

Notkun tíðahvarfahormóna hjá íslenskum konum árin 1996-2001

Ágrip

Brynja
Ármannsdóttir¹

LÆKNANEMI

Laufey
Tryggvadóttir²

FARALDSFRÆÐINGUR

Jón Gunnlaugur
Jónasson^{1,2,4}

SÉRFRÆÐINGUR Í

MEINAFRÆÐI

Elínborg J.
Ólafsdóttir²

VERKFRÆÐINGUR

Jens A.
Guðmundsson³

SÉRFRÆÐINGUR Í KVEN-

SJÚKDOMALÆKNINGUM

Inngangur: Frá lokum áttunda áratugarins hefur notkun kvenhormóna (tíðahvarfahormóna), hjá konum á breytingaskeiði og eftir tíðahvörf, aukist stöðugt. Þetta kom vel fram í fyrri rannsókn sem gerð var á hormónanotkun íslenskra kvenna sem höfðu svarað heilsusöguspurningum á vegum Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands árin 1979-1996 (1). Núverandi rannsókn er sjálfstætt framhald af fyrri rannsókn og var tilgangur hennar að kanna notkun tíðahvarfahormóna á Íslandi árin 1996-2001 og bera saman við tímabilið 1979-1995.

Efni og aðferðir: Notuð voru gögn Heilsusögubanka Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands frá árunum 1996-2001 og könnuð svör kvenna á aldrinum 40-69 ára við spurningum um hormónanotkun. Athugaðar voru breytingar á hlutfalli kvenna sem nota hormón, hlutfalli samsettra hormóna miðað við estrógen eingöngu, hlutfalli kvenna sem taka hormón í langan tíma og athuguð tengsl hormónanotkunar og reykinga. Samanburður var gerður við niðurstöður fyrri rannsóknar (1).

Niðurstöður: Á árunum 1996-2001 svöruðu 16.649 konur (40-69 ára) spurningum um notkun tíðahvarfahormóna. Notkun jókst á tímabilinu og einnig varð aukning miðað við árin 1979-1995. Hærra hlutfall kvenna sem fæddar voru 1941-45 hafði einhvern tíma notað hormóna (68%) en kvenna fæddra 1931-35 (42%). Hormónanotkun við komu í Leitarstöð var algengust á aldrinum 52 til 53 ára (57%). Hlutfall kvenna á aldrinum 50 til 55 ára sem tóku hormón við komu (~50%) var óbreytt á rannsóknartímabilinu. Langtímanotkun jókst stöðugt yfir tímabilið og árin 1996-98 höfðu 49% kvenna notað hormón lengur en í 5 ár, en 67% árin 1999-2001 sem er einnig mikil aukning miðað við fyrri rannsókn. Á tímabilinu 1996-2001 höfðu 19% kvennanna notað hormón í 14 ár eða lengur. Tíðni reykinga var hærri hjá konum sem höfðu einhvern tíma notað tíðahvarfahormón (63%), en þeim sem aldrei tóku hormón (53%).

Ályktanir: Hlutfall kvenna sem höfðu notað hormón og tímalengd hormónanotkunar jókst á tímabilinu 1996-2001 og jókst í samanburði við fyrri tímabil.

ENGLISH SUMMARY

Ármannsdóttir B, Tryggvadóttir L, Jónasson JG,
Ólafsdóttir EJ, Guðmundsson JA

Use of hormone replacement therapy by Icelandic women in the years 1996-2001

Læknablaðið 2004; 90: 471-7

Introduction: Since the late seventies the use of hormone replacement therapy by peri- and postmenopausal women has been steadily increasing. This was shown in a former study of hormonal use among Icelandic women who had responded to a questionnaire when attending cancer screening at the Cancer Detection Clinic (CDC) of the Icelandic Cancer Society in the years 1979-1996. This current study is an independent extension of the former study with the goal of investigating menopausal hormone use among Icelandic women during the period of 1996-2001 and comparing the results with the former study period of 1979-1995.

Material and methods: We used data from the CDC for the period of 1996-2001 and reviewed the responses from Icelandic women aged 40-69 years to questions regarding hormonal use. We investigated changes in the proportion of women using hormones, the proportion of women using combined hormone replacement therapy, the proportion using long-time hormone replacement therapy, and also the relationship between hormonal use and smoking. We also compared our results to the former study results.

Results: During the period 1996-2001, 16,649 women aged 40-69 years responded to the questionnaire on hormonal use. There was an increase in use during that period, and also an increase compared to the period 1979-1995. Women born 1941-1945 were more likely to have ever used hormones (68%) than women born 1931-35 (42%). Present use of hormones was most prevalent among 52-57 year old women (57%). The proportion of women aged 50-55 years reporting present use did not change over the period (~50%). Long term use increased steadily during the period. During 1996-98 the proportion of women who had used hormones for more than 5 years was 49%, compared to 67% of women 1999-2001. This is also a considerable increase compared to the former study period. In the years 1996-2001, 19% of the women reported hormone use for 14 years or more. Smoking was more common among ever users of hormone replacement therapy (63%) than among never users of hormone replacement therapy (53%).

Conclusions: The proportion of women who had used hormones and the duration of hormone use increased steadily during the period of 1996-2001. There was also a considerable increase compared to the former study period.

Key words: hormones, hormone replacement therapy, menopause, estrogen.

Correspondence: Laufey Tryggvadóttir, laufeyt@krabb.is

¹Læknadeild, Háskóli Íslands

²Krabbameinsskrá
Krabbameinsfélags Íslands

³Landspítali

⁴Rannsóknastofa Háskólans í
meinafræði.

