

Overgangsalder, hormontilskud og naturmedicin

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 forskningsenhed for Almen Praksis,
 Afdeling for Almen Medicin og Biostatistisk Afdeling

Resumé

Introduktion: Formålet med artiklen er at beskrive, hvor mange kvinder der tog naturmedicin for overgangsalderen, og hvor mange der følte sig hjulpet af det. Ydermere undersøgte vi, om der var en negativ sammenhæng mellem at tage naturmedicin og hormontilskud, samt om der var en sammenhæng mellem brug af naturmedicin og selvvurderet helbred.

Materiale og metoder: En anonym spørgeskemaundersøgelse blev postomdelt til 5.300 kvinder over 44 år, der var blevet udvalgt tilfældigt blandt de 53 tilmeldte lægers patienter af sygesikringen i Roskilde Amt i 1998. Af disse kvinder valgte 72% at svare.

Resultater: 24% (95% CI 22-26%) brugte eller havde brugt naturmedicin for gener i overgangsalderen. Heraf mente 54% sig hjulpet af naturmedicin. Flere kvinder, der var ophørt med hormontilskud, brugte eller havde brugt naturmedicin (OR 2,5 95% CI 1,9-3,4 for 45-59-årige og OR 3,9 95% CI 2,6-6,0 for ≥60-årige), sammenlignet med kvinder, der aldrig havde taget hormontilskud. Nogle kvinder anvendte både naturmedicin og hormontilskud. Dog var der færre kvinder blandt de 45-59-årige nuværende brugere af hormontilskud, der anvendte naturmedicin (OR 0,5 95% CI 0,3-0,8) sammenlignet med kvinder, der aldrig havde anvendt hormontilskud. Færre kvinder, der tidligere havde taget naturmedicin, havde godt selvvurderet helbred eller derover henholdsvis særdeles godt selvvurderet helbred (OR 0,7 95% CI 0,6-0,9 henholdsvis OR 0,6 95% CI 0,5-0,8) i forhold til de, der aldrig havde taget naturmedicin.

Diskussion: Kvinder, der havde taget hormontilskud, havde større tilbøjelighed til at bruge naturmedicin, end kvinder, der aldrig havde taget hormontilskud. Kvinder, der var ophørt med brug af naturmedicin havde tendens til at have dårligere selvvurderet helbred end de kvinder, der aldrig havde brugt naturmedicin.

Som praktiserende læger møder vi kvinder med problemer, som de tilskriver overgangsalderen, og som har prøvet, om naturmedicin og/eller kosttilskud kunne hjælpe dem. Nogle beretter, at det har hjulpet, andre at det ikke har hjulpet. Vi havde en forventning om, at man tog enten naturmedicin eller hormontilskud, hvis man havde problemer med overgangsalderen.

For at få indblik i disse aspekter af kvinders overgangsalder, udførte vi i 1998 en spørgeskemaundersøgelse i Roskilde Amt som en del af kvalitetsudviklingsprojektet »Kvindehormon og overgangsalder« [1]. Formålet med denne artikel er at belyse, hvor mange der tog naturmedicin for overgangsalderen blandt kvinder over 44 år, hvor mange der følte sig hjulpet af det, og hvor mange der desuden tog hormontilskud. Samtidig søgte vi at belyse, om der kunne iagttages en sammenhæng mellem selvvurderet helbred og indtagelse af naturmedicin.

Materiale og metoder

Undersøgelsen var en tværsnitsundersøgelse med anonymt postomdelt spørgeskema. Stikprøven var på 5.300 kvinder over 44 år, 100 for hver af de 53 tilmeldte læger. I alt 3.838 (72%) besvarede spørgeskemaet. Efter rensning og fejlsøgning bestod data af svar på 3.774 spørgeskemaer. Kvinderne besvarede blandt andet spørgsmål om brug af »naturmedicin for gener i overgangsalderen«. Vi benyttede ordet naturmedicin i spørgeskemaet, fordi det er det ord vores patienter brugte, vel vidende at det er et ord, som dækker over mange ting.

