

Fordele og ulemper ved hormonbehandling i menopausen

For 25 år siden omhandlede en af Københavns Universitets prisopgaver fordele og ulemper ved hormonal langtidsbehandling af klimakterielle gener. I dette nummer af Ugeskrift for Læger gennemgår *Eiken et al* samme emne på baggrund af to randomiserede studier: the Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS) og Women's Health Initiative (WHI). De konkluderer, at behandlingen bør baseres på individuel vurdering [1].

Effekten af hormonbehandling på hjerte-kar-sygdom blev først set i observationsstudier. I 1985 viste Framingham-studiet af kvinder på 50-83 år, at østrogen især hos de ældste gav øget risiko for hjerte-kar-sygdom, mens man i Nurses' Health Study (NHS) fandt, at det nedsatte risikoen hos 30-60-årige. I ca. 40 senere studier blev det påvist, at behandling reducerede risikoen med 30-50%.

De seneste 15 år har vi så fået seks randomiserede interventionsstudier (HERS I og II, WHI I og II, ERA, EPAT, WELL-HAART og DOPS). I disse bruges forskellige østrogener i forskellige kombinationer med forskellige gestagener. Mere vigtigt er dog kvindernes alder i studierne, idet østrogenbehandling generelt giver nedsat risiko for hjerte-kar-sygdom hos yngre postmenopausale kvinder og øget risiko hos ældre kvinder.

På den baggrund formuleredes hypotesen om *window of opportunity*, hvor hormonbehandling virker forebyggende mod hjerte-kar-sygdom, hvis den gives inden for få år efter menopausen i minimum seks år [2].

De første rapporter om østrogen og øget risiko for brystcancer kom i 1970'erne, men effekten på brystet er stadig ikke helt klar. I WHI nedsatte østrogenbehandling risikoen for brystkræft, mens en kombination af østrogen og gestagen øgede denne. I DOPS, hvor 80% fik kombinationsbehandling, var risikoen ikke øget. Om kvindernes alder i de to studier eller forskellige hormontyper kan forklare forskellen, er usikkert. Allerede i 2001 konkluderede *Bush et al* imidlertid på baggrund af 45 publikationer om brystkræftisiko ved østrogenbehandling og 20 ved kombinationsbehandling, at en mindre risikoøgning ikke kunne udelukkes, og flere studier nok ikke ville ændre dette [3]. Det skyldes, at forskellen, man måler på, kun svarer til, om to af 1.000 får brystkræft pr. år uden hormonbehandling versus tre med hormonbehandling. Alle studier har været kritiseret; de obser-

vationelle studier for at de kvinder, som fik hormoner, ikke kunne sammenlignes med de ubehandlede, da hormonbehandlede var raskere og i højere socialklasse. I de randomiserede studier tager man forbehold for denne selektion, men de er kostbare at gennemføre og ofte ikke langvarige nok til at vise små forskelle. Derfor følges op med registerstudier, endepunkter kombineres, og man inkluderer ældre kvinder med større sygdomsrisiko for at opnå statistisk signifikans. De store og langvarige studier kommer så med tiden til at ligne de observationelle, da ubehandlede kvinder med svære symptomer oftere dropper ud, hvorefter grupperne ophører med at være sammenlignelige. Hormonbehandling forebygger osteoporotiske frakturer. Herom er der ikke tvivl.

Alternativerne bruges kun ved etableret osteopeni, men på baggrund af WHI-resultaterne mistede hormonbehandling for ca. ti år siden indikationen forebyggelse af osteoporose i Danmark. Hormonbehandling giver formodentlig let øget risiko for brystkræft, men forebygger hjerte-kar-sygdom hos tidligt postmenopausale kvinder. Østrogen bør gives i kombination med gestagen til ikkehysterektomerede kvinder for ikke at øge risikoen for endometrie-cancer.

Alder, vægt, genetisk disposition, rygning, hormontype og sammensætning spiller også ind, så behandlingen bør trods ringe risiko gives på indikation.

I 1990'erne skulle alle have hormonbehandling – efter 2002 skulle ingen. Data har ikke ændret sig – men fortolkningen har.

Lad os nu komme tilbage til med østrogen: at give kvinder med menopausesyntomer mulighed for lindring og øget livskvalitet, at forebygge osteoporose og hjerte-kar-sygdom hos kvinder med præmatur menopause og måske igen forebygge osteoporose hos disponerede yngre postmenopausale kvinder.

LITTERATUR

1. Eiken P, Vestergaard P, Jensen JE. Fordele og ulemper ved postmenopausal hormonel substitutionsterapi. Ugeskr Læger 2014;176:V06130367.
2. Hodis HN, Collins P, Mack WJ et al. The window of opportunity for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective. *Climacteric* 2012;15:217-28.
3. Bush TL, Whiteman M, Flaws JA. Hormone replacement therapy and breast cancer: a qualitative review. *Obstet Gynecol* 2001;98:498-508.

LEDER

Lian Ulrich

Ugeskr læger

2014;176:V65257

KORRESPONDANCE:

Lian Ulrich, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: lian@dadlnet.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk