

Overgangsalder - når vi behandler det naturlige



Pernille Ravn

Professor, specialansvarlig overlæge, dr.med.





Tak for invitationen!

- Odense Universitetshospital, Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling D
- Almen gynækolog, ekspert i gynækologisk endokrinologi
- Tillknytninger: Sundhedsstyrelsen, Dansk Selskab for gynækologi og Obstetrik, Syddansk Universitet.
- Honorarer: foredrag og kliniske forsøg. Ingen kommercielle interesser

Program

- Behandling af overgangsalder:
 - Non-hormonelle behandlinger
 - Systemisk hormonbehandling
 - Lokal hormonbehandling
- Skriv spørgsmål ned undervejs – så tager vi dem til sidst 😊



Case

- Anne er 52 år og er meget generet af hedeture både om dagen og især om natten. Hun føler sig konstant træt og har svært ved at passe sit arbejde.
- Anne har hørt, at man kan få brystkræft af hormonbehandling, men har overvejet det, da hun er næsten desperat efter at få det bedre.
- Hvad kan der gøres for at afhjælpe?

Hvad kan man forvente?

- 2/3 har symptomer
- Varighed i gennemsnit 4 år
- 10 % mere end 10-12 år



- Blødningsforstyrrelser, hede-svede ture, tørhed af slimhinder (50 %), led- og knoglesmerter, humørændringer, påvirket seksualitet, søvn
- Den enkelte kvindes oplevelse af positive og negative følger af overgangsalder påvirkes af personlige, familiære, sociale og kulturelle forhold

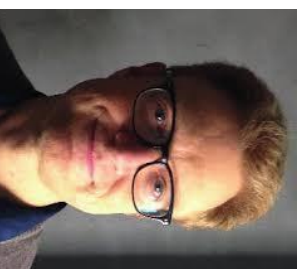


Drøftelse af livsstil er vigtigt

- Motion og kost
 - Flere, værre og længere symptomer ved overvægt og lavt aktivitetsniveau
- Rygning
 - Forværrer symptomer og øger risiko for åreforkalkning
- Alkohol
 - Forværrer symptomer ved stort forbrug
- Bedre livsstil
 - Mindske symptomer
 - Mindske risiko ved en evt. hormonbehandling

Andre muligheder end hormoner?

- Akupunktur
 - 6 ugers behandling har en vis effekt på moderate til svære symptomer -