Statistisk metode

Andelen af kvinder, der i en given aldersgruppe tog naturmedicin, blev estimeret ved hjælp af generaliserede estimationsmetoder (GEE, Proc Genmod i SAS). Disse metoder gør det muligt at tage højde for, at observationer fra kvinder hørende til samme lægepraksis ikke nødvendigvis er uafhængige. Hvis en mulig korrelation inden for praksis blev ignoreret, ville sædvanlige sikkerhedsintervaller være forkerte.

Sammenhængen mellem brug af hormon og naturmedicin blev analyseret ved hjælp af multivariat logistisk regressionsanalyse. Sammenhængen blev tilladt at afhænge af, om kvinderne var yngre end eller ældre end 60 år. I modellen inkluderede vi information om kvindernes alder, og hvilken lægepraksis de tilhørte. Derudover blev livsstilsfaktorerne motion og rygning samt helbredsvariable til beskrivelse af hjerteproblemer, knogleskørhed og brystkræft og familiær disposition for disse inddraget, i det omfang effekten af dem var signifikant. Sammenhængen mellem godt selvvurderet helbred eller derover, henholdsvis særdeles godt selvvurderet helbred og brug af naturmedicin, blev analyseret tilsvarende.

Resultater

Hyppighed af naturmedicinbrug for gener i overgangsalderen

Af de 3.759 personer, der havde angivet deres alder, svarede

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Naturmedicin mod gener i overgangsalderen, forbrug nu og nogensinde (nuværende + tidligere) hos kvinder over 44 år i forskellige aldersgrupper i en tværsnitsundersøgelse i Roskilde Amt i 1998.

	45-49 år n=787	50-54 år n=1.014	55-59 år n=680	60-64 år n=471	65-69 år n=349	70+ år n=458	Samlet n=3.759
Svarprocent	85,1	86,9	84,9	77,5	75,4	68,3	81,6
Andel med nuværende forbrug,% 95% CI,%	10 8-12	15 13-18	10 8-12	8 6-11	9 6-13	10 7-14	11 10-12
Andel med nuværende og tidligere forbrug,% 95% CI,%	18 16-22	31 28-35	29 25-33	22 19-26	18 13-24	13 9-18	24 22-26

n er antal mulige svar inklusive manglende og husker ikke. Hyppighederne angivet i % er beregnet af de ja/nej-svar, der er afgivet.

kun 81,6% på spørgsmålet vedrørende naturmedicin. (99% svarede på, om de brugte hormontilskud eller ej). Fordelingen i de forskellige aldersgrupper og svarprocenten er angivet i **Tabel 1**. Den estimerede andel af naturmedicinbrugere, aktuelle såvel som dem, der nogensinde havde prøvet det, toppede i aldersgruppen 50-54 år, som også var aldersgruppen med den største svarprocent.

Virkning og bivirkning af naturmedicin

96% af de kvinder, der havde brugt naturmedicin, svarede på, om der var virkning af naturmedicinen, og 92% svarede på, om der var bivirkning (**Tabel 2**).

Sammenhæng mellem brug af naturmedicin og hormontilskud for gener i overgangsalderen

Af **Tabel 3** fremgår det, at nuværende såvel som tidligere brugere af hormontilskud svarede på spørgsmålet vedrørende naturmedicin i mindre grad end personer, der aldrig havde taget hormontilskud. Blandt de kvinder, der svarede på naturmedicinsspørgsmålet, var der en tendens til, at dem, der var holdt op med at bruge hormontilskud, brugte eller havde brugt naturmedicin i højere grad, end dem, der aldrig havde taget hormontilskud. Til gengæld var kvinder i den yngste aldersgruppe, der aktuelt brugte hormontilskud, mindre tilbøjelige til at bruge naturmedicin end kvinder, der aldrig havde taget hormontilskud. Men der var en lille andel af kvinderne, der brugte begge dele samtidigt.

