

kvinnor per år, konkluderade Ingemar Persson.

### Läkemedelsförsäkringen

Docent Einar Perman avslutade symposiet med en översikt av hur den svenska Läkemedelsförsäkringen arbetar. Han berättade att det varje år kommer in ca 380 nya fall varav ca 30 procent beviljas ersättning. Läkemedelsförsäkringen kan – i ett nötskal sagt – ersätta patienter som drabbats av ovanliga, allvarliga (somatiska) biverkningar som är allvarligare än indikationen för läkemedlet (vilket t ex innebär att biverkningar av cytostatika sällan ersätts).

Den ersättning som försäkringen kan betala ut skall täcka t ex uteblivna arbetsinkomster på grund av sjukskrivning som är föranledd av en läkemedelsbiverkning. Det kan även utgå ersättning för sveda och värk, men i enlighet med svensk rättstradition är beloppet i det avseendet relativt små.

### En okänd resurs

Einar Perman sade att Läkemedelsförsäkringen ännu tycks vara en förvånansvärt okänd resurs och han manade bl a läkarkåren att bättre beakta dess existens, även för att höja den medicinska kvaliteten på de anmälningar som kommer – idag till endast ca hälften från doktorer och till andra hälften direkt från patienter.

De läkemedel som orsakar skador – ersatta av försäkringen – domineras av bl a antibiotika (27 procent) och neuroleptika (10 procent), men med en i övrigt en ganska stor spridning över olika läkemedelsgrupper. •

# Konsensusuttalande om östrogenbehandling efter menopaus

**Östrogenbehandling under och efter menopaus var temat för en konsensuskonferens i Stockholm den 20–22 november. Konsensusuttalandet, som Läkartidningen här redovisar med smärre redaktionella förändringar, harmonierar i stora drag med de slutsatser som nyligen publicerats i SBU-rapporten »Behandling med östrogen», summerad i Läkartidningen 49/96.**

**I båda dokumenten understryks att det finns stora kunskapsluckor i vårt vetande om effekterna av östrogenbehandling samt att man inte kan ge några allmänna rekommendationer om förebyggande hormonbehandling till symptomfria kvinnor efter menopaus.**

Under flera decennier har svenska kvinnoläkare forskrivit östrogen eller östrogen/gulkroppshormon till kvinnor som sökt för s k klimakteriella besvär, framför allt svettningar och blodvallningar. Denna behandling har uppfattats som okontroversiell, påpekas det i konsensusuttalandet.

Under senare år har betydelsen av minskade östrogennivåer som riskfaktor för uppkomst av andra sjukdomstillstånd, framför allt benskörhet och hjärt-kärlsjukdom, diskuterats eftersom förekomsten av dessa tillstånd successivt ökar efter menopausen. Förebyggande behandling av dessa tillstånd har emellertid varit mer kontroversiell. Ett beslut om en sådan långvarig behandling i förebyggande syfte måste väga in eventuella risker för framför allt cancersjukdomar.

Medicinska forskningsrådet (MFR) och Spri (Hälso- och sjukvårdens utvecklingsinstitut) anordnade därför en konsensuskonferens den 20–22 november 1996 om östrogenbehandling under och efter menopaus. Konferensen behandlade inte lågdosbehandling med östrogen för urogenitala besvär.

Professor Kerstin Hagenfeldt, Avdelningen för obstetrik och gynekologi, Karolinska sjukhuset, Stockholm, var ordförande i den expertgrupp som

förberedde konferensen. Konsensusdokumentet utformades av en panel ledd av professor Kristina Orth-Gomér, Institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska institutet.

Panelen besvarade följande frågor:

1. Vilka symtom uppträder vid hormonbortfallet kring och efter menopaus och hur vanliga är dessa?
2. Vilka symtom kan och bör behandlas, och vilka resultat kan förväntas?
3. Kan den med åldern ökande risken för benbrott förebyggas med hormonbehandling?
4. Kan den med åldern ökande risken för hjärt-kärlsjukdom förebyggas med hormonbehandling?
5. Medför hormonbehandling en ökad risk för cancer?
6. Hur bör behandlingen ske och vården organiseras?
7. Vilken information och utbildning bör kvinnan få och av vem?
8. Vilka kostnader och effekter kan man förvänta sig på samhällsnivå?
9. Vilka är angelägna frågor för forskning och utbildning?

