



HORMONER

Hormoner og hjertehelse

HVA VET MAN OM DET?

Hormonbehandling er ikke et enkelt tema. Her er det store variasjoner i anbefalt behandling mellom ulike land, og det er veldig mange aspekter for den opplyste pasient å sette seg inn i. Vi forsøker i denne artikkelen å gi et bilde av den diskusjonen som pågår i ledende gynekologiske fagkretser, samtidig som vi gir en innføring i de metodene som er i bruk i dag.

Tekst: Margaretha Hamrin

Eggstokker fra sau til frokost?

Hva tenker du på når ordet overgangsalder dukker opp? Noen tenker på ord som søvnplager, humørsvingninger, hukommelsessvikt og hetetokter. Ektefeller tenker ofte på å finne seg et godt gjemmested.

Det var den greske legen Soranus fra Efesus som hundre år f.Kr. oppdaget menopause. Hans litteratur ble brukt helt fram til 400-tallet. Da bestemte den katolske kirken at slike ting skulle det ikke snakkes om.

Kvinnerns levealder var ca. 56 år for de som var høyest på strå på Soranus sin tid. Siden gikk det nedover til 35 år i middelalderen, opp igjen til 46 år på 1800 tallet, og helt opp til 68 år på 1960-tallet. Enkelte mener at kvinnekroppen ikke har tilpasset seg den forlengede levealderen det siste århundret har gitt oss, slik at hormonproduksjonen «stenges ned» mot slutten av 40-årene.

I fransk medisinsk litteratur finner man igjen snakk om menopause på 16- og 1700 tallet. Da i svært nedgraderende ordelag. Men i 1889 kommer den første behandlingen fra en lege som hadde tatt problemet på alvor: To eggstokker av sau skulle inntas daglig sammen med ugjæret brød. Både legen og hans kone gjorde dette, og følte seg mye bedre begge to! Så skjøt utviklingen fart; en biokjemiker fra Berlin ved navn Adolf Butenandt fikk i 1939 Nobelprisen for å ha identifisert østrogen og progesteron. En eksplosiv legemiddelutvikling førte til tilgjengelige produkter til en rimelig pris. På -60 tallet kom den amerikanske legen Robert Wilson ut med boken «Feminin forever» og «alle» begynte med østrogen. Den store bevegelsen av feminister omfavnet budskapet og følte at de endelig ble tatt på alvor. I 1975 kom det første store tilbakeslaget; man oppdaget en høy risiko for livmorkreft. Ny forskning ble satt inn og progesteron i kunstig form (gestagen) ble lagt til østrogenbehandlingen. På -80 tallet

hadde pendelen sving seg tilbake og østrogen var igjen så populært at noen leger nærmest presset det på sine pasienter. Mange av de vitenskapelige rapportene som kom på -90 tallet rapporterte om overveiende positive effekter av hormonterapien. Øket livslengde og livskvalitet, samt mindre benskjørhet, hjertesykdom, demens og leddsykdommer ble funnet i disse studiene. Østrogen ble av mange ansett som det nye vidundermiddelet. Det gikk så langt at en del tok til orde for å gi østrogen som hjertemedisin.

Så kom nedturen! - WHI-studien

For å være sikker på at dette bildet stemte ble Womens Health Initiativ skapt som en studie under National Institute of Health i USA, en storstilt undersøkelse som skulle undersøke de fleste sider av kvinners helse. En mindre del av studien handlet om hormoner, med 16000 deltakere. Østroget som ble brukt var av merket Premarin, et syntetisk østrogen utvunnet av hesteurin.

9. juli 2002 er av mange gynekologer omtalt som dommedag. Ansvar for østrogenstudien var overtatt av kardiologen Jacques Rossow. Øyenvitner forteller at han uttalte at «vi skal skape tidenes medieoppstyr med avbruddet av denne studien». Det klarte han. Det ble invitert til pressekonferanse og kommunisert at studien måtte brytes på grunn av mange uheldige funn. Kritikerne sier at *en* type østrogen som ble brukt på altfor gamle kvinner, i kun *en* dose, ble generalisert til å gjelde alle typer østrogen, alle doser og alle kvinner. I WHI-studien var mer enn hver tredje kvinne over 70 når de startet med østrogen, noe som var uhørt blant gynekologer. Disse eldre kvinnene var også de eneste i studien som hadde negative resultater på hjertehelse. I dag, mer enn 12 år etter, er det fremdeles mange som er i harnisk over at en studie som har kostet skattebetalerne i USA over en milliard dollar ikke frigir sine data slik at andre kan analysere dem.