Sammenhæng mellem selvvrurderet helbred og brug af hormontilskud og naturmedicin

Spørgeskemaet havde fire svarkategorier for selvvrurderet hel-

bred: særdeles godt, godt, nogenlunde og dårligt. I **Tabel 4** ses resultaterne af en analyse af sammenhængen mellem brug af naturmedicin og kvindernes selvvrurderede helbred, justeret for brug af hormontilskud. To analyser blev foretaget, dels en analyse af det at have godt selvvrurderet helbred eller særdeles godt, og dels en analyse af at have særdeles godt selvvrurderet helbred. Sammenhængen mellem brug af hormontilskud og selvvrurderet helbred afhang af, om kvinderne var yngre end eller ældre end 60 år. Det samme gjorde sig ikke gældende for brug af naturmedicin. Det viste sig, at andelen af kvinder med godt selvvrurderet helbred eller særdeles godt selvvrurderet helbred, var mindre blandt kvinder, der var holdt op med at tage naturmedicin, end blandt kvinder, der aldrig havde taget naturmedicin. Gruppen af kvinder, der aktuelt brugte naturmedicin adskilte sig derimod ikke signifikant fra de kvinder, der aldrig havde taget naturmedicin, mht. selvvrurderet helbred.

Diskussion

Metode

Spørgsmålene om naturmedicin indeholdt ikke særskilte spørgsmål om kosttilskud. Det er en almindelig erfaring fra klinikken, at folk ikke skelner mellem registrerede naturlægemidler og kosttilskud. Derfor brugte vi betegnelsen naturmedicin og gik ud fra, at vores svarere ikke kunne skelne mellem de to grupper. Derimod er der ingen grund til at tro, at der indgik kobberarmbånd, akupunktur og lignende i vores svar. Terminologien på dette område er forvirrende. Der bruges »naturmedicin«, »naturlægemidler«, »blomstermedicin«, »botanicals«, »homoøpatisk medicin«, »herbal medicine«, »complementary therapies«, »alternative therapy«, »alternative remedies«, »alternative medicine«, »non-hormonal preparations for the menopause«, »non-hormonal treatment regimens« og flere andre. Terminologierne omfatter alt fra mineralske produkter til zoneterapi, hvilket besværliggør en sammenligning.

I en undersøgelse som denne, hvor kvinder medvirker, såfremt de og deres læger har lyst til det, er der naturligvis mulighed for bias, hvis de deltagende læger, henholdsvis de deltagende kvinder, adskiller sig fra de ikke-deltagende på afgørende punkter. Betydningen af lægernes deltagelse har måske en ret ringe betydning for, om hyppigheden af brug af naturmedicin blev estimeret uden bias, idet kvinderne frit kunne

Tabel 2. Virkning og bivirkning af naturmedicin i 1998 blandt kvinder over 44 år i en tværsnitsundersøgelse i Roskilde Amt. n er antallet af kvinder, der brugte og havde brugt naturmedicin samt svaret på aktuelle spørgsmål.

	Virkning af naturmedicin n=692 %	Bivirkning af naturmedicin n=670 %
Ja	54	2
Nej	27	95
Husker/ved ikke	19	3

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

købe naturmedicin uden medvirken fra lægerne. Indirekte kom lægernes holdning dog måske alligevel til at forårsage bias.

Hvis de deltagende kvinder generelt havde en relativt positiv/negativ holdning til naturmedicin ville det have medvirket til, at hyppighederne blev henholdsvis over- og underestimeret. Vi har ikke haft nogen mulighed for at undersøge dette forhold.

Det, at en ret stor andel af de deltagende kvinder ikke svarede på spørgsmålet vedrørende naturmedicin, gav anledning til at tro, at spørgsmålet enten var svært forståeligt, fordi betegnelsen naturmedicin er ret uklar, eller uvæsentligt, eller måske så kontroversielt, at nogle ikke har ønsket at svare. Disse situationer vil ligeledes kunne give anledning til bias.

I Tabel 3 ses, at hormonbrugere svarede på spørgsmålet vedrørende naturmedicin i mindre grad, end kvinder, der aldrig havde taget hormon. Blandt dem der svarede, sås en tendens til, at kvinder, der havde taget hormontilskud, oftere også havde prøvet naturmedicin, end kvinder, der ikke havde taget hormontilskud.

Denne sammenhæng kunne meget vel tyde på, at andelen af kvinder, der brugte eller havde brugt naturmedicin faktisk var større, end vi havde estimeret den til at være.

At svarprocenten faldt med stigende alder kan skyldes, at de naturmedicinske produkter og kosttilskud slet ikke var på markedet, da det var aktuelt for de ældste, men det kan også skyldes manglende interesse eller dårlig hukommelse.

