

Overgangsalder, hormontilskud og selvvurderet helbred

Tværsnitsundersøgelse i Roskilde Amt 1998

Speciallæge Kirsten M Søndergaard,
cand.scient. Charlotte Hindsberger, speciallæge Unna Toft,
speciallæge Lene Adser, speciallæge Jens J. Damsgaard &
speciallæge Anne Charlotte Hvas

Københavns Universitet, Panum Institutet, Central Forsknings-
enhed for Almen Praksis, Afdeling for Almen Medicin og
Biostatistisk Afdeling

Resumé

Introduktion: Midaldrende kvinder står ofte i dilemmaet om, hvorvidt de skal vælge hormontilskud for gener i overgangsalderen eller ej. Indtil for nylig talte især reklamer og også ofte videnskabelig litteratur for hormontilskud. Formålet med dette studie er at beskrive kvinders brug af hormontilskud og sammenhæng med alder, selvvurderet helbred og livsstilsfaktorer.

Materiale og metoder: Et anonymt spørgeskema blev postomdelt til 5.300 kvinder over 44 år udvalgt tilfældigt blandt tilmeldte lægers patienter af sygesikringen i Roskilde Amt i 1998. 72% svarede. Data blev statistisk analyseret med multivariat logistisk regressionsanalyse under hensyntagen til, at de var indsamlet via praktiserende læger.

Resultater: I aldersgruppen 50-54 år brugte 35% (95% konfidensinterval (CI) 32-38) hormontilskud på undersøgelsestidspunktet eller havde tidligere brugt det. Det højeste forbrug på undersøgelsestidspunktet eller tidligere 51% (95% CI 46-56) forekom i aldersgruppen 60-64 år. Over halvdelen af dem, der begyndte at tage hormontilskud, tog det i mere end ti år. Odds-ratio (OR) for brug af hormontilskud på undersøgelsestidspunktet eller tidligere i gruppen af kvinder mellem 45 år og 59 år med dårligt selvvurderet helbred var 5,1 (95% CI 3,0-8,6) i forhold til gruppen med særdeles godt selvvurderet helbred. Den tilsvarende OR for brug af hormontilskud på undersøgelsestidspunktet var 2,7 (95% CI 1,5-4,7). Der fandtes at være en positiv sammenhæng mellem brug af hormontilskud og henholdsvis motion, tobak, tidligere p-pille-brug og måling af kolesterol.

Diskussion: Andelen af kvinder over 44 år der brugte eller havde brugt hormontilskud for overgangsalderen adskilte sig ikke markant fra, hvad danske undersøgelser siden 1983 har vist. Kvinder mellem 45-59 år, der bruger hormontilskud, har ikke så godt selvvurderet helbred, som kvinder i samme aldersgruppe, der ikke bruger hormontilskud.

Som praktiserende læger oplever vi, at en del midaldrende kvinder spørger, om de skal tage hormoner. Overvejelserne om hormontilskud eller ej kan blandt andet skyldes mange gener fra overgangsalderen, muligheden for forebyggelse af

osteoporose eller noget helt andet. Andre spørger, om de skylder nogen at tage hormoner, f.eks. familien eller samfundet, selv om de ikke selv har et behov.

Da undersøgelsen blev lavet, viste reklamer ofte, at kvinder over 50 år skulle tage hormoner for at have det godt, for at forebygge mulige sygdomme, for at se godt ud, have magt over deres liv og i det hele taget for at fungere godt på alle niveauer. Holdningen var, at alle kvinder skulle have hormontilskud fra overgangsalderen indtrådte og livet ud. Man fik nemt det billede, at kvinder over 50 var nogle stakler, der havde det skidt, i hvert fald hvis de ikke tog hormontilskud. Den samme tendens sås i videnskabelige tidsskrifter [1-5]. Det gjaldt især, når temaet blev anskuet fra en forebyggelsesposition f.eks. forebyggelse af osteoporose [6] og andre. Indtil 1998 havde østrogen også indikationen forebyggelse af iskæmisk hjertelidelse [7, 8], men det blev ændret i 2001 [9]. De sidste videnskabelige meddelelser fra USA [10, 11] med flere betyder nu, at »langtidsbehandling med kvindelige køns-hormoner (> 4 år) kan på det foreliggende generelt ikke anbefales« [12]. Formålet med denne artikel er at beskrive kvindernes brug af hormontilskud samt at analysere sammenhængen med alder, selvvurderet helbred og livsstilsfaktorer.