Alternativmarkedet eksploderte

All medieomtalen av denne studien ga en stor mulighet for alternativmarkedet i USA, og senere i Europa. Kvinner sluttet med østrogen anmass og løp til helsekostbutikker der de kunne kjøpe andre hormonpreparater og tilskudd som ikke var under noe som helst regulering. Det var ingen grenser for hva disse tilbyderne kunne påstå å oppnå av vindundereffekter, og dollar rullet inn i kassene. Mange amerikanske leger mener at dette har gitt grobunn for en så sterk alternativ-lobby at flere forsøk på å lage nye studier med registrerte hormoner effektivt har blitt stoppet.

Men, etter at den største ståheien har lagt seg så viser WHI-studien at de som startet med østrogen før fylte 60 år hadde 35% lavere dødelighet enn kontrollgruppen. Dette ble stort sett ikke kommunisert gjennom mediene, og det som stod igjen i folks bevissthet var brystkreft.

Sovemedisiner og antidepressiva

Kvinner over hele verden sluttet med østrogener over natten. Men alle remediene fra alternativmarkedet ga ikke de ønskede effektene. Ganske raskt så man en ny trend i legemiddelforskrivningene: Etter hvert som pilen for østrogenbruk pekte nedover begynte en annen pil for kvinner i denne alderen å peke oppover, -forbruket av sovemedisiner og anti-depressiv medisin gikk rett i været.

3 av 4 kvinnelige gynekologer bruker det

Men kvinnelige gynekologer lot seg ikke skremme av WHI-studien. Fagbladet *Acta Obstetricia et Gynecologica* hadde i 2007 en oversikt over bruken av hormontilskudd blant skandinaviske gynekologer. Blant norske kvinnelige gynekologer og partnere til mannlige gynekologer brukte hele 75 prosent hormontilskudd. Andelen holdt seg like høy i årene etter at WHI-studien ble publisert. Tallene er basert på spørreundersøkelser og også omtalt i *Tidsskrift for legeföreningen*.

I Sverige brukte hele 88 prosent av kvinnelige gynekologer hormoner, og 86 prosent av partnere til mannlige gynekologer for WHI-studien kom. Her gikk bruken ned noen prosent til nærmere norsk nivå. Tallene fra danske gynekologer var tilnærmet identiske med de norske.

Tidsskrift for legeföreningen hadde i mai 2007 en artikkel om allmennlegenes syn på hormonbehandling i og etter overgangsalderen. Den viser at kvinnelige allmennleger også bruker hormoner i langt større grad enn gjennomsnittskvinnen, men ikke i fullt så stor grad som gynekologene. I artikkelen påpekes det: - *Det er interessant at selv om kvinnelige leger i høyere grad enn mannlige oppgir at de har en hovedregel for behandlingens lengde og at de er blitt mer restriktive, ser det ikke ut til at denne regelen gjelder for dem.* Og: - *To viktige forhold peker seg ut som mulige forklaringer på*

forskjellen i forbruksmønster: Leger har lett tilgang til legemidler og er fortrolig med bruken, og at legene for egen del bedømmer risikoen ved hormonbehandling som liten i forhold til nytten.

En kuriosita i denne undersøkelsen var at mange av de kvinnelige legene oppga effekten som østrogen har på hud, hår og generell foryngelse som en tilleggs grunn til at de valgte hormontilskudd. På uvitenskapelig bakgrunn våger vi å trekke den konklusjonen at kvinnelige leger ikke er mindre forfengelige enn oss ikke-medisinere.

Stadig flere ressurssterke og godt informerte kvinner ønsker bioidentisk progesterone i tillegg til sitt bioidentiske østrogen.

