe Asthma Exacerbation in Perimenopausal and Postmenopausal Women: 17-Year National Cohort Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Jul;9(7):2751-2760. Retrospectieve database studie.	Resultaten • Met behulp van de “Optimum patient care research database” is een cohort van peri- en postmenopauzale vrouwen onderzocht. Dit is een eerstelijnsdatabase in het Verenigd Koninkrijk waarin data gedurende 17 jaar is verzameld van 31.656 vrouwen in de leeftijd 46-70 jaar oud met een astmatische gebeurtenis (diagnose, ziekenhuisopname of medicatie). Van deze vrouwen had 16% (n = 5172) bij baseline een ernstige astma-exacerbatie doorgemaakt. Deze vrouwen werden geëxcludeerd uit de analyse, zodat alleen naar nieuwe ernstige exacerbaties werd gekeken. • Gekeken is naar ernstige astma-exacerbatie tijdens gebruik van verschillende soorten HST (gecombineerd en oestrogeen-only) in groepen vrouwen met en zonder bestaand astma voor start van HST. Een ernstige astma-exacerbatie is gedefinieerd als astma-gerelateerde ziekenhuisopname, bezoek aan de spoedeisende hulp t.g.v. astmaklachten en/of een voorschrift orale corticosteroïden. • Gebruik van HST in het verleden is geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige astma-exacerbatie in vergelijking tot het risico bij vrouwen met reeds bestaand astma die geen HST kregen (incidence rate rate (IRR) 1,24; 95% CI 1,22-1,26). Dit geldt zowel voor oestrogeen-only (IRR 1,18; 95% CI 1,14-1,21), als voor combinatietherapie (IRR 1,28; 95% CI 1,25-1,31). Huidig gebruik van HST was geassocieerd met een verhoogd risico op astma exacerbaties (IRR 1,07; 95% CI 1,04-1,09), maar dit verschil verdween bij de subgroepen oestrogeen-only (IRR 1,00; 95% CI 0,97-1,03) en combinatietherapie (IRR 1,02; 95% CI 0,99-1,06). • Het risico was hoger voor vrouwen met een laag BMI (<25 kg/m²) dan voor vrouwen met (matig) overgewicht en hoger voor vrouwen die (voormalig) rookten t.o.v. niet-rokers. Ook was het risico hoger bij langer durend gebruik van HST: 1-2 jaar gebruik IRR: 1.16, 95% CI: 1.13-1.19; 3-4 jaar gebruik IRR: 1.43, 95% CI: 1.38-1.48; 5+ jaar gebruik: IRR: 1.32, 95% CI: 1.28-1.36. Opmerkingen auteurs • Voormalig, langdurig gebruik van HST is geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige astma-exacerbaties bij vrouwen in de peri- en postmenopauze. • Mogelijk is het risico op astma-exacerbaties verhoogd bij staken van HST. Dit zou verklaard kunnen worden door de snelle daling in oestrogenen. Opmerkingen KNMP • De negatieve invloed van natuurlijke fluctuaties in vrouwelijke hormonen op astma exacerbaties kan met deze studie niet worden uitgesloten. De referentiegroep bestaat uit vrouwen met reeds bestaand astma die geen behandeling met HST hebben gekregen. Waarschijnlijk omdat deze vrouwen geen HST nodig hadden, omdat ze niet de grote fluctuaties in vrouwelijke hormonen ervaren als de vrouwen in de behandelgroep. Deze zijn met klachten van fluctuaties naar een arts gegaan en hebben HST voorgeschreven gekregen.