Unnið við Krabbameinsskrá
Krabbameinsfélags Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti
Laufey Tryggvadóttir,
Krabbameinsskrá
Krabbameinsfélags Íslands,
Skógarhlíð 8, 125 Reykjavík.
laufeyt@krabb.is

Lykilorð: tíðahvarfahormón,
hormónauppbótarmeðferð,
tíðahvörf, estrógen.

Inngangur

Tíðahvörf kvenna verða þegar dregið hefur úr virkni eggjastokka þannig að hormónaframleiðsla nægir ekki til að örva vöxt legslímhúðar. Klínískt eru tíðahvörf greind 12 mánuðum eftir að blæðingar hætta (2). Þessu geta fylgt margvísleg óþægindi fyrir konur og einnig hefur minnkandi hormónaframleiðsla (estrógenframleiðsla) eftir tíðahvörf verið tengd aukinni áhættu á beinþynningu og hjarta- og æðasjúkdómum. Hormónauppbótarmeðferð miðar að því að draga úr óþægindum kvenna vegna tíðahvarfa og hættu á beinþynningu. Hormón sem notuð eru í þessum tilgangi hafa einu nafni verið nefnd tíðahvarfahormón, en þau samanstanda af estrógenum sem gefin eru annaðhvort ein sér eða með prógestíni. Prógestínið er ýmist gefið í jöfnum skammti alla daga mánaðarins, kallast það samsett samfelld hormónameðferð, eða þá að prógestínið er gefið með estrógeninu einungis hluta úr mánuði (að minnsta kosti 10 daga), kallast það samsett kaflaskipt hormónameðferð. Samsett kaflaskipt hormónameðferð líkir í raun eftir tíðahring konunnar.

Rannsóknir hafa sýnt að notkun á estrógeni einu og sér án þess að gefið sé prógestín með, annaðhvort samfelld eða kaflaskipt, hefur í för með sér tvöfalda til þrefalda aukningu í áhættu á frumubreytingum og krabbameini í legbolsslímhúð (3-5). Einnig hafa rannsóknir sýnt aukna áhættu á brjóstakrabbameini hjá konum sem hafa tekið tíðahvarfahormón og benda rannsóknir til að samsett hormónameðferð sé skæðari hvað þetta varðar en estrógen eingöngu og að áhættan aukist með lengri hormónanotkun (4-11).

Hluti af bandarísku rannsókninni Women's Health Initiative (WHI) á áhrifum samsettrar samfelldrar hormónameðferðar sem átti að standa yfir til 2005 var stöðvaður í júlí 2002 vegna þess að tíðni brjóstakrabbameins hjá konum sem tóku hormón var komin fram úr öryggismörkum sem ákveðin voru í byrjun (12). Í kjölfarið hefur umræða um notkun tíðahvarfahormóna aukist mjög og 2003 voru birtar niðurstöður hinnar bresku milljón kvenna rannsóknar sem sýndu einnig fram á aukna tíðni brjóstakrabbameins hjá konum sem tóku hormón (13). Áhættan var meiri fyrir þær sem tóku samsett hormón (kaflaskipt og samfelld meðferð) heldur en fyrir þær sem tóku aðrar gerðir hormóna.

Í þeim hluta WHI rannsóknarinnar sem var stöðvaður kom einnig í ljós að áhætta kvenna sem tekið höfðu samsett tíðahvarfahormón á hjarta- og æðasjúkdómum jókst (12) en ýmsar fyrri faraldsfræðilegar rannsóknir höfðu bent til verndandi áhrifa tíðahvarfahormóna hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma (14). Í millitíðinni höfðu komið rannsóknir sem sýndu ekki fram á neinn mun varðandi hjarta- og æðakerfið og þótti í samræmi við það ekki rétt að nota hormónameðferð sem annars stigs forvörn við hjarta- og æðasjúkdómum (15-17). Það vakti því

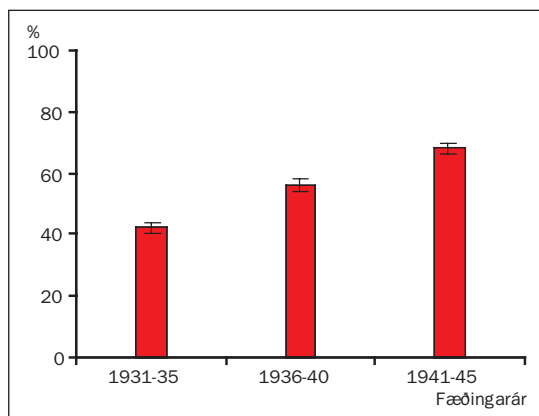
mikla athygli þegar birtust niðurstöður vel hannaðra rannsókna sem sýndu aukna áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum (12, 18).

Í október 2002 gaf Landlæknisembættið út tilmæli til lækna um meðferð með tíðahvarfahormónum þar sem fram kemur að samsetta hormónameðferð eigi ekki lengur að nota sem forvörn eða sem meðhöndlun á hjarta- og æðasjúkdómum og hvatt var til endurskoðunar á þeirri hormónameðferð sem konur voru á (19). Í janúar 2003 gaf FDA (Food and Drug Administration, lyfja- og matvælaeftirlit) í Bandaríkjunum síðan út tilmæli um að viðvaranir um aukna áhættu á hjartaáföllum, heilablóðföllum, blóðtöppum og brjóstakrabbameini skyldu settar á umbúðir tíðahvarfahormóna (20). Við túlkun á niðurstöðum þessara rannsókna er þó rétt að geta þess að á Íslandi og í Evrópu er notað hreint estradíól en ekki samtengda estrógenið premarín sem notað var í stóru bandarísku rannsóknunum (17). Einnig eru notuð önnur prógestín en þar var um að ræða. Fulltrúi FDA taldi þó að ekki væri ástæða til að halda að önnur hormónalyf væru hættuminni en þau sem notuð voru í nýlegum rannsóknum (20).

