

Birgitta Hovellius, professor, distriktsläkare, institutionen för medicin, Lunds universitet (*Birgitta.Hovellius@med.lu.se*)

SBU reviderar synen på östrogenbehandling i klimakteriet:

Påtagligt ökad risk för blodpropp och bröstcancer

■ Det är mycket angeläget att fördelar och nackdelar med östrogenbehandling i klimakteriet och postmenopausalt granskas, särskilt med tanke på att sådan behandling under senare år blivit allt vanligare. Det finns studier som visar att omkring hälften av alla kvinnor postmenopausalt prövat östrogenbehandling.

Den systematiska genomgång av vetenskaplig litteratur som nyligen utkommit (efter SBUs föregående rapport 1996), och som publiceras i sammandrag i detta nummer av Läkartidningen, är därför synnerligen värdefull. Den visar att vissa slutsatser som gjordes i den föregående rapporten nu har reviderats. I den tidigare rapporten redovisades vissa positiva effekter av östrogen som förebyggande behandling av hjärt-kärlsjukdom och slaganfall.

Vidare antogs att behandling med östrogen skulle kunna förebygga osteoporos. Det framgår nu att de studier som tillkommit inte styrker antagandet om östrogens förebyggande effekter, åtminstone inte efter 60 års ålder. Däremot har nya studier visat en påtaglig ökning av risken dels för ventrombos (framför allt under de första åren av östrogenbehandling), dels för bröstcancer (efter sex till tio års behandling).

Brist på kontrollerade studier

Diskussionen om sambandet mellan menopaus och riskerna för hjärt-kärlsjukdom och osteoporos har medfört en ökad betoning på klimakteriet och menopaus som en riskfaktor för sjukdom, en riskfaktor som man kan åtgärda med hormonbehandling. Kvinnor insjuknar i genomsnitt cirka tio år senare än män i hjärt-kärlsjukdom. Detta förhållande har legat till grund för antagandet att produktionen av östrogen skulle kunna skydda mot kärlförändringar. Det finns dock inte något direkt samband mellan blodets innehåll av östrogen och risken för sjukdom i hjärta eller kärlsystem, men »myten om östrogenerbrist« har varit svår att avliva.

Det framgår nu av den senaste rapporten att det fortfarande inte finns några prospektiva randomiserade studier som stöder att östrogenbehandling har förebyggande effekt mot hjärt-kärlsjukdom. Fortfarande talar endast vissa epidemiologiska data för detta. Detta visar tydligt på de problem som uppstår då epidemiologiska studier ligger till grund för behandlingsrekommendationer. Det behövs fler randomiserade,

SAMMANFATTAT

En ny rapport (uppföljare till den utgiven 1996) om fördelar och risker med östrogenbehandling i klimakteriet, sammanställd av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), reviderar den tidigare uppfattningen att östrogen har sannolikt positiva effekter som förebyggande behandling av hjärt-kärlsjukdom, slaganfall och osteoporos.

Nya studier visar en påtaglig ökning av risken för både bröstcancer och trombos/emboli.

Det skulle behövas fler randomiserade, kontrollerade studier för att utvärdera effekterna av långtidsbehandling.

En kritik som riktas mot den nya SBU-rapporten är att den framhäver fördelarna med östrogenbehandling utan att tillräckligt ingående diskutera de problem som många behandlade kvinnor upplever.

Se även artikeln på sidan 3031 i detta nummer.

kontrollerade studier för att utvärdera effekterna av långtidsbehandling. Den preventiva effekten vid osteoporos vad gäller bentätthet är påvisad i flera studier, men det finns fortfarande inga randomiserade studier som visar effekt när det gäller frakturer hos kvinnor över 60 år.