Carlson CL, Cushman M, Enright PL, Cauley JA, Newman AB; Cardiovascular Health Study Research Group. Hormone replacement therapy is associated with higher FEV1 in elderly women. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Feb;163(2):423-8.	Resultaten • Uit de Cardiovasculair Health Study uit 1993/1994 zijn de spirometrie data van 2353 vrouwen van 65 jaar en ouder onderzocht. Van deze vrouwen hadden 204 astma en 2149 geen astma, de gemiddelde leeftijd was 75.2 jaar oud. Gebruik van HST nu of in het verleden was geregistreerd. • Er waren 31 vrouwen met astma en HST en 123 vrouwen met astma zonder HST. Hieronder staan de resultaten voor FEV1 en FVC. ○ FEV1: HST 1,51±0,08; zonder HST 1,40±0,04; verschil 0,11 (95% CI -0,07 tot 0,29); p = 0,230 ○ FVC: HST: 2,17±0,10; zonder HST 2,17±0,05; verschil 0,00

Population-based, longitudinale studie.	(95% CI -0,23 tot 0,22); p = 0,980 - Vrouwen zonder astma hadden een 8% hogere FEV1 en FVC tijdens gebruik van HST, dan vrouwen zonder astma die geen HST kregen. Dat geldt zowel voor voormalig rokers als vrouwen die nooit hadden gerookt. Opmerkingen auteurs - Postmenopauzale vrouwen die HST gebruiken, hebben een hogere FEV1 en minder pulmonale obstructie. Dit kan niet verklaard worden door het lager aantal rokers in deze groep en ook niet door andere gezondheidsfactoren die geassocieerd zijn met HST gebruik. - Het niet-significante resultaat bij de postmenopauzale vrouwen met astma die HST kregen, komt waarschijnlijk door de kleine groepsgrootte, waardoor de power voor een associatie klein is.																																																											
Kos-Kudła B, Ostrowska Z, Marek B, Ciesielska-Kopacz N, Kajdaniuk D, Kudła M. Effects of hormone replacement therapy on endocrine and spirometric parameters in asthmatic postmenopausal women. <i>Gynecol Endocrinol.</i> 2001 Aug;15(4):304-11. Case control studie	Resultaten 55 astmatische en 20 gezonde postmenopauzale vrouwen (in de leeftijd 48-60 jaar oud) zijn gevolgd voor starten met HST en na 6 maanden gebruik van HST. Vrouwen die al langer dan 5 jaar in de menopauze zaten, obese vrouwen, rokende vrouwen en vrouwen met kanker, nier- of leverziekten, hart- en vaatziekten, metabole ziekten, hematologische ziekten, endocrinologische ziekten en gynaecologische ziekten werden geëxcludeerd. - Vrouwen werden verdeeld in drie groepen: 1) matig tot ernstig astma met inhalatiecorticosteroiden (ICS) en geen systemische corticosteroiden in de afgelopen 2 jaar (n = 32); 2) mild astma, zonder ICS (n = 23); en 3) gezonde vrouwen met HST (n = 20). - Alle vrouwen werden behandeld met transdermaal 17β-estradiol (50 µg/dag, 2x per week van dag 1-21 van de cyclus) en medroxyprogesteron (10 mg/dag, dagelijks op dag 11-22 van de cyclus), beide gedurende 6 cycli. Voorafgaand aan HST en tussen dag 18-20 van de 6^e cyclus werden spiegels gemeten van estradiol, cortisol en androstenolonsulfaat (DHEA). Op deze momenten werd ook spirometrie uitgevoerd. - Voor groep 1 werd een significant verschil gezien in FEV1 en FEV1 als % van de vitale capaciteit (VC) (p <0,05; zie onderstaande afbeelding). Voor groep 2 en 3 was dit verschil er niet. <table><tr><th colspan="2">Group</th><th>FEV₁ (% predicted)</th><th>FEV₁% VC (% predicted)</th></tr><tr><td rowspan="2">1</td><td>Before HRT</td><td>71.13[‡]** ± 19.16</td><td>90.89** ± 13.45</td></tr><tr><td>After HRT</td><td>82.81^{§††} ± 18.36</td><td>96.89[•] ± 10.41</td></tr><tr><td rowspan="2">2</td><td>Before HRT</td><td>93.70 ± 11.63</td><td>97.91 ± 5.59</td></tr><tr><td>After HRT</td><td>94.43 ± 9.11</td><td>99.52 ± 4.75</td></tr><tr><td rowspan="2">3</td><td>Before HRT</td><td>97.95 ± 10.66</td><td>100.40 ± 8.39</td></tr><tr><td>After HRT</td><td>100.30 ± 10.51</td><td>102.25 ± 10.57</td></tr></table> - Voor groep 1 werd daarnaast een verbetering gezien op astma-exacerbaties, en het gebruik van ICS daalde. - Estradiolspiegels waren voor HST lager in groep 1 en 2 t.o.v. groep 3 en stegen significant in alle groepen na HST (zie onderstaande tabel). Ook