Þessi rannsókn er sjálfstætt framhald rannsóknar sem gerð var á hormónauppbótarmeðferð á árabílinu 1979-1995 (1). Þar voru notuð gögn úr Heilsusögubanka Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands en þar eru skráð svör kvenna við spurningalistum þar sem meðal annars er spurt um notkun tíðahvarfahormóna. Mikil aukning varð á notkun hormóna á þessum árum og hafði hlutfall kvenna sem tóku hormón í langan tíma einnig aukist talsvert. Í rannsókninni nú eru notuð gögn úr Heilsusögubankanum fyrir árabílið 1996-2001. Markmiðið er að kanna hvort breytingar hafi orðið á notkun hormóna á þessum árum, hvort breyting hafi orðið á hlutfalli samsettra hormóna miðað við estrógen eingöngu og hvort hlutfall kvenna sem tekur hormón í langan tíma hafi breyst. Einnig er gerður samanburður við fyrri rannsóknina og athugað hvort breyting hafi orðið á þessum þáttum miðað við tímabilið 1979-1995. Í ljósi aukinnar umræðu um tíðahvarfahormón og breyttra viðhorfa er áhugavert að taka saman notkun fyrir þetta fimm ára tímabil og er í framhaldinu fyrirhugað að gera samskonar rannsókn þar sem athugað verður notkun á öðru fimm ára tímabili og niðurstöður þeirrar rannsóknar bornar saman við rannsóknina nú.

Efni og aðferðir

Notuð voru gögn úr Heilsusögubanka Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands (1). Þar eru geymd svör kvenna við spurningalista um heilsufarssögu sem lagður er fyrir þær við mætingu í leit að krabbameini í leghálsi og brjóstum. Allar íslenskar konur á aldrinum 20 til 69 ára eru boðaðar í krabbameinsleit á tveggja ára fresti en þær svara spurningum um heilsusögu



Mynd 1. Hlutfall 55 ára og eldri sem höfðu einhvern tíma notað tíðahvarfahormón.

á um það bil 10 ára fresti. Nú hafa 98.000 íslenskar konur gefið upplýsingar einu sinni eða oft. Allt að 97% af ákveðnum fæðingarárhópum kvenna hafa tekið þátt (21). Spurningarnar hafa tekið talsverðum breytingum frá því upplýsingasöfnun hófst (1964) en árið 1979 komu fyrst inn spurningar um tíðahvarfahormón (8, 9).

Í þessari rannsókn eru notuð gögn sem safnað var á árunum 1996 til 2001. Skoðaðar voru spurningarnar um notkun tíðahvarfahormóna. Spurt var hvort viðkomandi hefði notað hormón, um aldur við upphaf notkunar, tegund sem lengst hefur verið notuð og tímallengd notkunar. Einnig voru athuguð svör við spurningum varðandi reykingasögu.

Notuð voru gögn úr fyrri rannsókn og niðurstöður bornar saman við þær niðurstöður frá tímabilinu 1979-1995 (1). Notaðar voru tölur úr Ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar frá árunum 1996-2001 til samanburðar við niðurstöður um reykingavenjur (22-27).

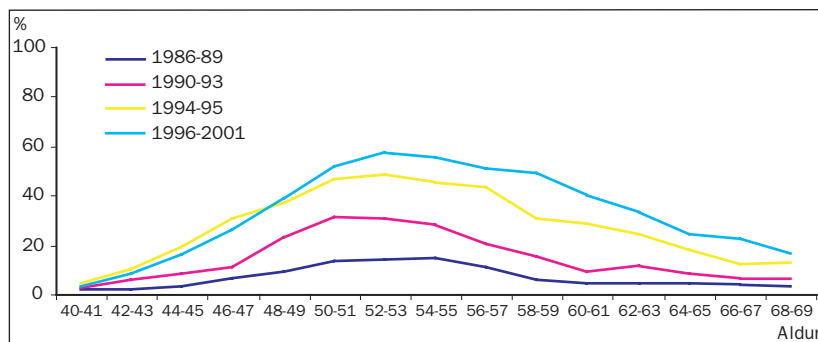
Til að athuga hvort notkun tíðahvarfahormóna væri vaxandi var athuguð notkun eftir mismunandi fæðingarárhópum og þar sem svörin ná yfir stutt tímabil, eða fimm ár, sýnir það í raun notkun mismunandi aldurshópa.

Til að athuga hve hratt tímallengd hormónanotkunar væri að aukast var tímabilinu skipt í tvennt og athugað hlutfall þeirra sem notuðu tíðahvarfahormón lengur en í fimm ár á hvoru tímabili fyrir sig.

Við útreikninga á hve algeng notkun væri voru athugaðir þrjú algengustu flokkar hormónameðferðar, estrógen eingöngu, estrógen og gestagen kaflaskipt meðferð og estrógen og gestagen samfelld meðferð.

Við athugun á reykingavenjum voru bornar saman konur sem höfðu notað hormón og konur sem aldrei höfðu notað hormón eftir reykingavenjum.

Til að kanna hversu vel hegðun rannsóknarhópsins endurspegladi hegðun íslenskra kvenna almennt var athugað hvort reykingavenjur kvenna sem koma í krabbameinsleit og svara spurningum Heilsusögubankans væru sambærilegar við reykingavenjur íslenskra kvenna samkvæmt ársskýrslum



tóbaksvarnarnefndar (22-27) og borið saman hlutfall kvenna sem reyktu, sem voru hættar að reykja og sem aldrei höfðu reykt á ákveðnum aldursbilum.