### 1. Symtom kring menopaus

Symtom kring menopausen kan både bero på ökad ålder och förändringar i produktionen av könshormon. När man diskuterar vilka symtom som kan minska genom hormonbehandling bör man därför ta reda på vad som är en direkt följd av den minskande hormonproduktionen.

Med menopaus menas kvinnans sista menstruation. I västvärlden är medelåldern för menopaus omkring 51 år, cirka två år lägre för rökare. Före menopaus har de flesta kvinnor en period av oregelbundna blödningar.

Värmevallningar och svettningar (vegetativa besvär) rapporteras av de flesta kvinnor kring menopaus. Sådana symtom förekommer redan före menopaus, men de blir vanligare under de första åren efter menopaus. Vissa kvinnor har vegetativa besvär upp till mer än 15 år efter menopaus. En fjärdedel är besvärsfria, och en del av dem som får besvär upplever dessa som lindriga och anser sig inte behöva behandling.

Besvär från underlivet och urinvägarna brukar oftast uppträda några år efter menopaus. Dessa beror på en minskad östrogenpåverkan. Torra och sköra slemhinnor som påverkar det sexuella

samlivet upplevs av 30–40 procent av alla kvinnor ungefär fem år efter menopaus. Upprepade urinvägsinfektioner uppträder hos var tionde kvinna. Mellan 20 och 50 procent av kvinnor beskriver efter klimakteriet någon form av urininkontinens, även om orsaken inte alltid är östrogenbrist.

En rad andra kroppsliga symtom har förknippats med klimakteriet. Symtom från leder, muskler, ögon, näsa, hud och munslemhinna är vanliga, men det specifika sambandet med hormonbrist är osäkert.

Klimakteriet är en övergångstid, som kan innehålla en rad livshändelser med ökade psykiska påfrestningar. Det går knappast att utskilja någon distinkt grupp av psykiska besvär som skulle kunna härledas till östrogenbrist.

Det finns inga belägg för att depressionssjukdom skulle förbättras av östrogenbehandling med de doser som används vid klimakteriebehandling. Många kvinnor klagat emellertid över psykiska symtom såsom irritabilitet, sömnstörningar, koncentrationssvårigheter och nedstämdhet. De upplever ofta en förbättring vid östrogenbehandling. Ibland brukar man förklara detta som följden av att sömnen blir bättre när värmevallningarna och svettningarna minskar, men studier visar också ett allmänt ökat välbefinnande. Det finns också undersökningar från senare år, som talar för att östrogen skulle kunna förbättra korttidsminne och koncentrationsförmåga. Det finns även bevis för direkta effekter av östrogen/gestagen i nervsystemet, vilket bland annat kan förbättra sömnen.

## 2. Vilka symtom bör behandlas och vilka är resultaten?

Värmevallningar och svettningar, ofta tillsammans med hjärtklappning, är de vanligaste klimakteriesymtom som föranleder läkarbesök. Adekvat östrogenbehandling (medelpotenta östrogenpreparat) med tabletter, plåster eller gel minskar snabbt både symtomens frekvens och intensitet och förbättrar ofta också nattsömnen.

Behandling under upp till tio år med medelpotenta östrogener i lägsta effektiva dos och med gestagentillägg får anses i princip riskfri och det finns få skäl för att avstå från behandling.

## Biverkningar

Liksom behandlingseffekterna är biverkningarna ofta dosberoende. Vanliga östrogenbiverkningar vid överdosering är olika symtom på vätskeansamling. Svullnad i kroppen, lätt viktökning, spänningar och ömhet i bröstet är vanliga tecken. Huvudvärk och illamående kan förekomma.

Framför allt utgör dock gestagentill-

lägget ofta ett problem vid behandling. Omkring 10 procent upplever negativ humörpåverkan med trötthet, irritabilitet och nedstämdhet. Olaga blödningar, menstruationsvärksliknande låga buksmärter samt aptit- och viktförändringar är andra gestagenrelaterade biverkningar.