Materiale og metoder

Undersøgelsen er en tværsnitsundersøgelse med et anonymt postomdelt spørgeskema. Den er en del af kvalitetsudviklingsprojektet »Kvindehormon og overgangsalder« i Roskilde Amt i 1998, hvor alle 142 praktiserende læger i Roskilde Amt blev inviteret til at deltage. En nærmere beskrivelse kan ses i [13].

Stikprøven er på 5.300 kvinder over 44 år, nemlig 100 for hver af de 53 læger, der meldte sig til projektet.

Dataindsamling

Spørgeskemaet blev udarbejdet med forlæg i et tilsvarende islandsk spørgeskema fremlagt på Kongres i Almen Medicin i Reykjavik 1997 og er pilottestet på ni kvinder. For hver deltagende læge udtrak sygesikringen i Roskilde Amt 100 kvinder tilfældigt blandt de kvinder, der var tilmeldt den pågældende praksis. De anonyme spørgeskemaer blev mærket med lægeløbenummer på bagsiden og sendt ud af sygesikringen. Der blev udsendt en rykker til alle kvinderne en gang.

Data for alder blandt kvinder over 44 år i Roskilde Amt i 1998 er hentet på Danmarks Statistiks hjemmeside (www.statistikbanken.dk /februar 2002).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Data vedrørende lægerne (alder, køn, praksisform, praksisstørrelse, patienttal og om lægen havde uddannelseslæge i efteråret 1998) er indhentet fra sygesikringen, lægekredsforeningen og uddannelseskoordinatoren i Roskilde Amt.

Datavurdering

Materialet er gennemgået med fejlsøgning, rensning og oparbejdning af data i dataprogrammet SAS version 8.2. (Figur 1).

Spørgsmål 4, 7, 11 og 12 er udeladt grundet uklar formulering. I dette arbejde præsenteres den videnskabelige behandling af data fra 28 spørgsmål i 3.774 kvindespørgeskemaer samt nogle af resultaterne.

Statistiske metoder

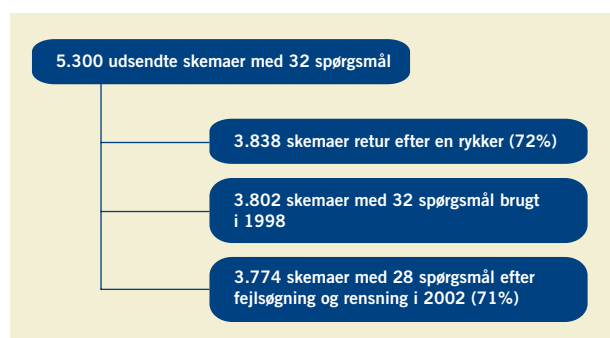
Vi har estimeret sandsynligheden for at bruge hormon og de tilhørende sikkerhedsintervaller under hensynstagen til, at det, om en kvinde tager hormontilskud eller ej, må forventes at være korreleret inden for læge/praksis. GEE-metoder implementeret i Proc Genmod i SAS er blevet benyttet. Aldersfordelingen blandt de deltagende kvinder blev sammenlignet med aldersfordelingen i Roskilde Amt på det daværende tidspunkt med et χ^2 -test.

Kaplan-Meier-kurver angiver varigheden af hormonforbrug. Metoden tager hensyn til, at den sande længde af hormonforbrug ikke kendes for en kvinde, der stadig tager hormon, man ved kun, at hun i hvert fald tager hormontilskud til og med det tidspunkt, hun bliver spurgt. Varigheden af hormonforbrug regnes som censureret ved dette tidspunkt.

