

Østrogenbehandling i overgangsalderen – holdninger og bruksmønstre

Sammendrag

Bakgrunn. Nyere studier samt salgstall viser en økende bruk av østrogenstilskudd blant norske kvinner. Vi har undersøkt holdningen til østrogensubstitusjonsbehandling i overgangsalderen og hvilken betydning den har for forbruksmønstret.

Materiale og metode. Et tilfeldig utvalg på 15 000 norske kvinner i alderen 35–49 år fikk tilsendt et spørreskjema i 1992. Skjemaet inneholdt spørsmål om menstruasjon, bruk av p-piller og østrogenstilskudd, i tillegg var det spørsmål knyttet til livsstil, helse og sosioøkonomi. Andelen svar var 62 %. I 1998 fikk de som svarte tilsendt et nytt skjema med blant annet spørsmål om holdning til østrogensubstitusjonsbehandling. Svarprosenten var 84.

Resultater. Nær 60 % av kvinnene hadde en positiv holdning til østrogensubstitusjonsbehandling i overgangsalderen og mente at «alle kvinner burde tilbys østrogen». Omtrent en tredel så det som «et nødvendig onde», først og fremst til bruk hos kvinner med store plager. Høy husholdsinntekt, tidligere bruk av p-piller og ikke-avholdende med henblikk på alkohol var assosiert med en positiv holdning. Kroppsmasseindeks, husholdsinntekt, tidligere bruk av p-piller og holdning til østrogenstilskudd hadde avgjørende betydning for behandlingsslengden.

Fortolkning. Norske kvinners holdning til østrogensubstitusjonsbehandling i overgangsalderen synes å være positiv, i hvert fall i aldersgruppen 35–54 år. En positiv holdning kombinert med lav kroppsmasseindeks, høy husholdsinntekt og tidligere bruk av p-piller synes å være karakteristisk for kvinner med lang behandlingstid.

Engelsk resymé finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Artikkelen bygger delvis på en hovedoppgave utført ved Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø (1)

Kjersti Bakken

kjerstib@farmasi.uit.no
Avdeling for samfunnsfarmasi
Institutt for farmasi
Universitetet i Tromsø
9037 Tromsø

Ann-Katrin Eriksen

Sykehusapoteket i Trondheim

Anne Elise Eggen

Institutt for farmasi
Universitetet i Tromsø

Det er velkjent at behandling med østrogen reduserer frekvens og alvorlighetsgrad av plager som hetetokter, nattesvette og tørre slimhinner i forbindelse med overgangsalderen (2). I løpet av de siste ti år er salget av østrogenholdige legemidler (p-piller unntatt) mer enn firedoblet i Norge (3). Fire av ti kvinner i aktuell alder bruker eller har brukt slike midler (4). Det er rimelig å tro at salgøkningen delvis kan forklares med at indikasjonsområdet er utvidet til også å omfatte forebygging av aldersrelatert sykdom. De senere års oppmerksomhet omkring østrogen som forebyggende middel mot osteoporose, hjerte- og karsykdom og kanskje også Alzheimers sykdom har bidratt til at kvinner har fått flere grunner til å velge østrogenbehandling. At man i Vesten ser på overgangsalder og postmenopause som livsfaser dominert av plager, økt sykdomsrisiko og tap av kvinnelighet, kan også virke inn.

Østrogen fremstår som et middel til å holde seg ung. Legemiddelindustriens markedsføring har bidratt til å opprettholde dette inntrykket og trolig påvirket både leger og allmennhet (5). Resultatet er flere brukere og antakelig mer langtidsbruk (6).

Formålet med denne studien var å beskrive holdninger til bruk av østrogen i overgangsalderen hos norske kvinner i alderen 35–54 år, og å se hvordan holdningen til østrogenbehandling påvirket kvinnenes bruksmønstre.

