

Allmennlegenes syn på hormonbehandling i og etter overgangsalderen

Sammendrag

Bakgrunn. Kunnskapsgrunnlaget for behandling av kvinner i og etter overgangsalderen med østrogen eller østrogen og gestagen i kombinasjon er betydelig utvidet de siste årene. Vi ønsket å undersøke norske allmennlegers holdning til slik behandling og deres kunnskap om virkninger, indikasjoner og bivirkningsrisikoer. Dessuten var vi interessert i om kvinnelige allmennleger selv tok østrogentilskudd.

Metode. Spørreskjema ble i 2004 sendt til 400 allmennleger, tilfeldig trukket fra Legeforeningens medlemsregister for fastleger i Norge.

Resultater. Vi mottok svar fra 72 %. Svarene tyder på at de fleste allmennleger er kjent med den dokumenterte kunnskapen om effekter og bivirkninger. De fleste angir at de følger Legemiddelverkets anbefalinger for indikasjoner og kontraindikasjoner, men at de behandler noe lenger enn anbefalt. Et stort flertall var innforstått med at hormonbehandling gir økt risiko for brystkreft, at behandlingen ikke forebygger hjerteinfarkt, og at plagsomme hestetokter er viktigste behandlingsindikasjon. Kvinnelige leger er på noen områder bedre faglig oppdatert enn mannlige. 14 av 17 kvinnelige allmennleger i eller etter menopausen fikk eller hadde fått hormonbehandling.

Fortolkning. Norske allmennleger er rimelig godt oppdatert når det gjelder ny kunnskap om hormonbehandling i overgangsalderen. Forbruket blant kvinnelige leger i aktuell alder har endret seg lite og er nå betydelig høyere enn blant kvinner ellers. Det kan tyde på at kvinnelige leger bedømmer den individuelle risikoen som liten og at de ser flere fordeler enn ulemper med behandlingen.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Bjørn Gjelsvik

bjorn.gjelsvik@medisin.uio.no
Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin
Universitetet i Oslo
Postboks 1130 Blindern
0317 Oslo

Elisabeth Swensen

Seljord Helsecenter
3840 Seljord

Per Hjortdahl

Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin
Universitetet i Oslo

I de senere år er kunnskapsgrunnlaget for hormonbehandling – behandling av kvinner i og etter overgangsalderen med østrogen eller østrogen og gestagen i kombinasjon – blitt betydelig bedre. Tidligere antok man at østrogen hadde en gunstig effekt på risikoen for hjerte- og karsykdommer. Dette er nå avkreftet, og i flere større studier er det dokumentert risiko for bivirkninger (1, 2). I studier fra England og Norge er den økte risikoen for brystkreft som følge av ulike hormonbehandlingsregimer tallfestet (3, 4). Undersøkelsene førte til store medieoppslag og pågang på legekantorene av engstelige kvinner som ønsket råd om hormonbehandling (5).

Statens legemiddelverk anbefalte høsten 2003 en mer restriktiv forskrivning av hormonpreparater til kvinner i og etter overgangsalderen (6). Retningslinjene krever en klar indikasjon for behandlingen. Indikasjonen bør revideres etter 2–3 år. Effekten på ufarlige, men plagsomme postmenopausale symptomer må veies opp mot risikoen for alvorlige bivirkninger. Salget av hormonpreparater i Norge har etter denne anbefalingen gått betydelig ned og er nå på samme nivå som for ti år siden (7).

I en spørreundersøkelse blant norske kvinner i klimakteriet i 2003 oppga halvparten at de hadde fått resept på hormonpreparater av en allmennpraktiker (8). Vi ønsket å undersøke norske allmennlegers kunnskap om og holdninger til hormonbehandling av kvinner. Vi var særlig interessert i hva de tenkte om indikasjoner, risiko og behandlingsvarighet sammenholdt med ny kunnskap og anbefalinger på området. Videre ønsket vi å vurdere forskjeller i kunnskap og holdninger relatert til kjønn, alder, yrkeserfaring og geografisk tilhørighet.

Bruk av hormoner i overgangsalderen inngår i en større kulturell kontekst som omfatter oppfatning av kvinnelighet, seksualitet og aldring. Det var i 1970- og 80-årene betydelig ideologisk debatt om hormonbe-

handling som medikalisering av en naturlig aldringsprosess (9, 10). Vi ønsket å undersøke i hvilken grad slike holdninger fremdeles gjør seg gjeldende blant allmennlegene og hvordan dette eventuelt påvirker deres råd til pasientene, dessuten om de kvinnelige legerne brukte eller har brukt hormonpreparater selv eller kunne tenke seg å gjøre det.

