

## *Yli tuhat vaihdevuosien hormonihoidon käyttäjää sairastuu joka vuosi rintasyöpään Suomessa*

**Lyytinen ja Ylikorkala** päättelevät katsausartikkelissaan ”Vaihdevuosi-ikäen hormonihoidon ja rintasyöpäriski: uutta tietoa Suomesta” (Duodecim 3/2011) noin neljän pitkäaikaiskäyttäjän tuhannesta sairastuvan hormonihoidon aiheuttamaan rintasyöpään. Arvion pohjana olevan tutkimussarjan asetelmassa, analyysissa ja päätelmissä on puutteita, jotka pienentävät vaikutusarviota todellisesta.

Yli 60 000 pelkän estrogeeni-valmisteen käyttäjän aineistosta määritetty rintasyövän vakioitu ilmaantuvuusuhde (SIR) vaihteli välillä 0,67 ja 1,44 (artikkelin taulukko 1). SIR:n odotusarvo on koko maan naisten rintasyöpävaara. Vertailuarvossa ovat siis nuo käyttäjät mukana. Koska heitä on paljon, liudentuu mahdollinen efekti. Vertailtaessa käyttäjiä altistumattomiin vaarasuhde on suurempi kuin SIR. Vaikutus näkyy jo esitetyissä luvuissa: puolesta viiteen vuotta altistuneilla SIR oli pienempi kuin altistumattomien vaarasuhteen odotusarvo yksi. Altistumattomien SIR-lukuja ei esitetä lainkaan.

Valikoituneisuus aiheuttaa epäkoikeellisen tutkimuksen vaikutusarvioihin harhan eli vääristää havaittuja eroja, joten ne eivät kuvaa todellisia eroja. Jos altistus (hormonihoidon) on vaikutuksen (rin-

tasyöpä) aihe tai vasta-aihe (tässä tapauksessa vasta-aihe), on harhan suuruutta mahdoton arvioida. Muissakin tilanteissa harhan numeerinen arviointi on lähes ylivoimainen. Harhan suuntaa voidaan kuitenkin kyseisessä hormonihoidotutkimuksessa päätellä. Pelkän estrogeenin käyttäjien vaarasuhde (OR) verrattuna käyttämättömiin oli 1,01 (taulukko 2). Tuo luku ei osoita vaarattomuutta vaan (taulukon 1 perusteella) yksinkertaisesti sen, että pelkän estrogeenin käyttäjien rintasyöpävaara olisi ollut koko väestön vaaraa pienempi siinä tapauksessa, että he eivät olisi käyttäneet hormonihoidon. Edelleen on uskottavaa, että valikoituneisuus vaihtelee käyttäjäryhmittäin. Hormonihoidon käyttäneiden (myös alaryhmissä) vertailuarvona tulee olla se rintasyöpävaara, joka käyttäjillä olisi ollut siinä teoreettisessa tapauksessa, etteivät he olisi lainkaan käyttäneet mitään vaihdevuosi-hormonivalmistetta. Verrokkit olisivat siis valittu väärin, eikä ole mitään keinoa valita verrokkeja oikein, eivätkä edes käyttäjäryhmien väliset erot ole vertailukelpoisia.

Ydinasiana mainitaan, että pelkästään emättimen kautta otettu estrogeeni ei lisää rintasyöpäriskiä. Maininta perustuu tieteellisen päättelyn väärinkäyttöön. Väitteen

kanssa yhtä uskottavaa on, että noilla naisilla rintasyöpäriski oli enemmän kuin kaksinkertainen (koska tilastomenetelmää ei mainita, tarkkaa arvoa ei voida laskea). Eli hoito saattoi olla vaaraton mutta saattoi olla olemattakin.

Arvio, että neljä pitkäaikaiskäyttäjää tuhannesta sairastuisi hormonihoidon aiheuttamaan rintasyöpään, on ainakin yhtä kertaluokkaa liian pieni, ja luku on ilman vertailuarvoa muutenkin vaikeasti tulkittavissa. Kyllä niitä hormonihoidon aiheuttamia rintasyöpiä todetaan Suomessa jo yhden vuoden aikana nelinumeroisen luvun verran. Tarkkaa lukua ei ole mahdollista määrittää epäkoikeellisilla menetelmillä. Maailman ainoat kolme satunnaistettua hormonihoidokoetta lopetettiin ennen aikojaan haittavaikutuksiin (kuten rintasyöpään) vedoten. Siten uutta satunnaistettua hormonihoidokoetta ei voida enää tehdä. Selitystä ei löydy liioin sille, että hormonihoidon on rutiinikäytössä laillinen eli riittävän vaaraton, mutta tutkimuskäytössä niin vaarallinen, ettei satunnaistettua tutkimusta tule tehdä. ■

**MATTI HAKAMA, täysinpalvellut professori**