Við úrvinnslu gagnanna voru notuð tölvuforritin Microsoft Access og Stata 6.0 en gröf og myndir voru unnar í Microsoft Excel. Til að kanna hvort tölfræðilega marktækur munur væri milli hópa var athugað hvort 95% öryggisbil sköruðust.

Skráning upplýsinga í Heilsusögubankann er gerð með samþykki Persónuverndar og Vísindasiðanefndar og þarf ekki að afla frekari leyfa fyrir tölfræðilegri samantekt úr upplýsingunum. Unnið var með gögnin án persónuauðkenna.

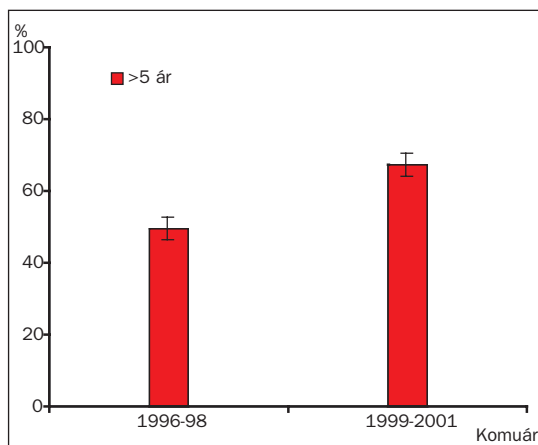
Niðurstöður

Þýði rannsóknarinnar samanstóð af öllum konum á aldrinum 40-69 ára sem mættu í Leitarstöð Krabbameinsfélags Íslands 1996-2001 og svöruðu spurningum um notkun á tíðahvarfahormónum. Á þessum árum mættu 18.422 konur á þessum aldri í Leitarstöðina, af þeim svöruðu 16.649 konur spurningum um notkun tíðahvarfahormóna. Í heildina var þó um 17.516 svör að ræða því hluti kvennanna kom oftast en einu sinni og svaraði spurningalistanum því einnig oftast. Mismunurinn er 867 svör sem skiptust þannig að 847 konur svöruðu tvisvar og 10 konur svöruðu þrisvar sinnum.

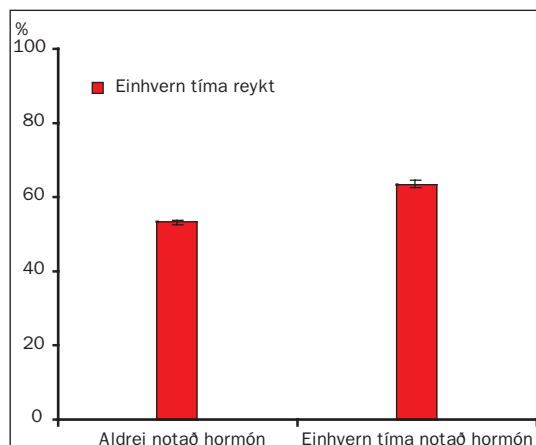
Í ljós kom að af konum á aldrinum 55-70 ára sögðust 55% einhvern tíma hafa notað tíðahvarfahormón. Þetta hlutfall var breytilegt eftir fæðingarárhópum og jókst með hverjum yngri fæðingarárhóp. Á mynd 1 má sjá hvernig þetta hlutfall breytist. Í elsta fæðingarárhópnum hafa 42% (95% öryggisbil 40%-44%) einhvern tíma notað hormón en í yngsta fæðingarárhópnum er þetta hlutfall komið í 68% (95% öryggisbil 66%-70%). Marktækur munur er á milli fæðingarárhópa.

Hlutfall kvenna á aldrinum 40-69 ára sem notuðu hormón við komu í Leitarstöðina var 32% á tímabilinu. Á mynd 2 má sjá niðurstöður athugana á notkun kvenna á hormónum við komu í Leitarstöð eftir aldri og tímabilum. Fyrri tímabilin, það er 1986-89, 1990-93 og 1994-95, eru fengin úr rannsókn Jóns Hersis Elíassonar og fleiri (1). Notkun er mest á aldrinum 52-53 ára. Mikil aukning hefur verið frá árinu 1986,

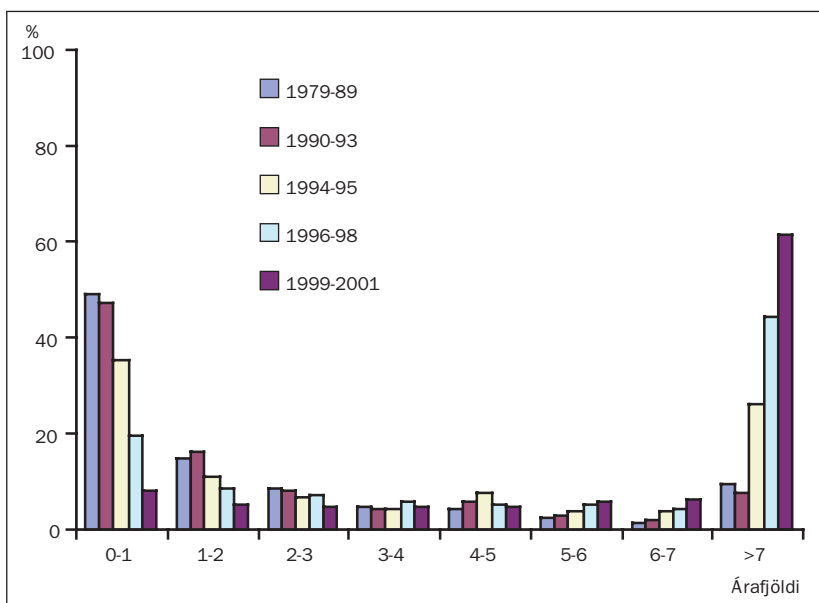
Mynd 2. Hlutfall kvenna 40-69 ára sem notuðu hormón við komu í Leitarstöð.



