

Hormon substitutions behandling



Erstatning af de hormoner æggestokkene producerer efter overgangsalderen, var engang den eneste behandling man kunne tilbyde kvinder for osteoporose. I dag har vi mange alternativer, og hormon substitutions behandling (HRT) bruges nu kun i mindre grad. Frem til 2003, hvor en stor amerikansk undersøgelse med 25.000 deltagere i Womens Healths Initiativ (WHI) blev publiceret med resultater, der viste øget risiko for brystkræft og hjertesygdom, var det helt almindeligt at komme i HRT behandling i forbindelse med overgangsalderen. Behandlingen med HRT virker udover på knoglerne også på hedeture og svedeture samt de psykiske ændringer, der optræder ved overgangsalderen. Resultaterne fra WHI satte en så stor skræk i livet på både læger og patienter, at behandlingen næsten ophørte.

- Af Jens-Erik Beck Jensen, Overlæge, Ph.d., Osteoporoseenheden, Hvidovre Universitets Hospital.

Fordele og ulemper

Det kan være meget vanskeligt at vurdere fordele mod ulemper af en behandling, og ofte er følelser og ikke blot videnskabelige argumenter involveret. Man kan derfor uanset argumenter finde hormonhadere og hormonelskere. Haderne vil sige, at man ikke skal behandle med noget, der kan give kræft, mens elskerne vil pege på alle fordelene og negligere bivirkningerne. I det følgende vil jeg redegøre for forhold, der har betydning for behandling med HRT, uden at tage stilling til, om

det er godt eller dårligt at behandle. Der er primært fire ting man videnskabeligt er enige om har tyding for HRT behandling. Timing af start på behandlingen, valg af hormoner, behandlingsvarighed og risikovurdering af den enkelte patient.

Timing af start

Tidspunktet for start af behandling har betydning for effekt og bivirkninger. Man opnår ingen effekt af at give ekstrahormoner, så længe man selv producerer hormoner. Man kan derfor først starte

behandlingen efter menopausen. Jo tidligere man starter efter menopausen, jo større effekt og mindre bivirkninger. Der er således data der peger på, at effekten på menopausegener, knoglemasse og hjertekarsygdom er bedre, når behandlingen startes tæt efter menopausen, lige som udviklingen af brystkræft er mindre. Undersøgelser med HRT startet lige efter menopausen har de bedste resultater, og i den store amerikanske WHI undersøgelse kunne man også vise, at starttidspunktet havde betydning for resultaterne.

Man må derfor anbefale at starte en eventuel HRT behandling så tæt på menopausen som muligt.

Hormontyper

Kvinder, der har fået fjernet livmoderen, kan nøjes med behandling med ren østrogen, mens kvinder med bevaret livmoder skal have behandling med både østrogen og gestagen. Undlader man gestagen, vil ren østrogen behandling stimulere cellerne i livmoderen og risiko for cancer her øges. Der findes en lang række både østrogener og gestagener - men næsten ingen undersøgelser, der sammenligner effekter og bivirkninger - og ingen sammenlignende langtidsundersøgelser. I WHI studiet brugte man østrogen udvundet af hoppeurin, mens man i et dansk studie med 1000 deltagere brugte 17 beta østradiol, det hormon der normalt udskilles af æggestokken. Hoppeurin indeholder mange forskellige hormoner, men om det er forklaringen på de dårligere resultater i WHI ved man ikke. De forskellige gestagener virker forskelligt på hjertekar systemet, og det er vist, at medroxyprogesteron kan øge åreforkalkningen, mens resultaterne fra f.eks noretosteronacetat er neutrale. Det er derfor vigtigt, at man, hvis man skal i behandling med HRT, vælger de hormontyper, der er vist at virke bedst.