Sammenhængen mellem kvindernes hormonforbrug, alder, deres selvvalgte helbred og livsstilsfaktorer blev analyseret ved hjælp af sædvanlig multivariat logistisk regressionsanalyse. Vi lod modellen indeholde en effekt af, hvilken praksis kvinderne tilhørte.

Resultater**Hyppighed af hormontilskud for gener i overgangsalderen (Tabel 1)**

Relativt flere kvinder i de yngre aldersgrupper, end der var i samme aldersgrupper i hele amtet på samme tid, besvarede spørgeskemaet (tabel ikke vist). Brug af hormontilskud er aldersafhængigt, derfor er hyppighed af hormontilskud delt op i aldersgrupper.



Figur 1. Diagram over, hvor mange skemaer der var til rådighed til videnskabelig bearbejdning. Spørgeskemaer fra kvalitetsudviklingsprojekt »Kvindehormoner og overgangsalder« i Roskilde Amt 1998.

Kvindehormon omfatter både tabletter, vaginalcreme, stikpiller, gel/plaster, hormonspiral og indsprøjtninger. Der er ikke skelnet mellem østrogen og gestagen. P-piller er ikke medregnet.

Varighed af brug af hormontilskud (Figur 2)

Det første år falder varigheden af hormontilskud stejlt og nogenlunde ens i de to aldersgrupper, mere end halvdelen af dem, der begyndte at tage hormontilskud, tog hormontilskud i mere end ti år.

Selvurderet helbred, livsstilsfaktorer og brug af hormontilskud (Tabel 2)

Brug af hormontilskud er sammenholdt med selvurderet helbred og parametre, der kan være udtryk for livsstil. Alle variablene blev tilladt at have en anden effekt blandt kvinder i aldersgruppen 45-59 år end blandt kvinder ≥ 60 år. Den fælles effekt er angivet, hvis en sådan forskel ikke så ud til at være af betydning. Odds-ratio (OR) for aldrig at have brugt hormontilskud er ikke angivet, fordi OR for dem simpelthen er den reciprokke værdi af OR svarende til nogensinde brug af hormontilskud. Således er OR for ikke at bruge hormontilskud på 1: 5,1 (lig med 0,2), blandt kvinder under 60 år med dårligt selvurderet helbred, i forhold til hvis hun havde særdeles godt selvurderet helbred.

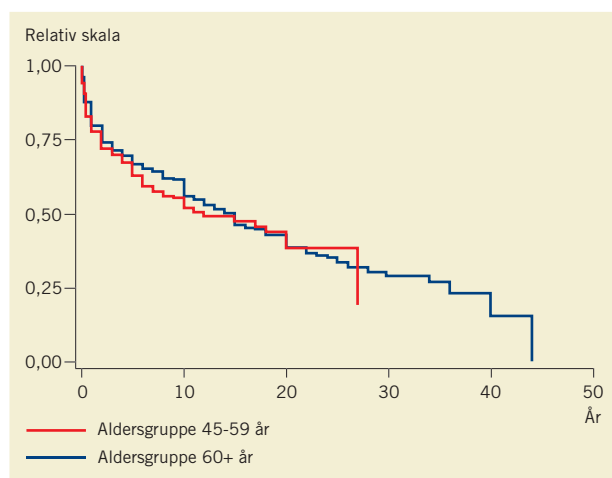
Forskellen mellem gruppen af kvinder, der på tidspunktet for undersøgelsens gennemførelse brugte hormontilskud og gruppen af kvinder, der bestod af både daværende og tidli-

Tabel 1. Hormonforbrug nu og nogensinde (nuværende + tidligere brugere) hos kvinder over 44 år i Roskilde Amt i forskellige aldersgrupper i en tvær-snitsundersøgelse i 1998. Beregninger foretaget under hensyntagen til en effekt af praksis.