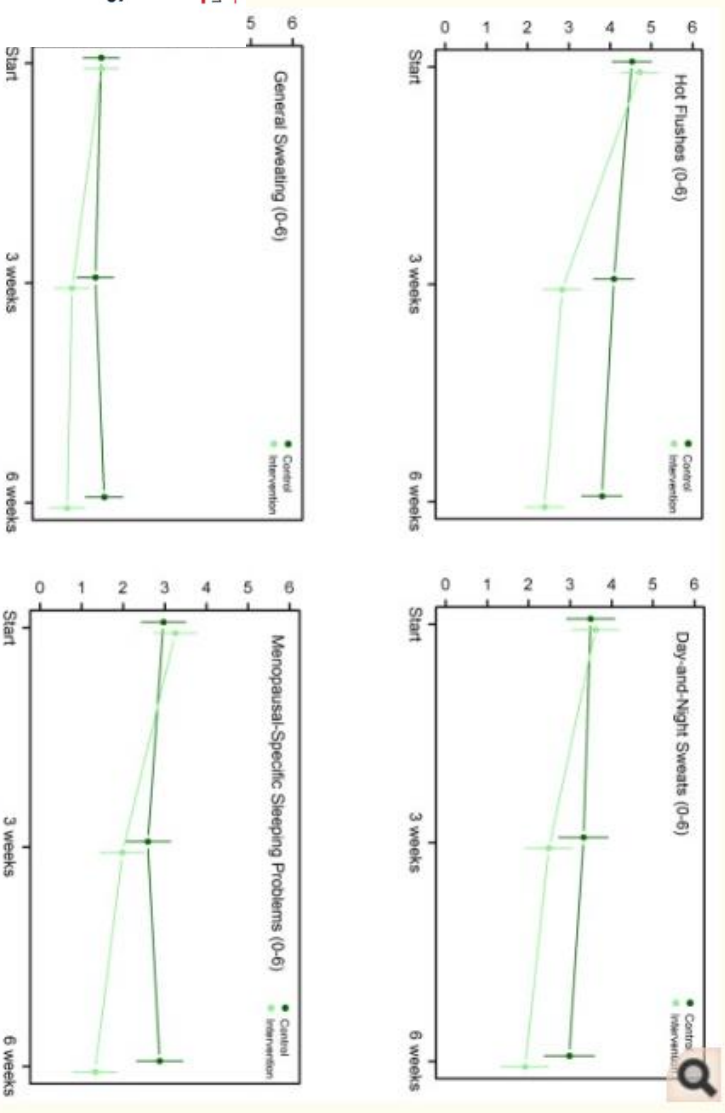
symptomer -
hedesvedeture

Dan Med J 64/3 March 2017

DANISH MEDICAL JOURNAL 1

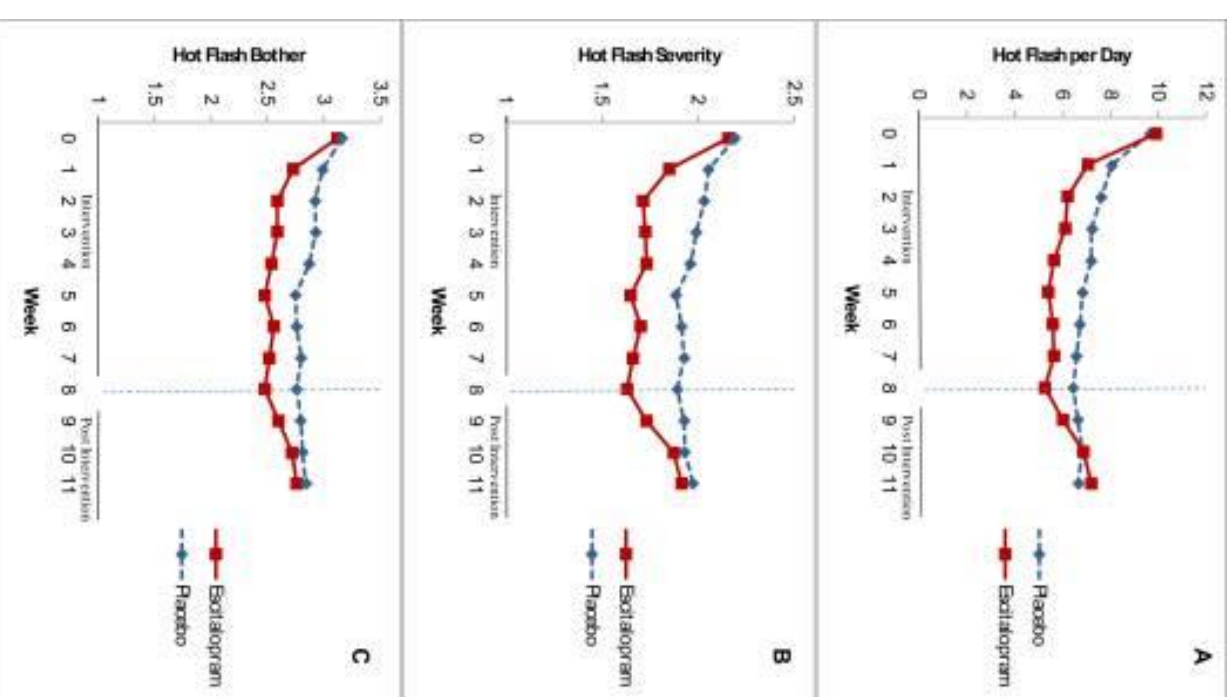
The efficacy of acupuncture on menopausal symptoms (ACOM study): protocol for a randomised study