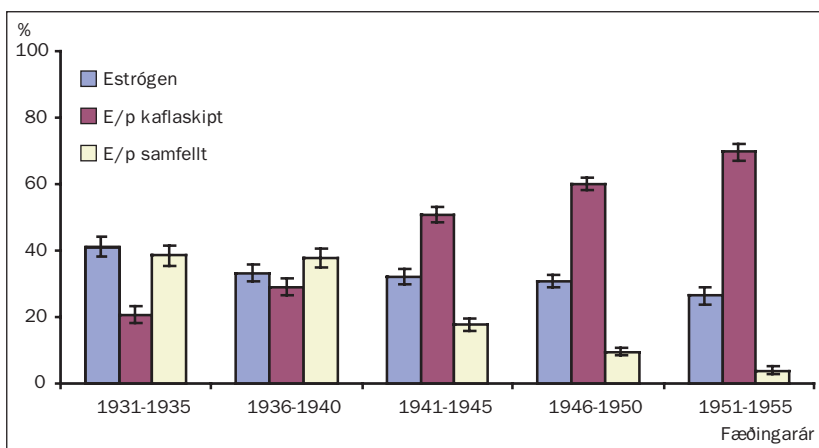
Mynd 3. Hormónanotkun í meira en fimm ár hjá konum 60 ára og eldri. Hlutfall af konum sem hafa tekið hormón.



Mynd 6. Reykingar kvenna 40-69 ára tengt hormónatöku árin 1996-2001.



Mynd 4. Tímalengd hormónanotkunar kvenna 60 ára og eldri sem komu í Leitarstöð árin 1979-2001. Hlutfall af konum sem hafa tekið hormón.



Mynd 5. Hlutfall kvenna sem notuðu estrógen eða estrógen og prógestín eftir fæðingaráhrifum (tegundir lengst notaðar) árin 1996-2001.

en 1986-89 notuðu 14% 52-53 ára kvenna tíðahvarfahormón við komu samanborið við 57% 52-53 ára kvenna árin 1996-2001.

Tímalengd hormónanotkunar jókst einnig innan tímabilsins 1996-2001. Eins og sjá má á mynd 3 höfðu 49% (95% öryggisbil 47%-54%) þeirra sem höfðu notað hormón notað þau lengur en í fimm ár fyrri hluta tímabilsins en 67% (95% öryggisbil 65%-70%) seinni hluta tímabilsins. Þegar tímalengd hormónanotkunar var borin saman við fyrri tímabil úr rannsókn Jóns Hersis Elíassonar og fleiri (1) kemur í ljós stöðug aukning og að hlutfall kvenna sem hafði tekið hormón skemur en í eitt ár var komið niður í 8% 1999-2001 en var 49% árin 1979-89 (mynd 4). Hlutfall þeirra sem tóku hormón í sjö ár eða lengur jókst einnig mikið, var komið í 61% 1999-2001 en var 10% árin 1979-89. Athyglisvert er að á tímabilinu 1996-2001 höfðu 19% kvennanna notað hormón í 14 ár eða lengur (ekki sýnt á myndinni).

Yngri konur nota hlutfallslega meira kaflaskipta hormónamedferð þar sem líkt er eftir tíðahring, en eldri konur nota frekar samfellda meðferð (mynd 5). Þegar borin var saman hlutfallsleg notkun á hormónategundum innan tímabilsins 1996-2001 eftir árum var hins vegar ekki hægt að sýna fram á neinn mun. Um það bil sama hlutfall kvenna notaði estrógen eingöngu í lok tímabilsins og notaði það í upphafi tímabilsins. Það sama átti við um kaflaskipta hormónamedferð og samfellda hormónamedferð.

Mynd 6 sýnir að jákvæð fylgni var á milli hormónatöku og reykinga hjá konum á aldrinum 40-69 ára. Það hafði engin áhrif á þetta samband að leiðrétta fyrir aldri með því að athuga sambandið lagskipt eftir aldurshópum.

Þegar reykingavenjur voru bornar saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar í því skyni að kanna gildi rannsóknarhópsins fékkst nokkuð góð fylgni þar á milli (myndir 7, 8 og 9). Stærri hlutfall

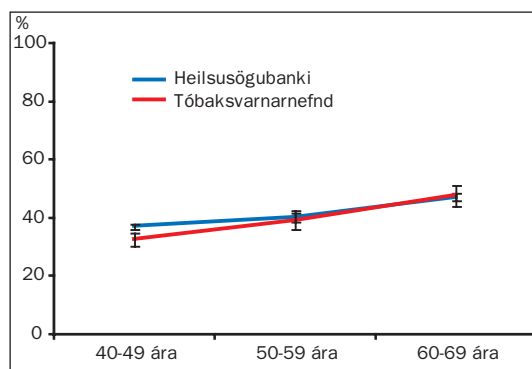
kvenna sem mætir í krabbameinsleitina segist þó aldrei hafa reykt eða vera hættar að reykja heldur en í úrtaki Tóbaksvarnarnefndar.