	Hormonbrug						
	45-49 år n = 779	50-54 år n = 1.005	55-59 år n = 677	60-64 år n = 468	65-69 år n = 343	70+ år n = 443	i alt n = 3.715
Hyppighed nu i %*	11 9-14	21 19-24	29 25-32	27 23-32	20 15-25	11 8-14	20 19-21
Hyppighed nogensinde i %*	19 16-23	35 32-38	46 42-50	51 46-56	50 44-56	36 32-41	37 35-39

*) 95% konfidensinterval.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 2. Kaplan-Meier-kurve over varigheden af hormonbrug blandt kvinder, der starter med hormontilskud. Spørgeskemaundersøgelse blandt kvinder over 44 år i Roskilde Amt i 1998.

gere brugere, udgøres af gruppen af kvinder, der var tidligere brugere af hormontilskud. Denne gruppe af kvinder, der var ophørt med hormontilskud, havde den største OR for dårligt selv vurderet helbred (tabel ikke vist). Gruppen af kvinder, der var ophørt med hormon, bestod både af langtidsbrugere og korttidsbrugere. En nærmere analyse viste ingen forskel på selv vurderet helbred blandt henholdsvis langtidsbrugere og korttidsbrugere (tabel ikke vist).

Diskussion

Metoder

Vi har sendt spørgeskema ud til et bredt udsnit og ikke kun til de lægesøgende. Vi har derved også henvendt os til dem, som vi ikke ser i praksis, enten på grund af fravær af problemer eller modstand mod medicin. Det vil give lavere tal for anvendelse af hormontilskud, end man ser i klinikstudier. Overrepræsentationen i vores studie af yngre kvinder, som har et større hormonforbrug vil derimod give for høje tal alt i alt.

Spørgeskemaresultater

Brug af hormon

37% af kvinderne i vores undersøgelse brugte eller havde brugt hormontilskud. Tre forskellige tidligere undersøgelser i Danmark har vist tilsvarende tal på 33% blandt 40-59-årige i 1983, 37% blandt 51-årige i 1987 og 33% blandt 45-65-årige i 1994 [6]. Der er ikke sket en tydelig ændring. To undersøgelser af hormonsalget i de skandinaviske lande viser, at Danmark har haft en lille stigning siden 1981. De andre lande i Skandinavien havde et lavere salg i 1981, men det er steget stejler end det danske. I Finland var prævalens for brug af hormontilskud 55% blandt 50-60-årige i 1995 [5]. I Sverige var prævalensen 40% blandt 55-56-årige i 1995.

Det højeste hormonbrug i vores undersøgelse forekommer i de to femårsaldersgrupper 55-59 år og 60-64 år. Når man tager i betragtning, at den gennemsnitlige menopausealder er

51 år, kunne det tyde på, at hormontilskuddet bruges til andet end til behandling af egentlige menopause-symptomer. I et amerikansk studie f.eks. er det aldersgruppen 50-54, der har den højeste hyppighed af hormonbrug.

Det lavere tal for hormonbrug nogensinde hos de ≥ 70 -årige kan muligvis forklares ved dårlig hukommelse, manglende interesse og manglende tilbud, eller at de, der bedst kan undvære hormoner, lever længst.

Et forhold, der kan give bias i disse estimerede andele for hormonbrug er, hvis de deltagende praksis henholdsvis de deltagende kvinder adskiller sig fra de ikke-deltagende med hensyn til forhold, der vedrører deres tendens til at udskrive henholdsvis tage hormon. Vi modellerede praksis' deltagelse i studiet som funktion af blandt andet kønsfordelingen i praksis, og hvorvidt praksis havde uddannelseslæge, og vi fandt en tendens til, at kvindelige læger og praksis med kvindelige læger samt læger og praksis med uddannelseslæger hyppigere deltog i studiet end mandlige læger og praksis med mandlige læger samt læger og praksis uden uddannelseslæger.

Den største potentielle kilde til bias er dog, hvis de deltagende læger generelt har en mere positiv eller mere kritisk holdning til hormonbrug end de ikke-deltagende har. I det oprindelige kvalitetsudviklingsprojekts registeranalyse af alle hormonrecepters definerede døgndoser pr. 1.000 kvinder (DDD) i det halvår undersøgelsen foregik, var variationen blandt projektgruppens læger 75-230 DDD (gennemsnit 149 DDD) og 65-400 DDD (gennemsnit 159 DDD) blandt alle amtets praktiserende læger [14]. Det kan give bias på hyppighederne af hormonbrug, således at det rapporteres mindre i undersøgelsen end i resten af amtet.

