

## Økt demensrisiko ved hormonterapi?

Resultatene fra en gren av den amerikanske WHI-studien viser at langtidsbruk av kombinerte østrogen- og gestagenpreparater kan være assosiert med økt risiko for demens (JAMA 2003; 289: 2651–62).

4 532 kvinner over 65 år og uten tegn til demens ved studiens start, ble behandlet med enten placebo eller en daglig dose av konjugert økvint østrogen kombinert med medroksyprogesteron.

Etter fire års oppfølgingstid hadde 40 kvinner i hormongruppen og 21 i kontrollgruppen utviklet demens vurdert ved MMS-testing. Forekomsten av mild kognitiv svikt var imidlertid den samme i begge gruppene. I absolutte tall var risikoøkningen for demens minimal, påpeker forfatterne, som uttrykker denne som en merforekomst av 23 demens-tilfeller per 10 000 kvinner per år.

Til tross for studiens resultater, mener forfatterne at en samlet vurdering av kunnskapsgrunnlaget likevel tyder på at rent østrogen beskytter mot demens, mens effekten av progesteron er uavklart.

## Antiepileptikum mot alkoholisme

Alkohol påvirker de limbiske områdene i hjernen der neurotransmitteren dopamin spiller en betydelig rolle. Medikamenter som benyttes i behandlingen av epilepsi har noen av de samme effektene som alkohol, og brukes iblant ved akutt avrusning.

I en klinisk kontrollert studie viser det seg at topiramet reduserer inntaket av alkohol hos avhengige (Lancet 2003; 361: 1677–85). 150 pasienter deltok, og halvparten fikk topiramet i opptrappende dosering.

Etter 12 uker drakk pasienter som fikk aktivt medikament i gjennomsnitt mindre enn placebogruppen. De hadde flere dager som helt avholdende og færre dager med svært stort alkoholinntak. Topiramet reduserte i tillegg trangen til å drikke.

## Bedre pust med magnesium

Magnesium gitt intravenøst fører til bronkodilatasjon ved alvorlige astmaanfall. Nå viser det seg at medikamentet også har effekt ved inhalasjon. 52 pasienter med minst 50 % redusert forsert ekspirasjonsvolum (FEV1) har deltatt i en klinisk kontrollert studie (Lancet 2003; 361: 2114–7). Alle fikk salbutamol, mens halvparten også fikk isotont magnesiumsulfat.

Målt etter 90 minutter var det signifikant bedring i FEV1 hos pasienter som hadde fått aktivt medikament i forhold til placebogruppen.

Ifølge en lederartikkel i samme tidsskrift (2095–6) bør resultatene av studien oppmuntre til å teste ut magnesium sammen med ulike andre inhalasjonspreparater.

# Hormontilskudd etter overgangsalder – ikke for alle

Østrogen kombinert med progestin bedrer ikke livskvaliteten hos asymptomatiske postmenopausale kvinner.

Bruken av hormonell substitusjonsbehandling hos postmenopausale kvinner er omdiskutert, særlig etter at resultater fra store behandlingsstudier i USA ble publisert i fjor. Mange kvinner bruker slik behandling for å redusere subjektive plager, bl.a. hetetokter.

I en randomisert studie blant mer enn 16 600 amerikanske kvinner med gjennomsnittsalder 63 år (WHI-studien) fikk om lag halvparten tilskudd av østrogen og progestin; resten fikk placebo. Validerte spørreskjemaer om helse relatert livskvalitet ble utfylt før og etter ett og tre år (1).

Det var ingen signifikante forskjeller i målene for generell helse, vitalitet, mental helse, depressive symptomer eller seksuell tilfredshet. Bruk av østrogen og progestin gav en statistisk signifikant, men klinisk ikke signifikant effekt på søvn, fysisk funksjon og kroppssmerter etter ett år, men ikke

etter tre år. De kvinnene som hadde plager (ca. 10 %) fikk mindre vasomotoriske plager og mindre søvnvansker.

– Denne studien har liten relevans for kvinner med overgangsplager omkring menopausen, sier professor Ole Erik Iversen ved Kvinneklinikken, Haukeland Universitetssykehus. Studien viser at hormonsubstitusjon har begrenset effekt på livskvalitetsmål hos asymptomatiske postmenopausale kvinner, mens kvinner med symptomer hadde klar effekt. Dette er i overensstemmelse med en rekke andre studier. Hormonbehandling må også veies opp mot andre hensyn, for eksempel risiko for hjerte- og karsykdom og kreft, sier Iversen.

### Petter Jensen Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Hays J, Ockene JK, Brunner RL, Kotchen JM, Manson JE, Patterson RE. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2003; 348: 1839–54.

# Økt slagrisiko ved hormonterapi

Bruk av kombinerte østrogen- og gestagenpreparater er forbundet med økt risiko for iskemiske hjerneslag.

Det fremgår av endelige data fra den prospektive, randomiserte WHI-studien om effektene av hormonell substitusjonsbehandling hos postmenopausale kvinner i USA (1).

Bortimot 17 000 kvinner i alderen 50–79 år ble delt i to jevnstore grupper og fulgt opp i gjennomsnittlig 5,6 år. Behandlingsgruppen fikk en daglig dose av 0,625 mg konjugert økvint østrogen i kombinasjon med 2,5 mg medroksyprogesteron, mens kontrollgruppen fikk placebobehandling.

Risikoen for alle typer hjerneslag var 31 % høyere i behandlingsgruppen sammenliknet med kontrollgruppen (hasardratio 1,31; 95 % KI 1,02–1,68). Hasardratio for subkategoriene iskemiske slag og hjerneblødning var henholdsvis 1,44 (95 % KI 1,09–1,90) og 0,82 (95 % KI 0,43–1,56).

– Resultatene tilsier at av hormonell substitusjonsbehandling ikke har noen plass som profylakse mot hjerte- og karsykdommer. Derimot er behandlingen til god hjelp for kvinner med plagsomme sym-

ptomer i overgangsalderen, forutsatt klare medisinske indikasjoner, sier seksjonsoverlege og hematolog Eva Marie Jacobsen ved Ullevål universitetssykehus.

Hun advarer mot utelukkende å se på relative risikoangivelser når WHI-studiens konklusjoner skal vurderes; også absolutte risikoberegninger må tas med i regnskapet.

– Den absolutte risikoen for hjerneslag er fortsatt svært lav ved hormonell substitusjonsbehandling. Dette understreker hvor viktig det er å informere kvinnene om både effekter og risikoforhold ved behandlingen, sier Jacobsen, som legger til at resultatene ikke uten videre kan overføres til norske forhold. De amerikanske kvinnene var gjennomsnittlig eldre og fikk et annet preparat enn det som er tilfellet ved behandling i Norge.

### Tom Sundar

tom.sundar@legeforeningen.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2673–4.