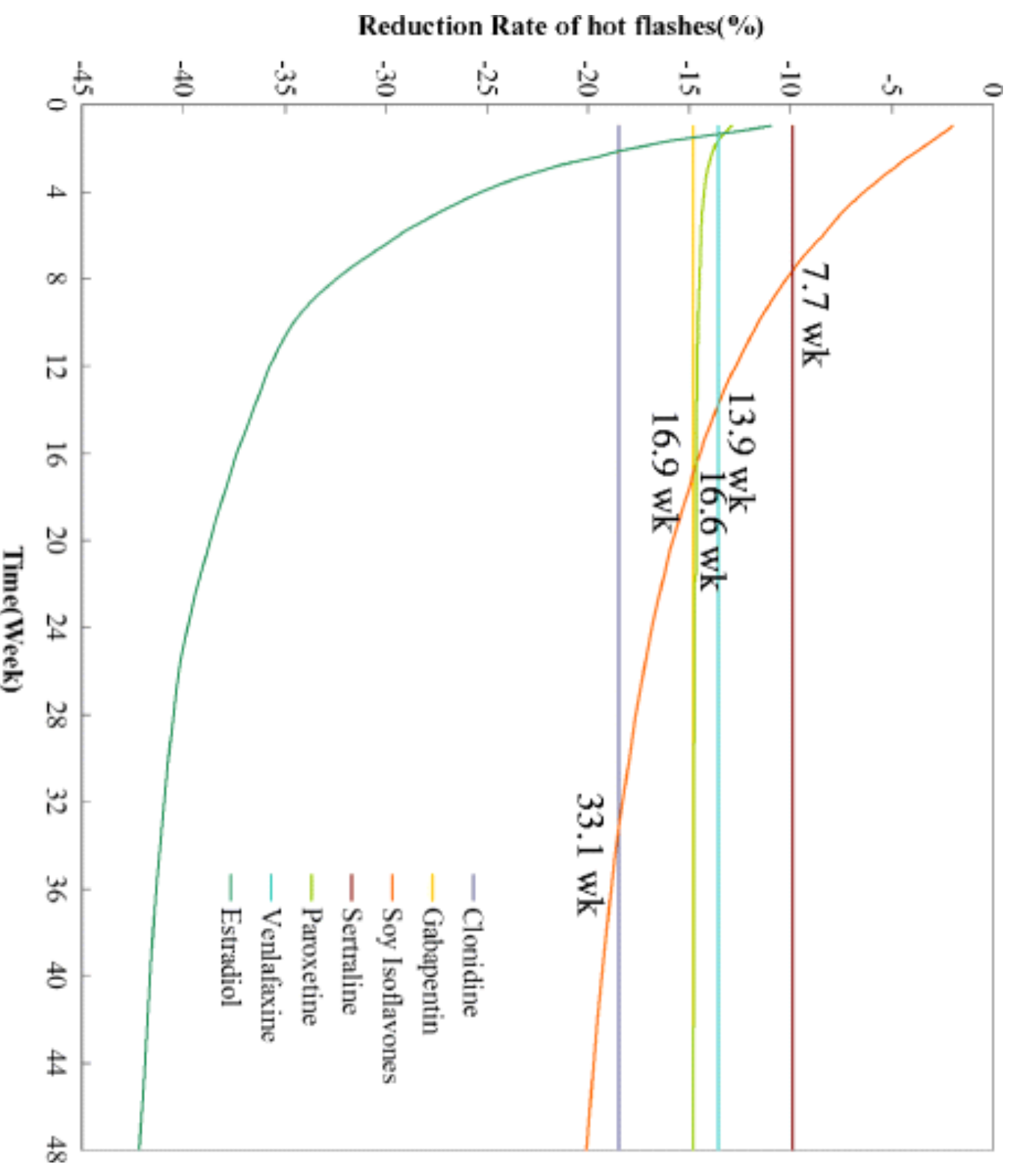
Kamma Sundgaard Lund¹, John Brodersen^{1,2}, Volkert Siersma³ & Frans Boch Waldorf^{1,3}



Andre muligheder end hormoner?

- SSRI, SNRI
 - 8 ugers behandling har en vis effekt på moderate til svære symptomer – hedesvedeture
- Gabapentin, clonidin
- Kognitiv behandling, hypnose, mindfulness
- Kosttilskud: rødkløver, soja, sort sølvlys





Hvor mange bruger hormoner?

