



Postmenopausal hormonsubstitusjon og risiko for venøs tromboembolisme

REDAKSJONELT

ARNESEN H

QVIGSTAD E

Behov for prospektive, randomiserte studier

Det er i dag en utbredt oppfatning at postmenopausal hormonsubstitusjon med østrogen, eventuelt med tilskudd av progestagen (hormon replacement therapy, HRT) reduserer risikoen for hjertesykdommer vesentlig. Dette synspunktet baserer seg på observasjonelle pasient-kontroll-studier. Det er antydnet 50% reduksjon for koronar hjertesykdom (1, 2) og 30% for hjerneslag (3, 4). Mangelen på prospektive randomiserte studier er påfallende, og de siterte data skulle i vanlig vitenskapelig forstand ikke være mer enn hypoteseskapende.

I British Medical Journal er det nylig publisert en metaanalyse av små, randomiserte prospektive studier, vesentlig med målsetting å belyse patofysiologiske mekanismer under hormonsubstitusjon (5). Denne metaanalysen viser en oddsratio for hyppighet av hjertekarsykdom på 1,39, men med et bredt 95% konfidensintervall, 0,48-3,95, som gjør sikre konklusjoner umulig. Muligheten for økt risiko for tromboembolisme ved hormonsubstitusjon slik det er dokumentert ved tilførsel av østrogen premenopausalt, er fortsatt til stede. Igjen er mangelen på randomiserte, prospektive studier påfallende. Derfor blir forekomsten av tromboembolisme hos brukere av hormonsubstitusjon sammenliknet med ikke-brukere, gjenstand for mer eller mindre kvalifiserte gjetninger. I litteraturen foreligger sprikende angivelser fra antydnet redusert tendens (6, 7) til en viss overhyppighet (8). I 1996/97 ble det i Lancet og BMJ publisert fire ulike pasient-kontroll-materialer (9-12) som samlet antydnet en 2-3 gangers overhyppighet av venøs tromboembolisme hos brukere av hormonsubstitusjon sammenliknet med ikke-brukere. I en ledsagende lederartikkel (13) ble den sannsynlige overhyppighet av venøs tromboembolisme hos dem som får hormonsubstitusjonsbehandling presisert, og det ble advart mot liberal bruk av slik behandling for rene preventive formål uten tillegg av kliniske indikasjoner. Spesielt burde man være oppmerksom på risikopasienter for venøs tromboembolisme (tidligere episoder, positiv familieanamnese osv.). Studier med henblikk på denne spesielle risikogruppen er imidlertid mangelvare.

Samtidig påpekes det at den absolutte risiko for venøs tromboembolisme er liten, tilnærmet 1,5 per 10000 personår blant ikke-brukere av hormonsubstitusjon, eventuelt opptil omkring fire per 10000 personår hos brukere. Tilsvarende kommentarer er gitt av

Buajordet & Bjørner Dybwad i en nylig omtale i Tidsskriftet (14). Her suppleres med tall fra bivirkningsrapporteringen til Statens legemiddelkontroll i Norge. Forfatterne fremhever betydningen av kontrollerte kliniske studier som den beste måte å skaffe seg et vitenskapelig grunnlag for forskrivningspraksis.

Mangelen på vitenskapelig holdbare prospektive, randomiserte studier er altså påtakelig. I denne situasjon er det fortjenstfullt at man ved Hematologisk laboratorium, Ullevål sykehus har startet en slik undersøkelse. Man har nettopp valgt ut den potensielle risikogruppen av kvinner med tidligere venøs tromboembolisme som ønsker hormonsubstitusjon (15).

Uten slike studier som denne får vi aldri gode svar på den eventuelle risiko for venøs tromboembolisme ved hormonsubstitusjon. Kanskje tar vi på oss et betydelig ansvar ved ukritisk bruk av hormonsubstitusjonsbehandling til risikopasienter for venøs tromboembolisme, pasienter som i dagens Norge liberalt mottar slik substitusjon.

Harald Arnesen

Erik Qvigstad

LITTERATUR:

1. Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265: 1861-7.
2. Psaty BM, Heckbert SR, Atkins D, Siscovick DS, Koepsell TD, Wahl PW et al. A review of the association of estrogens and progestins with cardiovascular disease in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1421-7.
3. Finucane FF, Madans JH, Bush TL, Wolf PH, Kleinman JC. Decreased risk of stroke among postmenopausal hormone users. *Arch Intern Med* 1993; 153: 73-9.
4. Falkenborn M, Persson I, Terent A, Adamin H-O, Lithell H, Bergström R et al. Hormone replacement therapy and their risk of stroke. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1201-9.
5. Hemminki E, McPherson K. Impact of postmenopausal hormone therapy on cardiovascular events and cancer: pooled data from clinical trials. *BMJ* 1997; 315: 149-53.
6. Petitti DB, Wingerd J, Pellegrin F, Ramcharan S. Risk of vascular disease in women. *JAMA* 1979; 242: 1150-4.
7. Hammond CH, Jlovsek FR, Lee KL, Creasman WT, Perker RT. Effect of long-term estrogen replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 525-36.
8. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Surgically confirmed gallbladder disease, venous thromboembolism, and breast tumors in relation to post-menopausal estrogen therapy. *N Engl J Med* 1974; 290: 15-9.
9. Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, Carson JL, Gough P, Marsh S. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996; 348: 977-80.
10. Jick H, Derby LE, Myers MW, Vasilakis C, Newton KM. Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens. *Lancet* 1996; 348: 981-3.
11. Grodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996; 348: 983-7.
12. Gutthann SP, Rodriguez LAG, Castellsague J, Oliart AD. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: population based case-control study. *BMJ* 1997; 314: 798-800.
13. Vandenbroucke JP, Helmerhorst FM. Risk of venous thrombosis with hormone replacement therapy. *Lancet* 1996; 348: 972.
14. Buajordet I, Dybwad TB. Risiko for venøs tromboembolisk sykdom ved postmenopausal østrogenbehandling? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 2644-5.
15. Nicolaysen KG. Fra synsing til viten om østrogenbehandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 4148.

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no