Materiale og metode

Datamaterialet er hentet fra den landsomfattende studien *Kvinner og kreft*. Dette er en prospektiv populasjonsstudie, initiert ved Institutt for samfunnsmedisin ved Universitetet i Tromsø. Man samler inn data relatert til kvinners livsstil og helse generelt og kreftutvikling spesielt. Undersøkelsen har pågått siden 1991, og mer enn 100 000 kvinner har til nå bidratt med svar. I 1992 fikk

15 000 tilfeldig valgte norske kvinner i alderen 35–49 år tilsendt et spørreskjema. Av disse besvarte 9 239 (62 %) skjemaet og gav samtykke til å bli kontaktet på nytt. I 1998 fikk de samme kvinnene tilsendt et nytt spørreskjema. I alt 7 771 (84 %) av dem responderte. Disse kvinnene utgjør utvalget i den foreliggende undersøkelsen.

Skjemaet inneholdt spørsmål om sosiale forhold, egenvurdert helse, menstruasjonsforhold, p-pillebruk, kosthold, alkohol- og røykevaner samt østrogenbehandling i overgangsalderen. Når det gjaldt spørsmålene om østrogenbruk, varierte disse noe mellom utsendelsene og var mest omfattende i 1998. Da skulle kvinnene også krysse av for det alternative de mente best dekket deres syn på østrogenbehandling i overgangsalderen.

Alternativene var:

- Positivt – en hjelp som bør tilbys alle kvinner
- Et nødvendig onde – bør bare brukes av dem med store plager
- Negativt – bør ikke «klusse med naturen»

Alle kvinnene som svarte ja på bruk av østrogen i 1992 ble fordelt på to grupper: «tidligere brukere/korttidsbrukere» (nei i 1998) og «nåværende brukere/potensielle langtidsbrukere» (ja både i 1992 og 1998). I tillegg har vi inkludert fem kvinner som ikke har oppgitt bruk i 1998, men som har oppgitt brukstid > 6 år. For enkelhets skyld omtales de to gruppene heretter som henholdsvis korttidsbrukere og langtidsbrukere. Grensen for korttidsbruk ble satt til seks år, ettersom det var tidsrommet mellom de to utspørringene. Majoriteten av dem som i 1998 svarte at de var brukere nå, hadde brukt østrogen i seks år eller mer.

I 1992 svarte 542 kvinner at de hadde brukt eller brukte østrogen i forbindelse med overgangsalderen. Disse utgjorde 9,8 % av utvalget i 1992. Ut fra den ovennevnte gruppering fant vi 293 kvinner som ble karakterisert som langtidsbrukere og 90 som ble karakterisert som korttidsbrukere. Hos 159 kvinner manglet opplysning om bruk og brukstid i 1998.

Statistikk

Data ble analysert med statistikkpakken SAS versjon 6.12. T-test og khikvadrattest ble brukt for å sammenlikne grupper. Signifikansnivå ble satt til 0,05. Simultane effekter ble analysert med logistisk regresjon.

Resultater

Deltakere

Gjennomsnittsalderen for kvinnene som svarte på nytt i 1998 var 47,7 år, med en variasjonsbredde fra 41 til 54 år. Kvinnenes egenvurderte helse viste bare en liten forskyvning (ca. 3 %) fra «meget god» i 1992 til «god» i 1998. Mens 62,8 % oppgav nåværende eller tidligere bruk av p-piller i 1992, svarte 19,1 % at de var p-pillebrukere i 1998. Andelen premenopausale kvinner sank fra 80,3 % i 1992 til 46,3 % i 1998. Det var ikke vesentlige endringer i kvinnenes alkohol- og røykevaner. Tabell 1 viser at den største andelen av utvalget, 40,2 %, hadde en utdanningslengde på 13 år eller mer. Over 60 % av kvinnene hadde en bruttoinntekt i husholdet på 150 000–450 000 kroner. I 1998 oppgav nær 30 % bruk av østrogen-tilskudd.

