

Bruk av østrogen og alternativ behandling blant norske kvinner 50–69 år

Sammendrag

Bakgrunn. Flere store studier har vist større risiko og mindre nytteverdi av østrogenbehandling enn tidligere antatt. I etterkant er salget av østrogenpreparater blitt nesten halvert. Det finnes en rekke ikke-hormonelle behandlingsalternativer for klimakterielle plager. Hensikten med denne studien var å finne forekomsten av klimakterielle symptomer, samt å studere bruk og effekt av hormonell og alternativ behandling for klimakteriellerte plager blant norske kvinner.

Materiale og metode. 150 deltakere i mammografiprogrammet i Trondheim ble intervjuet om klimakterielle symptomer, bruk av østrogen og alternativ behandling.

Resultater. 81 % av deltakerne hadde opplevd vasomotoriske symptomer i forbindelse med klimakteriet. Prevalensen av slike symptomer var høyest i aldersgruppen 55–59 år. 23 % av kvinnene var nåværende brukere av østrogen, mens 27 % var tidligere brukere. 75 % av østrogenbrukerne oppgav god effekt av behandlingen. 25 % av deltakerne var nåværende brukere av alternativ behandling, mens 17 % var tidligere brukere. Soya var den mest brukte formen for alternativ behandling. 42 % av de alternative behandlingene hadde gitt opplevelse av god effekt.

Fortolkning. Halvparten av deltakerne hadde brukt østrogen, og de fleste oppgav god effekt av behandlingen. Nesten like mange hadde brukt ulike former for alternativ behandling, men den opplevde effekten av disse var signifikant dårligere.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Elise Jofrid Dahle

elisejof@stud.ntnu.no
Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
7489 Trondheim

Stian Lydersen

Enhet for anvendt klinisk forskning
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Mette Haase Moen

Kvinneklinikken
St. Olavs hospital

Substitusjonsbehandling med østrogen og gestagen i kombinasjon, eller østrogen alene (heretter omtalt som østrogenbehandling) gir effektiv lindring av klimakterielle symptomer (1). Det har imidlertid i flere år vært kjent at østrogenbehandling øker risikoen for venøs tromboembolisme og brystkreft. I studien Women's Health Initiative ble det antydnet at den totale risikoen ved bruk av østrogen er større enn den totale nytteverdien (2). Etter publisering våren 2002, har salget av østrogenpreparater blitt nesten halvert, ifølge Farmastat.

Mange kvinner tør ikke starte østrogenbehandling til tross for klimakterielle plager, og mange får tilbakefall av symptomer etter seponering. Det foreligger imidlertid en rekke ikke-hormonelle behandlingsformer som hevdes å kunne avhjelpe plagene. Bruk av slik alternativ behandling er utbredt i Sverige, Tyskland og USA (3, 4). Sett i lys av dette og de siste årenes reduksjon i salget av østrogenpreparater, kan man tenke seg at bruk av alternativ behandling også er utbredt i Norge.

Hensikten med denne studien var først og fremst å finne ut hvor stor andel av norske kvinner som bruker eller har brukt alternativ medisin for klimakterielle plager, samt hvilken effekt de opplever å ha hatt av denne behandlingen. Videre var hensikten å studere klimakterielle symptomer og bruk av hormonell behandling.

Materiale og metode

Kvinner i alderen 50–69 år får hvert annet år invitasjon til mammografi i forbindelse med masseundersøkelsen mot brystkreft. Kvinnene som hadde blitt invitert til mammografi i Trondheim i ukene 38–40 i 2004, fikk tilsendt invitasjon til å delta i studien. Oppmøteprosenten var 82 i denne perioden. I forbindelse med mammografiundersøkelsen ble 194 kvinner tilfeldig utvalgt til intervju. 150 (77 %) var villig til å delta, og vi innhentet skriftlig samtykke fra disse.

Deltakerne ble spurt om alder, utdanningsnivå, arbeidssituasjon og reproduksjon. Klimakterielle symptomer ble registrert og gradert. Ut fra dette beregnet vi en symptom-skåre for hver kvinne, der «ingen plager» gav 0 poeng, «lett plaget» gav 1 poeng, «moderat plaget» gav 2 poeng, og «mye plaget» gav 3 poeng for de ulike symptomene. Vi beregnet også en poengsum for hvert symptom. Denne utgjorde et sammenlikningstall for hvor plagsomme de ulike symptomene ble opplevd. Bruk av systemisk og lokalt østrogen og alternativ behandling for klimakterielle plager, indikasjoner for oppstart av behandling, årsaker til seponering og manglende bruk, samt opplevd effekt ble registrert.