Kvinnor som efter menopaus får urogenitala symtom på grund av östrogenbrist har god effekt av behandling med östrogen. Gäller det enbart torra och sköra slemhinnor är det tillräckligt med låga doser, t ex tabletter eller lokalt i slidan i form av piller, kräm eller en ring. Sådan behandling kräver enbart ett minimum av medicinska kontroller. Vissa preparat är receptfria och kan köpas på apotek.

Alla kvinnor med tidig spontan menopaus före 45 års ålder eller som fått äggstockarna bortopererade i tidigt skede (före 45 års ålder) bör erbjudas östrogenbehandling.

Kvinnor med risk för benskörhet bör informeras om möjligheten till förebyggande hormonbehandling, men de bör samtidigt få information om de livsstilsfaktorer som påverkar skelettet, t ex motion, rökning, kost och alkohol. För kvinnor som redan drabbats av benskörhet kan östrogenbehandling bli ett förstahandsalternativ, tillsammans med råd om livsstil.

Sänkt sinnesstämning och/eller nedsett minne sägs ibland bero på östrogenbrist, men sambanden är ännu inte vetenskapligt belagda. Det kan ändå vara värt att ibland pröva östrogen mot sådana besvär. En eventuell positiv behandlingseffekt brukar komma snabbt, och man bör därför värdera behandlingen inom några månader. Ökad livskvalitet i form av minskad nedstämdhet, ångslighet, förbättrad sömn och ökad vitalitet samt bättre sexualliv har visats efter östrogenbehandling, även hos kvinnor utan besvär eller med måttliga klimakteriella besvär.

Kvinnor som söker för förebyggande behandling, utan att ha påtagliga aktuella symtom, kan efter information om för- och nackdelar med hormonbehandling samt om livsstilsfaktorer, såsom kost, motion, rökstopp, viktkontroll m m, få östrogenbehandling.

Allmänna rekommendationer om förebyggande hormonbehandling till symtomfria kvinnor efter menopaus kan däremot inte ges.

## 3. Kan åldersbetingad ökad risk för benbrott förebyggas?

Benskörhet (osteoporos) medför ökad risk för alla typer av frakturer. Höftfrakturer utgör det största problemet för individen och har de största ekonomiska konsekvenserna för samhället. I Sverige inträffar cirka 18 000 höft-

frakturer årligen, varav kvinnor (med en medelålder på cirka 81 år) står för drygt 70 procent. Dessa patienter får en funktionsnedsättning och har en ökad dödlighet året efter frakturen.

Andra typer av vanliga benbrott på grund av benskörhet är handledsbrott (ca 25 000 per år) samt kotfrakturer (ca 15 000 per år), som kan ge längdminskning, krum rygg och ofta bestående smärter.

Vilka får benbrott på grund av benskörhet? Den viktigaste enskilda riskfaktorn är låg benmassa. Minskad benmassa medför sänkt hållfasthet i skelettet och därmed en ökande risk för benbrott.

Förutom låg benmassa finns en rad andra riskfaktorer såsom kvinnligt kön, ålder, hög ärftlighet, tidigare frakturer, låg fysisk aktivitet, rökning, låg vikt, falltendens samt ensidig kost med brist på kalcium och vitamin D.

Åren efter menopaus förlorar kvinnor 1–5 procent av benmassan per år. Östrogenbehandling har entydigt visats minska denna nedbrytning av benmassan.

Med ökad ålder försämras balansen och fallbenägenheten ökar. Studier pågår som tyder på att östrogenbehandling skulle kunna förbättra balansen.

## Minskar risken för benbrott?

Risken för benbrott på grund av benskörhet minskar hos dem som använder östrogen efter menopausen enligt flera epidemiologiska studier. Den tydligaste minskningen av frakturer finns under pågående behandling, men minskningen avtar efter det att man slutat behandlingen.

Sammantaget anses att östrogen med stor sannolikhet minskar risken för frakturer, som mest omkring 50 procent, enligt epidemiologiska studier.