At en del hurtigt ophører med at tage hormontilskud (Figur 2) kan skyldes hurtigt overståede gener i forbindelse med overgangsalderen, bivirkninger eller manglende virkning af medicinen. Men over halvdelen af kvinder med nuværende eller tidligere brug af hormontilskud tog hormontilskud i ti år eller mere. Andre studier over varighed af hormontilskud: I et dansk arbejde fandt man, at den mediane varighed af hormontilskud var på 48,4 måneder hos danske kvinder. 8% af 50-60-årige finske kvinder havde taget hormontilskud i ti år [5]. Disse to tal kan dog ikke umiddelbart sammenlignes med vores, da de ikke omfatter noget om den samlede længde af hormonbrug. I stedet udregnes varigheden af forbruget på undersøgelsestidspunktet. Hvis en stor del af kvinderne havde tænkt sig at tage hormontilskud lang tid efter dette tidspunkt, vil der være stor forskel på de to mål for varighed. I et canadisk studie vistes det, at 20% af kvinderne tog hormontilskud i mere end fire år [15]; her var kvinderne dog yngre, og et udvalgs-kriterium var social bistand.

Kaplan-Meier-metoden til estimering af fordelingen af varighed af hormonforbrug forudsætter uafhængighed mellem hormonforbrug og overlevelse til undersøgelsestidspunktet. Da studiet blev lavet, kunne det være en rimelig antagelse, at man levede længere med hormontilskud end uden. Hvis kvinder, der kun tager hormontilskud i kort tid, generelt lever

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

længere end dem, der tager det i lang tid, vil den estimerede varighed nok blive estimeret til at være for kort, specielt i den ældste aldersgruppe.

Selvvrurderet helbred, livsstilsfaktorer og brug af hormontilskud

Med baggrund i epidemiologiske studier, der viste en gunstig effekt af hormonbrug på hjerte-kar-sygdom, fandt man, at kvinder, der brugte hormontilskud, var *healthy users*, et begreb, hvortil der er knyttet uddannelseslængde, socialklasse-tilhørsforhold, kolesteroltal, blodtryk, forbrug af motion, alkohol og tobak samt vægt [16, 17] og andre.

Vi forventede derfor, at dem, der tog hormon, også var dem, der havde det bedst. Men det bliver ikke bekræftet af vores data (Tabel 2). *Bardel* [18] finder også, at dem, der tager hormontilskud, har dårligere selvvrurderet helbred end dem, der ikke tager hormontilskud. *Idler et al* har vist, at selvvrurderet helbred er en selvstændig prædikator for mortalitet. En undersøgelse fra USA viser en overdødelighed hos kvinder, der er ophørt med hormontilskud inden for de seneste få år [17].

I to tidligere arbejder er det nævnt, at man muligvis holder op med unødvendig medicin, hvis man får en livstruende sygdom. Måske har man forsøgt med hormontilskud til et problem, der ikke skyldtes hormonmangel.

Det er påfaldende, at OR for brug af hormontilskud (både nuværende og tidligere) er høj for gruppen af kvinder under 60 år med dårligt selvvrurderet helbred i forhold til kvinder med godt selvvrurderet helbred. I et andet arbejde foreslås det, at det sandsynligvis er sådan, at kvinder, der har det skidt med overgangsalderen, vælger hormontilskud. Muligvis ændrer kvinderne ikke vurderingen af deres helbred, selv om de forventes at få det godt, når de tager hormontilskud. Det er muligt, at kvinder vælger hormontilskud ud fra en vedvarende bekymring for fremtiden, som ikke lettes trods hormontilskud, og som giver sig udslag i dårligt selvvrurderet helbred.

Vi har inddraget kvindernes brug af motion, tobak, hvorvidt de fik deres kolesterol målt, og hvorvidt de brugte p-piller i en multivariat analyse af sammenhængen mellem disse faktorer, selvvrurderet helbred og brug af hormontilskud (Tabel 2).