Spørgeskemaresultater

Hyppighed af naturmedicinbrug for gener i overgangsalderen

Vi finder det bemærkelsesværdigt, at knap en fjerdedel af de kvinder, der svarede, havde prøvet naturmedicin, og at nogle kvinder havde prøvet både hormoner og naturmedicin.

Hyppigheden af brug af naturmedicin for gener i overgangsalder opdelt efter aldersgrupper (Tabel 1) er højest i den aldersgruppe, der omfatter menopausealderen, for derefter at falde. Det svarer til, at indikationen for de registrerede naturlægemidler er hedeture. Der ses ikke stigende andele ved stigende alder, som ved brug af hormontilskud, hvor forbruget topper i aldersgrupperne 55-64 år i vores undersøgelse. 5% af 55-56-årige svenske kvinder brugte »alternative remedies«, mens ca. fire gange så mange havde prøvet det mod gener i overgangsalderen [2]. I en anden svensk spørgeskemaundersøgelse blandt 5.990 kvinder i Göteborg i 1992 svarede 45%, at de havde brugt »non-hormonal treatment regimens«, lige fra Melbrosia til magnetiske armbånd [3]. *Gass et al* [4] refererer, at i 1997 i USA brugte 12,1% af befolkningen »herbal medicine«, af dem var der flest kvinder (der er ikke angivet grunde til det). På en menopauseklinik i London i 1999 havde 69% af 200 konsekutivt udvalgte kvinder nogensinde prøvet »complementary therapies« for gener i overgangsalderen [5]. I det danske sygeplejerskestudie [6] var 44% af de <60-årige og

Tabel 3. Sammenhæng mellem brug af naturmedicin og hormontilskud blandt kvinder over 44 år i en tværsnitsundersøgelse i Roskilde Amt i 1998.

Parameter	Nuværende brug af naturmedicin n = 2.932 OR (95% CI)	Brug af naturmedicin nogensinde n = 2.932 OR (95% CI)	Svar på spørgsmål om naturmedicin ^b n = 3.508 OR (95% CI)
<i>Hormonbrug</i>			
<i>Alder 45-59 år</i>			
Ja, nuværende	0,5 (0,3-0,8)	1,3 (1,0-1,7)	0,5 (0,4-0,7)
Ja, holdt op	1,2 (0,8-1,8)	2,5 (1,9-3,4)	0,5 (0,4-0,8)
Nej, aldrig	1	1	1
Husker/ved ikke/manglende	2,0 (0,5-7,4)	1,1 (0,3-4,1)	0,3 (0,1-1,0)
<i>Alder 60+ år</i>			
Ja, nuværende	1,2 (0,6-2,5)	1,2 (0,7-2,1)	0,4 (0,3-0,6)
Ja, holdt op	2,9 (1,7-5,0)	3,9 (2,6-6,0)	0,6 (0,4-0,9)
Nej, aldrig	1	1	1
Husker/ved ikke/manglende	— ^a	2,3 (0,4-12,1)	0,4 (0,1-1,0)

I den multivariate logistiske regressionsanalyse af brug af hormon hhv. svar på spørgsmålet vedrørende naturmedicin, er yderligere justeret for alder, lægepraksis, selvvurderet helbred samt de af livsstilsvariablene og helbreds-faktorerne, der havde en signifikant effekt. n er antallet af observationer, hvor alle disse kovariater er målt. OR: odds-ratio, CI: konfidensinterval. Der er signifikant forskel på 5%-niveaet, når intervallet ikke indeholder 1.

a) Estimatet er udeladt pga. for få observationer.

b) Indeholder ja, nej, husker ikke og manglende svar.

Tabel 4. Sammenhæng mellem selvvurderet helbred og brug af naturmedicin og hormonforbrug. Kvinder over 44 år i en tværsnitsundersøgelse i Roskilde Amt i 1998.