Behandlingstid i forhold til effekt av en gitt behandlingstype ble analysert ved hjelp av Jonckheere-Terpstras test og Wilcoxon-Mann-Whitneys test. For øvrig brukte vi Wilcoxon-Mann-Whitneys test, Linear-by-Linear association test og Fishers eksakte test. P-verdiene er beregnet for eksakte tosidige tester, og verdier under 0,05 ble ansett som statistisk signifikante.

Studien var anbefalt av Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Midt-Norge.

Resultater

I aldersgruppene 50–54 år, 55–59 år, 60–64 år og 65–69 år var det henholdsvis 42, 39, 36 og 33 deltakere. Gjennomsnittsalderen var 59 år. 26 (17 %) kvinner hadde grunnskole, 57 (38 %) hadde videregående skole, og 67 (45 %) hadde høyskole eller universitet som høyeste fullførte utdanning. 92 (61 %) var yrkesaktive, 34 (23 %) var pensjonister, 15 (10 %) var uføretrygdet, fire var langtidssykmeldt, fire var hjemmeværende og én var arbeidsledig.

82 (55 %) deltakere hadde tidligere brukt p-piller eller minipiller. 11 (7 %) var nullipara, mens 139 hadde født i gjennomsnitt 2,36 barn.

20 (13 %) kvinner var premenopausale.



Hovedbudskap

- Halvparten av deltakerne hadde brukt østrogenbehandling
- Nesten like mange hadde brukt alternativ behandling
- Effekten av østrogen var signifikant bedre enn effekten av alternativ behandling

88 (59 %) kunne oppgi menopausealder. 19 (22 %) av disse hadde hatt en kirurgisk menopause. Hos 42 (28 %) var det ikke mulig å tidfeste menopausen pga. østrogenbehandling (37 kvinner) eller bruk av gestagenspiral (fem kvinner). Gjennomsnittlig naturlig menopausealder var 51,0 år.

Klimakterielle symptomer

95 % av deltakerne hadde opplevd minst ett symptom som de satte i forbindelse med klimakteriet: vasomotoriske symptomer (hettetokter/nattesvette) 81 %, søvnforstyrrelser 38 %, muskel-/leddplager 44 %, urogenitale symptomer 43 %, libidoreduksjon 48 %, nedsatt stemningsleie/irritabilitet 32 % og hjertebank 22 %. Åtte kvinner hadde aldri merket klimakterielle symptomer. Fem av disse var premenopausale.

Tabell 1 viser at vasomotoriske symptomer hadde høyest prevalens i aldersgruppen 55–59 år (54 %). Muskel-/leddplager og urogenitale plager økte begge signifikant med alderen ($p = 0,012$ og $p = 0,006$ respektive). Søvnforstyrrelser var det mest plagsomme symptomet, mens redusert libido ble opplevd som minst plagsomt (tab 1).

43 (36 %) av 120 spurte deltakere hadde hatt blødningsforstyrrelser i forbindelse med klimakteriet.

Hormonell behandling

34 (23 %) kvinner var nåværende brukere (tilsvarer prevalensen) av systemisk østrogenbehandling, 40 (27 %) var tidligere brukere. Prevalensen var høyest i aldersgruppen 50–54 år (33 %). Gjennomsnittlig behandlingstid var 80 måneder (median 60 måneder).

Tabell 2 viser at 62 % av østrogenbrukerne oppgav vasomotoriske symptomer som årsak til bruk. 43 % av de tidligere brukerne oppgav frykt for bivirkninger som grunn til seponering. Blant aldri-brukerne, svarte 78 % at dette skyldtes få eller ingen plager.

Blant østrogenbrukerne hadde 75 % opplevd god effekt, 17 % hadde opplevd noe effekt, mens 7 % oppgav ingen effekt. Nesten alle de nåværende brukerne (94 %) oppgav god effekt.

Vi fant ingen sammenheng mellom østrogenbruk og alder, utdanningsnivå, arbeidssituasjon eller tidligere p-pillebruk. Bruken av østrogen økte signifikant med symptomskåre ($p < 0,001$), og behandlingstiden økte signifikant med opplevelsen av effekt ($p < 0,001$).

16 (11 %) deltakere var nåværende brukere av lokalt østrogen, 12 (8 %) var tidligere brukere. Bruken av lokalt østrogen økte signifikant med alderen ($p = 0,001$).