I litteraturen er der nogenlunde enighed om, at brug af hormontilskud er relateret til motion [19] og tidligere brug af p-piller [19, 20] og andre, (hvorimod man i [3] ikke undersøger det, men blot udtrykker stor bekymring for, at det ikke sker ofte nok). Det svarer til vores resultater, der også viser sammenhæng med tobak, denne sammenhæng er ikke entydigt i litteraturen [19] og andre, måske fordi rygevanerne er under ændring.

OR for brug af hormontilskud var højere hos kvinder, der fik målt kolesteroltal end hos kvinder, der ikke fik målt kolesteroltal, måske som udtryk for bekymring for sundhedstilstanden.

Analysen af sammenhængen mellem hormonforbrug, selv-

Tabel 2. Multivariat analyse af nuværende og nogensinde (nuværende + tidligere) hormonforbrug. Effekt af selvvrurderet helbred samt livsstilsvariable. I modellen er der justeret for alder, lægens praksis, familiær disposition til henholdsvis knogleskørhed og hjerte-kar-sygdomme, samt hvorvidt kvinden har knogleskørhed og hjerte-kar-sygdomme. Kvinder over 44 år i Roskilde Amt i en tværsnitsundersøgelse i 1998, n = 3.475.

	Odds-ratio*	Odds-ratio*
	nuværende bruger	nogensinde bruger
<i>Selvvrurderet helbred (45-59 år)</i>		
Dårligt	2,7 (1,5-4,7)	5,1 (3,0-8,6)
Nogenlunde	1,9 (1,3-2,6)	2,5 (1,9-3,4)
Godt	1,3 (1,0-1,7)	1,5 (1,2-1,9)
Særdeles godt	1	1
<i>Selvvrurderet helbred (60+ år)</i>		
Dårligt	0,9 (0,4-2,2)	1,6 (0,8-3,2)
Nogenlunde	1,1 (0,7-1,8)	1,5 (1,0-2,3)
Godt	1,2 (0,8-1,9)	1,3 (0,9-1,9)
Særdeles godt	1	1
<i>Ryger</i>		
Ryger	1,2 (1,0-1,5)	1,2 (1,3-1,5)
Eksryger	1,3 (1,1-1,7)	1,3 (1,0-1,53)
Ikkeryger	1	1
<i>Dyrker motion</i>		
Ja	1,3 (1,0-1,6)	1,3 (1,1-1,6)
Nej	1	1
<i>Målt kolesteroltal (45-59 år)</i>		
Ved ikke	1,1 (0,6-2,2)	1,8 (1,0-3,2)
Ja	1,3 (1,0-1,6)	1,3 (1,1-1,6)
Nej	1	1
<i>Målt kolesteroltal (60+ år)</i>		
Ved ikke	1,7 (0,8-3,4)	1,2 (0,7-2,1)
Ja	2,0 (1,4-2,8)	1,8 (1,4-2,3)
Nej	1	1
<i>P-piller (45-59 år)</i>		
Husker ikke	1,1 (0,4-3,3)	0,8 (0,3-2,3)
Eks-bruger	1,5 (1,2-1,9)	1,7 (1,4-2,2)
Bruger	0,4 (0,1-1,0)	0,4 (0,2-0,9)
Aldrig brugt	1	1
<i>P-piller (60+ år)</i>		
Husker ikke	3,0 (1,0-9,0)	1,7 (0,6-4,9)
Eks-bruger	1,5 (1,0-2,0)	1,3 (0,9-1,7)
Bruger	2,7 (0,4-17,2)	4,4 (0,5-41,0)
Aldrig brugt	1	1

*) 95% konfidensinterval.

Der er signifikant forskel på 5 %-niveauet, når intervallet ikke indeholder 1.

vrurderet helbred og livsstilsfaktorer tillader, at de deltagende læger/praksis kan have varierende tendens til at anbefale hormon og tillader dermed også, at de læger, der deltog i studiet, på dette punkt ikke behøver at opføre sig ligesom de ikke-deltagende læger/praksis. Denne analyse er derfor ikke i samme grad følsom over for, om det er et tilfældigt udsnit af lægerne, der ønsker at deltage.

