

International forskning

Mindsker østrogen risikoen for brystkræft?

Der har gennem seneste år været skrevet meget om risikoen for udvikling af brystkræft i forbindelse med hormonterapi (HT) i og efter overgangsalderen^{1, 2}. Senest med baggrund i observationsstudiet "*Million women study*" fra England, som bl.a. påviste en højere risiko for brystkræft ved kombinationsbehandling (EPT) end ved ren østrogenbehandling (ET)³.

WHI-studiet, som er det eneste større randomiserede studie vedrørende indflydelsen af HT på risikoen for kredsløbssygdomme og kræft hos kvinder, måtte indstille sin EPT-arm i 2002, blandt andet fordi EPT indebar en øget risiko for brystkræft⁴. Den anden arm, hvor 10,739 hysterektomerede kvinder blev randomiseret til enten placebo eller konjugeret østrogen fortsatte, og resultaterne fra denne arm er nu offentliggjort⁵.

Kvinderne i denne arm er fulgt op i gennemsnit 6,8 år. Resultaterne viste, at ET ikke blot ikke øger risikoen for brystkræft, men at den østrogenbehandlede gruppe havde en 23% reduceret risiko for udvikling af sygdommen (95% CI 0,6-1,1) og en halveret risiko for at dø af brystkræft. Estimatet er baseret på 218 tilfælde i follow-up perioden, er det til dato mest valide resultat vedrørende indflydelsen af østrogen på risikoen for brystkræft, og må betegnes som temmelig opsigtsvækkende, al den stund en række tidligere observationsstudier har vist en (om end kun) let øget risiko for brystkræft ved ren østrogenbehandling.

Studiet viste videre, at østrogenbehandlede kvinder har en uændret risiko for AMI (0,7-1,2), en 33% øget risiko for venøs trombose (0,9-2,1), hvilket er mindre end tidligere studier har antydnet, en 39% øget risiko for stroke (1,0-2,0), 39% reduceret risiko for hoftefraktur (0,3-1,1), 38% reduceret risiko for vertebrale frakturer (0,3-1,1) og neutral indvirkning på risikoen for colorektal cancer (0,6-1,9). Ingen af de angivne justerede estimater var signifikante.

Også EP armen i WHI studiet var kendetegnet ved, at 80% af kvinderne i studiet var overvægtige, 45% svært overvægtige (BMI ≥ 30), 70% var over 60 år, 48% var i behandling for eller havde forhøjet blodtryk, 8% havde diabetes og 15% var behandlet for hyperkolesterolæmi. Disse kvinder adskiller sig således væsentligt fra de kvinder, der typisk anvender HT i Danmark.

Ser man alene på kvinder i alderen 50-59 år, havde de østrogenbehandlede kvinder i forhold til placebogruppen en 44% reduceret risiko for AMI (0,3-1,0), ingen øget risiko for stroke (0,6-2,0), 28% reduceret risiko for brystkræft (0,4-1,2), 41% reduceret risiko for colorektal cancer (0,3-1,4), og en 27% reduceret risiko for død af alle årsager (0,5-1,1). Ingen af resultaterne var signifikante på 5% niveau. .

Man må på basis af dette vægtige studium konkludere, at hysterektomerede kvinder ikke løber nogen væsentlig helbredsrisiko ved at anvende østrogen i op til 6,8 år fra menopause-tidspunktet, og at deres samlede morbiditet og mortalitet snarere er mindsket end øget efter 6,8 års østrogenbehandling.

Jeg har ledt forgæves i aviserne efter de store overskrifter oven på disse opsigtsvækkende men beroligende forskningsresultater.

Disse fund rejser tre spørgsmål, som klinikerne i fremtiden må forholde sig til.

1. Kunne kvinder med behov for HT og intakt uterus ikke med fordel behandles med ren systemisk østrogen og gestagensspiral, frem for systemisk kombinationsbehandling?
2. Kunne en del af de kvinder, som i dag får endometrieresektion eller hormonspiral, have haft større gavn af en hysterektomi, så de var ude over gestagenproblemet i forbindelse med senere behov for HT?
3. Hvordan skaber man en balanceret modvægt imod den skræk, som seneste års ofte ganske unuancerede presseomtale af HT har afstedkommet blandt de mange kvinder, som har behov for og god gavn af HT?

Referencer

1. Lassen PD, Stender S. Hormonel substitutionsbehandling og iskæmisk hjertesygdom – en farlig cocktail? Ugeskr Læger 2003; 165: 3909-13.
2. Olsen J. Hormonbehandling og brystcancer. Ugeskr Læger 2003; 165: 3631-2.
3. Million Women Study collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study. Lancet 2003; 362: 419-27.
4. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the women's health initiative randomised controlled trial. JAMA 2002; 288: 321-33.
5. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. The women's health initiative randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 1701-12.