- I dag anvender ca. 25 % af danske kvinder hormoner i en periode i forbindelse med overgangsalderen
- 1990'erne var det ca. 50 %
- WHI 2002

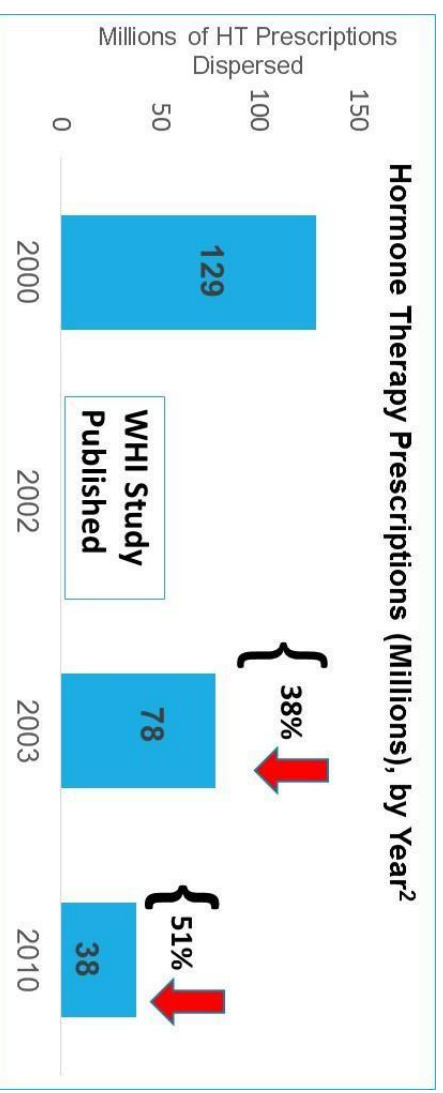
The New York Times
WEDNESDAY, JULY 26, 2002

Hormone Replacement System A Shock to the Medical System

By GINA KOLODYA with MELODY PETERSEN

The announcement yesterday that hormone replacement therapy reduced osteoporosis risk in women did more harm than good, according to a study published in the medical journal *Annals of Internal Medicine* today. The study, which was led by researchers at the University of Michigan, found that the combination of estrogen and progestin, a common hormone replacement therapy, caused small increases in the risk of heart disease, stroke and blood clots. The researchers also found that the therapy caused a small increase in hip fractures and a decrease in the risk of breast cancer in the study.

The researchers also found that the therapy caused a small increase in the risk of heart disease, stroke and blood clots. The researchers also found that the therapy caused a small increase in the risk of heart disease, stroke and blood clots. The researchers also found that the therapy caused a small increase in the risk of heart disease, stroke and blood clots.





Systemisk hormon

Østrogenet: effekt på bortfaldssymptomerne

Gestagenet: gives udelukkende pga. endometriet
(tabletter eller gestagenspiral)

Ren østrogen – dem uden livmoder

Østrogen / gestagen – dem med livmoder

Tabletter, plastre, gel



Systemisk hormon +/- blødning

- Perimenopausalt:
 - Cyklisk: østradiol + cyklisk gestagen
- Postmenopausalt (1-2 år efter menopausen):
 - Kontinueret: østradiol + kontinueret gestagen