Alternativ behandling

38 (25 %) kvinner var nåværende brukere av alternativ behandling, 26 (17 %) var tidligere brukere. Prevalensen var høyest i aldersgruppen 55–59 år (39 %). Gjennomsnittlig behandlingstid var 18 måneder (median seks måneder). Tabell 2 viser at vasomotoriske

Tabell 1 Prevalens av klimakterielle symptomer, samt gjennomsnittlig poengsum for hvert symptom (sammenlikningstall for hvor plagsomme de ulike symptomene ble opplevd, hvor 0 angir ingen plage, og 3 stor grad av plage)

	Alder (år)				Totalt %	Gjennomsnittlig poengsum
	50–54 %	55–59 %	60–64 %	65–69 %		
Vasomotoriske symptomer	48	54	44	39	47	2,0
Søvnforstyrrelser	26	26	19	30	26	2,2
Muskel-/leddplager	29	40	42	61	42	2,1
Urogenitale symptomer	21	38	43	56	38	1,5
Libidoreduksjon	31	57	53	52	47	1,2
Nedsatt stemningsleie/irritabilitet	10	15	8	9	11	1,9
Hjertebank	7	13	9	12	10	1,4

Tabell 2 Årsaker til bruk av østrogen og alternativ behandling. Deltakerne kunne oppgi mer enn én årsak

	Østrogen		Alternativ behandling	
	Antall svar	(%)	Antall svar	(%)
Vasomotoriske symptomer	46	(62)	45	(40)
Blødningsforstyrrelser	14	(19)	1	(1)
Søvnforstyrrelser	12	(16)	11	(10)
Energi, red. stemningsleie, irritabilitet, red. libido	9	(12)	16	(14)
Urogenitale symptomer	5	(7)	7	(6)
Osteoporoseprofylakse	3	(4)	3	(3)
Generelt ¹	0	(0)	22	(20)
Muskel-/leddplager	0	(0)	16	(14)
Seponering av østrogen	0	(0)	14	(12)
Andre årsaker	21	(28)	3	(3)
Ukjent	3	(4)	0	(0)
Totalt	113	(153)	138	(122)

¹ Generelt, forebyggende, «ikke knyttet til noe(n) bestemt(e) symptom(er)», «noe kvinner i overgangsalderen kan ha godt av» o.l.

symptomer var den hyppigste årsaken til bruk av alternativ behandling. Omtrent halvparten hadde brukt mer enn én type (fra én til sju typer).

Vasomotoriske symptomer var den hyppigste årsaken til bruk av soya, nattlysolje og homøopati. Ginseng skulle hovedsakelig gi energi og forbedre humøret, valerianarot ble utelukkende brukt for søvnforstyrrelser, mens muskel-/leddplager var den hyppigst rapporterte grunnen til bruk av akupunktur, akupressur eller fotsoneterapi.

Totalt hadde 42 % av de alternative behandlingene gitt opplevelse av god effekt, mens 22 % hadde gitt opplevelse av noe effekt. Andelen kvinner som hadde opplevd god effekt av østrogen, var signifikant større enn andelen kvinner som oppgav god effekt av alternativ behandling ($p < 0,001$).

Vi fant ingen sammenheng mellom bruk av alternativ behandling og alder, utdanningsnivå eller tidligere p-pillebruk. Alternativ behandling var signifikant mindre brukt blant uføretrygdte sammenliknet med yrkesaktive kvinner ($p = 0,003$). Nåværende og tidligere brukere av alternativ behandling hadde en signifikant høyere symptomskåre enn de som aldri hadde brukt slik behandling ($p = 0,002$). Det var ingen signifikant sammenheng mellom bruk av alterna-

tiv behandling og erfaring med utilfredsstillende effekt av østrogen. Behandlingstiden økte signifikant med opplevelsen av effekt ($p < 0,001$).

Kvinnene som både hadde brukt østrogen og alternativ behandling (24 %), hadde en signifikant høyere symptomskåre enn kvinnene som verken hadde brukt østrogen eller alternativ behandling (33 %) ($p < 0,001$), og de som bare hadde brukt alternativ behandling (19 %) ($p = 0,002$). Forskjellen i symptomskåre mellom kvinnene som både hadde brukt østrogen og alternativ behandling, og de som bare hadde brukt østrogen (25 %), var ikke signifikant ($p = 0,077$).