Materiale og metode

Vi benyttet et spørreskjema med 17 hovedspørsmål (e-tab 5). Enkelte av spørsmålene er tidligere brukt i en undersøkelse om norske gynekologer (11). Skjemaet ble i mai 2004 sendt til et tilfeldig utvalg på 400 norske allmennleger registrert i Legeforeningens medlemsdatabase for fastleger. Besvarelsen ble behandlet anonymt.

Dataene ble bearbeidet i statistikkpakken SPSS versjon 12. Oppfatning av effekt ble evaluert ved hjelp av en femdelst skala for å belyse graden av enighet eller uenighet i gitte utsagn. Svarkategoriene ble dikotomisert, og sammenhenger vurdert ved logistisk regresjon. Legenes vurdering av indikasjoner og kontraindikasjoner ble analysert ved at svarkategoriene «stor vekt» og «mindre vekt» ble slått sammen og testet mot «ingen vekt». For analyse av oppfatningen av effekt og holdning til behandling er de som svarte «helt enig» og «noe enig» testet samlet mot gruppen som svarte «noe uenig» og «helt uenig», med og uten dem som svarte «verken enig eller uenig». Signifikansnivået er satt til $p < 0,05$.

Resultater

Etter purring fikk vi svar fra 289 av de 400 allmennlegene (72 %). 30 % av respondentene var kvinner. Gjennomsnittsalderen for alle var 46 år (26–69 år), gjennomsnittlig praktistid 14 år (1–37 år). Denne fordelingen er tilnærmet lik kjønns- og aldersfordelingen for fastlegene i Legeforeningens database.

Hovedbudskap

- Norske allmennleger er generelt godt oppdatert på virkninger og bivirkninger av hormonbehandling
- De oppgir at de behandler noe lenger enn Legemiddelverkets anbefaling tilsier
- Norske kvinnelige allmennleger i eller etter menopausen bruker mer hormoner enn norske kvinner generelt

Tabell 1 Allmennlegenes holdning til utsagn om effekter av hormonbehandling. Antall og prosent (%) for ulike svarkategorier

Utsagn	Mest enig		Noe enig		Verken enig eller uenig		Noe uenig		Mest uenig		I alt	
	Antall	[%]	Antall	[%]	Antall	[%]	Antall	[%]	Antall	[%]	Antall	[%]
Hormonbehandling:												
– Gir økt risiko for brystkreft	194	[67]	83	[29]	8	[3]	3	[1]	1	[0]	289	[100]
– Bedrer sexlivet	43	[15]	165	[57]	62	[22]	11	[4]	7	[2]	288	[100]
– Utsetter aldring av huden	20	[7]	94	[33]	118	[41]	25	[9]	31	[11]	288	[100]
– Beskytter mot tykktarmskreft	39	[14]	51	[18]	141	[49]	21	[7]	35	[12]	287	[100]
– Forebygger Alzheimers demens	14	[5]	54	[19]	152	[53]	22	[8]	46	[16]	288	[100]
– Gjør kvinnen mer attraktiv	7	[2]	38	[13]	136	[48]	27	[9]	78	[27]	286	[100]
– Beskytter mot hjerteinfarkt	1	[0]	32	[11]	62	[22]	67	[23]	126	[44]	288	[100]
– Øker levealderen hos kvinner	3	[1]	15	[5]	115	[40]	49	[17]	105	[37]	287	[100]
– Innebærer en uheldig medikalisering av en naturlig livsfase hos kvinnen	22	[8]	71	[25]	69	[24]	65	[23]	61	[21]	288	[100]

Effekter av hormonbehandling

Nesten alle respondentene (96 %) var enig i utsagnet om at hormonbehandling gir økt risiko for brystkreft (tab 1). Tre av våre påstander gjaldt velvære og livskvalitet – nemlig at hormonbehandling bedrer seksuallivet, utsetter aldring av huden og gjør kvinnen mer attraktiv. Allmennlegene hadde størst tro på hormonbehandlingens effekt på seksuallivet: 72 % var enig i dette utsagnet.