Syntetisk eller bioidentisk

I motsetning til de hormonene som ble brukt i WHI-studien finnes det også hormoner som går under populærbetegnelsen bioidentiske hormoner. (Det finnes også flere andre og mer presise medisinske betegnelser på disse). Man bruker navnet bioidentisk fordi disse hormonene ligner mer på menneskekroppen i sin kjemiske struktur, men de er industrielt fremstilt på samme måte som de syntetiske. For å gjøre forvirringen komplett er det i USA også noe som kalles «compounding pharmacies» som er apotek der de mikser hormonkremer som skal smøres på kroppen, samt en hærskare av alternative behandlere som «måler» hormonnivåer og foreskriver slike miksturer. Dette går også under betegnelsen bioidentiske hormoner, men det er ikke disse vi omtaler her. De bioidentiske hormonene som omtales her er legemiddelgodkjente produkter som foreskrives på resept av offentlig godkjente gynekologer. En god innføring i forskjellen på syntetiske og bioidentiske hormoner finnes her: <http://jeffreydachmd.com/importance-of-bioidentical-hormones/>

I motsetning til USA, er nesten all østrogen som foreskrives i Europa, både i pille- og plasterform, bioidentisk. Fordi piller skal gå gjennom leveren og fordøyelsessystemet er dagsdosen ca. 10 ganger høyere enn det man får gjennom et plaster. Men problemet oppstår for norske og svenske kvinner som også trenger beskyttelse for livmoren: Mens man både i USA og de fleste andre europeiske land kan velge mellom

syntetisk progesteron som går under navnet gestagen, og bioidentisk progesteron som går under navnet Micronized Progesterone (heretter betegnet bioidentisk MP), er den syntetiske varianten standard behandling i Norge og Sverige. Men bioidentisk MP i flere former er legemiddelgodkjent i EU (EME) og i USA (FDA).

FH Norge har snakket med gynekologer som forteller at stadig flere ressurssterke og godt informerte kvinner ønsker bioidentisk MP i tillegg til sitt bioidentiske østrogen. Da søker gynekologen om innføring av Utrogestan (piller) på registreringsfritak, eller de skriver ut Crinone vaginalgel. I andre land finnes Crinone 4% for bruk sammen med østrogen. I Norge finnes den kun i 8% for bruk ved kunstig befruktning. Gynekologene skriver derfor ut 8% og kvinnene administrerer selv å halvere dosen. En del kvinner velger seg i stedet en fast gynekolog i Tyskland, England eller USA, og kombinerer en årlig storbyferie med en helsesjekk, fornyelse av resepter og innkjøp av de hormonene de trenger. Begge disse alternativene koster penger, men mange kvinner rundt 50 er kjøpesterke og lar seg ikke stoppe av prisen.

Bioidentisk progesteron (MP)

Det svenske legetidsskriftet *Läkartidningen* har det siste året hatt en del fokus på akkurat bioidentisk MP. I juli 2014 skrev Hilde Löfqvist, spesialist i gynekologi/obstetrik, i et innlegg at gynekologer stadig oftere får kvinnelige pasienter som vil ha bioidentisk MP. «*Ofra begär de helt enkelt behandling med bioidentiskt progesteron och vill inte pröva standardpreparaten. De vill undvika blodpropp och minimera risken för bröstcancer.*»

Videre skriver hun: «*Som läkare kan man mycket väl förstå deras önskan, och det känns fel att inte gå dem till mötes. Deras uppfattning stämmer väl överens med vad som blivit alltmer tydligt vad gäller fördelarna med kombinationen transdermalt østrogen (sedan flera år etablerat i Sverige och bioidentiskt med den kroppsegna formen av østradiol) och naturligt progesteron, kontra syntetiska progestagener som erbjuds i Sverige. Kombinationen betraktas som vetenskap och beprövd erfarenhet av många erkända forskare i Europa, även om kunskaperna och erfarenheterna i Sverige är begränsade. I januari 2013 skrev jag därför till Läkemedelsverket för att förklara varför dessa preparat bör beviljas licens.*»

I en oppfølgingsartikkel i samme tidsskrift skriver Hans Frykman, spesialist i obstetrik og gynekologi: «*Man har visat att transdermalt østrogen (= plaster) tillsammans med Progesteron inte ger ökad risk för trombos eller stroke, vilket østrogentabletter gör. I allt flera artiklar från framstående forskare framhålls nu att transdermalt østrogen med naturligt progesteron/dydrogesteron i kontinuerlig behandling verkar vara bästa alternativet för HRT.*»

I mange europeiske land, herunder Tyskland, Østerrike og Frankrike, er bioidentisk MP sammen med bioidentisk østrogen i plaster førstevalget. Og i juni 2012 kom Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada med nye retningslinjer der bioidentisk MP og østrogen i plasterform er anbefalt "gullstandard". De har også laget en oversikt over pluss og minus med de ulike måtene å ta hormoner på. Her fremheves det at bioidentisk MP gir en positiv effekt på blodkar og HDL, mens syntetisk gestagen gir en negativ effekt på blodkarene og nuller ut østrogenets gode effekt på kolesterolet. Videre fremhever de at bioidentisk MP ikke gir økt risiko for brystkreft, mens syntetisk gestagen gir slik risiko.