Vilka skall erbjudas östrogenbehandling? Kvinnor efter menopaus med risk för benskörhet, såsom låg benmassa, tidigare fraktur, låg fysisk aktivitet, låg kroppsvikt och ärftlighet för benskörhet, bör erbjudas behandling med östrogen. Likaså bör postmenopausala kvinnor med sjukdomar eller läkemedelsbehandling som ökar risken för benskörhet, informeras om möjligheten till östrogenbehandling.

## Behandling med östrogen för låg benmassa.

De flesta anser det bäst att starta behandlingen vid tiden för den sista menstruationen då även andra positiva effekter av östrogen kan förväntas. Man kan troligen inleda östrogenbehandling upp till 70–75 års ålder. Det finns relativt få studier på äldre kvinnor. Detta är därför ett angeläget forskningsområde.

Behandlingen bör troligen fortsätta

under minst 5–10 år för att minska frakturrisken, men även här behövs säker kunskap.

Östrogenbehandling bör kombineras med praktiska råd, t ex om rökning, vikt, vikten av fysisk aktivitet samt intag av kalcium och vitamin D. Praktiska råd och åtgärder kan minska risken för fallolyckor.

#### **4. Kan åldersökad risk för hjärt-kärlsjukdom förebyggas?**

Östrogen förefaller ha en skyddande effekt mot kranskärlssjukdom. Epidemiologiska studier av östrogenanvändande kvinnor har som mest visat en cirka 50-procentig riskminskning för kranskärlssjukdom.

Hjärtinfarkt och hjärt-kärlsjukdom är betydligt mindre vanliga hos kvinnor upp till 50 års ålder än hos män i samma åldrar. Det är inte förrän vid 65 års ålder som kranskärlssjukdom blir den vanligaste dödsorsaken för kvinnor.

Teorierna om östrogenets kärlskyddande effekt bygger på att östrogen har visats ha positiva effekter på blodfett-nivåerna och direkta effekter på blodkärnen. Östrogen höjer det goda kolesterolet, sänker det skadliga och kan höja triglyceriderna. Gestagener kan i någon mån motverka den positiva effekten på kolesterol, men vissa gestagener sänker triglyceridvärdena.

Östrogen har också effekter direkt på blodkärnen, bland annat en vidgande effekt, som kan vara positiv för kvinnor med kärllkramp. Östrogen påverkar också koagulationssystemet, både positivt och negativt. En känd biverkning är ökad tendens till blodproppsbildning. Denna biverkning gäller framför allt östrogen i högre doser, t ex p-piller, men har även rapporterats vid behandling efter menopause. Detta är dock en relativt ovanlig biverkning och sannolikt dosberoende.

Nettoeffekten av östrogenbehandling av kvinnor efter menopause får anses gynnsam av östrogenanvändning mot kranskärlssjukdom. Det är dock oklart hur stor effekten är. Den avtar efter utsatt behandling. Hos kvinnor utgörs cirka en tredjedel av hjärt-kärlsjukligheten av slaganfall, vilket är en betydligt större andel än hos män, där hjärtinfarkt är den dominerande hjärt-kärlsjukdomen. Man har inte kunnat visa att östrogenanvändning minskar kvinnors risk för slaganfall.

De hittills gjorda epidemiologiska studierna är osäkra av flera skäl. Man har nästan enbart studerat ren östrogen-terapi i relativt hög dos. De östrogenanvändande kvinnorna har i dessa studier också en rad andra egenskaper som skyddar mot hjärt-kärlsjukdom, t ex hälsosam livsstil och hög utbildning. Endast ett fåtal studier har gällt kombinationsbehandling med gestagen.

Kvinnor med hjärt-kärlsjukdom ingick under 1970- och 1980-talen inte alltid i studier av östrogenbehandling. Man kan därför inte dra alltför vittgående slutsatser av dessa undersökningars resultat. Ytterligare studier, där man försöker utröna de mest effektiva doserna och kombinationerna är önskvärda, liksom studier av kvinnor med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom såsom kvinnor med diabetes, slaganfall, höga blodfett-nivåer, tidig menopause och ärftlighet för tidig hjärtinfarkt.

Sammanfattningsvis finns belägg för att östrogen har positiva effekter på kranskärl, men inte på hjärnans cirkulation eller på venerna. Riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, t ex blodpropp, bör beaktas inför östrogenbehandling.

