

## Patientvejledning

### **Hormonbehandling i overgangsalderen**

Overgangsalderen (klimakteriet) er betegnelse for perioden, hvor produktionen af de kvindelige kønshormoner (østrogen og progesteron) bliver uregelmæssig og til sidst ophører.

Overgangsalderen spænder fra begyndelsen af 40'erne til et stykke op i 50'erne, gennemsnitligt i 51 års alderen.

### **Menopause**

Menopausen er tidspunktet for den sidste blødning. Gennemsnitstidspunktet for menopausen har ikke ændret sig de sidste århundreder og ligger her i landet på godt 51 år.

### **Symptomer i overgangsalderen**

Uregelmæssige blødninger

Æggestokkenes svingende hormonproduktion i begyndelsen af overgangsalderen giver tendens til uregelmæssige blødninger.

I den frugtbare periode udskilles to hormoner med næsten urværksmæssig præcision: Østrogen udskilles gennem de første 14 dage, hvorefter progesteron er det dominerende hormon de sidste 14 dage efter ægløsningen og frem til næste blødning.

Blødningsforstyrrelserne skyldes derfor først og fremmest mangel på progesteron, men samtidig sker der uregelmæssig dannelse af østrogen. Disse blødningsforstyrrelser er helt ufarlige, men kan være ubehagelige på grund af varigheden og styrken. Blødningsuregelmæssigheder i overgangsalderen hænger sammen med, at ægløsningen ofte udebliver.

### **Hede-svedeture**

Hede-svedeture kan være et meget generende fænomen i overgangsalderen. Hvad der præcist er årsagen, er ikke helt afklaret. Det mest sandsynlige er uregelmæssig udskillelse af nogle regulatorhormoner omkring hypofysen, der indirekte påvirker kroppens temperaturkontrol.

Disse hormoner danner i den frugtbare del af kvindens liv et regelmæssigt samspil med hormonerne fra æggestokkene.

I overgangsalderen stiger produktionen af regulatorhormoner i takt med, at hormonerne fra æggestokkene svinder bort.

Generende hedeture opleves af 70% af alle kvinder. Generne kan vare fra nogle få måneder op til 10 år, men kun ca. 20% har svære symptomer i mere end 5 år.

### **Behandling af gener i overgangsalderen**

Ønsket og behov for behandling skyldes hovedsagelig hede-svedeturene, der er ledsaget af problemer med søvnløshed, forstemthed, træthed og symptomer med ømhed i leddene.

Man kan naturligvis ikke tale om en abnorm tilstand og langt mindre om en sygdom. Mange kvinder kan da også ved den erkendelse og psykologisk bearbejdning af generne mindske virkningen og klare sig uden yderligere behandling.

Hormonbehandling vælges herhjemme af ca. 15%. Antallet har været faldende inden for de sidste 10 år pga. diskussion om fordele og risici. Behandlingen vil altid være individuel og bestemmes af, hvilken fase i overgangsalderen kvinden befinder sig, symptomernes sværhedsgrad og eventuelle risikodisponerende forhold.

### **Første fase**

Første fase er perioden op mod sidste blødning.

Her vil blødningsproblemerne dominere. Da mangel på progesteron-hormonet oftest er årsagen, kan man vælge at tilføre 10 til 12 dages gestagenhormon (erstatningshormon for progesteron) i hver cyklus. Dette gives som en tablet typisk fra 15.- til 25.-dagen regnet fra 1. blødningsdag.

Imidlertid kan kvinden, hvis menstruationerne udebliver i en ret tidlig alder, godt have ægløsning i nogle perioder.

Beskyttelse mod graviditet kan derfor være af betydning, og p-piller vil kunne anvendes både til regulering af blødninger og som svangerskabsforebyggelse (prævention). Man skal være opmærksom på, at kvinden ikke må have disposition til hjerte-kar-sygdom og ikke være ryger, hvis p-piller skal anvendes efter 40-års alderen. Hos normalvægtige, ikke-rygende kvinder uden disposition til hjerte-kar-sygdom kan anvendelsen af p-piller i princippet fortsætte frem til menopausestidspunktet. Der har gennem en årrække været ført en diskussion forskellig påvirkning af hjerte-kar-sygdom fra forskellige typer af p-piller. Hos yngre kvinder er vene blodpropper den hyppigste hjertekarlidelse. Efter 40 år's alderen bliver blodprop i arteriesystemet (blodprop i hjertet og hjernen) et større klinisk problem, fordi risikoen for alvorlig følgevirkning/død er mange gange større. Risikoen for blodprop i arteriesystemet er dog ikke stor hos kvinder i alderen fra 30-49 år - ca. 5 per 10.000 kvinder per år og ses i realiteten kun hos kvinder, der ryger, er overvægtige, har migræne med aura eller har for højt blodtryk. Disse kvinder bør undgå at tage p-piller. Man skelner mellem såkaldte 2. generations p-piller og 3-4 generationsp-piller. Hvis i øvrigt raske kvinder fortsætter med p-piller frem til menopausestidspunktet, bør de tage 2. generations p-piller efter anbefaling fra SST og DSOG.