Diskusjon

Oppmøteprosenten til mammografi var i studieperioden 82. Da 77 % av de spurte kvinnene samtykket i å delta i studien, representerte intervjugruppen 63 % av normalbefolkningen.

Vi vet lite om karakteristika ved gruppen som ikke deltar i screeningen, bortsett fra at kvinner med tidligere brystkreft følger et eget kontrollprogram, og at disse kvinnene sannsynligvis ikke bruker østrogen. Fravær av brystkreftpasienter har imidlertid neppe påvirket resultatene vesentlig, da kumulativ risiko for brystkreft er relativt lav i den aktuelle aldersgruppen.

Det var en overrepresentasjon av kvinner med høy utdanning i vårt materiale (5). Dette har imidlertid neppe hatt innvirkning på funnene, ettersom det ikke ble påvist sammenheng verken mellom bruk av østrogen eller alternativ behandling og utdanningsnivå.

Klimakterielle symptomer

Prevalensen av vasomotoriske symptomer var høyest i aldersgruppen 55–59 år (54 %). Man ville imidlertid forvente at denne ville være høyest i aldersgruppen 50–54 år, i og med at en norsk studie har vist at vasomotoriske symptomer er hyppigst forekommende det første året etter menopausen (6). Den totale prevalensen av vasomotoriske symptomer var 47 %, hvilket stemmer relativt godt overens med svenske resultater (3).

Libidoreduksjon hadde høyest prevalens totalt (47 %), men det var også det minst plagsomme symptomet. Flere av kvinnene mente at dette er en naturlig del av det å bli eldre.

Hormonell behandling

Prevalensen av østrogenbruk var i vår studie 23 %. I en norsk studie 1996–97 fant man en prevalens på 31,9 % (7). Denne forskjellen i prevalens kan delvis forklares ved at norske legers holdning til å forskrive østrogen har endret seg fra å være liberal til å bli mer restriktiv (8), noe som sannsynligvis er en reaksjon på de senere års forskningsresultater om nytte og risiko ved slik behandling (2). Brukerne kan dessuten ha latt seg skremme av den negative omtalen østrogenbehandling har fått i mediene. Frykt for bivirkninger var den hyppigste årsaken til seponering i studien vår.

Vasomotoriske symptomer var den hyppigste grunnen (62 %) til bruk av østrogen. Dette var også tilfellet i studien til Stadberg og medarbeidere (3). Blødningsforstyrrelser ble rapportert som indikasjon i 19 % av tilfellene, noe som er påfallende, ettersom østrogen ikke er indisert ved blødningsforstyrrelser.

Bare 19 % av kvinnene hadde brukt lokalt østrogen. Bruken økte med alderen. Et tilsvarende bruksmønster ble funnet i en svensk studie, der bare 13,7 % hadde brukt lokalt østrogen (3). Da 43 % av deltakerne i studien vår hadde opplevd urogenitale symptomer, kan man undre seg over at ikke flere hadde forsøkt dette bivirkningsfrie behandlingsalternativet.

Alternativ behandling

Vi fant at 43 % av kvinnene hadde brukt alternativ behandling for klimakterielle plager. Denne andelen er i samme størrelsesorden som den Stadberg og medarbeidere fant i sin studie fra 1997, hvor 45,6 % hadde brukt alternativ behandling (3). En dansk studie fra 1998 viste at 24 % hadde brukt slik behandling.

Vasomotoriske symptomer var den hyppigst rapporterte årsaken til bruk av alternativ behandling (40 %), men indikasjonene

varierte betydelig mellom de ulike typene. Man kan forestille seg at kvinner prøver alternativ behandling for diffuse plager som de ikke oppsøker lege for.

Effekt av behandling

42 % av de alternative behandlingene hadde gitt opplevelse av god effekt, mens 22 % hadde gitt opplevelse av noe effekt. Stadberg og medarbeidere fant at 44,5 % av deltakerne hadde opplevd den alternative behandlingen effektiv (3), og i en dansk studie oppgav 54 % symptomlette (9). Til sammenlikning oppgav 75 % god effekt av systemisk østrogenbehandling i studien vår, hvilket er en signifikant større andel enn andelen kvinner som oppgav god effekt av alternativ behandling ($p < 0,001$).

Denne studien ble ikke designet for objektivt å vurdere effekten av de ulike behandlingsmetodene. En stor oversiktsartikkel har vist at kvinner som hadde blitt randomisert til placebo, hadde opplevd en halvering av frekvensen av hetetokter (1). Man kan derfor ikke se bort ifra at den rapporterte effekten av ulike behandlingsmetoder i vår studie i stor grad kan forklares ved placeboeffekten.