En viss begreppsförvirring

I SBU-rapporten används termerna »hormone replacement therapy« (HRT) och »estrogen replacement therapy« (ERT) som benämning på hormonbehandling i klimakteriet. Det kan diskuteras om förkortningar av engelska termer skall användas i en svensk text. Benämningen eller diagnosen »östrogenbrist«, som använts under senare år såväl i medicinsk littera-



Mitt helhetsintryck är att fördelarna med östrogenbehandling framhävs utan att man diskuterar de problem som många behandlade kvinnor upplever. Det finns flera studier som visar att många kvinnor avslutar östrogenbehandlingen inom ett år på grund av biverkningar i form av blödningsproblem, nedstämdhet, bröstömhet, oro för sambandet mellan östrogenbehandling och bröstcancer, doktorers tveksamhet till behandlingen och kostnaderna för densamma.

tur som i annonser för östrogenpreparat, har kritiserats och ifrågasatts med argumentet att ett förhållande som finns och alltid har funnits hos alla medelålders kvinnor inte bör beskrivas som ett bristtillstånd.

Med samma argument har termerna »hormone replacement therapy« och »substitutionsbehandling« kritiserats. Ord som replacement eller substitutionsbehandling används inte vid t ex insulin- eller tyreoidhormonbehandling, i vilket sammanhang de kanske hade varit motiverade.

Det kan också påpekas att tidskrifter som t ex Maturitas, som är helt ägnad åt klimakteriet, numera använder såväl HRT/ERT som HT/ET som beteckning för östrogenbehandling.

Det är utmärkt att benämningen »östrogenbrist« i stort sett inte förekommer i den senaste SBU-rapporten, däremot finns uttrycket »brist på östrogen« på några ställen i texten.

En negativ syn på biologiska förhållanden hos medelålders kvinnor återkommer t ex i beskrivningar som »den normala [min kursivering] veckbildningen i slemhinnan i slidan försvinner«.

Biverkningarna borde ha diskuterats mer ingående

Forskning angående olika informationsmodellens påverkan på patientföljsamheten vid östrogenbehandling ansågs vara angelägen i SBU-rapporten från 1996. Denna fokusering på kvinnors följsamhet till HT/ET är betydligt mer nedtonad i den senaste rapporten, även om det framgår att biverkningar som t ex »spänning i bröstet« eller förändringar av humöret kan bidra till att kvinnan inte tar medlet som det är ordinerat. Som i den föregående rapporten framhålls att kvinnan själv – efter noggrann information – måste ta ställning till en eventuell behandling.

Mitt helhetsintryck är att fördelarna med östrogenbehandling framhävs utan att man diskuterar de problem som många behandlade kvinnor upplever. Det finns flera studier som visar att många kvinnor avslutar östrogenbehandlingen inom ett år på grund av biverkningar i form av blödningsproblem, nedstämdhet, bröstömhet, oro för sambandet mellan östrogenbehandling och bröstcancer, doktorers tveksamhet till behandlingen och kostnaderna för densamma. Ett avsnitt om frekvens och grad av biverkningar vid östrogenbehandling

borde ingå i rapporten, även om detta behandlades ingående i den föregående rapporten.

Fördelar och risker

Sammanfattningsvis har behandling med medelpotenta östrogenpreparat god effekt på klimakteriella besvär i form av värmevallningar, svettningar och besvär från slidan. Antalet vallningar minskar med cirka 90 procent. Av intresse är också att flera studier visar en betydande placebokomponent, med ca 50 procents minskning av vallningarna. Även lågdos-östrogen har god effekt på besvär från slidan, medan effekterna på urinvägssymtom som inkontinens är mindre väl kartlagda.

Det finns nu relativt väl grundade kunskaper om den riskökning som HT/ET kan medföra avseende cancer i bröst, livmoder och äggstockar. Risken att utveckla bröstcancer för en kvinna mellan 50 och 75 år som inte behandlas med hormon beräknas till 7 fall per 100 kvinnor. Denna risk kan öka till 9/100 vid HT-/ET-behandling omfattande tio år. Riskökningen bedöms börja efter sex års behandling. I sammanfattningsen av SBU-rapporten i detta nummer av Läkartidningen anges att denna riskökning är måttlig, men den skulle också kunna beskrivas som påtaglig. Om alla svenska kvinnor använde HT/ET under en tioårsperiod skulle detta innebära ca 1 000 nya fall av bröstcancer per år.

Studier under senare år har vidare visat att HT ökar risken för trombos/emboli med två till tre gånger, framför allt under de första behandlingsåren. Denna riskökning är således ett observandum vid behandling av klimakteriella besvär även under en begränsad tid. •

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.