En særlig mulighed er oplægning af en hormonaftgivende spiral (Mirena®), der virker lokalt i livmoderen (som en minipille). Hormonmængden, der når ud i blodet, er ganske ringe. Denne metode gør blødningerne svagere, evt. stopper de helt, og samtidig ydes der effektiv beskyttelse mod graviditet. Hormonspiralen giver hverken øget risiko for vene eller arterieblodprop

Endelig kan man, hvis hede-svedeturene er til stede samtidig med, at blødningerne bliver uregelmæssige, vælge at erstatte både østrogen- og progesteronhormonet med en egentlig hormonterapi (HT), der oftere anvendes efter menopausen (anden fase).

### **Anden fase**

Anden fase er perioden umiddelbart efter menopausen. Pga. ophør med hormonproduktion i æggestokkene bliver hede-svedeturene og ledsagesymptomer mere udtalte og når et maksimum efter 3-4 måneder. Antallet af hedeture varierer fra ganske få til over 30 pr. døgn. Hedeturene opfattes som en nærmest eksplosivt indsættende varmekølelse, der udgår fra ansigtet og halsregionen, breder sig ned over brystet og er ledsaget af svedtendens, hjerte-banken, søvnløshed, irritations-tendens, hovedpine og kvalme.

Østrogenhormon virker effektivt på hede-svedeturene. Østrogenhormon alene kan imidlertid normalt kun benyttes af kvinder, der har fået fjernet livmoderen, fordi hormonet udgør en risiko for ondartet udvikling af slimhinden i livmoderen.

Østrogen kan gives som tabletter, plastre, gel eller sjældnere som indsprøjtning. Hos kvinder, der fortsat har livmoderen intakt, kombineres østrogen med et gestagenhormon som kombinationsbehandling. Hermed opnås både virkning på hede-svedeturene og beskyttelse mod slimhindestimulationen i livmoderhulen. En rigtig god mulighed er at kombinere fortsat anvendelse af den hormonafliggende spiral og ren østrogenbehandling (tablet, plaster eller gel). Herved opnår man større valgfrihed i østrogendoseringen.

Ved tablet- eller plasterbehandling anvendes de første år efter menopausen oftest en sekvensbehandling, der efterligner forholdene i den normale menstruationscyklus med månedlig blødning.

Der er ingen forskel i virkningen på overgangsalderenssymptomerne af de forskellige behandlinger, men der kan være individuelle forskelle på, hvorledes tabletter tåles i forhold til plaster eller gel.

Som regel er der dog ingen bivirkninger ved behandlingen. Nogle kvinder oplever forbigående vægtøgning. Det kan skyldes ophobning af væske, der også kan give brystspænding og forbigående øgning af appetitten.

Kvinden bør være opmærksom på, at stofskiftet ændrer sig efter menopausen, således at kaloriebehovet falder.

Et til to år efter menopausen kan man forsøge at ophøre med behandlingen. Det kan være en fordel at trappe ud over nogle måneder. Hvis der fortsat er udtalte problemer med hede-svedeture, kan lægen forsætte behandling med nedsat dosis. Individuel og lavtdoseret-HT er således blevet tiltagende accepteret som det bedste behandlingsprincip ved flere års behandling. Herudover kan behandlingen ændres til kun at give kvartalsvis blødning. Princippet ved kvartalsvis blødning er, at gestagenhormonet i kombinationsbehandlingen tilsættes hver 3. måned mod månedlig indtagelse i den almindelige sekvensbehandling.

Hormonbehandling helt uden blødning foretrækkes dog på dette tidspunkt af de fleste kvinder. Blødningsfrihed opnås med hormonpræparater, hvor tabletterne indeholder samme hormonmængde hver dag, og som tages uden pause. Alternativt kan hormonspiralen fortsat kombineres med østrogenplaster eller gel, hvis tabletindtagelse ikke ønskes.

Forebyggelse af knogleskørhed synes lige så effektiv med en østrogendosis, der kun er det halve eller mindre af den mængde, der traditionelt har været anvendt for at forhindre hede-svedeture.