Parameter	Godt selvvurderet helbred eller derover OR (95% CI)	Sædeles godt selvvurderet helbred OR (95% CI)
<i>Hormonbrug nogensinde</i>	(p<0,0001)	(p=0,0049)
<i>Alder 45-59 år</i>		
Ja, nuværende	0,6 (0,4-0,7)	0,7 (0,5-0,9)
Ja, holdt op	0,5 (0,4-0,7)	0,5 (0,4-0,8)
Nej, aldrig	1	1
Husker/ved ikke	0,9 (0,2-4,5)	0,4 (0,0-3,1)
Manglende svar	0,2 (0,1-0,9)	0,6 (0,1-2,8)
<i>Alder 60+ år</i>		
Ja, nuværende	0,9 (0,6-1,3)	0,8 (0,5-1,2)
Ja, holdt op	0,7 (0,5-1,0)	0,7 (0,5-1,1)
Nej, aldrig	1	1
Husker/ved ikke	1,0 (0,3-3,7)	1,0 (0,1-10,1)
Manglende svar	0,3 (0,0-6,8)	— ^a
<i>Brug af naturmedicin nogensinde</i>	(p=0,18)	(p=0,0013)
Ja, nuværende	0,9 (0,7-1,2)	0,8 (0,6-1,1)
Ja, holdt op	0,7 (0,6-0,9)	0,6 (0,5-0,8)
Nej, aldrig	1	1
Husker/ved ikke	0,9 (0,4-1,9)	0,1 (0,0-0,9)
Manglende svar	1,0 (0,8-1,3)	0,9 (0,7-1,2)

I den multivariate logistiske regressionsanalyse af selvvurderet helbred er der yderligere justeret for alder, lægepraksis og de af livsstilsvariablene og helbreds-faktorerne, der havde en signifikant effekt. Analysen er baseret på 3.508 observationer, hvor alle disse kovariater er målt. OR: odds-ratio, CI: konfidensinterval. Der er signifikant forskel på 5%-niveaet, når intervallet ikke indeholder 1.

a) Estimatet er udeladt pga. for få observationer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

46% af de >60-årige nogensinde brugere af »herbal medicine«. Der er flere undersøgelser, der viser, at læger er mere tilbøjelige til at bruge hormontilskud end resten af befolkningen [7-9]. Det vides ikke, om danske læger også bruger mere naturmedicin end befolkningen, ligesom sygeplejersker gør i *Hundrup* studie. I *Isaacs et al*s undersøgelse af kvindelige læger i UK [8] findes, at de, der brugte »non-hormonal preparations for the menopause«, oftere brugte hormontilskud end de, der ikke brugte »non-hormonal preparations for the menopause« (odds-ratio 2,04 signifikant på 5%-niveau).

Virkning og bivirkning af naturmedicin

I vores studie oplevede godt halvdelen af de kvinder, der svarede og brugte eller havde brugt naturmedicin, at det virkede. Blandt svenske kvinder var det ligeledes ca. halvdelen, der oplevede effekt [3].

Kun ganske få kvinder oplevede bivirkninger. Der var også her mulighed for både over- og underrapportering. Måske ønskede man ikke at fortælle om bivirkninger af en behandling, som man havde ansvaret for alene. Vi går ud fra, at det først og fremmest er korttidsbivirkninger, der blev oplyst.

Sammenhæng mellem brug af naturmedicin og hormontilskud

Ca. en tredjedel af kvinderne i 50-54-års-gruppen havde nogensinde taget naturmedicin (Tabel 1). En procent af alle tog samtidig naturmedicin og hormontilskud, mens 43% af alle aldrig havde taget nogen af delene (Tabel ikke vist). For at vurdere om sammenhængen var ens for kvinder i menopause-årene og kvinder efter menopausealderen, valgte vi at lade effekten afhænge af, om man var ældre eller yngre end 60 år (som i det danske sygeplejerskestudie [6]), idet vi antog, at alle havde passeret menopause ved 60-års-alderen. Sammenligner man 45-59-årige kvinder, der aktuelt brugte hormontilskud med 45-59-årige kvinder, der aldrig havde brugt hormontilskud, så er der signifikant færre i den første gruppe, der aktuelt brugte naturmedicin. Det er slående, at kvinder, der havde brugt hormontilskud tidligere, hyppigere brugte eller havde brugt naturmedicin end kvinder, der aldrig havde brugt hormontilskud (Tabel 3). De havde således fortsat brug for medicin og havde tilsyneladende ikke taget den traditionelle konflikt mellem medicin og naturmedicin til sig. *Hundrup* [6] finder også, at danske sygeplejersker over 60 år, der nogensinde havde brugt hormontilskud, hyppigere brugte naturmedicin end danske sygeplejersker, der aldrig havde brugt hormontilskud (OR 1,28 95% CI 1,11-1,49). *Bardel et al* [10] finder også hyppigere brug af naturmedicin hos hormonbrugere i forhold til aldrig- hormonbrugere i 1995 blandt svenske kvinder.