Det finns idag inga hållpunkter för att rekommendera behandling med östrogen eller östrogen-gestagen enbart i syfte att förebygga kranskärlssjukdom hos hjärtfriska kvinnor. För kvinnor med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, och för kvinnor som haft hjärtinfarkt, bör kvinnans eget önskemål vägas in i ställningstagandet till östrogenmedicinering. Riskfaktorer bör behandlas, och råd bör ges om livsstilsförändringar.

Medicinering med östrogen rekommenderas däremot för kvinnor som fått äggstockarna bortopererade tidigt i livet (före 45 år) och för kvinnor vars menstruation upphört i förtid (före 45 år). Dessa kvinnor har visats utveckla ökad sjuklighet i hjärt-kärlsjukdom.

#### **5. Ökar hormonbehandling risken för cancer?**

En lång rad cancerformer har studerats med avseende på eventuell riskförändring efter hormonbehandling. Resultaten är lugnande, utom för bröstcancer och cancer i livmoderslemhinnan. Flera studier har visat en minskad risk för cancer i tjocktarmen, men det är fortfarande osäkert om den minskade risken beror på hormonbehandlingen. Någon allmänt ökad dödlighet i cancersjukdomar har inte visats i samband med hormonbehandling i klimakteriet.

#### **Bröstcancer**

Sedan 1970-talet har ett stort antal epidemiologiska studier undersökt sambandet mellan hormonbehandling och bröstcancer. Flertalet av dessa representerar amerikansk behandlingspraxis, vilken skiljer sig från den som råder i Sverige. De risksamband som beskrivits har i allmänhet varit svaga och motsägande.

Sammantaget har studierna visat en liten ökning av risken för bröstcancer efter mångårig behandling med både östrogen enbart och i kombination med gestagen. Den relativa risken uppskattas till 1,5–2 efter mer än tio års behand-

ling. Risken att någon gång få bröstcancer mellan 50 och 75 år är cirka 7 procent, dvs ungefär sju av hundra kvinnor kommer att få sjukdomen under denna period av sitt liv. Bland kvinnor som får hormonbehandling under tio år eller längre beräknas denna risk öka till cirka 9 procent. En sådan riskökning bör finnas med i avvägningen mellan nytta och risk – i synnerhet vid mångårig behandling.

Det finns studier som tyder på att den bröstcancer som kvinnor fått under eller efter sin hormonbehandling har ett gynnsammare förlopp än annan bröstcancer.

Kontroller med mammografi före och under behandling med östrogen rekommenderas. Dessa kontroller sker inom ramen för befintliga hälsokontroller. Eventuell risk med hormonbehandling hos kvinnor med en tidigare bröstcancer är ännu inte kartlagd. För närvarande utgör tidigare bröstcancer ett skäl att avstå från behandling med medel- och höga doser östrogen. Handläggning av sådana patienter och patienter med svåra klimakteriebesvär bör individualiseras och ske i samarbete mellan specialister. Resultat från studier måste inväntas innan rekommendationer kan utformas.

#### **Endometrie-cancer**

Resultaten vad gäller risken för endometrie-cancer visar ett tydligt mönster. Tillförsel av östrogen utan tillägg av gestagener ger en riskökning. Risken ökar med ökad dos och framför allt med behandlingstidens längd. Den relativa risken ökar efter två till fyra års behandling för att nå en tiofaldig ökning efter mer än tio års medicinering, och den avtar efter behandlingens avslutande.

Riskökningen minskar eller försvinner om gestagentillägg ges under tio till tolv dagar av varje behandlingsmånad. Endometrie-cancer efter hormonbehandling är förenad med en nära normal överlevnad.

#### **6. Hur bör behandlingen ske och vården organiseras?**

Östrogenanvändningen bland kvinnor i Sverige har ökat. Enligt Apoteksbolagets receptundersökning 1995 behandlades cirka 20 procent av kvinnorna i Sverige med östrogen. Andelen förväntas fortsätta att öka.