### **Fordele og ulemper ved hormonbehandlingen**

Hvis en kvinde har udtalte hede-svedeture, kan hormonbehandling forbedre livskvaliteten. Behandlingsbehovet strækker sig sjældent ud over 3-4 år.

Kvinder, der går tidligt i menopause, dvs i 40-45-års alderen, har også gavnlig effekt af hormonerne over for knogleafkalkning og formentlig også åreforekalkning (blodprop i hjertet). Dette imod sætning til effekten af p-piller (se ovenfor)

Effekten på hjerte-kar-sygdom efter den mere naturlige menopause i 50- års alderen eller senere har været meget omdiskuteret. Der er ingen tvivl om, at risikoen for veneblodprop er øget fra ca. 10 til ca. 20 pr. 10.000 kvinder per år under hormonbehandling. Tidligere undersøgelser (fra 1980-90) har vist positiv effekt af hormonbehandlingen på udvikling af blodprop i hjertet og i en vis udstrækning også over for udvikling af blodprop i hjernen og demens. Nyere forskningsresultater (1990-2005) fra USA har imidlertid ikke kunnet bekræfte dette. De deltagende amerikanske kvinder adskilte sig imidlertid betydeligt fra gruppen af danske kvinder, der normalt udskrives hormoner til, f.eks. med alder (> 65 år), overvægt og forhøjet blodtryk.

De seneste resultater fra WHI-undersøgelsen har vist, at med hensyn til åreforkalkningssygdomme er der muligvis et "terapeutisk" vindue, hvilket betyder, at "yngre" postmenopausale kvinder mellem 50 og 60 år kan have gavn af hormonbehandlingen. Der foreligger dog ingen sikre data på dette.

Især risikoen for brystkræft hører med i vurderingen af fordele og risici ved hormonbehandling. En lille, men målbar øget risiko ved længerevarende (> 5 år) hormonbehandling er påvist i adskillige undersøgelser.

Risikoen er større ved kombinationsbehandling end ved ren østrogenbehandling. Således har senere resultater fra WHI-undersøgelsen ikke vist øget risiko for brystkræft efter behandling med rent østrogenhormon. Herhjemme udvikler 10 ud af 100 kvinder brystkræft, hvis man ser på hele livsforløbet. Der er 4000 nye tilfælde pr. år, men heldigvis langt færre, der dør af sygdommen. Kombinationsbehandling i 10 år vil medføre to ekstra tilfælde af brystkræft blandt 100 hormonbehandlede kvinder. Der ser ikke ud til at være væsentlig forskel på typerne af kombinationsbehandling (hormonsammensætningen, plastre, tabletter), men hormondosis spiller utvivlsomt en rolle. Den øgede risiko for brystkræft synes at svinde meget hurtigt efter ophør med behandlingen.

Pga. fordele og ulemper bør hormonbehandling diskuteres individuelt med lægen. Behandlingen har en dokumenteret forebyggende effekt på afkalkning af knogler men pga. brystkræft risikoen bør behandling i mere end 5 år nøje vurderes ud fra alment velbefindende, disposition til hjerte-kar-sygdomme, brystkræft og knogleskørhed.

Lægemiddelstyrelsen har siden 2003 kun anbefalet hormonbehandling til kvinder med generende hede-svedeture og/eller øvrige klimakterielle gener i en så kort tid som muligt med lavest mulig dosering.

### **Tredje fase**

Tredje fase begynder flere år efter sidste blødning. Hede-svedeturene er aftagende hos de fleste, men en del ønsker at fortsætte med hormonbehandling pga. effekten på humør, energi, sexliv og eventuelle led problemer. Hormonbehandlingens virkning på disse forhold er individuel og ikke særlig veldokumenteret.

Gener fra blære og skede i form af tørre slimhinder og øget forekomst af blærebetændelse optræder hyppigt. Disse gener kan imidlertid effektivt behandles med lokal østrogen-stikpiller, østrogenring, creme eller evt. tabletter indeholdende et mildt østrogenhormon (østriol).

På grund af den lokale effekt kan østrogenbehandlingen anvendes alene, idet slimhinden i livmoderen ikke påvirkes. Den lokale hormonbehandling har ingen indflydelse på brystkræftforekomst eller udvikling af blodprop.

Foruden virkningen på irritationssymptomerne i skede og blære har behandlingen en vis virkning på ufrivillig vandladning, hvis det ikke er nedsykning af blære og livmoder, som er hovedårsagen til vandladningsgenerne

Udarbejdet af Helle Christina Sørensen januar 2017

Revideres senest december 2019