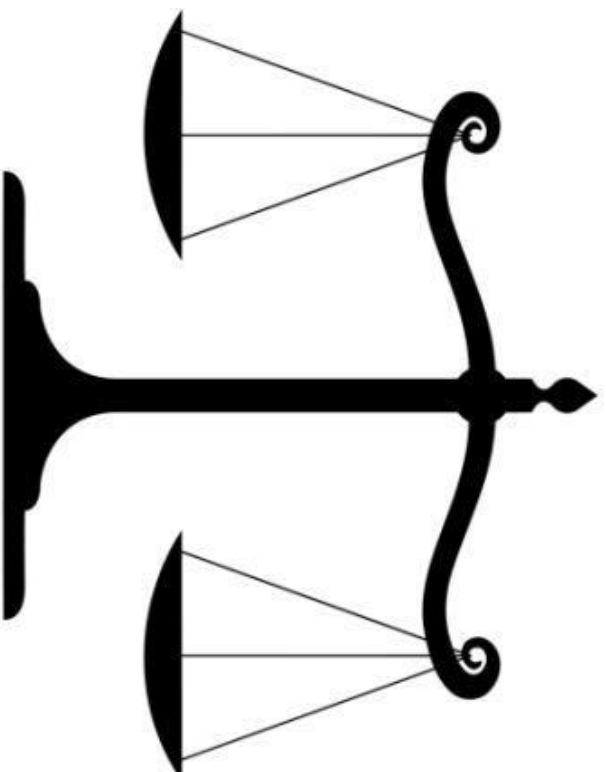


Systemisk hormon – positive effekter

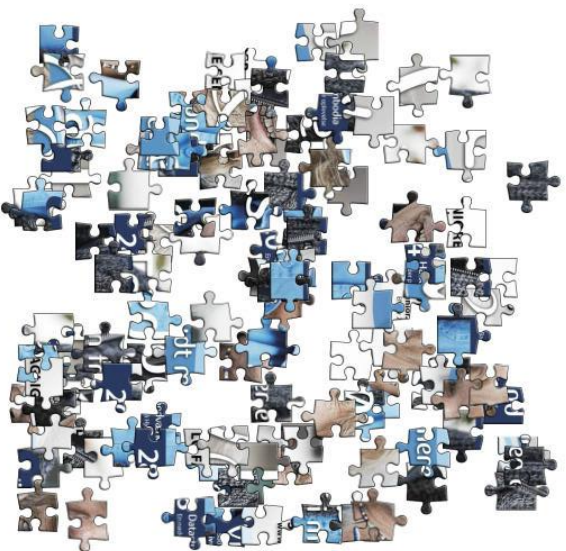
- Effektiv behandling af klimakterielle gener ↓ 80 %
- Herunder en effektiv behandling af urogenitale gener (atrofi af slimhinderne)
- Risiko for esofagus/ventrikel cancer ↓ 30 %
- Risiko for coloncancer ↓ 40 %
- Risiko for osteoporose ↓ 40 %

Systemisk hormon

- Positive og negative effekter ift. livskvalitet
- Negative effekter ift. morbiditet (bivirkninger) og mortalitet (dødelige bivirkninger)



Systemisk hormon



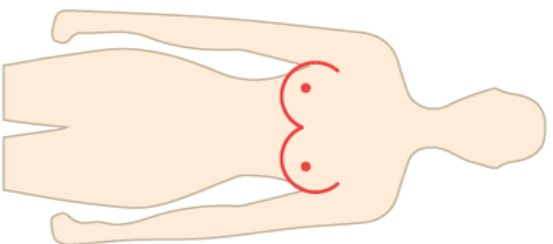
Dødsårsager for kvinder

Kræft	7301
Hjertesygdomme	3613
Sygdomme i åndedrætsorganer	3313
Andre kredsløbssygdomme	2274
Psykiske lidelser	2167
Sygdomme i fordøjelsesorganer	970
Nervesystemet	1340
...	
I alt	26 324