Nyförskrivning av medel- och höga doser östrogenpreparat bör göras av gynekolog eller av allmänläkare, eftersom förskrivningen kräver en medicinsk bedömning. Besöket skall präglas av en helhetssyn på kvinnan och hennes livssituation. Receptförnyelse skall göras av läkare.

Det första läkarbesöket bör innehålla genomgång av tidigare sjukdomar för att värdera skäl för och mot östrogenbe-

handling, gynekologisk undersökning, bröstpalpation, med instruktion om självundersökning, mammografi, om sådan inte gjorts under det senaste året, blodtryckskontroll, information om för- och nackdelar med kortsiktig respektive långsiktig behandling, om vilka biverkningar som kan uppstå samt om livsstilsfaktorer.

*Uppföljande kontrollbesök* för eventuell dosjustering bör göras inom tre till sex månader. Detta besök kan, efter individuell bedömning, ersättas av breveller telefonkontakt. En ny kontroll bör ske efter ungefär ett år. Därefter kan kontroller göras vartannat år vid väl fungerande behandling, däremellan kan kvinnan få nytt recept efter telefonkontakt. Den behandlande läkaren bör uppmana kvinnan att följa gällande program för gynekologiskt cellprov och mammografi. En hög tillgänglighet och en individualiserad behandling är viktiga för att få en bra följsamhet. Kvinnan måste lätt kunna komma i kontakt med mottagningen.

Det finns inga studier som ger besked om hur kontrollerna vid östrogenbehandling skall utformas. För att möta den ökade efterfrågan på östrogenbehandling krävs nya resurser för detta område. Till en del kan dessa skapas genom en omstrukturering inom kvinno-sjukvården men primärvården kommer också att få ta hand om ett större antal kvinnor. Stora krav kommer att ställas på tillgänglighet hos gynekologer i såväl privat som offentlig öppen vård och hos allmänläkare. Samarbetsformer måste utvecklas och förbättras mellan olika specialiteter. Olika praktiska lösningar kan finnas att använda barnmorskans eller sjuksköterskans kompetens. Behovet av regelbunden fortbildning för alla grupper måste tillgodoses.

## 7. Information till kvinnan – hur och av vem?

Idag förmedlas mycket av informationen kring östrogenbehandling och klimakteriet via massmedier. Dessa kanaler har en stor genomslagskraft och kan nå ut med viktig information till stora grupper. Andra redskap för att nå ut med bred information är studieförbundens kursverksamhet, bibliotek, apotek, föreningar, nätverk och arbetsplatsträffar. Det finns därmed stora möjligheter för kvinnor att skaffa sig en god information om östrogenbehandling. Tillgång på producentobunden information är nödvändig. Den ska vara lätt-tillgänglig och lätt att förstå. Speciell uppmärksamhet bör ägnas invandrar-kvinnors informationsbehov.

Det måste också finnas möjlighet till enskild information, vare sig kvinnan har önskemål om östrogenbehandling eller inte. Målsättningen bör vara att er-

bjuda kvinnan information så att hon själv kan ta beslut om behandling. Kvinnan ska i första hand informeras utifrån sina besvär, förväntningar, inställningar, farhågor och livssituation. Skriftlig information bör komplettera den muntliga.

Information om östrogenbehandling och klimakteriet kan ges på olika sätt. Allmän information kan ges i grupp eller enskilt av läkare. Den kan även ges av barnmorska eller sjuksköterska med särskild och dokumenterad kunskap och i nära samarbete med läkare.

Informationen bör innehålla beskrivning av det naturliga klimakteriet och vilka symtom eller besvär som kan vara förknippade med detta, värdering och förmedling av vilka besvär som kan förväntas minska eller försvinna med östrogenbehandlingen, genomgång av aktuella behandlingsalternativ, diskussion angående möjliga biverkningar och om vikten av att skydda livmoderslemhinnan med gestagener, risken för bröstcancer, skyddseffekter i vissa fall vad gäller risken för hjärt-kärlsjukdom respektive benskörhet, alternativt behandlings för- och nackdelar, livsstilsfaktorer såsom rökning, alkohol, kost, motion och vikt.