Holdninger

I 1998 ble kvinnene spurt om syn på østrogenbehandling i tilknytning til overgangsalderen, og 7 306 besvarte spørsmålet. I alt 58 % av kvinnene hadde en udelt positiv holdning til bruk av østrogen og mente det var en hjelp som burde tilbys alle kvinner. 32,7 % betraktet østrogenbehandling mer som et nødvendig onde, og mente slik behandling burde forbeholdes kvinner med store plager. De som var negative i sin holdning til østrogen substitusjonsbehandling utgjorde rundt 8 %. En liten andel av kvinnene hadde krysset av flere av svaralternativene i spørreskjemaet, og ble derfor karakterisert som «usikre». Vi fant en økende andel udelt positive med økende husholdsinntekt og synkende kroppsmasseindeks. Andelen udelt positive var også høyest blant kvinner som hadde røykt, som drakk alkohol, som tidligere brukte p-piller, samt blant dem som hadde brukt østrogen i overgangsalderen.

Logistisk regresjonsanalyse som inkluderer alder, skolegang, bruttoinntekt, kroppsmasseindeks, røyking, alkohol- og p-pillebruk viste at alkoholbruk og tidligere p-pillebruk var de faktorer som hadde størst betydning for positiv holdning til østrogen substitusjonsbehandling (tab 2). Lot vi positivt svar på bruk av østrogen i overgangsalderen inngå i modellen, overskygget det totalt de andre variablene.

Betydning for bruksmønster

Tabell 3 viser at blant langtidsbrukerne var det en større andel kvinner med kroppsmasseindeks < 25 og husholdsinntekt over 450 000 kroner. Sammenliknet med korttidsbrukerne hadde en større andel av langtidsbrukerne brukt p-piller og alkohol, men var ikke-røykere. Ni av ti langtidsbrukere var udelt positive til østrogen substitusjonsbehandling, og ingen oppgav å ha et negativt syn på dette. Blant korttidsbrukerne var omtrent halvparten av kvinnene positive, mens 9 % oppgav å ha en negativ holdning.

Tabell 1 Kvinnene som inngår i studien Kvinner og kreft, Universitetet i Tromsø, 1992 og 1998

	(n = 9 239) Kvinner 1992		(n = 7 771) Kvinner 1998	
	Prosent	Antall	Prosent	Antall
<i>Aldersgruppe (år)</i>				
35–39	35,9		–	
40–44	32,2		29,0	
45–49	31,9		32,8	
50–54	–		38,2	
		9 239		7 771
<i>Utdanning (1992) (år)</i>				
0–9	22,8		–	
10–12	37,0		–	
13 +	40,2		–	
		9 053		
<i>Husholdsinntekt (kr)</i>				
Under 150 000	–		7,2	
150 000–300 000	–		30,9	
301 000–450 000	–		31,5	
451 000–600 000	–		20,8	
Over 600 000	–		9,7	
				7 300
<i>Egenvurdert helse</i>				
Meget god	35,0		32,3	
God	58,1		61,1	
Dårlig/meget dårlig	6,9		6,5	
		9 001		7 515
<i>Kroppsmasseindeks (BMI)</i>				
Undervekt (BMI < 18,5)	3,2		1,5	
Normal (18,5 ≤ BMI < 25)	74,1		62,5	
Overvekt (25 ≤ BMI < 30)	18,0		27,4	
Fedme (BMI ≥ 30)	4,7		8,6	
		9 045		7 622
<i>Noen gang brukt østrogen i overgangsalderen</i>				
Ja	9,8		28,9	
Nei	90,0		71,1	
		5 537		7 620

Diskusjon

Vi fant en overveiende positiv holdning (58 %) til østrogenbehandling i overgangsalderen hos kvinnene i vårt materiale. Selv kvinner som oppfattet behandlingen «som et nødvendig onde» (32,7 %), aksepterte behandling hos dem som var mest plaget.