cortisol en DHEA waren verlaagd in groep 1 en stegen significant na HST. Table 2 Comparison of mean daily concentrations of serum estradiol, cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) in patients with moderate asthma treated with glucocorticosteroids (group 1) and those with mild asthma not treated with glucocorticosteroids (group 2) and in healthy controls (group 3) before and after hormone replacement therapy (HRT) <table><tr><th rowspan="2">Group</th><th colspan="2">Estradiol (pmol/l) ± SD</th><th colspan="2">Cortisol (nmol/l) ± SD</th><th colspan="2">DHEAS (µmol/l) ± SD</th></tr><tr><th>Before HRT</th><th>After HRT</th><th>Before HRT</th><th>After HRT</th><th>Before HRT</th><th>After HRT</th></tr><tr><td>1</td><td>47.06* ± 11.64</td><td>181.24[•] ± 42.34</td><td>237.03[‡]* ± 63.53</td><td>281.01[•]* ± 49.69</td><td>1.61*[‡] ± 0.73</td><td>2.10[•]**^{††} ± 0.75</td></tr><tr><td>2</td><td>46.34[‡] ± 11.31</td><td>184.33[•] ± 48.06</td><td>285.14 ± 56.23</td><td>288.36 ± 69.68</td><td>2.38 ± 1.08</td><td>2.87[•] ± 0.81</td></tr><tr><td>3</td><td>61.48 ± 11.54</td><td>204.08[•] ± 36.80</td><td>284.72 ± 64.40</td><td>287.99 ± 32.13</td><td>3.04 ± 0.96</td><td>3.44 ± 1.16</td></tr></table> [•]p ≤ 0.05 compared with values before HRT; *p ≤ 0.05 in group 1 vs. group 3 before HRT; [‡]p ≤ 0.05 in group 2 vs. group 3 before HRT; ^{††}p ≤ 0.05 in group 1 vs. group 2 before HRT; **p ≤ 0.05 in group 1 vs. group 3 after HRT; ^{‡†}p ≤ 0.05 in group 1 vs. group 2 after HRT	Group		FEV ₁ (% predicted)	FEV ₁ % VC (% predicted)	1	Before HRT	71.13 [‡] ** ± 19.16	90.89** ± 13.45	After HRT	82.81 ^{§††} ± 18.36	96.89 [•] ± 10.41	2	Before HRT	93.70 ± 11.63	97.91 ± 5.59	After HRT	94.43 ± 9.11	99.52 ± 4.75	3	Before HRT	97.95 ± 10.66	100.40 ± 8.39	After HRT	100.30 ± 10.51	102.25 ± 10.57	Group	Estradiol (pmol/l) ± SD		Cortisol (nmol/l) ± SD		DHEAS (µmol/l) ± SD		Before HRT	After HRT	Before HRT	After HRT	Before HRT	After HRT	1	47.06* ± 11.64	181.24 [•] ± 42.34	237.03 [‡] * ± 63.53	281.01 [•] * ± 49.69	1.61* [‡] ± 0.73	2.10 [•] ** ^{††} ± 0.75	2	46.34 [‡] ± 11.31	184.33 [•] ± 48.06	285.14 ± 56.23	288.36 ± 69.68	2.38 ± 1.08	2.87 [•] ± 0.81	3	61.48 ± 11.54	204.08 [•] ± 36.80	284.72 ± 64.40	287.99 ± 32.13	3.04 ± 0.96	3.44 ± 1.16
Group		FEV ₁ (% predicted)	FEV ₁ % VC (% predicted)																																																									
1	Before HRT	71.13 [‡] ** ± 19.16	90.89** ± 13.45																																																									
	After HRT	82.81 ^{§††} ± 18.36	96.89 [•] ± 10.41																																																									
2	Before HRT	93.70 ± 11.63	97.91 ± 5.59																																																									
	After HRT	94.43 ± 9.11	99.52 ± 4.75																																																									
3	Before HRT	97.95 ± 10.66	100.40 ± 8.39																																																									
	After HRT	100.30 ± 10.51	102.25 ± 10.57																																																									
Group	Estradiol (pmol/l) ± SD		Cortisol (nmol/l) ± SD		DHEAS (µmol/l) ± SD																																																							
	Before HRT	After HRT	Before HRT	After HRT	Before HRT	After HRT																																																						
1	47.06* ± 11.64	181.24 [•] ± 42.34	237.03 [‡] * ± 63.53	281.01 [•] * ± 49.69	1.61* [‡] ± 0.73	2.10 [•] ** ^{††} ± 0.75																																																						
2	46.34 [‡] ± 11.31	184.33 [•] ± 48.06	285.14 ± 56.23	288.36 ± 69.68	2.38 ± 1.08	2.87 [•] ± 0.81																																																						
3	61.48 ± 11.54	204.08 [•] ± 36.80	284.72 ± 64.40	287.99 ± 32.13	3.04 ± 0.96	3.44 ± 1.16																																																						

	Opmerkingen auteurs Bij postmenopauzale vrouwen met astma heeft HST een gunstige invloed op het verloop van astma, vermindert het dagelijks gebruik van glucocorticosteroiden en verlaagt HST de frequentie van astma exacerbaties. Ook normaliseren de serum concentraties van estradiol, cortisol en DHEAS, welke voor starten met HST verlaagd waren.