Informationen bör präglas av en helhetssyn på kvinnan och hennes livssituation. Ökad kunskap och medvetenhet bidrar till en god följsamhet till behandling. För att kunna erbjuda kvinnan god information är det nödvändigt med kunskaps- och kompetensutveckling för alla personalgrupper inom hälso- och sjukvården. Landstingens fortbildningsverksamhet och folkhälsoenheter kan ge viktigt stöd.

## 8. Förväntade kostnader och effekter på samhällsnivå

*Behandling av symtom.* Den totala försäljningen av östrogener uppgick 1995 till cirka 330 miljoner kronor. Läkemedelskostnaden för behandling av kvinnor över 50 år med klimakteriebesvär kan beräknas till cirka 190 miljoner kronor. Detta kan till exempel jämföras med läkemedelskostnaderna för behandling av högt blodtryck, som beräknas till cirka 1 miljard kronor.

Till läkemedelskostnaden ska adderas kostnader för läkarbesök, eventuella provtagningar och patienternas tids- och reskostnader. Dessa kan beräknas till cirka 200 miljoner kronor. De totala kostnaderna kan alltså beräknas till cirka 390 miljoner kronor. En stor del av dessa kostnader står kvinnorna själva för genom patientavgifter vid läkarbesök och egenavgifter för läkemedel, vilket gör att belastningen på de offentliga sjukvårdskostnaderna är relativt liten. Kostnadseffektiviteten vid behandling av symtom kan därför bedömas som hög.

*Förebyggande behandling.* I följande beräkningar ställs de ökade kostnaderna för östrogenbehandling mot förmodat sparade kostnader på grund av minskad sjuklighet i kranskärlssjukdom och höftfraktur.

Östrogenbehandlingens kostnadseffektivitet är beroende av vid vilken ålder behandlingen påbörjas. Vid en försiktig beräkning antas att risken för höftfrakturer minskar med 40 procent och risken för hjärt- och kärlsjukdom med 20 procent.

Kostnaden per vunnet levnadsår vid kombinationsbehandling med östrogen och gestagen under tio år beräknas till 1 miljon kronor om behandlingen startar vid 50 års ålder och till 185 000 kronor om behandlingen startar vid 60 års ålder. Skillnaden förklaras av att antalet höftfrakturer är få mellan 50 och 60 år.

Dessa siffror kan jämföras med kostnaden för behandling av kvinnor med lätt förhöjt blodtryck i åldrarna 45 till 64 år, vilken är 240 000 kronor per vunnet levnadsår.

Kostnaden per vunnet, kvalitetsjusterat levnadsår är lägre, eftersom detta effektmått även tar hänsyn till vinster i form av minskad sjuklighet.

Kostnadseffektiviteten förbättras kraftigt när patienter med högre risk behandlas. Vid samma försiktiga beräkning som ovan var kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår 580 000 kronor för 50-åriga kvinnor utan benskörhet, medan motsvarande kostnad för patienter med benskörhet var 355 000 kronor.

Beräkningarnas utfall är dock känsliga för olika antaganden om hormonbehandlingens effekt på risken för höftfraktur och framför allt kranskärlssjukdom. Detta gör att slutsatserna bör tolkas med stor försiktighet.

I ovanstående beräkningar har ingen hänsyn tagits till den ökade risken för bröstcancer då underlag saknas.

## 8. Angelägna frågor för forskning

Ett flertal angelägna områden för forskning har identifierats. De presenteras här i samma ordning som konsensusfrågorna. Således behövs mer forskning om:

Samspelet mellan hormoner (steroider) och deras effekter på centrala nervsystemet och på psykiska funktioner (minne, koncentration, förstämning).

Grundforskning om steroidernas verkningsmekanismer.

Hormoneffekter på det normala bröstet.

Hormoneffekter på målorgan såsom ögon, hud, munhåla, leder och muskulatur m m

Hormoneffekter hos den äldre kvinnan.

Konsekvenser av endogen östrogen-

brist, exempelvis vid livmoderoperation med avlägsnande av äggstockarna, Turners syndrom, extrem fysiskt ansträngning, anorexi.

Effekter av alternativ till östrogenbehandling, t ex fitoöstrogener, kostfaktorer, motion, naturmedel, livsstilsfaktorer, antiöstrogena substanser.