Fire av utsagnene inneholdt påstander om forebyggende effekt av hormonbehandling: Behandling beskytter mot tykktarmskreft, forebygger Alzheimers demens, beskytter mot hjerteinfarkt og forlenger levealderen. 67 % var innforstått med at behandling ikke beskytter mot hjerteinfarkt, 11 % mente fortsatt at dette var tilfellet og 22 % var verken enig eller uenig i utsagnet. Det var like mange enige som uenige i at hormonbehandling forebygger Alzheimers demens.

Legene ble bedt om å ta stilling til påstanden om at hormonbehandling innebærer en uheldig medikalisering av en naturlig livsfase hos kvinnen. 24 % var verken enig eller

uenig i påstanden. Av dem som tok stilling var 58 % ikke enig, mens 42 % var enig.

Hver fjerde lege hadde ikke noen hovedregel angående behandlingsvarighet. De som hadde en slik regel, ble spurt om hvor lenge de vanligvis ville behandle. 2 % ville behandle mindre enn ett år, 41 % anbefalte behandling i 1–3 år, 48 % i 3–5 år og 9 % i mer enn fem år. Sannsynligheten for at kvinnelige leger hadde en hovedregel for behandlingsvarighet var dobbelt så stor som hos mennene, og det var en ikke-signifikant tendens til at kvinnelige leger anbefalte kortere behandlingstid enn sine mannlige kolleger.

De som ikke betraktet hormonbehandling som medikalisering, var mer enig i påstandene om forebyggende effekter (tab 2). Langt flere mannlige enn kvinnelige leger mente at hormonbehandling beskytter mot hjerteinfarkt.

Indikasjoner og kontraindikasjoner

Den viktigste indikasjonen for behandling var hetetokter, i noe mindre grad disposisjon for beinskjørhet, humørsvingninger og pla-

ger fra tørre slimhinner (tab 3). 72 % la ikke vekt på aldring av huden som en behandlingsindikasjon. Som kontraindikasjon la 98 % stor vekt på tidligere brystkreft og 67 % på brystkreft hos førstegradsslektninger.

De som ikke betraktet behandling som medikalisering, la større vekt på indikasjonen «humørsvingninger» (tab 4). Mannlige leger la større vekt på indikasjonen «plager fra slimhinner». De kvinnelige legene la større vekt på «brystkreft i nær familie» som kontraindikasjon enn sine mannlige kolleger. For øvrig var det liten eller ingen variasjon i svaralternativer i forhold til bakgrunnsvariabler som alder, antall år i praksis, kommune type eller landsdel.

Kvinnelige legers holdning til egen bruk av hormoner

Ti av 17 kvinnelige allmennleger i eller etter menopause oppga at de brukte hormoner i forbindelse med overgangsalderen, og fire av de 17 sa de hadde brukt det tidligere. 28 av de 69 (41 %) yngre kvinnelige legene svarte at

Tabell 2 Legenes respons på utsagn om hormonbehandling. Sammenheng med bakgrunns- og holdningsvariabler. De som er «mest enig» og «noe enig» i utsagnene er sammenliknet med de legene som er uenige eller nøytrale. I modellene er det korrigert for kjønn, alder og kommune type. Odds ratio for sammenheng er oppgitt med 95 % konfidensintervall

Utsagn	Kjønn (mannlig lege)	Legen har en hovedregel for behandlingsvarighet ¹	Hormonbehandling innebærer medikalisering			Har du endret din praksis? ²	
			Enig	Nøytral	Uenig	Mer restriktiv	Omtrent som før
Hormonbehandling:							
– Bedrer sexlivet	– ³	2,6 [1,4–4,9]	–	–	–	–	–
– Beskytter mot hjerteinfarkt	6,6 [1,5–29]	–	–	–	–	Referanse	2,8 [1,2–6,3]
– Beskytter mot tykktarmskreft	–	2,9 [1,4–5,9]	Referanse	3,0 [1,4–6,3]	2,7 [1,4–5,3]	–	–
– Forebygger Alzheimers demens	–	–	Referanse	–	2,4 [1,2–4,8]	–	–
– Utsetter aldring av huden	–	–	Referanse	–	2,3 [1,3–4,1]	–	–
– Gir økt risiko for brystkreft	–	–	–	–	–	3,5 [1,0–12]	Referanse

¹ De som har en hovedregel, er sammenliknet med dem som ikke har en hovedregel

² De som oppgir at de er blitt mer restriktive med forskrivning, er sammenliknet med dem som oppgir at de forskriver omtrent som før

