

Hormoner og brystkræft

Øjvind Lidegaard

Tilbagevendende leverer aviser og TV store overskrifter, når der fremkommer nye videnskabelige undersøgelser vedrørende hormoners indflydelse på risikoen for at udvikle brystkræft. Senest i forbindelse med offentliggørelsen af en ny stor britisk undersøgelse.

Efter overskrifterne, bør tusindvis af danske kvinder være bekymret. Mange vil henvende sig til egen læge med deres bekymring, og andre vil blot ophøre med en behandling, som de ellers har god gavn af.

Da den engelske undersøgelse er ny, stor og af god kvalitet, kunne der være grund til at se nærmere på, hvad undersøgelsen bibringer af viden i forhold til den, vi allerede havde. Videre at perspektivere resultaterne i forhold til andre kendte risikofaktorer til brystkræft.

Brystkræft

Det er ikke uden grund, at interessen for hormoners indflydelse på netop brystkræft er så stor. I Danmark vil hver tiende kvinde opleve at få sygdommen, og skønt overlevelsen med sygdommen er bedret gennem senere årtier, må omkring en tredjedel af kvinder med brystkræft stadig regne med at dø af sygdommen.

Kvinder benytter hormoner til substitution for at mindske gener i forbindelse med overgangsalderen, og senere for at styrke deres bindevæv, knogler, led og slimhinder. Disse indikationer rummer således primært aspekter vedrørende kvindens livskvalitet, men vil på længere sigt også kunne forebygge egentlig sygdom, fx knoglebrud. I den situation er det naturligvis afgørende at vide, hvilke helbredsmæssige risici, samme behandling indebærer, og her er brystkræft den sygdom, som er mest i fokus.

Den engelske undersøgelse

Undersøgelsen, som kaldes "the million women study", rummer informationer om hormonbrug blandt godt en million kvinder, som er indrullet i undersøgelsen fra maj 1996 til marts 2001. Informationen dækker brugen af hormoner op til det tidspunkt, kvinderne indgår i studiet, men ikke herefter. Man spurgte samtidig kvinderne ud om familiær disposition til sygdommen og om deres vægt og højde.

Man har så fulgt disse kvinder og indsamlet information om, hvor mange der udviklede brystkræft frem til udgangen af år 2001 (nogle døde til udgangen af år 2000) og om hvor mange som døde af brystkræft frem til udgangen af år 2002.

Risikoen uden hormoner

Hvis vi tager udgangspunkt i 100 kvinder som alle er 50 år, og som aldrig benytter hormoner, vil der blandt disse være 1,8, som har haft brystkræft. De følgende fem år vil yderligere 0,9 eller i alt 2,7 have udviklet brystkræft og ved 60-års alderen ti år senere vil i

alt 3,8 have fået sygdommen. Der sker altså godt en fordobling i antallet af brystkræfttilfælde i løbet af disse 10 år hvis man ikke benytter hormoner.

Risikoen ved hormonbrug

De fleste kvinder, som har en livmoder, får en kombination af østrogen og gestagen. Hvis 100 kvinder påbegynder denne behandling ved 50-års alderen, vil der fem år senere være 3,4 som har udviklet sygdommen, og efter ti års behandling vil der være 5,7. Det betyder i praksis, at fem års hormonbehandling øger risikoen med 0,7 tilfælde, altså mindre end en pr. 100 kvinder og at knapt to flere vil udvikle sygdommen hvis alle 100 kvinder benytter hormoner i ti år.

Risikoen for at udvikle brystkræft blandt kvinder, som aldrig har benyttet hormoner, samt blandt kvinder, der har benyttet forskellige typer af hormoner i forskelligt tidsrum.

Behandlingsregime som påbegyndes ved 50 år	Efter fem år Antal pr. 100	Efter ti år Antal pr. 100	Ekstra pr 100 efter 5 år	Ekstra pr 100 efter 10 år
Aldrig hormonbrug	2,7	3,8	0	0
Ren østrogen i fem år	2,85	3,95	0,15	0,15
Ren østrogen i ti år	-	4,3	-	0,5
Østrogen + gestagen i fem år	3,4	4,4	0,7	0,6
Østrogen + gestagen i ti år	-	5,7	-	1,9

Kvinder, som har fået fjernet livmoderen, kan anvende østrogen alene, fordi de ikke behøver gestagenet til at beskytte deres livmoderslimhinde imod kræft i denne. Undersøgelsen dokumenterede, at ren østrogenbehandling indebærer en væsentlig mindre risiko for brystkræft, end kombinationsbehandling, idet der blandt 100 kvinder, som får ren østrogen i ti år kun vil være en halv flere tilfælde af brystkræft end blandt 100 kvinder, som aldrig benytter hormoner.