For østrogen fremhever de at østrogen i pilleform gir økt risiko for slag, men at denne risikoen ikke finnes ved å ta østrogen som plaster. Østrogen i pilleform kan også gi høyere triglyserider, mens nivåene blir lavere med østrogen i plaster. Derimot blir LDL-kolesterolet lavere ved å bruke piller enn ved å bruke plaster.

Testosteron

Mange av de kvinnelige gynekologene som kan mest om bioidentiske hormoner, og som bruker dette selv, er også sterke tilhengere av å ta en liten dose testosteron. I USA bruker mange leger testosteronbehandling av kvinner for å beskytte mot brystkreft, for bedre mentalt velvære, og for å få en eksta energi i hverdagen. Dosen må være liten, ellers kan effekten bli det motsatte av hva man vil ha, og gi andre bivirkninger som grovere stemme, kviser og uønsket hårvekst.

I Norge finnes det ikke egen testosteron i doser som passer for kvinner, men man kan få det laget på Ullevål sykehusapotek. Da må man ha papirresept fra legen (ikke elektronisk). Dosen som brukes er gjerne 1% styrke i en 100 grams tube. Tuben varer da et halvt år med en liten "50-ørings" dose daglig på innsiden av lårene. Den anerkjente amerikanske gynekologen Erika Schwartz har selv brukt bioidentiske hormoner i over 20 år. Hun anbefaler, som så mange andre gynekologer, å bruke testosteron i tillegg til østrogen og progesterone. Her kan du lese et intervju med henne: <http://www.dailymail.co.uk/femail/article-3251354/Could-natural-HRT-transform-life-No-woman-facing-menopause-miss-natural-way-end-hot-flushes.html>

Brystkreft

En av hovedgrunnene til at kvinner velger å ikke ta hormontilskudd er en økt risiko for brystkreft. WHI-studien viste av for de som ikke tar hormoner vil 45 av 1000 kvinner mellom 50 og 70 år utvikle brystkreft. For de som tok hormontilskudd økte dette tallet til 47 etter 5 års behandling og til 50 etter 10 års behandling. Tall som senere er frigjort



Bioidentiske hormoner kan ikke patenteres, så det er ikke mye å tjene på dette. Mange mener, og kanskje med rette, at hvis dette gjaldt menn, så hadde forskningen på bioidentiske hormoner vært offentlig finansiert og i gang for lenge siden. Men nå som mange kvinner mer og mer har inntatt posisjoner som leger, gynekologer og forskere, og selv kommer i 40-50 årene, har det blitt ny og bredere fokus på dette området.

fra WHI-studien viser at de mellom 50 og 60 år som kun tok østrogen (de som hadde fjernet livmoren) faktisk hadde lavere risiko for brystkreft enn kontrollgruppen. Det er nå stor konsensus i det internasjonale gynekologiske miljøet om at det er det syntetisk gestagenet som gir den økte brystkreftrisikoen. En stor fransk kohortstudie (E3N) med over 80 000 deltakere viste at kvinner som brukte bioidentisk østrogen- og MP (som er det vanlige i Frankrike) hadde lavere risiko for brystkreft enn kontrollgruppen.

Mange mindre studier har senere kommet. Disse spriker i resultat, alt fra å vise en lavere brystkreftrisiko, til å vise en helt lik profil som kontrollgruppen, til å vise en svakt forhøyet risiko. En faktor som gjør det ekstra vanskelig å trekke konklusjoner er at de ulike studiene bruker ulike hormoner. Noen bruker bioidentisk østrogen og syntetisk gestagen, andre bruker syntetisk østrogen, mens igjen andre bruker bioidentisk av begge slag (som den franske studien). I tillegg kan det være en faktor om østrogenet er tatt i pilleform eller som plaster. Og så er det alder, noen studier deler inn i aldersgrupper, andre gjør det ikke. Derfor blir sammenligningsgrunnlaget svært vanskelig.