Det tyder på, at der ikke er fundet en løsning, der er god nok. Desuden afspejler det en tendens til problemløsning med medicin [11], som vi selvfølgelig ser i vores praksis, eftersom medicin er et af vore værktøjer. Det vides fra andre undersø-

gelser, at kvinder der bruger hormontilskud også bruger mere vitamintilskud og anden medicin [6], og i vores lægeaudit [12] så vi et større benzodiazepinforbrug hos hormonbrugerne end hos de, der aldrig havde fået hormon.

Sammenhæng mellem selvvurderet helbred, brug af hormontilskud og naturmedicin

Vi havde forventet, at brug af hormontilskud var relateret til det bedste selvvurderede helbred, men vores undersøgelse bekræfter ikke dette. Af Tabel 4 fremgår det, at kvinder, der aldrig havde brugt naturmedicin henholdsvis hormontilskud, havde bedre selvvurderet helbred, end kvinder der var ophørt med naturmedicin henholdsvis hormontilskud (45-59-årige) (dog er der kun signifikans for naturmedicingruppen som helhed i analysen af særdeles godt selvvurderet helbred). Gruppen, der er ophørt med medicin (her henholdsvis naturmedicin og hormontilskud), må formodes at være sammensat af både meget tilfredse brugere, der er holdt op efter ophørt behov, og meget utilfredse, der er ophørt, fordi der ingen virkning var, eller måske endda på grund af bivirkninger. Denne gruppe har alligevel mindst odds-ratio for godt selvvurderet helbred.

Man må formode, at kvinder, der prøver naturmedicin og hormontilskud, forsøger at få det lige så godt eller bedre end kvinder, der ikke behøver medicin. Målt på selvvurderet helbred lykkes det tilsyneladende ikke for alle.

Konklusion

Knap en fjerdedel af de kvinder over 44 år, der svarede på spørgsmålet, brugte eller havde brugt naturmedicin for gener i overgangsalderen. Hyppigheden var størst i aldersgruppen 50-54 år.

Kvinder, der tidligere havde taget hormontilskud, brugte hyppigere naturmedicin, end dem, der aldrig havde taget hormontilskud.

Godt halvdelen af de kvinder, der tog naturmedicin, angav, at det hjalp på det, de tog det for. Der var enkelte, der rapporterede om bivirkninger.

Gruppen af kvinder, der var ophørt med naturmedicin, havde dårligere selvvurderet helbred end den gruppe, der aldrig havde taget naturmedicin.

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

Antaget: 7. oktober 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

PLU-fonden har støttet dette arbejde økonomisk.

Taksigelser: Tak til *Kirsten Schæfer* for sit arbejde i og medlemskab af den oprindelige kvalitetsudviklingsgruppe.

Litteratur

1. Damsgaard JJ, Adser L, Jensen BK et al. Kvindehormon og overgangsalder. *Ugeskr Læger* 2002;164:528-30.
2. Hammar M, Brynhildsen L, Dabrosin L et al. Hormone replacement therapy and previous use of oral contraceptives among Swedish women. *Maturitas* 1996;25:193-7.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