I 1991 fant Hunskaar og medarbeidere at 45 % av kvinnene i deres undersøkelse, som var i alderen 17–88 år, hadde en positiv holdning til bruk. Av disse var 25 % svært positive og 20 % positive (7). En oppfølgingsundersøkelse i 1997 viste at andelen positive hadde økt til om lag 60 %, hvorav 40 % var svært positive (8). Tollan & Berntsen fant at 74 % i aldersgruppen 18–80 år ville stille seg positive til behandling med østrogen dersom det oppstod plager i forbindelse med overgangsalderen (9). I en utvalgsundersøkelse av den norske befolkning mellom 16 og 79 år fra 1994 fant man at vel 80 % av kvinnene var imot langvarig bruk, og nær 45 % syntes det var galt å endre den naturlige aldringsprosessen. På den annen

side mente nesten 65 % at østrogen substitusjonsbehandling økte livskvaliteten. De fleste av disse ble funnet blant kvinner i alderen 30–59 år, de med høyest utdanningsnivå, de som selv brukte østrogen, og de som hadde fått informasjon fra legen sin (10, 11). Forfatterne oppgav at nest etter alder var kvinnenes holdninger den viktigste prediktor for bruk av østrogen i overgangsalderen, men også informasjon og kunnskap var viktig. Dette er også funnet av andre (7, 8). Felles for de ovennevnte undersøkelsene er at de inkluderer kvinner i aldersgrupper der østrogen substitusjonsbehandling trolig oppleves som lite aktuelt.

Den sammenheng vi fant mellom en udelt positiv holdning og tidligere p-pillebruk, ikke totalavhold, husholdsinntekt, kroppsmasseindeks og røyking er ikke beskrevet i de nevnte norske studiene. Derimot er tilsvarende sammenhenger beskrevet i studier av brukerprevalens (12–15). Det er rimelig å anta at faktorer som er assosiert med valg av og bruk av østrogen også vil være assosiert

Tabell 2 Ulike variablers betydning for en udelte positiv holdning til østrogenbruk i overgangsalderen (n = 6 687)¹. Kvinner og kreft, Universitetet i Tromsø, 1998

Variabler	OR	95 % KI
<i>Alder</i>	1,02	1,01–1,03
<i>Husholdsinntekt (kr)</i>		
Lav (inntil 300 000)	0,70	0,59–0,84
Middels (301 000–600 000)	0,81	0,68–0,96
Høy (over 600 000)	1,00	
<i>Totalavholdende alkohol (ja/nei)</i>	1,69	1,41–2,04
<i>P-pillebruk (nei/ja)</i>	1,49	1,35–1,66

¹ 7 306 kvinner svarte på spørsmål om holdninger, men bare 6 687 kom med svar på alle variabler som inngår i modellen

Tabell 3 Sammenlikning mellom korttidsbrukere¹ og langtidsbrukere². Kvinner og kreft, Universitetet i Tromsø, 1992 og 1998

Status i 1998	Tidligere bruker/ korttidsbruker (n = 90)		Nåværende bruker/ potensiell langtids- bruker (n = 293)		P-verdi
	Prosent	Antall	Prosent	Antall	
<i>Aldersgruppe (år)</i>					
40–44	1,1		5,5		
45–49	12,2		14,3		
50–54	86,7		80,2		Ikke signifikant
		90		293	
<i>Utdanning (1992) (år)</i>					
0–9	25,3		23,0		
10–12	44,8		41,5		
13 +	29,9		35,5		Ikke signifikant
		87		287	
<i>Husholdsinntekt (kr)</i>					
Inntil 450 000	80,3		67,9		
Over 450 000	19,7		32,1		0,03
		81		277	
<i>Kroppsmasseindeks (BMI)</i>					
Undervekt /normal (< 25)	47,2		62,8		
Overvekt/fedme (≥ 25)	52,8		37,2		< 0,01
		89		282	
<i>Noen gang røykt</i>					
Ja	73,9		66,0		
Nei	26,1		34,0		Ikke signifikant
		88		285	
<i>Totalavholdende alkohol</i>					
Ja	11,1		6,2		
Nei	88,9		93,8		Ikke signifikant
		90		291	
<i>Noen gang brukt p-pille (1992)</i>					
Ja	43,0		61,2		
Nei	57,0		38,8		< 0,01
		86		286	
<i>Holdninger til bruk av østrogen i overgangsalderen</i>					
Positivt – en hjelp som bør tilbys alle kvinner	53,9		89,7		
Et nødvendig onde – bør kun brukes av dem med store plager	36,0		10,3		
Negativt – bør ikke «klusse med naturen»	9,0		0		
Usikre (flere kryss)	1,1		0		< 0,001
		89		290	

