

Kjønnsforskjellene i risiko for koronar hjertesykdom

I en interessant artikkel i *Tidsskriftet* nr. 18/2002 lanserer Kaare Bønaa en teori om at årsaken til at kvinner og menn har forskjellig risiko for koronar hjertesykdom, er testosteroninduserte forskjeller i HDL-kolesterolnivå (1).

Betydningen av testosteron som en mulig forklaringsmodell for kjønnsforskjellen i koronar hjertesykdom har vært diskutert i flere år (2). Mens epidemiologiske tverrsnittstudier viser sammenheng mellom nivåene av endogent testosteron og HDL-kolesterol, viser kliniske studier at testosteronbehandling oftest er forbundet med en reduksjon i HDL-kolesterolnivå. Resultatene om testosteroeffekt på ulike lipidfraksjoner har vært inkonsistente og svært variable.

Ut fra studier synes testosteron å være inverst forbundet med koronar hjertesykdom (3, 4), og disse studiene sår tvil om betydningen av høyt testosteronnivå for utviklingen av kardiovaskulær sykdom. Allerede i 1940-årene ble testosteron gitt til menn med angina pectoris. Insidensen av koronar hjertesykdom øker hos menn når testosteronnivåene synker.

En del studier har vist gunstig vaskulær effekt av testosteron. Bl.a. har infusjon av testosteron direkte i koronarkar gitt økt gjennomblødding, og anginaterskelen bedres ved bruk av transdermal testosteronbehandling. I dyrekperimentelle studier er det vist at testosteron kan bremse utviklingen av aterosklerose, og dette kan ha sammenheng med konvertering av testosteron til 17- β -østradiol. Derimot er det i humane data ikke funnet holdepunkter for at gunstige vaskulære effekter av testosteron skyldes konvertering til østradiol.

På samme måte som for østrogen kan det tenkes at effekten av androgener på karseng og på kardiovaskulære risikofaktorer er avhengig av type androgen, administrasjonsform og på hvilket tidspunkt og under hvilke omstendigheter i livet slik behandling blir gitt. Endogene androgener kan også være av betydning.

I motsetning til hos menn, hvor lave testosteronverdier synes å være uheldig, er det hos kvinner mer konsistens i holdepunktene for at høye androgennivåer er assosiert med kardiovaskulære risikofaktorer og utvikling av koronar hjertesykdom (5, 6).

Det er naturlig å tenke seg at kjønnsormoner spiller en nøkkelrolle for utviklingen av koronar hjertesykdom, men hvordan og

hvor mye kjønnsormoner (androgener og østrogen) betyr for utviklingen av koronar hjertesykdom hos kvinner og menn, synes fortsatt å være langt fra kartlagt.

Oslo

Ingrid Os

Institutt for farmakoterapi
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Bønaa K. En alternativ hypotese som forklarer kjønnsforskjellene i risiko for koronar hjertesykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1783–7.
2. Rosano GMC. Androgens and coronary artery disease. A sex-specific effect of sex hormones? *Eur Heart J* 2000; 21: 868–71.
3. English KM, Mandour O, Steeds RP, Diver DJ, Jones TH, Channer KS. Men with coronary artery disease have lower levels of androgens than men with normal coronary angiograms. *Eur Heart J* 2000; 21: 890–4.
4. Phillips GB, Pinkernell BH, Jing TY. The association of hypotestosteronemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 701–6.
5. Phillips GB, Pinkernell BH, Jing T-Y. Relationship between sex hormones and coronary artery disease in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 695–701.
6. Wild RA. Polycystic ovary syndrome: a risk for coronary artery disease? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 35–43.

Het forvirring rundt østrogen og brystkreft

Rapporten fra Women's Health Initiative (WHI) (1) sommeren 2002 har forårsaket mye forvirring i mediene. Blant annet ble det hevdet at denne undersøkelsen viste at østrogenbehandling resulterte i økt risiko for brystkreft. Dette er særdeles misvisende. Det var WHI-undersøkelsen med kombinasjonen østrogen og progestin (gestagen) som ble stanset på grunn av økt antall brystkrefttilfeller, mens undersøkelsen av østrogen alene fortsetter som planlagt til 2005.

Funnene som viser økt risiko for brystkreft ved bruk av kombinasjonen østrogen og progestin, men liten effekt på brystkreft-risiko ved bruk av østrogen alene, var ingen overraskelse. I 2000 rapporterte Schairer og medarbeidere (2) resultater fra den store Breast Cancer Demonstration and Detection Project, og fant en 8% økning i risiko for brystkreft per år ved bruk av kombinasjonen østrogen og progestin, men kun en 2% økning ved bruk av østrogen alene. Ross og medarbeidere (3) fant samme år 5% økt risiko for brystkreft per år ved bruk av kombinasjonsbehandling, men ingen økt risiko ved østrogen alene i en stor kasus-kontroll-un-

dersøkelse fra Los Angeles. Data fra The Nurses' Health Study samme år (4) viste en gjennomsnittlig 7% økt risiko for brystkreft per år med kombinasjonen østrogen og progestin, men bare en 2% økning for østrogen alene. Flere resultater fra USA, blant annet en stor multisenterundersøkelse undertegnet er involvert i, er eller vil snart bli publisert, og bekrefter økt risiko for brystkreft ved kombinasjonsbehandling, men ikke ved østrogen alene. Det er derfor vesentlig at man skiller mellom østrogen alene og kombinasjonsbehandling med østrogen og progestin.

De ovenfornevnte undersøkelsene er alle fra USA, hvor det vanligste regimet har vært peroral konjugert ekvint østrogen og medroksyprogesteronacetat. Er så våre preparater «bedre»? Sannsynligvis ikke. I en svensk undersøkelse fra 1999 (5) var bruk av skandinaviske kombinasjonspreparater med østrogen og testosteroenderiverte gestagener forbundet med 8% økt risiko for brystkreft per år. Disse resultatene fra Sverige bør bekreftes.

Dersom effekten av skandinaviske preparater er som i WHI-undersøkelsen, vil det si at ca. åtte tilfeller av brystkreft forårsakes av kombinasjonsbehandling per 10 000 behandlede kvinner per år. Ettersom det er friske kvinner som bruker disse preparatene, er dette tallet for høyt. Utfordringen er nå å identifisere hvilke kvinner som kan komme til å utvikle brystkreft (eller hjerte- og karsykdom, et annet potensielt problem) ved hormonbehandling før noe inntreffer, slik at disse kvinnene kan få en annen type behandling for sine postmenopausale plager.

Oslo

Gisle Ursin

Institutt for ernæringsforskning
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
2. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000; 283: 485–91.
3. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan P, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 328–32.
4. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 950–64.
5. Magnusson C, Baron JA, Correia N, Bergstrom R, Adami HO, Persson I. Breast cancer risk following long-term oestrogen and oestrogen-progestin-replacement therapy. *Int J Cancer* 1999; 81: 339–44.