Blandt amerikanske gynekologer er holdningen ganske entydig i at bioidentisk progesteron ikke gir brystkreft: <http://jeffreydachmd.com/hormone-replacement-therapy-hrt-does-not-cause-breast-cancer-2/>

Den nye danske studien vi omtaler på side 9 viser ingen økning i brystkreft etter 10 år på hormontilskudd. I den studien var det brukt bioidentisk østrogen i pilleform og syntetisk gestagen. Bo von Schoultz, professor ved enheten for obstetrik og gynekologi på Karolinska instituttet i Stockholm sier til *Läkartidningen* at den franske kohortstudien og andre lignende studier diskuteres på internasjonale fagkongresser. Man ser på resultatene som svært lovende, men svarene må støttes av ytterligere klinisk og eksperimentell forskning.

Hvorfor forskes det ikke på bioidentisk?

Et spørsmål som ofte reises er hvorfor det ikke satses mer fra legemiddelindustrien på store studier av bioidentiske hormoner. Bioidentiske hormoner kan ikke patenteres. Legemiddelindustrien derfor ingenting å tjene på dette. Dermed forskes det heller ikke på dette i privat regi. Men hvis det finnes en behandling for kvinner som vil gi mye bedre livskvalitet, forhindre forbruk av antidepressiver og sovemedisiner, sykemeldinger og uføretrygder, hvorfor ser man det da ikke som en samfunnsoppgave å forske på dette? Mange mener, og kanskje med rette, at hadde det handlet om menn, så hadde forskningen vært offentlig finansiert og i gang for lenge siden. Men nå som mange kvinner mer og mer har inntatt posisjoner som leger, gynekologer og forskere, og selv kommer i 40-50 årene, har det blitt ny og bredere fokus på dette området.

Den danske studien

Denne studien ble publisert i *British Medical Journal* i 2012. Den fulgte 1006 kvinner mellom 45 og 58 år gjennom 16 år. Halvparten brukte hormontilskudd. Her fant man ingen økt risiko for brystkreft og man fant en beskyttende effekt for kvinners hjerte med hormontilskudd. De som ikke tok hormontilskudd hadde 50% høyere risiko for hjerteproblemer og 40% høyere hjerterelatert dødelighet. For gruppen som brukte hormoner fant man faktisk litt færre tilfeller av brystkreft enn hos kontrollgruppen.

Hovedformålet i denne studien var å måle effekten av østrogen på benskjørhet hos kvinner. I tillegg til å bekrefte den positive effekten østrogen gir på dette området, viste altså denne studien det samme som det mange av studiene på -90 tallet hadde vist i forhold til hjerte-kar og total dødelighet.

Dr Tobie de Villiers, president i International Menopause Society sa i forbindelse med denne studien at dette reflekterer hva som skjer når kvinner begynner med hormoner i det overgangsalderen inntreffer. *“The results are different to the results of the Women’s Health Initiative (WHI) study, reported 10 years ago, but that’s because they were looking at very different groups of women. The WHI was a large study, but it looked at much older women, with an average age of 63 when they started HRT. In contrast, this Danish study looks at women who start taking HRT at the time of the menopause, around 50 years of age. The Danish study also followed up these women for 16 years, which is significantly longer than the follow-up of WHI. This new work supports the safety of HRT taken at the time of the menopause.”*

Dr. John Stevenson ved Royal Brompton Hospital i London uttalte: *“The strength of the study is its long duration, and this shows that HRT, started around the menopause, is really pretty safe indeed, even for longer-term use. If taken in the appropriate way, with regard for individual circumstances, then women should really no longer be worried about using HRT.”* Og disse kommentarene fører oss rett inn det som kalles timing-hypotesen....

Timing-hypotesen går ut på at man må starte med østrogen tidlig nok for å få den gode effekten. De som mener dette viser til at forskningen, inkludert WHI-studien, viser alle de gode effektene av østrogen på kvinner mellom 50 og 60, mens det for kvinner som starter lenge etter at hormonene begynner å slukke får en motsatt effekt, en økt sykkelighet.

“Window of opportunity”

Kort fortalt går timing-hypotesen ut på at man må starte med østrogen tidlig nok for å få den gode effekten. De som mener dette viser til at forskningen, inkludert WHI-studien, viser alle de gode effektene av østrogen på kvinner mellom 50 og 60, mens det for kvinner som starter lenge etter at hormonene begynner å slukke får en motsatt effekt, en økt sykkelighet. Østrogen reparerer ikke dårlige funksjoner, men bevarer de gode, sier tilhengerne. For å få god effekt av østrogen er det i slutten av 40-årene man bør planlegge å starte med hormoner ifølge denne hypotesen. Resultatene fra siste American Heart kongress støtter opp under denne hypotesen, se neste side.