Hepburn MJ, Dooley DP, Morris MJ. The effects of estrogen replacement therapy on airway function in postmenopausal, asthmatic women. Arch Intern Med. 2001 Dec 10-24;161(22):2717-20. Cross-over studie	Resultaten 20 postmenopauzale vrouwen met astma die oestrogenen gebruikten werden geïnccludeerd in deze studie. Zij kregen 28 dagen continue oestrogenen, stoppen vervolgens 28 dagen met inname van oestrogenen en herstarten de therapie met oestrogenen weer gedurende 14 dagen. Peak flow metingen en spirometrie werd afgenomen in de ochtend en de avond op dag 14, 28, 42, 56 en 70. Tijdens de studieperiode werd het gebruik van kortwerkende bronchodilatoren bijgehouden door de studiepopulatie. Vrouwen die corticosteroiden gebruikten werden uitgesloten, alsmede vrouwen die roken. - Op dag 14 en dag 28 (de dagen waarop oestrogenen werden genomen) was de gemiddelde FEV1 van voorspeld respectievelijk $78,6 \pm 22,5\%$ en $75,6 \pm 19,8\%$. Op dag 42 en 56 (geen gebruik van oestrogenen) was de gemiddelde FEV1 van voorspeld respectievelijk $76,2 \pm 16,1\%$ en $78,3 \pm 15,0\%$ en op dag 70 (herstart van oestrogenen) was de gemiddelde FEV1 van voorspeld $76,3 \pm 14,4\%$ ($p > 0,05$). - Ook de gemiddelde piek flow metingen verschilden nauwelijks op de momenten met en zonder oestrogeen gebruik ($p > 0,05$). Gebruik van kortwerkende bèta-agonisten verschildte ook niet in de verschillende onderzoeksperioden. Opmerkingen auteurs - Oestrogenen gebruik en het staken ervan heeft geen effect op objectieve metingen van luchtwegobstructie bij postmenopauzale vrouwen met astma. Opmerkingen KNMP - Het aantal geïnccludeerde postmenopauzale vrouwen met astma in deze studie is klein. Ook is er een selectie gemaakt op het soort vrouwen met astma dat is geïnccludeerd, zo zijn rokers en corticosteroid gebruikers uitgesloten. Waarmee het onduidelijk is of de resultaten van deze studie van toepassing zijn op alle postmenopauzale vrouwen met astma. - In deze studie is enkel gekeken naar de invloed van oestrogenen op luchtwegobstructie. De invloed gecombineerd gebruik van oestrogenen en progestagenen is niet onderzocht in deze studie.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Onderstaande studies voldeden niet aan de PICO. Het betreft recente studies naar de invloed van HST op het ontstaan van astma bij vrouwen in de menopauze.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Hansen ESH, Aasbjerg K, Moeller AL, Gade EJ, Torp-Pedersen C, Backer V. Hormone Replacement Therapy and Development of New Asthma. Chest. 2021 Jul;160(1):45-52.	Resultaten 34.533 vrouwen met astma en 345.116 vrouwen zonder astma, allen in de leeftijd 40-65 jaar oud, werden met elkaar vergeleken in dit Deense cohort van 1995 tot 2018. Primaire uitkomstmaat was het nieuw ontwikkelen van astma tijdens het gebruik van HST. - Er waren 83.480 vrouwen zonder astma met HST (24,2%) en 11.880 vrouwen met astma en HST (34,4%) ($P < 0,001$). Vrouwen met astma kwamen op jongere leeftijd in de menopauze ($P < 0,001$)

Case-control database studie	• Vrouwen die behandeld werden met HST hadden een verhoogd risico op het ontwikkelen van astma t.o.v. vrouwen die geen HST kregen (HR 1.63 (95% BI: 1.55-1.71; P<0,001). • De gemiddelde tijd tussen starten van HST en het krijgen van de diagnose astma was 862 dagen. • Staken van HST was significant geassocieerd met het staken van astmamedicatie, HR: 2.12 (95% BI: 1.96-2.37; P<0,001). Gemiddeld verdwenen de astmaklachten 94 dagen na staken van HST. Opmerkingen auteurs • De auteurs merken op dat gebruik van hormonale anticonceptie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd een beschermend effect kan hebben tegen astma exacerbaties en astma incidentie. Waarschijnlijk wordt het beschermende effect van oestrogenen in longweefsel anders getriggerd bij verschillende leeftijd. Suppletie met progestagenen lijkt in deze studie geen invloed te hebben op het ontstaan van astma. Opmerkingen KNMP • De invloed van de menopauze op zich en het instabiele niveau van lichaamseigen oestrogenen op het ontstaan van astma is met deze studie niet uit te sluiten. De vrouwen in deze studie die astma ontwikkelden, kregen significant op jongere leeftijd HST, dan de vrouwen die geen astma ontwikkelden.