³ – i feltet betyr at det ikke foreligger signifikant korrelasjon mellom respons på utsagnet og denne variabelen

Tabell 3 Allmennlegenes vekt på forhold som taler for og forhold som taler mot å forskrive hormonbehandling

	Stor vekt		Mindre vekt		Ingen vekt		Vet ikke		I alt	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
<i>Forhold som taler for forskrivning</i>										
Hetetokter og/eller svette i sjenerende grad	276	[96]	10	[3]	1	[0]	0	[0]	287	[100]
Disposisjon (arv) for beinskjørhet	137	[48]	115	[40]	30	[10]	5	[2]	287	[100]
Humørsvingninger	136	[48]	125	[44]	23	[8]	1	[0]	285	[100]
Plager fra tørre slimhinner	121	[42]	129	[45]	37	[13]	0	[0]	287	[100]
Nedsatt libido	80	[28]	169	[60]	24	[8]	10	[3]	283	[100]
Aldring av huden	7	[2]	66	[23]	206	[72]	6	[2]	285	[100]
<i>Forhold som taler mot forskrivning</i>										
Tidligere brystkreft (ferdigbehandlet)	282	[98]	6	[2]	0	[0]	1	[0]	289	[100]
Brystkreft hos førstegradsslektninger	194	[67]	88	[31]	4	[1]	2	[1]	288	[100]
Symptomgivende hjerte- og karsykdom	171	[60]	98	[34]	11	[4]	6	[2]	286	[100]
Tromboembolisk sykdom i nær familie	212	[74]	70	[24]	4	[1]	2	[1]	288	[100]

de kunne tenke seg å bruke hormoner under og etter menopausen, 23 % var negative og 36 % var usikre. Gjennomsnittlig behandlingstid for nåværende brukere var 4,2 år, for tidligere brukere var den 6,5 år.

Diskusjon

Det var høy svarprosent i undersøkelsen, og alders- og kjønnsfordelingen i materialet samsvarer godt med fordelingen hos allmennlegene som helhet. Vi antar derfor at undersøkelsen er representativ for allmennlegene i Norge. Resultatene avspeiler deres kunnskap, holdninger og synspunkter vedrørende hormonbehandling, men vi kan ikke ut fra våre funn si noe om hva legene faktisk gjør i en klinisk situasjon.

Et flertall mener at hormonbehandling gir et bedre seksualliv. Flere forskningsbaserte undersøkelser understøtter denne oppfatningen (12–15). Nesten halvparten mente at hormonbehandling motvirker aldring av huden, og dette er sannsynligvis en viktig fak-

tor også for kvinnene selv. For mange kvinner i målgruppen for hormonbehandling er ytre tegn på aldring uønsket, spesielt er det viktig å unngå rynker og slapp hud. Legenes syn på effekten av behandlingen tyder likevel på at de er nøkterne og at de ikke anser hormonbehandling som noen generell foryngelseskur.

Undersøkelser fra 1990-årene kunne tyde på at hormonbehandling bedret kognitiv funksjon og kunne forebygge Alzheimers sykdom (16, 17). Amerikanske helsemyndigheter konkluderte imidlertid i desember 2005 at forskningen nå tyder på at behandlingen gir økt risiko for demens (18). Mer enn tre firedeler av legene var altså i 2004 uenig eller hadde ingen oppfatning om hvorvidt hormonbehandling forebygger Alzheimers sykdom. Det kan tyde på sunn skepsis til behandlingens forebyggende effekter. Forholdsvis få legger vekt på at hormonbehandling forebygger tykktarmskreft, selv om dette på tidspunktet for undersøkelsen må anses

som dokumentert (1). Våre funn tyder på at dette er lite kjent blant allmennlegene. Diskusjonen om hvorvidt behandling av kvinners menopause innebærer en uheldig medikalisering, ble reist i faglige fora og i den norske offentligheten fra midten av 1970-årene (9, 10). Vi antok at legenes kjønn og alder ville spille en rolle for hvordan de svarte på dette spørsmålet. Våre funn bekrefter ikke en slik antakelse. Ingen av bakgrunnsvariablene predikerer hvilken holdning legene har. Det er grunn til å tro at hormonbehandling i 2006 ikke lenger oppfattes som omdiskutert eller så ideologisk ladet.