Varighed og risiko

Effekt og risiko ændres efter 5 og 10 år. De første 5 års behandling med HRT er således uden speciel øget risiko for hormonfølsom cancerudvikling af brystkræft, æggestokkræft og livmoderkræft. Allerede efter få ugers behandling kan ses effekt på menopausegener, men indenfor samme tidramme øges risiko for blodpropper i vener (DVT) og lunger. Der foreligger undersøgelser, hvor man har behandlet med transder-

male hormoner (hormonplaster), hvorved man kunne reducere risiko for disse typer af blodpropper til samme niveau som uden behandling. Forklaringen er sandsynligvis, at dosis ved plasterbehandlingen kan reduceres så meget, at koagulationssystemet ikke påvirkes. Effekten på hjertesygdom er meget kompleks. Har man allerede åreforkalkning, eller sygdom som f.eks diabetes (sukkersyge), hvor risiko for hjertesygdom er øget, ser det ud til, at HRT behandling forstærker denne risiko, og altså forværrer tilstanden. Er man derimod helt hjertekar rask, vil HRT behandling beskytte mod hjertesygdom. Der er en lang række andre effekter af HRT behandling. Flere undersøgelser finder således nedsat risiko for tyktarmskræft, mens risiko for galdesten og urininkontinens øges.

Den individuelle vurdering

Alle steder i verden hvor behandling med HRT kommer på tale er man enige om, at der bør tages individuelt hensyn til, om behandling kan tilrådes. Det skal forstås således, at man bør vurdere, om den enkelte kvinde vil have fordel af behandlingen. I den sidste ende bliver det en afvejning af fordele og ulemper, for den enkelte. I denne vurdering bør tidspunkt for menopause, familiært disponering til brystkræft og hjertekarsygdom, risikoprofil for kræft, herunder motion, rygning og vægt (BMI), aktuel hjertekar status, og forventet længde af behandlingen samt sværhedsgraden af menopausegener, hvis det er disse der forsøges behandlet, indgå. En osteoporoseprofil med risiko for knoglebrud kan også indgå men spiller kun en mindre rolle i dag, se næste afsnit. En sådan samlet vurdering kan kun foretages ved et tæt samarbejde mellem patient og læge, hvor den enkeltes ønsker og risici vurderes grundigt.

HRT og osteoporose

Behandling med HRT er vist i mange undersøgelser at virke på knoglerne. Påvirkningen er således, at knogleomsætningen bremses, knoglemassen bevares og risiko for knoglebrud reduceres. Behandling med HRT virker derfor på samme måde som andre såkaldte antiresorptiva, som bisfosfonater (Alendronat, Didronat, Risedronat, Bondronat og Zoledronat) SERM (Raloxifen) og RANK ligand antistof (Denosumab). Effekten af HRT på knoglerne er dog mindre kraftig end ved behandling med f.eks bisfosfonater. Problemet med osteoporose er, at behandlingen for at nedsætte risiko for knoglebrud senere i livet, bør være langvarig. Og det er netop under den langvarige behandling, at risiko for alvorlige bivirkninger ved HRT øges. I nogle situationer kan behandling med HRT for osteoporose dog komme på tale. Hos kvinder der går tidligt i menopause, hvilket normalt regnes for før 45 årsalderen, vil knoglemassen kunne bevares så længe behandlingen gives. Det ser ud til, at behandling op til omkring den normale menopausealder, som er lidt over 50 år, er uden den store risiko. Hos kvinder med tidlig og svær manifest osteoporose, hvor andre behandlinger ikke tåles, kan det ligeledes komme på tale at behandle med HRT. Kvinder, som pga menopausegener sættes i HRT behandling, vil også beskytte knoglerne, så længe der behandles. Ofte er behandlingen på denne indikation kun nogle få år, og effekten på lang sigt er derfor ubetydelig.

Konklusion

Behandling med HRT bør altid påbegyndes efter individuel vurdering. Korttidsbehandling i få år lige efter menopausen indebærer kun en meget beskeden risiko, mens risikoprofilen øges ved langtidsbehandling. Starttidspunkt i relation til menopausen, valg af hormontyper og administrationsvej har betydning for effekt og bivirkninger af behandlingen.