Shah SA, Tibble H, Pillinger R, McLean S, Ryan D, Critchley H, Price D, Hawrylowicz CM, Simpson CR, Soyiri IN, Appiagyei F, Sheikh A, Nwaru BI. Hormone replacement therapy and asthma onset in menopausal women: National cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2021 May;147(5):1662-1670. Open cohort studie	Resultaten • 353.173 vrouwen in de leeftijd van 46-70 jaar zijn gevolgd op het ontstaan van astma. 7614 nieuwe gevallen van astma traden op, overeenkomend met een incidentie van 5,7 per 1000 persoonsjaren (95% BI: 5.5-5.8). • In het cohort dat werd gevolgd bleek HST het risico op het ontstaan van astma te verminderen: ○ Bij gebruik van alle HST: HR=0,79 (95% BI: 0,74-0,87); ○ Oestrogeen only : HR=0,80 (95% BI: 0,73-0,87) ○ Gecombineerd oestrogeen+progestageen: HR=0,78 (95% BI: 0,70-0,87) • Een dosis-respons associatie was geobserveerd tussen de duur van het gebruik van HST en het risico op het ontstaan van astma. Gebruik van HST gedurende 1-2 jaar gaf een 7% lager risico op ontstaan van astma t.o.v. vrouwen die geen HST gebruikten, 3-4 jaar gebruik van HST gaf een 23% lager risico en 5 of meer jaar gebruik gaf een 29% lager risico. • Postmenopauzale vrouwen hadden een 12% lager risico op het ontstaan van astma in vergelijking met perimenopauzale vrouwen (aHR 0,88; 95% BI 0,83-0,92). Opmerkingen auteurs • HST kan het nieuw ontstaan van astma bij vrouwen in de menopauze voorkomen.
Gómez Real F, Svanes C, Björnsson EH, Franklin KA, Gislason D, Gislason T, Gulsvik A, Janson C, Jögi R, Kiserud T, Norbäck D, Nyström L, Torén K, Wentzel-Larsen T, Omenaas E. Hormone replacement therapy, body mass index and asthma in perimenopausal women: a cross sectional survey.	Resultaten • In dit multicenter survey onderzoek hebben 2206 vrouwen in de leeftijd van 46-54 jaar oud een vragenlijst ingevuld. De vragenlijst bestond uit 12 vragen over astmasymptomen, astmamedicatie, hoesten en hooikoorts (deel 1). Daarnaast werden 52 vragen gesteld over de hormonale status van de vrouw, zoals datum laatste menstruatie etc (deel 2). Ook BMI en rookstatus werden bevraagd. Van de respondenten waren 884 vrouwen in de menopauze en van hen gebruikten 540 HST. In de analyse van de resultaten is een indeling o.b.v. BMI van de onderzochte vrouwen aangehouden. • Astma en astmasymptomen kwamen significant vaker voor bij vrouwen die HST gebruikten t.o.v. vrouwen die geen HST gebruikten, OR 1,50 (95% BI: 1,03-2,20, p=0,035).