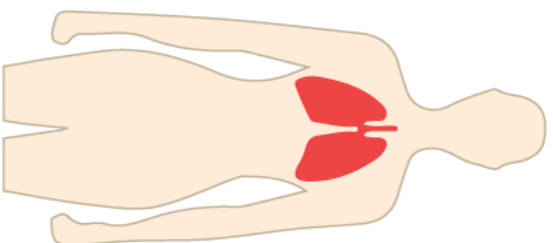
Kræft blandt kvinder



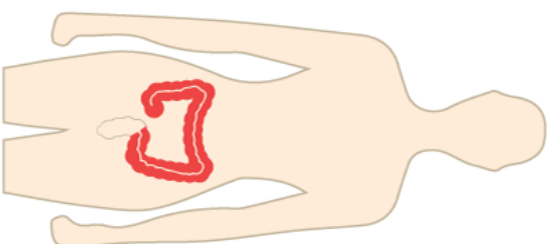
Kvinder: 5 hyppigste kræftformer



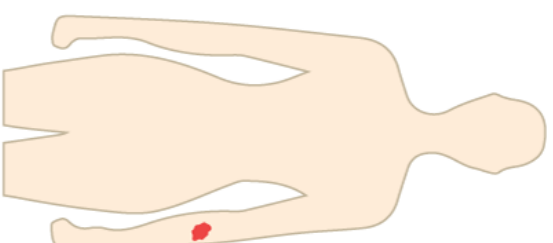
#1 **Bryst**



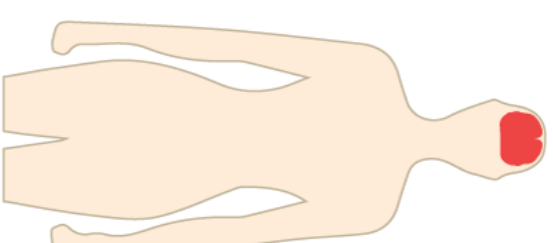
#2 **Lunge**



#3 **Tyktarm**



#4 **Modermærke**



#5 **Hjerne**

om året:
4.682

om året:
2.333


om året:
1.862

1.275

974

Systemisk hormon – negative effekter

- Risiko for venøs blodprop ↑ (30) 80 %
- Risikoen for AMI ↑ 30 %
- Risiko for apoplexi ↑ 40 %
- Risiko for ikke småcellet lungecancer ↑ 90 %
- Risiko for ovariecancer ↑ 40 %
- Risiko for brystkræft ↑ 30 %
- Risiko for galdeblære sygdom ↑ 70%



Systemisk hormon øger risiko for brystkræft

- Risiko for brystkræft stiger med behandlingsvarigheden uanset alder allerede efter 1 års brug,
- Den øgede risiko holder sig op til 10 år efter endt brug.
- 5-års systemisk hormonbehandling medfører ét tilfælde af brystkræft blandt hhv. 50-70-200 kvinder som behandles med hhv. kontinuerlig østrogen+gestagen, cyklisk østrogen+gestagen eller østrogen alene.



Kommentar

- Konklusionerne er baseret på traditionel HT
- Ældre kvinder med risikofaktorer 60+ år
- Den forøgede risiko for CHD kunne kun ses de første år efter behandlingsstart og svandt efter 2 års behandling

Nyere studier og analyser (NICE)

Venøs blodpropssygdom



Ikke belæg for øget risiko ved
transdermal behandling

Kardiovaskulær sygdom



Ikke belæg for øget risiko for
kvinder < 65 år

Cerebrovasulær sygdom



Ikke belæg for øget risiko ved
transdermal behandling

Generelt lavere risiko ved ren østrogenbehandling ift.

kardiovaskulær sygdom (måske endda nedsat) og brystkræft

Hvad gør man så i praksis?



- Systemisk hormon er primært til de ynge (<10 postmenopausale
- Ved moderat kardiovaskulær risiko bruges transdermal behandling
- Ved høj kardiovaskulær risiko frarådes behandling
- Behandlingsvarigheden bør begrænses
- Minimering af gestagen behandling – cyklisk behandling? – Mirena?





Kvinder

Mænd

Systolisk blodtryk (mmHg)	Kvinder		Mænd	
	Ikke-ryger	Ryger	Ikke-ryger	Ryger
180	13 13 14 15 16	26 27 28 29 31	14 16 17 19 22	24 26 29 32 36
160	10 10 11 12 12	20 20 22 23 24	10 11 12 14 16	17 19 21 24 27
140	7 8 8 9 10	15 16 17 18 19	7 8 9 10 11	12 13 15 17 19
120	5 6 6 7 7	11 12 13 14 15	5 5 6 7 8	9 10 11 12 14
180	6 7 7 8 8	13 14 15 16 17	9 10 11 12 14	15 17 19 21 23
160	5 5 5 6 6	10 11 11 12 13	6 7 8 9 10	11 12 13 15 17
140	4 4 4 4 5	7 8 8 9 10	4 5 5 6 7	8 8 9 11 12
120	3 3 3 3 4	6 6 6 7 7	3 3 4 4 5	5 6 7 8 9
180	3 4 4 4 4	7 7 8 8 9	5 6 7 8 9	9 10 12 13 15
160	2 3 3 3 3	5 6 6 6 7	4 4 5 5 6	7 7 8 9 11
140	2 2 2 2 2	4 4 4 5 5	3 3 3 4 4	5 5 6 7 8
120	1 1 2 2 2	3 3 3 4 4	2 2 2 3 3	3 4 4 5 5
180	2 2 2 2 2	4 4 4 5 5	3 4 4 5 5	6 6 7 8 9
160	1 1 2 2 2	3 3 3 3 4	2 3 3 3 4	4 4 5 6 7
140	1 1 1 1 1	2 2 2 3 3	2 2 2 2 3	3 3 4 4 5
120	1 1 1 1 1	2 2 2 2 2	1 1 1 2 2	2 2 2 3 3
180	1 1 1 1 1	2 2 3 3 3	2 2 3 3 3	4 4 4 5 6
160	1 1 1 1 1	2 2 2 2 2	1 2 2 2 2	2 3 3 4 4
140	1 1 1 1 1	1 1 1 2 2	1 1 1 1 2	2 2 2 2 3
120	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2
180	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2
160	0 0 0 0 0	1 1 1 1 1	1 1 1 1 1	1 1 1 1 2
140	0 0 0 0 0	1 1 1 1 1	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1
120	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 1 1 1