¹ Korttidsbrukere = ja på spørsmål om østrogenbruk i 1992, nei i 1998

² Langtidsbrukere = ja på spørsmål om østrogenbruk i 1992 og 1998 (n = 288) eller ja i 1992 og brukstid > 6 år oppgitt i 1998 (n = 5)

med en positiv holdning til bruk. I vårt materiale oppgav 80 % av kvinnene med udelte positiv holdning at de brukte østrogen.

De faktorer som var sterkest assosiert med en positiv holdning i vår undersøkelse var forholdet til alkohol og tidligere p-pillebruk (tab 2).

Korttidsbrukere versus langtidsbrukere

Vi fant statistisk signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt holdninger til bruk av østrogen i overgangsalderen, p-pillebruk, kroppsmasseindeks og husholdsinntekt (tab 3). Tykkere kvinner har større egenproduksjon av østrogen. De har ofte mindre plager i overgangsalderen, er i større grad beskyttet mot osteoporose i alderdommen og har dermed mindre behov for langvarig østrogenutførsel. De vil dessuten lettere kunne bli overdosert ved bruk av østrogen, med bivirkninger og mulig seponering til følge. Slanke kvinner synes dessuten ofte å være mer helsebevisste, de har ofte høyere lønn og høyere posisjon i arbeidsmarkedet og tenderer mot å bruke østrogen for å holde seg unge og i form (16).

Fortrolighet med bruk av østrogen gjennom tidligere bruk av p-piller synes å favorisere fortsatt bruk. Dette har også andre funnet (17).

Den største forskjellen mellom korttidsbrukere og langtidsbrukere fant vi når det gjaldt holdninger til bruk av østrogen i overgangsalderen (p < 0,001). Ingen langtidsbrukere uttrykte direkte negative holdninger, og hele ni av ti var udelte positive og mente østrogen burde tilbys alle kvinner. Blant korttidsbrukerne var om lag halvparten positive til bruk av østrogen, mens 9 % var negative og mente at man ikke burde «klusse med naturen». Andre undersøkelser har gitt tilsvarende resultat.

I 1998 undersøkte man i USA om langtidsbrukere (≥ 10 år) av østrogen var forskjellige fra korttidsbrukere (< 10 år) og kvinner som ikke brukte østrogen. Kvinner i alderen 50–80 år som hadde vært postmenopausale i ti år eller mer var med i studien. Resultatene viste at det som var av størst betydning for østrogenbruk var kvinnens holdninger. Blant langtidsbrukerne var 77,9 % positive, mens blant korttidsbrukerne gjaldt dette kun 31,1 %. Bare 8,7 % av kvinnene som ikke hadde brukt østrogen var positive (18). Faktorer som ofte knyttes til bruk av østrogen, som økt utdanningslengde og større fysisk aktivitet, skilte ikke langtidsbrukerne signifikant fra korttidsbrukerne i den amerikanske studien.

Metodesvakheter

I 1992 ble ordet hormon brukt i spørsmålsformuleringen om østrogenbruk i tilknytning til overgangsalderen. Hormonbegrepet er vidtforstått, og åpnet dermed for ulik tolking av spørsmålet. Dette kan ha bidratt til mindre valide svar. I 1998 brukte man derfor ordet østrogen.