Thorax. 2006 Jan;61(1):34-40. Cross-sectioneel survey onderzoek	• Wanneer werd uitgesplitst naar BMI bleek HST significant sterker geassocieerd met een hoger risico op astma bij vrouwen met een laag BMI (<22,76) t.o.v. de corresponderende associaties bij vrouwen met een gemiddeld BMI en hoog BMI. • Een associatie tussen astma en BMI werd gezien bij de groep vrouwen die geen HST gebruikten (OR 1,10; 95% BI: 1,05-1,14 per kg/m²). Bij de vrouwen die HST gebruikten kon deze associatie niet worden gedetecteerd. • Verdeling van de deelnemers over de groepen BMI: - Laag BMI (<22,76): n=716 - Gemiddeld BMI (22,76-25,71): n=736 - Hoog BMI (>25,71): n=709 Opmerkingen auteurs • Het risico op astma bij gebruik van HST is significant groter bij vrouwen met een lager BMI. • Exogene oestrogenen lijken te interfereren met het mechanisme dat meer astma veroorzaakt bij obese vrouwen. Dit resulteert in een gelijke hoge prevalentie van astma bij vrouwen met een laag BMI die HST gebruiken als bij obese vrouwen die geen HST gebruiken. Opmerkingen KNMP • De resultaten van deze studie zijn gebaseerd op zelfrapportage van HST, het is onbekend welk soort HST werd gebruikt en hoe lang dit al werd gebruikt. • Ook is niet gevraagd of de respondenten al bekend waren met astma of astmasymptomen voordat zij startten met HST.
Romieu I, Fabre A, Fournier A, Kauffmann F, Varraso R, Mesrine S, Leynaert B, Clavel-Chapelon F. Postmenopausal hormone therapy and asthma onset in the E3N cohort. Thorax. 2010 Apr;65(4):292-7. Cohort studie.	Resultaten • 57.664 menopauzale vrouwen zijn geïncludeerd, met 495.448 jaren follow-up. 569 gevallen van astma werden geïdentificeerd. • Het soort HST dat werd gebruikt werd specifiek geregistreerd. • HST was gerelateerd aan een verhoogd risico op het ontstaan van astma bij recente gebruikers (HR=1,20, 95% BI: 0,98-1,46). Het verhoogde risico was enkel significant bij vrouwen die alleen oestrogenen gebruikten (HR=1,54, 95% BI 1,13-2,09), en vooral bij vrouwen die nooit gerookt hebben (HR=1,80, 95% BI 1,15-2,80). Een kleine toename in nieuw ontstane astma werd ook gezien bij gecombineerd gebruik van oestrogenen+progestagenen. • De significante invloed van oestrogenen op het nieuw ontstaan van astma werd enkel gezien in de groep vrouwen die recent is gestart of korter dan twee jaar geleden is gestopt met oestrogenen therapie. Opmerkingen auteurs • Gebruik van oestrogenen door postmenopauzale vrouwen is geassocieerd met een verhoogd aantal gevallen van nieuw gediagnosticeerde astma.
Mueller JE, Frye C, Brasche S, Heinrich J. Association of hormone replacement therapy with bronchial hyper-responsiveness. Respir Med. 2003 Aug;97(8):990-2.	Resultaten • 506 postmenopauzale vrouwen die HST gebruikten kregen een vrouwspecifieke vragenlijst over o.a. menstruatie en gebruik van HST en ondergingen een methacholine provocatietest om de bronchiale hyper respons te meten. Van deze respondenten gebruikten 27 vrouwen HST. • HST-gebruikers waren significant jonger en hadden minder overgewicht dan postmenopauzale vrouwen die geen HST gebruikten. Ook waren HST gebruikers frequenter blootgesteld aan passief roken. • Bronchiale hyperrespons kwam minder vaak voor onder HST gebruikers dan onder niet HST gebruikers (11% vs 41%). Opmerkingen auteurs • De resultaten van deze studie bevestigen dat oestrogenen een

	relaxerend effect hebben op vasculair glad spierweefsel, ook in de bronchi. Al is dit effect van oestrogenen complex en wordt in andere studies gezien dat HST de symptomen van astma juist doet ontstaan. Opmerkingen KNMP Het is onbekend welk soort HST de 27 geïncludeerde vrouwen gebruikten (oestrogeen-only of een combinatie van oestrogenen + progestagenen).
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
-	-

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Bijuva capsules voor oraal gebruik (02-01-2024)	Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik <u>Aandoeningen waarbij controle noodzakelijk is</u> Indien één van de volgende aandoeningen aanwezig is, eerder is opgetreden en/of verergerd is tijdens de zwangerschap of eerdere hormoonbehandeling, moet de patiënt onder nauwlettend toezicht gehouden worden. Er moet rekening mee gehouden worden dat deze aandoeningen terug kunnen komen of kunnen verergeren tijdens de behandeling met Bijuva, en vooral: - astma

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	25-03-2025