Umraða

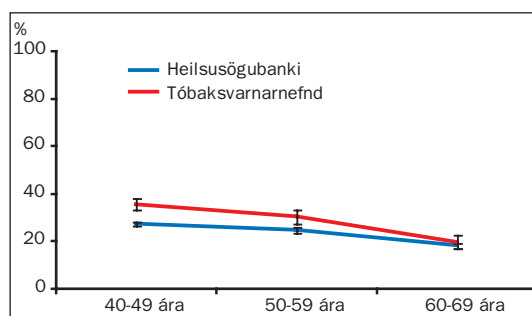
Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að hormónanotkun íslenskra kvenna fór vaxandi á tímabilinu 1996-2001 og var vaxandi miðað við tímabilið 1979-1995. Hlutfall kvenna sem einhvern tíma höfðu notað hormón jókst með hverjum nýjum fæðingarhóp. Notkun við komu var almennari á tímabilinu 1996-2001 en á fyrri tímabilum (1). Tímalengd hormónanotkunar hefur aukist mikið og athyglisvert er að á tímabilinu 1996-2001 höfðu 19% notenda tekið hormón lengur en í 14 ár. Yngri konur nota frekar samsetta kaflaskipta hormónameðferð en þær eldri samsetta samfellda hormónameðferð. Konur sem taka tíðahvarfahormón eru líklegri til þess að hafa reykt.

Þegar athugað var hve stórt hlutfall kvenna hefði einhvern tíma (nú eða áður) notað tíðahvarfahormón kom í ljós að stór hluti kvenna á aldrinum 55-70 ára hafði tekið hormón, eða 55%, og var notkunin vaxandi með yngri fæðingarhópum. Í yngsta fæðingarhópnum höfðu 68% notað tíðahvarfahormón. Það þarf þó að taka til greina að upplýsingar um ástæðu hormónatökunnar eru ekki til staðar eða upplýsingar um á hvaða aldri konurnar voru þegar þær tóku hormón (að undanskildum konum sem tóku hormón við komu). Inn á milli eru eflaust konur sem hafa fengið hormón vegna brottnáms eggjastokka eða legs. Ef þessar niðurstöður eru bornar saman við niðurstöður breskrar rannsóknar á konum á aldrinum 50-64 ára, það er hin svokallaða milljón kvenna rannsókn (28), kemur í ljós að notkunin er svipuð en þó heldur meiri hér. Sú rannsókn er á margan hátt sambærileg þessari rannsókn. En í Bretlandi er öllum konum á aldrinum 50-64 ára sem eru skráðar á heilsugæslu boðið að koma í brjóstakrabbameinsskimun á þriggja ára fresti. Í milljón kvenna rannsókninni fengu allar konur sem komu í krabbameinsleitina á árunum 1996-2000 spurningalista sem 71% þeirra fyllti út og skilaði. Af þessum konum höfðu 50% einhvern tíma notað hormón samanborið við 55% íslenskra kvenna á aldrinum 55-70 ára sem komu í krabbameinsleit 1996-2001. Þessi munur gæti skýrst af því að íslensku konurnar eru eldri en þær bresku þegar þær svara spurningalistanum. Eitthvað af konunum í bresku rannsókninni gætu hafa átt eftir að hefja töku tíðahvarfahormóna milli 50 og 55 ára aldurs.

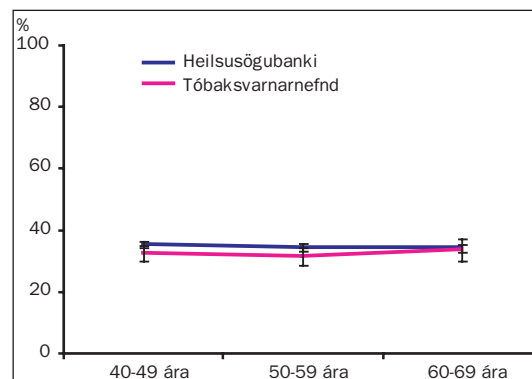
Hlutfall kvenna 40 ára og eldri sem notuðu tíðahvarfahormón við komu í Leitarstöð var 32%. Þetta var athugað fyrir mismunandi aldurshópa og kom í ljós að notkun var mest hjá 52-53 ára gömlum konum. Aukning var á notkun miðað við fyrri tímabil. Á árunum 1986-1989 notuðu 14% 52-53 ára kvenna tíðahvarfahormón við komu í Leitarstöð en 48% árin



Mynd 7. Hlutfall kvenna sem höfðu aldrei reykt árin 1996-2001. Borið saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar 1996-2001.



Mynd 8. Hlutfall kvenna sem reyktu á árunum 1996-2001. Borið saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar 1996-2001.



Mynd 9. Hlutfall kvenna sem voru hættar að reykja 1996-2001. Borið saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar 1996-2001.

1994-1995 og 57% 1996-2001. Þessar niðurstöður eru í samræmi við rannsókn Bryndísar Benediktsdóttur og fleiri á einkennum breytingaskeiðs og meðferð þeirra hjá 50 ára konum á Stór-Reykjavíkursvæðinu (29). Sú rannsókn var framkvæmd á þann hátt að sendur var spurningalisti til allra fimmtugra kvenna á Stór-Reykjavíkursvæðinu og var svörunin 72,2%. Af þeim sem svöruðu voru 54% að nota tíðahvarfahormóna en 52% 50-51 árs kvenna í þessari rannsókn. Niðurstöður þessarar rannsóknar má líka bera saman við niðurstöður milljón kvenna rannsóknarinnar (28) en í þeirri rannsókn notuðu 33% kvennanna hormóna er

