

## Invloed RRSO op risico hart- en vaatziekten

### Uitgangsvraag

Wat dient tijdens counseling te worden besproken over langetermijneffecten van RRSO op het gebied van cardiovasculair risico bij vervroegde menopauze?

### Aanbevelingen

De werkgroep adviseert om tijdens counseling over langetermijneffecten van RRSO op premenopauzale leeftijd, vrouwen voor te lichten over een vermoedelijk licht verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

### Literatuurbespreking:

Studies naar de effecten van RRSO op cardiovasculair risico bij vrouwen met familiale belasting op ovariumcarcinoom ontbreken. Grote longitudinale studies naar de lange termijn consequenties van prematuur ovarieel falen (POF) tonen overwegend een verhoogd risico aan op het ontstaan van hart- en vaatziekten (HVZ) [Baba 2010<sup>309</sup>, Choi 2015<sup>314</sup>, Cooper 1998<sup>316</sup>, Gallagher 2011<sup>318</sup>, Hong 2007<sup>321</sup>, Hu 1999<sup>322</sup>, Jacobs 1999<sup>116</sup>, Jacobsen 2004<sup>323</sup>, Lapidus 1985<sup>326</sup>, Lokkegaard 2006<sup>153</sup>]. In de NVOG-richtlijn Prematuur Ovarieel Falen [[NVOG-richtlijn POF](#), nieuwe versie wordt verwacht] wordt het cardiovasculair risico van vrouwen met POF beschreven en worden adviezen gegeven. Voor de vrouwen met een idiopatische vroege overgang door riscoreducerende chirurgie wordt in de POF-richtlijn echter naar deze voorliggende richtlijn verwezen.

De gegevens die bekend zijn over het lange-termijn risico op HVZ na bilaterale ovariëctomie zijn afkomstig uit cohortonderzoeken waarbij een ovariëctomie werd verricht in het kader van een hysterectomie (98%-100% van de gevallen), waarbij vrouwen met een verhoogd risico op ovariumcarcinoom meestal werden uitgesloten. Er zijn twee meta-analyses gepubliceerd over het cardiovasculaire risico na ovariëctomie [Atsma 2006<sup>8</sup>, Jacoby 2009<sup>117</sup>]. In de meta-analyse van Atsma, betreffende zes onderzoeken, was het relatieve risico op HVZ bij vrouwen na een ovariëctomie 2,62 (95%CI: 1,15-1,35) en bij vrouwen met een ovariëctomie voor het 50<sup>e</sup> levensjaar zelfs 4,55 (95%CI: 2.56-8.01). Jacoby identificeerde zeven onderzoeken, maar kwam niet tot een conclusie vanwege de heterogeniteit van de studies. Vermeldenswaardig is wel dat in vier van de zeven onderzoeken ovariëctomie geassocieerd was met een significant verhoogd risico op HVZ. In een grote meta-analyse bij 184.441 vrouwen uit Zweden naar het effect van een hysterectomie op HVZ werd gevonden dat het relatief risico verhoogd is bij een interventie onder de 50 jaar (HR 1.18, 95% CI: 1.13-1.23) en dat een enkelvoudige of bilaterale ovariëctomie het risico

op HVZ en strokes verder verhoogt [Ingelsson 2011<sup>113</sup>].

De belangrijkste cohort onderzoeken op dit gebied zijn:

1. Nurses' Health Study (NHS) [Parker 2009<sup>194</sup>]. In dit onderzoek werden 29.300 vrouwen, die vanwege benigne aandoeningen een hysterectomie hadden ondergaan, gedurende 24 jaar vervolgd. Vrouwen met ovariëctomie hadden een verhoogd risico op morbiditeit en mortaliteit door coronaire aandoeningen (HR 1,17; 95%CI: 1,02-1,35). Het risico op coronaire ziekten was het hoogst in de groep vrouwen die BSO ondergingen voor het 45<sup>e</sup> jaar (HR 1,26; 95%CI: 1,04-1,54).
2. Mayo Clinic Cohort Study [Rivera 2009<sup>210</sup>]. Deze studie onderzocht de lange termijneffecten van 1091 vrouwen die een ovariëctomie ondergingen met een referentiegroep van 2383 vrouwen zonder ovariëctomie met een follow-up van ruim 25 jaar. Vrouwen die een ovariëctomie voor het 45<sup>e</sup> jaar ondergingen, hadden een significant verhoogd risico op cardiovasculaire mortaliteit (HR 1,44; 95%CI: 1,01-2,05) ten opzichte van de referentiegroep.
3. Women's Health Initiative (WHI) [Jacoby 2011<sup>118</sup>]. In dit onderzoek vond men geen verhoogd risico op HVZ bij 14.254 vrouwen die een ovariëctomie ondergingen (in combinatie met hysterectomie) in vergelijking met 11.194 vrouwen die een hysterectomie ondergingen met behoud van ovariële functie (HR 1,00; 95%CI: 0,85-1,18). De gemiddelde follow-up was 7,6 ±1,6 jaar. Er werd een trend gezien voor een verhoogd risico op coronaire ziekten en cerebrovasculaire accidenten (CVA) bij vrouwen die voor hun 40<sup>e</sup> jaar een BSO ondergingen en geen HST gebruikten, (respectievelijk HR 1.33; 95%CI: 0.77-2.3 en HR 1.31; 95%CI: 0.92-1.87). Een belangrijk verschil tussen dit onderzoek en de vorige genoemde onderzoeken is de kortere follow-up periode, hetgeen mogelijk een verklaring is voor de divergente resultaten.

### Conclusies:

Hoewel er (vooralsnog) geen gegevens beschikbaar zijn over het cardiovasculaire risico bij vrouwen die op premenopauzale leeftijd een RRSO ondergingen, toont cohortonderzoek verricht bij vrouwen met een ovariëctomie (in het kader van hysterectomie) na een lange follow-up periode overwegend een ongeveer twee keer verhoogd cardiovasculair risico aan, met name indien de ovariëctomie wordt uitgevoerd voor het 45<sup>e</sup> jaar.

Parker 2009<sup>194</sup>, Rivera 2009<sup>210</sup>, Jacoby 2011<sup>118</sup>

Ondanks het ontbreken van literatuur in deze groep, is het aannemelijk dat dit verhoogde cardiovasculaire risico ook geldt voor *BRCA*-mutatiedraagsters die op jonge leeftijd een RRSO ondergaan.

### Overwegingen:

Op basis van de beschikbare data dient rekening gehouden te worden met een verhoogd risico op HVZ bij vrouwen die op premenopauzale leeftijd een RRSO hebben doorgaan. Aandacht hiervoor is aangewezen, en bestaat uit het stimuleren van optimale cardiovasculaire gezondheid (zie Leefstijladviezen voor optimale cardiovasculaire gezondheid) en aanpassen van het cardiovasculair risico assesment (zie Screening op verhoogd cardiovasculair risico).