Konklusion

37% af kvinderne over 44 år i vores studie brugte eller havde brugt hormontilskud for overgangsalderen. Brugen af hormontilskud ligger således på samme niveau som danske undersøgelser siden 1983 har vist.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Aldersgruppen af 60-64-årige kvinder har den største hyppighed af hormontilskud på undersøgelsestidspunktet eller tidligere på 51%.

Mere end halvdelen af dem, der begyndte på hormontilskud, tog eller havde taget hormontilskud i ti år eller mere.

Kvinder i aldersgruppen 45-59 år, der brugte hormontilskud, havde ikke så godt selvvalgt helbred, som kvinder i samme aldersgruppe, der ikke brugte hormontilskud.

har valgt substitution med kvindelige kønshormoner. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2001.

20. Den Tonkelaar I, Oddens BJ. Determination of long-term hormone replacement therapy and reasons for early discontinuation. *Obstet Gynecol* 2000;95:507-12.

Korrespondance: *Kirsten Søndergaard*, Skovvej 4, DK-4622 Havdrup.
E-mail: kirstensoendergaard@get2net.dk

Antaget: 29. september 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

PLU-fonden har støttet dette arbejde økonomisk

Taksigelser: *Kirsten Schæfer*, lægemiddelkonsulent i Roskilde Amt takkes for sit arbejde i og medlemskab af den oprindelige kvalitetsudviklingsgruppe.

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturregning. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Spørgeskemaet, der er anvendt i undersøgelsen, kan ligeledes fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

1. Ottesen BS. Østrogensubstitution. *Ugeskr Læger* 1998;160:601-2.
2. Andersson K, Pedersen AT, Mattson L-Å et al. Swedish gynecologists' and general practitioners' views on the climacteric period: knowledge, attitudes and management strategies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:909-16.
3. Valleur JL, Wysocki S. Selection of oral contraceptives or hormone replacement therapy: Patient communication and counseling issues. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(suppl 2):S57-S64.
4. Vestergaard P, Hermann AP, Gram J et al. Improving compliance with hormonal replacement therapy in primary osteoporosis prevention. *Maturitas* 1997;28:137-45.
5. Vihtamäki T, Savilahti R, Tuimala R. Why do postmenopausal women discontinue hormone replacement therapy? *Maturitas* 1999;33:99-105.
6. Oddens BJ, Boulet MJ. Hormone replacement therapy among Danish women aged 45-65 years: prevalence, determinants, and compliance. *Obstet Gynecol* 1997;90:269-77.
7. Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280:605-13.
8. American College of Physicians. Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Int Med* 1992;117:1038-41.
9. Mosca L, Collins P, Herrington DM et al. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:499-503.
10. 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.
11. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. 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.
12. Skouby SO, Wilken-Jensen C, Jespersen J et al. Postmenopausal hormonbehandling – er der grund til bekymring? *Ugeskr Læger* 2002;164:3974-5.
13. Damsgaard JJ, Adser L, Jensen BK et al. Kvindehormon og overgangsalder. *Ugeskr Læger* 2002;164:528-30.
14. Kvindehormon og overgangsalder. Roskilde: Roskilde Amt, Sundhedsafdelingen, 1999.
15. Pilon D, Castilloux A, Leloir J. Estrogen replacement therapy: determinants of persistence with treatment. *Obstet Gynecol* 2001;97:97-100.
16. Matthews KA, Kuller LH, Wing RR et al. Prior use of estrogen replacement therapy, are users healthier than nonusers? *Am J Epidemiol* 1996;143:971-8.
17. Surgeon SR, Schairer C, Brinton LA et al. Evidence of a healthy estrogen user survivor effect. *Epidemiology* 1995;6:227-31.
18. Bardel A, Wallander MA, Svardsudd K. Hormone replacement therapy and symptom reporting in menopausal women: a population-based study of 35-65-year-old women in mid-Sweden. *Maturitas* 2002;41:7-15.
19. Hundrup YA. Livsstil og risikofaktorer for osteoporose hos sygeplejersker, der