### Benskröhet

Det behövs prospektiva, randomiserade studier av hormoneffekter på benskröhet och frakturincidens i hög ålder. Forskning är också nödvändig för att bestämma optimal tidpunkt, dos och optimal behandlingstid för att förhindra frakturer. Även effekten av andra alternativ än östrogen/gestagenbehandling vad beträffar frakturrisik är en viktig forskningsuppgift.

### Hjärt-kärlstudier

Primärpreventiva studier av östrogens effekter på hjärt-kärlsystemet har hög prioritet. För detta krävs randomiserade kontrollerade studier, som ger både möjlighet att utvärdera effekten av behandlingen på hjärt-kärlsystemet och en uppfattning om biverkningar, påverkan på livskvalitet och kostnader. Det är angeläget att sådana studier som avspeglar europeiska förhållanden snart kommer till stånd. Detsamma gäller randomiserade kontrollerade studier för att utröna östrogenbehandlingens effekter hos kvinnor med riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, exempelvis diabetes, hyperlipidemi, hjärtinfarkt etc.

### Samband med cancer

Ett flertal frågor behöver belysas i forskningen om sambandet östrogen-bröstcancer. Framför allt gäller det inverkan av olika preparattyper, doser och behandlingsregimer men också om det föreligger samverkan med riskfaktorer t ex ärftlighet, fetma m m. Det synes nödvändigt att beakta den potentiellt ökade risken för bröstcancer vid beräkningar av balansen mellan nytta och risk för kvinnor som får mångårig behandling.

Risker och nytta med hormonbehandling hos bröstcanceropererade kvinnor bör också studeras, liksom olika informationsmodellens påverkan på följsamheten vid östrogenbehandling.

Forskningen, inklusive grundforskning, bör således intensifieras. Med hänsyn till att flera forskningsområden är av tvärvetenskaplig art är det angeläget att samordnade initiativ tas från samhällets forskningsfinansierare för att stimulera denna utveckling. Det är vidare av stor vikt att resultaten av forsknings- och utvecklingsarbetet ställs samman och sprids t ex genom utbildning.

I många andra länder stödjer man ut-

vecklingen mot centrumbildningar eller nätverk för kvinnohälsa. Dessa har som syfte att ge information, medicinsk rådgivning samt bedriva forsknings- och utvecklingsarbete. Verksamheten är tvärvetenskaplig.

### Angelägen utbildning

Alla studerande inom vårdområdet, dvs blivande sjuksköterskor, barnmorskor, sjukgymnaster och läkare, skall ha kunskaper om kvinnors hälsa, inkluderande klimakteriets fysiologi och patofysiologi, samt kunskap om olika behandlingsalternativ, deras för- och nackdelar på kort och lång sikt samt om behandling i förebyggande syfte.

Kunskapsområdet bör ingå i utbildningen för ett stort antal blivande specialister, framför allt gynekologer, allmänmedicinare, internmedicinare, kardiologer och ortopedier.

Med tanke på den snabba kunskapsutvecklingen måste en kontinuerlig vidareutbildning erbjudas samtliga yrkeskategorier som deltar i vård och behandling av kvinnor i pre- och postmenopaus. Sådan utbildning kan genomföras såväl nationellt, som regionalt och lokalt. •

# TILLVÄXT



## FAKTORER

### Särtryck av en serie i Läkartidningen 1995

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen, ämnen som styr deras fundamentala livsprocesser.

Dessa ämnen kallas kollektivt tillväxtfaktorer. En serie i Läkartidningen 1995 om dem speglar tendenser i dagens medicinska forskning och pekar på några tillämpningsområden.

Området är i början av en snabb utveckling och många produkter är under utprovning för klinisk användning.

Häftet omfattar 12 artiklar på sammanlagt 56 sidor + färgomslag. Priset är 90 kronor. Vid köp av 11-50 ex 82 kronor, vid högre upplagor 77 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Tillväxtfaktorer

.....  
Namn

.....  
Adress

.....  
Postnummer/Postadress

.....  
Insändes till Läkartidningen,  
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet  
»Tillväxtfaktorer»

Telefax: 08-20 76 19