



Hormonbehandling etter menopausen – ny kunnskap om langtidsrisikoen

LEDER

BJØRN GJELSVIK

E-post: bjorn.gjelsvik@medisin.uio.no

Bjørn Gjelsvik (f. 1949) er ph.d., spesialist i allmennmedisin og i samfunnsmedisin og fastlege ved Tanum Legeklinikk i Bærum. Han er førsteamanuensis ved Avdeling for allmennmedisin, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo. Tittelen på hans doktoravhandling fra 2013 var *The menopause. Symptoms, use of hormones and general practitioners' attitudes and advice.*

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter

Hormonene er kanskje ikke så dødelige som vi trodde.

Det har vært store endringer når det gjelder hormonbehandling for overgangsplager – og mye debatt. Vi kan snakke om tre historiske faser. I 1960-årene ble overgangsalderen en *mangelsykdom*. Med livslang østrogenutførsel kunne kvinnene bevare sin feminitet, attraktivitet og energi. Den andre fasen begynte i 1980-årene, da hormoner ble forskrevet liberalt for symptombehandling og for å forebygge osteoporose. I begynnelsen av 1990-årene ble forebyggingsstrategien forsterket, i troen på at østrogenutførsel hadde forebyggende effekt på hjerte- og karsykdom. Bak denne *forebyggingsbølgen* lå en faglitteratur preget av ganske ukritisk optimisme.

Den tredje fasen kom med publiseringen av østrogen-gestagen-delen av Women's Health Initiative (WHI-studien), der 16 608 friske kvinner ble randomisert til enten østrogen-gestagen-kombinasjon eller placebo (1). Det primære endepunktet var forekomst/død av hjerte- og karsykdom. Kvinnene ble fulgt i gjennomsnittlig 5,6 år, og resultatene overrasket hele det medisinske establishment: Hormonutførsel økte risikoen for hjerte- og karsykdom. I tillegg ble det påvist økt risiko for brystkreft, men redusert risiko for lårhalsbrudd og tarmkreft. Oppslag om «dødelige hormoner» gikk verden rundt, og salget stupte. Dette illustrerer at en godt gjennomført randomisert studie etablerer et nytt kunnskapsgrunnlag, og historien maner til ydmykhet når det gjelder å forskrive forebyggende medisiner til store befolkningsgrupper.

WHI-prosjektet omfattet imidlertid to studier – én med kombinasjonsbehandling og én med kun østrogenbehandling for kvinner som hadde fjernet uterus. Resultatene var også forskjellige i ulike aldersgrupper, og de har vært vanskelige å tolke. Mange leger har vært tilbakeholdne med å forskrive hormoner, og mange kvinner har avstått fra behandling til tross for betydelige plager (2).

En oppfølgingsstudie fra WHI-studien er nylig publisert og har vakt ny oppmerksomhet (3).

I den undersøkte man totaldødelighet og død som følge av hjerte- og karsykdom og kreft hos alle som inngikk i de to opprinnelige WHI-studiene, i alt 27 347 kvinner. Observasjonstiden var i gjennomsnitt 18 år, behandlingstiden 5–7 år. Det var ingen signifikant forskjell i totaldødelighet i gruppen som ble behandlet med hormoner (østrogen-gestagen-kombinasjon eller østrogen alene) sammenlignet med gruppene som fikk placebo. Man fant heller ingen økt dødelighet av hjerte- og karsykdom eller kreft i behandlingsgruppene. Da man sammenlignet dem som startet hormonbehandling før fylte 60 år med dem som startet senere, fant man lavere totaldødelighet i behandlingsperioden for den yngste gruppen av hormonbrukere. Imidlertid var denne forskjellen ikke signifikant etter 18 år.

Oppfølgingsstudien fra WHI reiser nye spørsmål, og noen av analysene kan diskuteres. Det er publisert data både for enkeltstudiene alene (østrogen-gestagen-kombinasjon eller østrogen alene) og samlet, og det er lagt mye vekt på de sammenslåtte resultatene. Sammenlåing av data kan skjule viktige forskjeller når effektene i delstudiene går hver sin vei, slik det f.eks. gjør for brystkreft, der tallene tyder på økt dødelighet ved kombinasjonsbehandling.

Dessuten viser både kliniske studier og observasjonsdata økt risiko for sykdom. En nyere Cochrane-oppsummering som omfattet 19 studier og vel 40 000 kvinner (der WHI-studien var den viktigste) viste økt risiko for slag, venøs trombose og lungeembolisme ved hormonbruk sammenlignet med placebo (4). Hvordan kan vi forklare økt sykkelighet av potensielt alvorlige tilstander som brystkreft og trombose samtidig som totaldødeligheten over mange år ikke er økt? Mange observasjonsstudier, og også WHI-studien, viser økt risiko for brystkreft med østrogen-gestagen-kombinasjoner, mens risikoen ikke øker ved bruk av østrogen alene. En norsk registerstudie viste at risikoen for brystkreft var omtrent doblet ved kombinasjonsbehandling (5). Ifølge denne studien vil behandling av 259 kvinner i ett år medføre ett ekstra brystkrefttilfelle. Risikoen øker med behandlingsvarigheten og går tilbake etter seponering.

Mange har plager i menopausen og spør om råd. I en norsk studie fant man at omtrent en tredel av kvinnene rapporterer daglige plagsomme hetetokter (6). For noen varer plagene i flere år. Bruk av hormoner gjør at mange får et bedre liv. Den tilgjengelige kunnskapen forteller oss nå at en kvinne som starter med hormoner på grunn av menopausale plager før fylte 60 år og ikke bruker dem i mer enn fem år ikke har økt risiko for å dø av kreft eller hjerte- og karsykdom. Hormonbruk i mer enn fem år vet vi mindre om. Kvinner må fortsatt få informasjon om nytte og risiko ved bruk av hormoner og ta beslutningen selv.

LITTERATUR:

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321 - 33. [PubMed][CrossRef]
2. Gjelsvik B, Straand J, Hunskaar S et al. Use and discontinued use of menopausal hormone therapy by healthy women in Norway: the Hordaland Women's Cohort study. *Menopause* 2014; 21: 459 - 68. [PubMed][CrossRef]
3. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA* 2017; 318: 927 - 38. [PubMed][CrossRef]
4. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3: CD002229. [PubMed]
5. Román M, Sakshaug S, Graff-Iversen S et al. Postmenopausal hormone therapy and the risk of breast cancer in Norway. *Int J Cancer* 2016; 138: 584 - 93. [PubMed][CrossRef]
6. Gjelsvik B, Rosvold EO, Straand J et al. Symptom prevalence during menopause and factors associated with symptoms and menopausal age. Results from the Norwegian Hordaland Women's

Publisert: 5. januar 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0922
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no