3. Stadberg E, Mattsson LÅ, Milsom I. The prevalence and severity of climacteric symptoms and the use of different treatment regimens in a Swedish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:442-8.
4. Gass MLS, Taylor MB. Alternatives for women through menopause. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:S47-56.
5. Vashisht A, Domoney CL, Cronje W et al. Prevalence of and satisfaction with complementary therapies and hormone replacement therapy in a specialist menopause clinic. *Climacteric* 2001; 4:250-256.
6. Hundrup YA. Livsstil og risikofaktorer for osteoporose hos sygeplejersker, der har valgt substitution med kvindelige kønshormoner. København: Statens institut for Folkesundhed, 2001.
7. Gupta S, Forbes N, Kirkman R. Attitudes to menopause and hormone replacement therapy among Asian and Caucasian women general practitioners. *Maturitas* 2001;39:169-75.
8. Isaacs AJ, Britton AR, McPhearson K. Why do women doctors in the UK take hormone replacement therapy? *J Epidemiol Community Health* 1997;51:373-7.
9. Andersson K, Pedersen AT, Mattson L-Å, Milsom I. Swedish gynecologists' and general practitioners' views on the climacteric period: knowledge, attitudes and management strategies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:909-16.
10. 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.
11. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Am J Hum Biol* 1992; 4:37-46.
12. Kvindehormon og overgangsalder. Roskilde Amt: Sundhedsafdelingen, 1999.

Selektiv rapportering af effektmål i randomiserede forsøg – sekundærpublikation

En sammenligning af protokoller med publicerede artikler

Seniorforsker Asbjørn Hróbjartsson, læge An-Wen Chan, stud.med. Mette T. Haahr, overlæge Peter C. Gøtzsche & professor Douglas G. Altman

H:S Rigshospitalet, Det Nordiske Cochrane Center, University Health Network Toronto, Department of Medicine og Cancer Research UK/NHS, Centre for Statistics in Medicine, Oxford

Resume

Introduktion: Selektiv rapportering af positive effektmål giver bias.

Materiale og metoder: Vi foretog et kohortestudie af 102 protokoller til randomiserede forsøg godkendt af De Videnskabetiske Komiteer for København og Frederiksberg Kommuner i 1994-1995 og tilhørende 122 artikler.

Resultater: Den mediane frekvens af ufuldstændigt rapporterede effektmål pr. forsøg var på 50%. Statistisk signifikante effektmål var oftere fuldt rapporteret, odds-ratio var 2,4. I 62% af forsøgene var et primært effektmål ændret.

Konklusion: Effektmål i randomiserede forsøg er ofte selektivt rapporteret.

Randomiserede kliniske forsøg med statistisk signifikante fund publiceres oftere end – og før – forsøg med negative fund [1]. I modsætning til denne velbeskrevne publikationsbias er selektiv rapportering af positive effektmål inden for hvert forsøg ikke undersøgt tilsvarende grundigt. Man har længe haft mistanke om eksistensen af en sådan bias [2], men de hidtidige anekdotiske rapporter er ikke nødvendigvis repræsentative [3] og kan selv være et resultat af publikationsbias.

Vort studie havde tre formål: 1) at bestemme prævalensen af urapporterede og ufuldstændigt rapporterede effektmål i publicerede artikler om randomiserede forsøg, 2) at undersøge om rapportering af effektmål var relateret til disse statistiske signifikans og 3) at vurdere konsistensen mellem primære effektmål angivet i forsøgsprotokoller og primære effektmål angivet i publicerede artikler.

Metode

En udførlig beskrivelse af metoderne findes i primærpublikationen [4]. Materialet bestod af en kohorte af protokoller (og tillæg til protokoller) til randomiserede forsøg godkendt af De Videnskabetiske Komiteer for København og Frederiksberg Kommuner i 1994-1995 og tidsskriftartikler, der beskrev forsøgsresultaterne. Artiklerne blev fundet ved at kontakte protokolforfattere og ved at søge i MEDLINE, EMBASE og Cochrane Controlled Trials Register.

For hvert forsøg gennemlæste vi forsøgsprotokollen, alle tillæg til protokollen og alle publicerede artikler. Vi noterede forsøgets karakteristika og informationer om effektmål, inklusive antal og type af effektmål, hvor detaljeret effektmålet var rapporteret, om det var angivet som primært eller sekundært effektmål, og om resultatet var statistisk signifikant.

Vi definerede et effektmål som en variabel til vurdering af den gavnlige eller skadelige effekt af en behandling. Et effektmål blev betragtet som fuldt rapporteret, hvis tilstrækkelige data til en metaanalyse kunne udtrages fra artiklen, f.eks. hvis der for hver gruppe var angivet antallet af patienter, et mål for effekten (f.eks. et gennemsnit) og dennes præcision (f.eks. standarddeviation). Ufuldstændigt rapporterede effektmål