Å bruke hormoner er et personlig valg som man selv må ta ansvar for. Fastlegene vegrer seg gjerne for å skrive dette ut, selv om de kvinnelige legene selv bruker det i utstrakt grad. Gynekologene er ofte langt mer positive til å skrive det ut. Det beste er derfor å sette seg godt inn i alle sider av saken, og gjøre seg opp en egen mening om hva som er viktig for deg selv. For den som leser engelsk finnes det mange bøker om temaet, skrevet av anerkjente gynekologer med lang praksis på feltet. Du bør også ha vilje og tålmodighet til å teste deg fram til hva som fungerer og ikke fungerer i henhold til doser, administrasjon osv.

Mange norske kvinner foretrekker å gå til leger som er eksperter på dette feltet. Flere er kunder ved gynekologiske klinikker i London eller i New York, og velger å bruke penger på å reise dit en til to ganger i året. De som velger slike løsninger, er gjerne svært helsebevisste i forhold til både kost og mosjon, og prioriterer egen helse høyt.

Som på alle andre områder gjelder også her at valget er vårt eget, og det er vi selv som skal leve med konsekvensene av våre valg, enten vi velger å ta hormoner eller ikke, og hva slags hormoner vi velger. Hvem vi velger å lytte til og hva vi velger å gjøre, det er det kun vi selv som bestemmer. Å være velinformert og aktivt søke informasjon er et første skritt mott å kunne velge det man mener passer best for en selv.

Referat fra AHA - nov. -14

ØSTROGEN OG HRT

Tekst: Kjetil Retterstøl, overlege Lipidklinikken

Østrogen kan virke positivt på friskt endotel med østrogenreseptorer. Dette, kombinert med det faktum at kvinner får økt LDL-kolesterol og redusert HDL-kolesterol etter menopausen, gjorde at mange på 1990 tallet trodde at østrogentilskudd i forbindelse med menopause kunne være gunstig for å forebygge hjerte – og karsykdom. Så kom den store Woman Health Initiativ studien (WHI) studien i 2002 som viste at østrogentilskudd ga økt kardiovaskulær risiko, og bruken av østrogen ble da kraftig redusert.

I Chicago ble kardiovaskulær risiko ved bruk av østrogentilskudd diskutert blant annet basert på resultater fra Early Versus Late Intervention Trial With Estradiol (ELITE) study og the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) studien. I ELITE-studien studerte man effekten av oral 17B-østradiol (østrogen) på utviklingen av tidlig (subklinisk) aterosklerose og kognitiv svikt hos 643 friske postmenopausale kvinner. Den viste at kvinner som startet østrogen tidlig (gjennomsnitt 3,4 år etter menopause) hadde en 50% reduksjon i av progresjon av aterosklerose målt ved karotis intima media tykkelse, sammenlignet med placebo etter 6 år. KEEPS studien var en dobbeltblind, placebokontrollert klinisk studie av 727 kvinner over fire år. Transdermal hormonbehandling eller et placebo ble startet senest 36 måneder etter

kvinnenes siste normal menstruasjon. Man fant der en gunstig effekt på fastende blodsukker og biomarkører for insulinresistens. Det er nå også utført metaanalyser på flere slike RCTér som understøtter betydningen av oppstartstidspunktet av HRT behandling i forhold til menopausen og etter hvert har det modnet seg en såkalt “TIMING HYPOTHESIS”.

Det overraskende er at dette også understøttes ved subanalyser av WHI studien i etterkant, der ser man at HRT gir en 26% økt risiko hos 70-79 år gamle kvinner, mens i 50-59 år gamle kvinner fant man en 10% redusert totalmortalitet i HRT gruppen versus placebo. “TIMING HYPOTHESEN” handler om at edotelet har østrogenreseptorer som kan frigjøre NO de første årene etter menopause, men at østrogenreseptorene etterhvert forsvinner, samt at stive aterosklerotiske kar mister de vasodilatoriske egenskapene.

I Chicago ble diskutert ulike aspekter av WHI og etterfølgende studier og det virket å være en ganske utbredt stemning at det nå var på tide å revurdere HRT i forhold til CVD. Indikasjon for østrogen etter menopause er lindring av symptomene av menopausale plager, men, slik vi trodde i 1990 årene, er det det sannsynligvis andre fordeler, gitt at det er riktig gitt til rett tid.