Legene prioriterte indikasjonen hetetokter, og de fleste hadde også en hovedregel for behandlingsvarighet. Disse funnene indikerer tilslutning til rådene fra Legemiddelverket og at legene har tatt hensyn til nyere forskning om risiko for bivirkninger. Mange hadde allikevel ikke noen slik hovedregel, og blant dem som hadde, ville mer enn halvparten behandle lenger enn de anbefalte 2–3

Tabell 4 Indikasjoner, kontraindikasjoner og regel om behandlingens lengde. Sammenheng med bakgrunnsvariabler og holdninger til hormonbehandling. Legene som la stor vekt på indikasjonen eller kontraindikasjonen er sammenliknet med legene som la liten vekt på dette. I modellene er det korrigert for kjønn, alder, listelengde, kommunetype, landsdel, hvor ofte legen diskuterte hormonbehandling med pasienten, om legen syntes det var vanskelig å gi råd eller ikke, om legen hadde en hovedregel for behandlingens lengde og legens standpunkt til spørsmålet om medikalisering. For behandlingsregel er de som svarte ja, sammenliknet med dem som svarte nei, korrigert for kjønn, alder, kommunetype, hovedregel, medikalisering. Oddsratio for sammenheng er oppgitt med 95 % konfidensintervall. Strek i feltet betyr at det ikke foreligger signifikant korrelasjon mellom respons på utsagnet og denne variabelen

Indikasjon/kontraindikasjon Behandlingsregel	Kjønn		Alder (antall år)	Hovedregel for behandlingens lengde	Hormonbehandling innebærer medikalisering		
	Mann	Kvinne			Enig	Nøytral	Uenig
Humørsvingninger	–	–	–	–	Referanse	–	2,6 (1,4–4,9)
Plager fra tørre slimhinner	2,0 (1,0–3,9)	Referanse	–	–	–	–	–
Brystkreft hos førstegradsslektninger	Ref.	2,1 (1,0–4,3)	0,96 (0,92–0,99)	–	–	–	–
Symptomgivende hjerte- og karsykdom	–	–	–	2,2 (1,2–3,9)	–	–	–
Har du noen hovedregel for hvor lenge du anbefaler hormonbehandling?	Ref.	2,03 (1,05–3,93)	–	–	–	–	–

år. Når vi også finner at en tredel av legene er usikre på eller enig i at hormonbehandling forebygger hjerteinfarkt, kan det tyde på at det fortsatt hersker usikkerhet og forvirring rundt kunnskapen om virkning og risiko. Når flere effekter er usikkert dokumentert, uklart formidlet eller ikke oppfattet i målgruppen, kan man tenke seg at østrogenernes antatt positive og uspesifikke betydning for «det kvinnelige» får en større plass i den kliniske beslutningsprosessen.

Undersøkelsen avdekker noen forskjeller mellom mannlige og kvinnelige allmennleger. De kvinnelige legene har oftere en regel for behandlingsvarighet og ser ut til å gi behandling over noe kortere tid, og flere mannlige leger mener fortsatt at behandlingen kan forebygge hjerteinfarkt. Disse funnene indikerer at de kvinnelige legene på viktige områder er bedre faglig oppdatert enn sine mannlige kolleger.

Hva gjør kvinnelige leger i overgangsalderen selv?

Mens omtrent en firedel av norske kvinner i alder 50–69 år nå oppgir at de bruker hormoner, er andelen kvinnelige leger som velger hormonbehandling betydelig høyere (19, 20). Antall år i behandling de kvinnelige legene har oppgitt tyder også på at de får hormonbehandling noe lenger enn sine medsøstere. Det er interessant at selv om kvinnelige leger i høyere grad enn mannlige oppgir at de har en hovedregel for behandlingslengde og at de er blitt mer restriktive, ser det ikke ut til at denne regelen gjelder for dem. Fordi en relativt liten andel av allmennpraktikerne er kvinner i eller etter overgangsalderen, er det få som har besvart disse spørsmålene, og tallene må tolkes med forsiktighet. To viktige forhold peker seg ut som mulige forklaringer på forskjellen i forbruksmønster: Leger har lett tilgang til legemidler og er fortrolig med bruken, og at legene for egen del bedømmer risikoen ved hormonbehandling som liten i forhold til nytten. Vi kan ikke ut fra vår undersøkelse si noe om betydningen av disse eller andre mulige forklaringer.