Gjennomsnittlig menopausealder er 51 år (19). Gjennomsnittsalder på kvinnene i vårt utvalg var 47,7 år, variasjonsbredden 41–54 år. Selv om dette er en noe yngre populasjon, ser vi ingen grunn til å anta at holdninger knyttet til østrogensubstitusjonsbehandling vil avvike systematisk fra holdninger hos fem år eldre kvinner.

Konklusjon

Norske kvinner mellom 41 og 54 år har en overveiende positiv holdning til østrogenbruk i forbindelse med overgangsalderen. Vår undersøkelse bekrefter at den skepsis som norske kvinner tidligere synes å ha hatt, ser ut til å ha blitt mindre.

Ut fra Kvinner og kreft-studien er det økende bruk av østrogen og en tendens til mer langtidsbruk (6). Vi fant at kroppsmasseindeks, høy husholdsinntekt, tidligere bruk av p-piller samt udelt positiv holdning til bruk av østrogen i overgangsalderen var signifikante forskjeller mellom kort- og langtidsbrukerne i vår studie. Bare videre oppfølging og nye undersøkelser kan gi svar på om kvinner med en positiv holdning til bruk av østrogen i overgangsalderen også er positive til langtidsbruk i forebyggende øyemed. For øvrig gir de siste års resultater fra store randomiserte studier av langtidsbehandling med østrogen stadig mindre grunn

til å satse på denne type forebyggende behandling (15, 20–23).

Mye tyder på at det primært er kvinner med plager i overgangsalderen som får bedret livskvalitet av østrogensubstitusjonsbehandling både på kortere og lengre sikt (24). Det er derfor viktig at holdningene til slik behandling er realistiske og speiler vår faktiske kunnskap på området.

Addendum

Statens legemiddelverk (SLV) var initiativtaker til et ekspertmøte 31.10. 2002 der man diskuterte hvorvidt resultatene fra studien Women's Health Initiative (22) bør føre til endring i anbefalingene om hormonsubstitusjonsbehandling i Norge. Uttalelsen fra møtet vil bli publisert i nær fremtid. Inntil videre er SLVs vurdering at det fortsatt er et positivt nytte-risiko-forhold når det gjelder bruk av hormontilskudd ved godkjente indikasjoner og anbefalinger (www.legemiddelverket.no/bivirk/prepfok/Hormontilskudd/htm).

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

6. Bakken K, Eggen AE, Lund E. Hormone replacement therapy in Norwegian women, 1996–1997. *Maturitas* 2001; 40: 131–41.
8. Backe B, Hunskaar S. Increased acceptance of HRT and improved level of information: a change in Norwegian women's opinion from 1990 to 1997. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 623–7.
10. Søgaard AJ, Berntsen GK, Magnus JH, Tollan A. Østrogenbehandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 582–7.
15. Hammar M, Brynhildsen J, Dabrosin L, Frisk J, Lindgren R, Nedstrand E et al. Hormone replacement therapy and previous use of oral contraceptives among Swedish women. *Maturitas* 1996; 25: 193–9.
16. Chiechi LM, Berardesca C, Lobascio A, Carrieri M, Loizzi P. Postmenopausal users of long-term hormonal replacement therapy: social-cultural features. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1999; 26: 88–90.
18. Buist DS, LaCroix AZ, Newton KM, Keenan NL. Are long-term hormone replacement therapy users different from short-term and never users? *Am J Epidemiol* 1999; 149: 275–81.
20. Herrington DM. The HERS trial results: paradigms lost? Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 463–6.
22. 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.
23. Høibraaten E. Hormonbehandling i overgangsalder og hjerte- og karsykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1564–5.
24. Hlatky MA, Boothroyd D, Vittinghoff E, Sharp P, Whooley MA. Quality-of-life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy: results from the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) trial. *JAMA* 2002; 287: 591–7.