FH-kvinner OG ØSTROGEN

TEKST:
Margaretha Hamrin

Vi har snakket med gynekolog Åsle Marit Ullern som har sin praksis på Best Helse i Oslo. I tillegg er hun fagansvarlig for nettstedet overgang.no og kurser også andre gynekologer, blant annet om bioidentiske hormoner som etterspørres i stadig større grad.

Er det spesielle hensyn kvinner som har FH bør ta i forhold til bruk av hormontilskudd? Alle kvinner har en høyere risiko for å utvikle hjerte- og karsykdom etter overgangsalderen, men for kvinner med FH inntreffer denne risikoen tidligere enn hos de uten. Dermed kommer også dilemmaet om man skal starte med hormonbehandling tidligere hos kvinner med FH. Den nye danske studien er svært interessant, det samme er det som ble lagt fram på American Heart konferansen i november 2014. Men det trengs flere store studier før vi kan gi helt sikre råd.

Kvinner med FH bør ikke starte med hormonbehandling hvis de har etablert aterosklerose, da man mistenker at østrogenet kan få plakket til å løsne og flytte på seg. For kvinner som ikke har etablert aterosklerose men som har FH, er mitt råd at de bruker hormonplaster og ikke tabletter. Dette er fordi oralt østrogen har vist en liten risiko for blodpropp (på samme måte som p-piller), og mye tyder på at transdermalt østrogen ikke gir samme risiko.

Det er mye snakk om bioidentiske hormoner, og en del kvinner reiser til utlandet for å få disse? Det er ikke nødvendig. I Norge er alt østrogen bioidentisk, og de som ikke vil ha, eller tåler, syntetisk progestin kan vi skrive ut bioidentisk progesterone på registreringsfritak til. Det blir litt mer papirarbeid for legen og litt dyrere for pasienten, men er fullt mulig å gjøre.

Media har fokusert på at kvinners sykefravær er større enn menns, og at andelen kvinner over 50 som uføretrygdes

øker, tror du dette har sammenheng med at østrogennivået synker?

– Ja, det tror jeg absolutt! Mange kvinner i den alderen har mye smerter, en del er sykmeldte på grunn av depresjoner og bruker antidepressiver. Veldig mange lider i stillhet. Hormontilskudd vil ikke løse alt, men kan gi et viktig pusterom og ny energi. Alle vet at særlig søvnproblemer gjør hverdagen vanskelig å komme gjennom. Hormonbehandling er med på å gi kvinner en stemme og energi til å sortere i livet sitt.



Når den mye kritiserte WHI-studien kom så fortsatte 75% av kvinnelige gynekologer å bruke hormontilskudd. Har du noen tanker om hvorfor ikke flere sluttet når andre kvinner sluttet anmass? Kvinnelige gynekologer leser tallene i studier, ikke bare avisoverskriftene. De som bruker hormontilskudd har veiet ulempene opp mot fordelene og trukket sine konklusjoner ut fra det.