þær svöruðu, en það verður að hafa í huga að ekki er um sama aldurshóp að ræða. Í þeirri rannsókn voru konurnar á aldrinum 50-64 ára en hér er um að ræða konur sem eru 40 ára og eldri. Notkun hér virðist þó vera mun meiri en í Danmörku ef niðurstöðurnar eru bornar saman við niðurstöður danskra rannsókna (30). Þar var athuguð notkun tíðahvarfahormóna með því að kanna ávísanir lækna á hormónalyf í miðlægun lyfjaávisanagagnabanka. Þessi rannsókn var gerð á árunum 1991-1995 og gaf til kynna að tíðni notkunar tíðahvarfahormóna á hverjum tíma væri lág í Danmörku og hægt vaxandi en árið 1995 var notkun kvenna 40 ára og eldri 14,8% en var 10,4% árið 1991. Það er forvitnilegt að velta fyrir sér af hverju þessi munur er á milli íslenskra og danskra kvenna hvað þetta varðar. Í dönsku rannsókninni voru getnaðarvarnalyf ekki tekin með en önnur dönsk rannsókn sem byggði á sölutölum (31) sýndi að 6% danskra kvenna á aldrinum 40-44 notuðu getnaðarvarnahormón. Þetta er þó ekki nægilegt til að skýra þennan mun og forvitnilegt væri að gera sambærilega rannsókn á notkun tíðahvarfahormóna í þessum löndum.

Tímalengd hormónanotkunar var einnig athuguð og jókst hún á tímabilinu 1996-2001. Á seinni hluta tímabilsins höfðu 67% notað tíðahvarfahormón lengur en í fimm ár samanborið við 41% á fyrri hluta tímabilsins (mynd 3). Tímalengdin jókst einnig miðað við fyrri tímabil og lítur út fyrir að notkunarmynstrið sé að breytast. Fleiri notuðu hormón í lengri tíma (>7 ár) en þeim fækkar stöðugt sem nota hormón í stuttan tíma (<1 ár). Það er einnig athyglisvert að bera niðurstöður hvað varðar tímalengd hormónanotkunar saman við niðurstöður dönsku rannsóknarinnar á notkun tíðahvarfahormóna (30). Niðurstöður hennar bentu til þess að stór hluti þeirra sem fengu tíðahvarfahormón notuðu þau í minna en þrjá mánuði á ári, tíðahvarfahormón væru gefin við einkennum tíðahvarfa en ekki í forvarnarskyni við beinþynningu og hjarta- og æðasjúkdómum.

Yngri konur nota frekar kaflaskipta hormónamedferð þar sem líkt er eftir tíðahring en eldri konur frekar samfellda hormónamedferð og má leiða líkum að því að það sé vegna þess að það gengur verr að gefa yngri konum samfellda hormónamedferð þar sem líklegra er að þær eigi þá við að stríða fylgikvilla eins og milliblaðingar.

Í ljós kom að herra hlutfall reykti meðal kvenna sem höfðu tekið tíðahvarfahormón en meðal kvenna sem aldrei höfðu notað lyfin. Ástæða þess að fylgni er þarna á milli gæti legið í því að breytingaskeið hefst fyrir hjá reykingakonum eða að þær finni meira fyrir einkennum breytingaskeiðs. Rannsóknir hafa sýnt fram á að reykingar auki líkurnar á snemmkomnu breytingaskeiði (32) og að einkenni reykingakvenna séu meiri við tíðahvörf (33). Ástæða þessa gæti verið sú að reykingar hafi mótstæða verkun við estrógen og auki þannig einkennin eða að hluti kvenna sé í raun

að taka tíðahvarfahormón við einkennum sem stafa af reykingum.

Reykingavenjur kvenna sem svöruðu spurningum um hormónatöku voru bornar saman við niðurstöður úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar (22-27) hvað varðar reykingavenjur kvenna á sama aldri. Þá kom í ljós að heldur stærra hlutfall kvenna í þessari rannsókn segist aldrei hafa reykt eða vera hætta að reykja heldur en í úrtaki Tóbaksvarnarnefndar. Þess ber þó að geta að 95% öryggismörk eru mun víðari á niðurstöðum Tóbaksvarnarnefndar þar sem úrtak þeirra er mun minna en í þessari rannsókn. Ástæður þessa munar eru ekki alveg ljósar en það er hægt að velta ýmsu fyrir sér í þessu sambandi. Það má til dæmis hugsa sér að konur sem reykja mæti síður í krabbameinsleitina eða að þær svari öðruvísi þegar þangað er komið. Hver sem ástæðan er þá bendir þetta til að þýðið í þessari rannsókn sé á einhvern hátt frábrugðið hinu almenna þýði og að niðurstöðurnar eigi þar af leiðandi ekki við um alla þjóðfélagshópa. Niðurstöður úr rannsókn Bryndísar Benediktsdóttur og fleiri renna líka stoðum undir þetta en í þeim kemur fram að konur sem fara reglulega í krabbameinsskoðun (hér er væntanlega átt við hópleit að krabbameini) séu meira en tvöfalt líklegri en hinar til að vera á hormónamedferð (líkindahlutfall (odds ratio) OR=2,6, 95% öryggisbil 1,6-4,0) (29). Í rannsókn þeirra kom þó einnig fram að 87% kvennanna sögðust fara reglulega í krabbameinsskoðun. Rannsókn þar sem kannaður var sérstaklega sá hópur kvenna sem ekki mættir í krabbameinsleit leiddi í ljós að í þeim hópi var hátt hlutfall ógiftra og geðsjúkra kvenna (34). Það má því segja að þessar niðurstöður eigi að öllum líkindum ekki við um þann hóp kvenna sem ekki mættir í leitina en það eru engu að síður nálægt 90% kvenna sem mæta í krabbameinsleit og gilda niðurstöðurnar því væntanlega fyrir meirihluta íslenskra kvenna.