Total-kolesterol (mmol/L)



Opfølgning

- Fordele, ulemper og risici vurderes individuelt i samråd med behandlende læge - revurdere indikation med 1-2 års intervaller
- Kun gynækolog på indikation
- Følge almindelige smear- og mammografiscreeningsprogram



Seponering - hvordan gør man?



- Reduktion i dosis - skift til blødningsfri behandling når muligt. Stop efter 5 år.
- Langsom udtrapping for at undgår rebound effekt ved for hurtig seponering
- Udtrapping i rolig livsperiode en fordel
- Husk mulighed for at skifte fra systemisk til **lokal** behandling. Varighed ubegrænset.
- Hvis indikationen alene er urogenitale gener som følge af atrofi, bør **lokal** østrogenbehandling foretrækkes frem for systemisk behandling

Case

- Inger på 78 år har skiftet læge og beder om fornyelse af recept på Trisekvens, som hun har taget i snart 25 år. Hun bløder ikke længere i ”de røde piller”.
- Inger er rask med normalt blodtryk og er glad for hormonerne, som hun synes holder hende ung!
- Skal recepten fornyes?

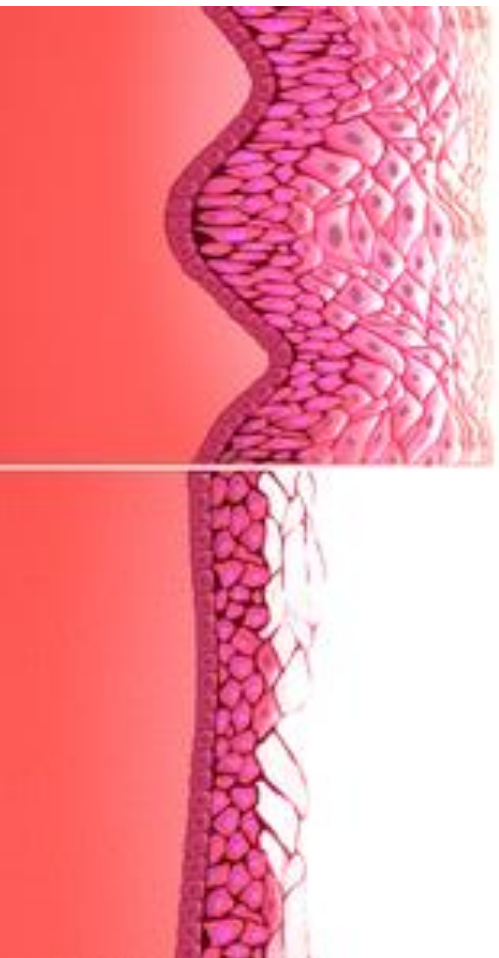


Lokal hormonterapi

- Vagitorier Vagifem (E2) – 10 og (25) mikrogram
- Vagitorier Ovestin (E3) – 0.5 mg
- Creme Ovestin (E3) – 0.5 mg
- Estring (E2) – 7.5 mikrogram/24 timer
- Samme effekt af Vagifem 10 mikrogram/3 per uge - 25 mikrogram/2 per uge - Estring /1 hver 3. måned
- Estring kan og bør bruges i alle aldre

Lokal hormonterapi

- Bedrer den vaginale pH samt den vaginale cellemodning og styrker dermed den vaginale slimhinde.