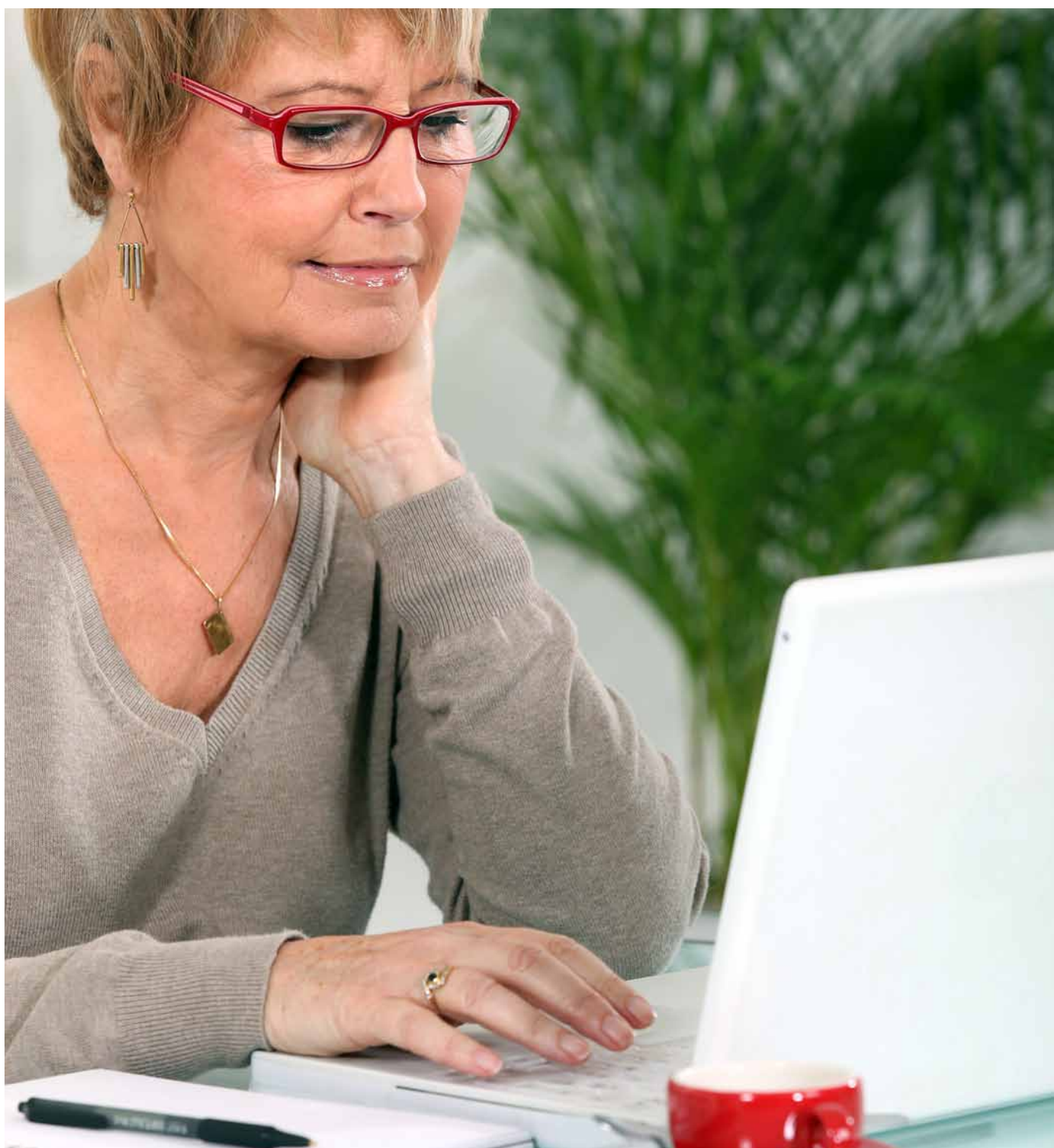
For kvinner som ikke har etablert aterosklerose men som har FH, er mitt råd at de bruker hormonplaster og ikke tabletter.

SISTE FRA AMERICAN HEART

På American Heart konferansen i Chicago i november 2014 ble kardiologisk risiko ved bruk av østrogentilskudd diskutert blant annet basert på resultater fra Early Versus Late Intervention Trial With Estradiol (ELITE) study og the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) studien. I ELITE-studien studerte man effekten av oral 17β-østradiol (østrogen) på utviklingen av tidlig aterosklerose og kognitiv svikt hos 643 friske postmenopausale kvinner. Den viste at kvinner som startet østrogen tidlig (gjennomsnitt 3,4 år etter menopause) hadde en 50% reduksjon i av progresjon av aterosklerose sammenlignet med placebo etter 6 år. KEEPS studien var en dobbeltblind, placebokontrollert klinisk studie av 727 kvinner over fire år. Transdermal hormonbehandling eller et placebo ble startet senest 36 måneder etter kvinnes siste normal menstruasjon. Man fant der en gunstig effekt på fastende blodsukker og biomarkører for insulinresistens. Det er nå også utført metaanalyser på flere slike RCT'er som understøtter betydningen av oppstartstidspunktet av HRT behandling i forhold til menopausen

DEN DANSKE STUDIEN FRA 2012

Denne studien ble publisert i British Medical Journal i 2012. Den fulgte 1006 kvinner mellom 45 og 58 år gjennom 16 år. Halvparten brukte hormontilskudd. Her fant man ingen økt risiko for brystkreft og man fant en beskyttende effekt for kvinners hjerte med hormontilskudd. De som ikke tok hormontilskudd hadde 50% høyere risiko for hjerteproblemer og 40% høyere hjertelatert dødelighet. For gruppen som brukte hormoner fant man faktisk litt færre tilfeller av brystkreft enn hos kontrollgruppen.



I Chicago ble diskutert ulike aspekter av WHI og etterfølgende studier og det virket å være en ganske utbredt stemning at det nå var på tide å revurdere HRT i forhold til CVD.