Konklusjon

Undersøkelsen tyder på at de fleste norske allmennleger er kjent med den tilgjengelige dokumenterte kunnskapen om effekter og bivirkninger av hormonbehandling og følger gjeldende anbefalinger med hensyn til indikasjoner og kontraindikasjoner. Et stort flertall av legene i undersøkelsen var samstemte i at hormonbehandling gir økt risiko for brystkreft, ikke forebygger hjerteinfarkt og at plagsomme hetetokter er den viktigste indikasjon for hormonbehandling.

For noen indikasjoner og kontraindikasjoner og i synet på behandlingsvarighet er det forskjeller mellom mannlige og kvinnelige leger. Kvinnelige legers bruk av hormoner har endret seg forbausende lite og er betydelig høyere enn blant kvinner ellers. Det har vært diskutert om den økte risikoen for bivirkninger som nå er påvist burde tilsi enda større forsiktighet med tilråding om og forskrivning av hormonpreparater til kvinner i overgangsalderen. Internasjonalt er det eksempler på mer restriktive retningslinjer enn de norske (21). Kunnskapsbasert praksis basert på foreliggende dokumentasjon på dette området vil medføre at legene snevrer inn indikasjonsområdet til de plagene vi med sikkerhet vet at hormonbehandling har effekt på. Hvis helsemyndighetene eller et samlet fagmiljø mener at det er ønskelig å redusere bruken av hormonbehandling ytterligere ut fra en helhetlig vurdering av kunnskapsgrunnlaget, bør det i så fall gis et entydig faglig råd om dette.

e-tab 5 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- 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.
- Grady D, Herrington D, Bittner V et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 49–57.
- Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419–27.
- Bakken K, Alsaker E, Eggen AE et al. Østrogenbehandling og brystkreft. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 282–5.
- Osvald SB. Dødelige hormoner. *Dagbladet* 20.7.2002.
- Hormontilskudd til kvinner etter menopause gir økt risiko for brystkreft. *Nytt om Legemidler* nr. 5/2003. Oslo: Statens legemiddelverk, 2003.
- Folkehelseinstituttet. Nasjonal legemiddelstatistikk. www.fhi.no [23.2.2006].
- Hallquist AC, Moen MH, Andrew M et al. Norske kvinners holdninger til bruk av østrogentilskudd. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 1195–7.
- Myhre E. Er overgangsalderen en mangelsykdom? Oslo: Cappelen, 1976.
- Malterud K. Sykdom eller særpreget? En kritisk bok om kvinner og helse. Oslo: Pax Forlag, 1984.
- Nilsen ST, Fredriksen T, Iversen OE et al. Norske gynekologers holdninger til og praksis ved hormonsubstitusjonsbehandling i klimakteriet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 2940–3.
- Anastasiadis AG, Davis AR, Salomon L et al. Hormonal factors in female sexual dysfunction. *Curr Opin Urol* 2002; 12: 503–7.
- Blumel JE, Bravo F, Recavarren M et al. Sexual function in postmenopausal women using hormone replacement therapy. *Rev Med Chil* 2003; 131: 1251–5.
- Davis SR. The effects of tibolone on mood and libido. *Menopause* 2002; 9: 162–70.
- Vestergaard P, Hermann AP, Stilgren L et al. Effects of 5 years of hormonal replacement therapy on menopausal symptoms and blood pressure – a randomised controlled study. *Maturitas* 2003; 46: 123–32.
- LeBlanc ES, Janowsky J, Chan BK et al. Hormone replacement therapy and cognition: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 1489–99.
- Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL et al. Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: the Cache County Study. *JAMA* 2002; 288: 2123–9.
- Hormone therapy for the prevention of chronic conditions in postmenopausal women: recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005; 142: 855–60.
- Moen MH, Nilsen ST, Iversen OE. A significant change in Norwegian gynecologist's attitude to hormone therapy is observed after the results of the Women's Health Initiative Study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 92–3.
- Dahle EJ, Lydersen S, Moen MH. Bruk av østrogen og alternativ behandling blant norske kvinner 50–69 år. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 318–20.
- Boukes FS, Groeneveld FPMJ, Assendelfts WJJ. Dutch College of General Practitioners' position on hormone replacement therapy. Amsterdam: Dutch College of General Practitioners, 2003.

Manuskriptet ble mottatt 29.6. 2006 og godkjent 8.1. 2007. Medisinsk redaktør Preben Aavitsland.