Ljóst er að notkun á tíðahvarfahormónum hefur aukist mikið á Íslandi á undanföllum árum og að athyglisvert verður að fylgjast með þróun mála í þessum efnum eftir að umræða um skaðsemi tíðahvarfahormóna komst í hámail og breyttar ábendingar urðu fyrir notkun þeirra.

Þakkarorð

Þakkið fær Leitarstöð Krabbameinsfélags Íslands fyrir öflun frumgagna og Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands fyrir veitta aðstoðu og aðgang að gögnum. Starfsfólk Krabbameinsskrárinnar á einnig þakkið skyldar fyrir veitta aðstoðu. Tóbaksvarnanefnd fær þakkið fyrir afnot af ársskýrslum þeirra. Síðast en ekki síst þökkum við þeim konum sem tóku þátt með því að gefa upplýsingar.

Heimildir

1. Eliasson JH, Tryggvadóttir L, Tulinius H, Guðmundsson J. Hormónamedferð kvenna á Íslandi. *Læknablaðið* 1998; 84: 25-31.
2. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet* 1999; 353: 571-80.
3. Persson I, Adami HO, Bergkvist L, Lindgren A, Pettersson B, Hoover R, et al. Risk of endometrial cancer after treatment with oestrogens alone or in conjunction with progestogens: results of a prospective study. *BMJ* 1989; 298: 147-51.
4. Persson I, Weiderpass E, Bergkvist L, Bergstrom R, Schairer C. Risks of breast and endometrial cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 253-60.
5. Pike MC, Ross RK. Progestins and menopause: epidemiological studies of risks of endometrial and breast cancer. *Steroids* 2000; 65: 659-64.
6. Bergkvist L, Adami HO, Persson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. *N Engl J Med* 1989; 321: 293-7.
7. Persson I, Yuen J, Bergkvist L, Schairer C. Cancer incidence and mortality in women receiving estrogen and estrogen-progestin replacement therapy - long-term follow-up of a Swedish cohort. *Int J Cancer* 1996; 67: 327-32.
8. Tryggvadóttir L, Tulinius H, Eyfjörð JE, Sigurvinsson T. Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an Icelandic cohort study. *Int J Cancer* 2002; 98: 604-8.
9. Tryggvadóttir L, Ólafsdóttir EJ, Guðlaugsdóttir S, Thorlacius S, Jónasson JG, Tulinius H, et al. BRCA2 mutation carriers, reproductive factors and breast cancer risk. *Breast Cancer Res* 2003; 5: R121-8.
10. Hofseth LJ, Raafat AM, Osuch JR, Pathak DR, Slomski CA, Haslam SZ. Hormone replacement therapy with estrogen or estrogen plus medroxyprogesterone acetate is associated with increased epithelial proliferation in the normal postmenopausal breast. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4559-65.
11. Beral V, Bull D, Doll R, Key T, Peto R, Reeves G, et al. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047-59.
12. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
13. Beral V, Banks E, Bull D, Reeves G. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-27.
14. Skouby S. Consequences for HRT following the HERS II and WHI reports: the primum non nocere is important, but translation into quo vadis is even more essential. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 793-8.
15. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 605-13.
16. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 49-57.
17. Guðmundsson JA. Hormónamedferð á breytingaskeiði kvenna. *Læknablaðið* 2002; 11: 803-4.
18. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the nurses' health study. A prospective, observational study. *Ann Intern Med* 2001; 135: 1-8.
19. Guðmundsson S. Tilmæli landlæknis til lækna um meðferð kvenna með samsettum tíðahvarfahormónum. In: Dreifibréf Landlæknisembættisins 2002. www.landlaeknir.is
20. Gottlieb S. FDA insists that oestrogen products for menopause carry a warning. *BMJ* 2003; 326: 126.
21. Tryggvadóttir L, Tulinius H, Lárusdóttir M. A decline and a halt in mean age at menarche in Iceland. *Ann Hum Biol* 1994; 21: 179-86.
22. Hagvangur. Ársskýrsla Tóbaksvarnarnefndar. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1996.
23. Hagvangur. Ársskýrsla Tóbaksvarnarnefndar. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1997.
24. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 1998. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1998.
25. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 1999. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1999.
26. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 2000. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 2000.
27. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 2001. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 2001.
28. Banks E, Barnes I, Beral V, Reeves G. Patterns of use of hormone replacement therapy in one million women in Britain, 1996-2000. *BJOG* 2002; 109: 1319-30.
29. Benediktsdóttir B, Tómasson K, Gíslason T. Einkenni breytingaskeiðs og meðferð þeirra hjá 50 ára íslenskum konum. *Læknablaðið* 2000; 86: 501-7.
30. Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J, Bergman U. Low use of long-term hormone replacement therapy in Denmark. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47: 323-8.
31. Lidegaard O. Use of oral contraceptives in Denmark 1980-1990 and smoking habits among fertile women in 1990. *Ugeskr Laeger* 1993; 155: 3550-8.
32. Hardy R, Kuh D, Wadsworth M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British national cohort. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 845-51.
33. Greenberg G, Thompson SG, Meade TW. Relation between cigarette smoking and use of hormonal replacement therapy for menopausal symptoms. *J Epidemiol Community Health* 1987; 41: 26-9.
34. Bergmann J, Sigurðsson J, Sigurðsson K. Er hægt að bæta þátttöku í leit að leghálskrabbameini? [Ágrip]. *Læknaneminn* 1992; 1: 77.