Hvad er nyt i den engelske undersøgelse

Det nye ved den engelske undersøgelse er, at ren østrogenbehandling indebærer en lidt mindre risiko for udvikling af brystkræft end vi hidtil har regnet med, og at kombinationsbehandling indebærer en lidt større risiko, end vi hidtil har regnet med. Vi har hidtil regnet med, at fem års kombinationsbehandling indebar 0,3 flere tilfælde af brystkræft blandt 100 kvinder, hvor den nye undersøgelse altså tyder på at tallet er 0,7 flere..

Selv om det er en lidt højere risiko end vi hidtil har regnet med, er der altså stadig tale om mindre end en kvinde flere ud af 100, som benytter hormoner i fem år. Til gengæld tyder den nye undersøgelse på, at risikoen forsvinder få år efter, at brugen af hormoner ophører. Der er altså væsentligt tale om en øget risiko så længe hormonerne benyttes

Fra et fagligt synspunkt er det interessante ved den nye undersøgelse, at den har bibragt os viden om betydningen af den *type* gestagen, der benyttes i forbindelse med kombinationsbehandling, samt information om risikoen ved tibolone, som vi hidtil har troet kunne indebære en mindre risiko for udvikling af brystkræft, end den klassiske behandling med østrogen og gestagen.

Her dokumenterer den nye undersøgelse, at der kun er små forskelle mellem de forskellige gestagentyper, men at den *type* gestagen, som anvendes mest i Danmark (*norethisteron*) faktisk er den *type*, som indebærer mindst risiko for brystkræft.

Videre at tibolone indebærer 28% mindre risiko for udvikling af brystkræft end kombinationsbehandling, men en 12% højere risiko en ren østrogenbehandling.

Endelig viste undersøgelsen, at der ikke var signifikant forskel på, om man indtog hormonerne som tabletter eller gennem huden ved plaster eller gel.

Det engelske "one million women study" tilvejebringer således megen ny værdifuld information, men vi må overordnet konkludere, at den i store træk bekræfter om end nuancerer den viden, vi allerede havde. Der er ikke på baggrund af den engelske undersøgelse i sig selv nogen grund til ikke at ordinere hormoner til kvinder, som af den ene eller anden grund har brug for disse. Men de skal selvfølgelig informeres om den risiko for brystkræft, behandlingen indebærer. Omvendt skal man ligeså lidt nu som hidtil blot fortsætte behandlingen, uden at der er en god indikation herfor.

Andre risikofaktorer

Når man vurderer videnskabelige resultater er det i almindelighed en vældig god idé at sammenholde disse med andre relevante forhold man kender til. Når det gælder risikoen for brystkræft således andre faktorer, som påvirker risikoen, specielt de, som vi selv har indflydelse på.

Jeg kan fx undre mig over, at der tales og skrives så lidt om den ret markante indflydelse på risikoen for brystkræft, som motion, alkohol og kost har, og hvor sjældent man perspektiverer risikoen ved hormonbehandling til disse andre livsstilsfaktorer.

Kvinder der motionerer regelmæssigt kan halvere deres risiko for brystkræft sammenlignet med kvinder, der ikke motionerer. Kvinder som spiser mange grønsager og fibre, kan også halvere deres risiko for sygdommen, sammenlignet med kvinder, som ikke eller kun i beskedent omfang spiser disse fødemidler.

Endelig har flere uafhængige undersøgelser vist, at risikoen for at udvikle brystkræft stiger med omkring 13% for hver genstand alkohol, en kvinde i gennemsnit indtager pr. dag.

Man kan altså alene ved at motionere, spise sundt og begrænse sit alkoholforbrug påvirke sin risiko for sygdommen mere markant, end ved at undlade at benytte hormoner.

Kvinder hvis nære slægtninge (dvs moder eller søstre) har haft brystkræft, specielt i ung alder, har en fordoblet risiko for at udvikle sygdommen sammenlignet med kvinder uden denne disposition. Specielt denne gruppe bør være tilbageholdende med at anvende hormoner i mange år, og bør i øvrigt tilrettelægge deres livsstil, så risikoen for denne sygdom mindskes mest muligt.

Hormoner er en blandt mange kendte risikofaktorer for brystkræft. Af den samlede forekomst kan omkring 4% af brystkræfttilfældene relateres til brugen af hormoner. De 96% af kræfttilfældene ville forekomme, hvis alle kvinder ophørte med at anvende hormoner fra i morgen. Omvendt kunne man reducere den samlede forekomst markant, med de andre livsstilsændringer, som er nævnt.

Der er således ingen grund til specielt at fokusere på hormoner, når vi taler om, hvordan vi kunne forebygge sygdom. Men risikoen ved hormonbrug de skal selvfølgelig med i det helhedsbillede, som bør udgøre grundlaget for en beslutningen om at anvende eller ikke anvende hormoner. Netop den praktiserende læge har gode forudsætninger for at kunne udøve denne helhedsvurdering.