En rekke randomiserte, kontrollerte studier har påvist gunstig effekt av soya på klimakterielle plager, men omtrent like mange studier har ikke funnet signifikante forskjeller mellom soya og placebo (10).

I den eneste randomiserte, kontrollerte studien som er utført med nattlysolje, fant man ingen signifikant reduksjon i frekvensen av hetetokter i behandlingsgruppen (11).

En svensk randomisert, kontrollert studie fant ingen signifikant forskjell mellom ginseng og placebo for vasomotoriske symptomer, men det ble funnet statistisk signifikante forskjeller på en del psykologiske parametere i ginsengs favør (12).

En annen svensk randomisert, kontrollert studie har funnet signifikant bedre effekt av valerianarot sammenliknet med placebo for dårlig søvn (13).

En ukontrollert pilotstudie antyder at det kan være en sammenheng mellom bruk av homøopati og reduksjon i frekvens og alvorlighetsgrad av vasomotoriske symptomer (14). Vi har ikke funnet noen randomiserte, kontrollerte studier av effekten av homøopati på klimakterielle plager.

Wyon og medarbeidere fant i sin randomiserte, kontrollerte studie at elektroakupunktur signifikant reduserte frekvensen av hetetokter (15). Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i effekt mellom elektroakupunktur og overflatisk innsetting av nåler, hvilket utgjorde kontrollbehandlingen.

Konklusjon

I denne studien hadde de fleste deltakerne opplevd vasomotoriske symptomer. Halvparten hadde brukt østrogen, og tre av fire oppgav god effekt av denne behandlingen. Nesten like mange hadde brukt ulike former for alternativ behandling, men den opplevde

effekten av slik behandling var signifikant dårligere. Det er påfallende at relativt få kvinner hadde brukt lokalt østrogen. Her har pasientinformasjonen tilsynelatende sviktet.

Helsearbeidere bør vite at kvinner velger ulike former for behandling for klimakterielle plager. De bør videre ha innsikt i hva som er dokumentert angående effekt og bivirkninger av ulike former for behandling, for på best mulig måte å kunne informere kvinner i klimakteriet.

Manuskriptet ble godkjent 29.9. 2005.

Oppgitte interessekonflikter: Mette Haase Moen har mottatt honorar og reisestøtte i forbindelse med konsulentoppdrag og foredragsvirksomhet for følgende firmaer: Novo Nordisk, Organon, Pfizer og Schering. De øvrige forfatterne har ingen oppgitte interessekonflikter.

Vi takker radiografene ved mammografiprogrammet i Trondheim.

Litteratur

1. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes (Cochrane review). The Cochrane Library 2004; 3. Oxford: Update Software, 2004.
2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA 2002; 288: 321–33.
3. Stadberg E, Mattsson LA, 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. North American Menopause Society. Complementary and alternative medicines and menopause. Menopause 2003; 10: 491–3.
5. Statistisk sentralbyrå. www.ssb.no.
6. Øverlie I, Moen MH, Holte A et al. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. Maturitas 2002; 41: 69–77.
7. Bakken K, Eggen AE, Lund E. Hormone replacement therapy in Norwegian women 1996–1997. Maturitas 2001; 40: 131–41.
8. Moen MH, Nilsen ST, Iversen OE. A significant change in Norwegian gynecologist's attitude to hormone therapy is observed after the results of the Women's Health Initiative Study. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 92–3.
9. Sondergaard KM, Hindsberger C, Toft U et al. Menopause, hormone therapy and alternative medicine: a cross-sectional study in Roskilde County in 1998. Ugeskr Læger 2005; 167: 3185–9.
10. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2004; 11: 11–33.
11. Chenoy R, Hussain S, Tayob Y et al. Effect of oral gamolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. BMJ 1994; 308: 501–3.
12. Wiklund IK, Mattsson LA, Lindgren R et al. Effects of a standardized ginseng extract on quality of life and physiological parameters in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. Int J Clin Pharm Res 1999; 19: 89–99.
13. Lindahl O, Lindwall L. Double blind study of a valerian preparation. Pharmacol Biochem Behav 1989; 32: 1065–6.
14. Clover A, Ratsey D. Homeopathic treatment of hot flushes: a pilot study. Homeopathy 2002; 91: 75–9.
15. Wyon Y, Wijma K, Nedstrand E et al. A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. Climacteric 2004; 7: 153–64.