

## *Hormonien käytön yleisyydessä ei eroa rintasyövän saaneiden ja ilman sitä selvinneiden välillä*

**Kiitämme Matti Hakamaa** kommentista. Toimituksen pyytämässä katsauksessa kuvasimme olennaisia tuloksia emmekä epidemiologian sudenkuoppia, joita toki alkuperäisjulkaisuissamme olemme pohtineet tarkasti. Kiitos Hakaman voimme nyt niitä tarkentaa.

SIR-analyysissä taustaväestöön ("vertailuryhmä") luetaan mukaan myös hormonihoidtoa käyttäneet. Hormonihoidon riskisuhteet olivat aika pieniä, ja vain noin 10 % naisista käytti hormonihoidtoa esimerkiksi yli kymmenen vuotta. Siten laimennusvaikutus on lähes olematon. Sitäkin pienempi mahdollinen diagnosoimattomuus; hormonihoidon käyttäjien rintoja tutkitaan useammin ja silloin rintasyöpiä löytyy enemmän. Tämäkin virhe lieenee melko pieni, koska Suomessa tarjotaan mammografia kaikille 50–70-vuotiaille naisille. Kyseinen seula muuten selittää paljon rintasyövän ilmaantumisen viimeaikaisen kasvun. Hikoilevat naiset, eivät lääkärit, päättävät hoidon käytöstä, joten Hakaman kuvittelemaa pienen riskin naisten valikoitumista hoidon käyttäjiksi ei tapahdu ainakaan siinä määrin, että se muuttaisi tuloksia. SIR-analyysin mukaan yli viisi vuotta kestäneeseen pelkkään estrogeenihoitoon liittyi 44 % suurempi riski (taulukko 1). Emätinhoitoon ei liittynyt riskiä.

SIR-analyysin lisäksi käytimme tapaus-verrokkimenetelmää, jossa siis rintasyövän saaneiden aiempaa hormonien käyttöä verrattiin rintasyövältä säästyneiden hoitoon. Tässä mallissa pystyimme eliminoimaan monia sekoittavia

tekijöitä eikä edellä kuvattua laimentumista esiinny. Silti pelkkään estrogeenihoitoon ei liittynyt rintasyöpäriskeä (taulukko 2).

Hakama käyttää termejä estrogeenihoito ja hormonihoidto. Jälkimmäinen sisältää myös estrogeeni-progestiinihoidon. Otsikossaan Hakama kertoi yli tuhannen hormonien käyttäjän saavan rintasyövän vuosittain. Tekstiosassa hän kuitenkin jo väittää hormonihoidon aiheuttavan rintasyöpiä nelinumeroisen luvun verran. Suomessa todetaan vuosittain noin 4000 rintasyöpää, joten Hakama uskonee hormonihoidon "aiheuttavan nelinumeroisen" 1000–4000 rintasyöpää Suomessa! Harhaisia lukuja kaikki tyynni. Ensinnäkin ei edes diagnoosin aikainen hormonien käyttö osoita syyssuhdetta. Toiseksi yli kuusi kuukautta kestäneen käytön yleisyydessä ei ollut juuri eroa rintasyövän saaneiden (9956 naista, 45 %) ja ilman sitä selvinneiden välillä (29868, 40 %). Hakama langennee muistiharhaan (recall bias): kyselytutkimuksissa rintasyöpäpotilaat "muistavat" hormonihoidonsa useammin kuin terveinä pysyneet verrokkit. Tämä harha oli suljettu pois meidän tutkimuksessamme, jossa tiedot hormonien käytöstä perustuivat Kelan rekisteriin. Rinnat altistuvat estrogeenille menarkesta alkaen, ja rintasyöpä on sata kertaa yleisempi naisilla kuin miehillä. Onhan rintasyöpä siten estrogeenista riippuvainen sairaus.

Me laskimme lisätapausten määrän todellisten esiintymislukujen perusteella erikseen pelkälle estrogeenihoitolle ja yhdistelmä-

hoidolle, kuten tehtiin Akatemian ja Duodecimin konsensuslausunnossakin seitsemän vuotta sitten. Tämä on varmasti tarkempi tapa kuin Hakaman heitot, ja se auttaa myös potilasneuvonnassa.

Hakama ei maininnut, että lumekontrolloidun WHI-tutkimuksen tulosten mukaan pelkkään estrogeenihoitoon liittyi rintasyöpäriskin pienentymisen 23 %:n verran (riski 0,77, LV 0,50–1,01). Hoitoahan ei varmasti lisännyt rintasyöpäriskeä, mutta tilastollinen osoitus sen "suojavaikutuksesta" jäi karvan verran vajaaksi. Tulostemme mukaan pitkään estrogeenihoitoon liittyvä pieni riskin kasvu, vain viisi vuotta kestävä hoitoon ei sitäkään. Ei tämä tulos olennaisesti poikkea lume-kontrolloidussa WHI-estrogeenitutkimuksessa saadusta.

Alkuperäistutkimuksemme, jotka on tehty yhdessä maan parhaimman syöpäepidemiologin kanssa, on noteerattu hyvin. Esimerkiksi estrogeenitutkimuksen – jota muuten kommentoitiin hyvin positiivisesti saman lehden pääkirjoituksessa – BMJ valitsi ns. "updating reading"-artikkeliksi. Yhdistelmähoitotutkimuksen lehti palkitsi parhaana Yhdysvaltojen ulkopuolisena tutkimuksena vuonna 2009. Julkaisumme ovat kelvanneet monien hormonihoidtoa koskevien suositusten ja katsausten tietopohjaksi. Hakamankin olisi kannattanut lukea nämä julkaisut. Myöhäistä se ei ole vielä.

OLAVI YLIKORKKALA ja  
HELI LYYTINEN

737