Husk også daglig vulvahuddpleje 😊



Lokal hormonterapi

Fordele – ingen ulemper

- Effektiv behandling af vaginalslimhindeatrofi (dyspareuni, irritative gener ved overaktiv blære, inkontinens, recidiverende cystitis)
- Meget beskedne systemisk virkning – østradiol under postmenopausale værdier
- Ingen øget risiko for venøs tromboemboli
- Ingen øget risiko for cancer – hverken bryst- eller endometrie-cancer



Lokal hormonterapi - effekt

- Effekt øges gradvist 2-24 mdr.
- Inkontinens ↓ 40 % efter 3 mdr.
- Færre symptomer relateret til vulvovaginal atrofi (tørhed, dyspareuni, kløe, brændende fornemmelse eller ubehag) - OR 12!
- Mulig evidens for synergistisk effekt ved samtidig bækkenbundstræning, elektrostimulation og biofeedback-terapi.

Lokal hormonterapi - forsigtigheder

- Tidligere brystkræft
 - Non-hormonel behandling skal prøves først (Replens, Repadina, silikonebaseret glidecreme)
 - Kvinder i tamoxifen og aromataasebehandling
behandling: laveste dosis
- Danske data afventes – men foreløbige resultater tyder ikke på øget risiko for recidiv af brystkræft ved lokal hormonbehandling





Brystkræft

- Systemisk hormonbehandling kan generelt **ikke** anbefales til kvinder med aktuel eller tidligere brystkræft samt til kvinder, eller hvor der er en overbevisende mistanke om familær disposition til brystkræft.
- Lokal østrogenbehandling kan anvendes.

Præmatur menopause - POI

- Kvinder med præmatur menopause anbefales hormonsubstitution – hormone replacement therapy (HRT) indtil de har nået det naturlige menopause tidspunkt.
- Ved ønske om fortsat behandling efter 50 år, gælder de samme anbefalinger som tidligere gennemgået.



- Et cyklisk regime
- Behandling indtil alder for naturlig menopause.
- BMD hvert 3.-5. år (årligt, hvis kvinden ikke er hormonbehandling)
- Klinisk opfølgning for at sikre compliance



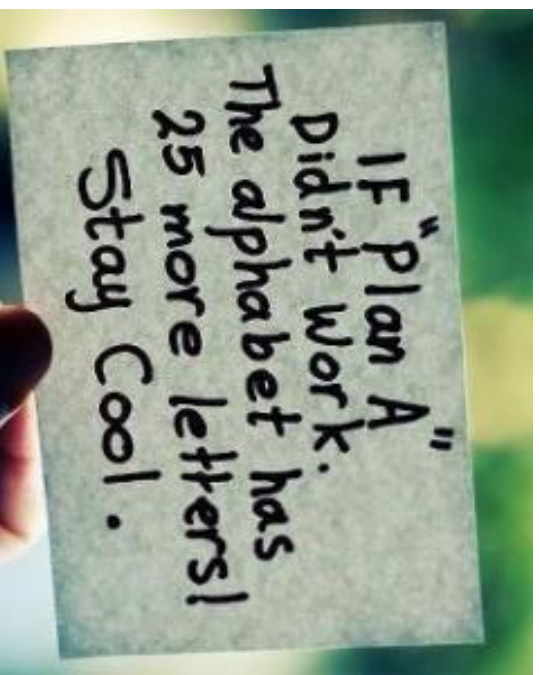
CASE

- Gerda på 51 år er voldsom generet af kraftige hede-svedeture, humørpåvirkning, og ledsmerter.
- Har ikke menstrueret i 4 måneder. Er generet i sådan en grad, at hun må skifte tøj fra inderst til yderst ca. en gang om dagen foruden én gang om natten, hvilket er en stor gene i forhold til arbejdet.
- Hvordan vil du behandle Gerdas symptomer?
- Hvad er første valg?
- Hvor længe vil du behandle?
- Hvor tit vil du anbefale kontrol hos egen læge?
- Er der noget, der er vigtigt at kontrollere?



CASE

- Hanne på 67 år har svær dyspareuni. Har ny kæreste og har genoptaget seksuallivet.
- Hun får Letrozol (aromatasehæmmer) for cancer mammae.
- BMI på 27, æbleformet. Kendt hypertension.
- Har forsøgt Replens mm. uden tilstrækkelig effekt.
- Er utryg ved hormoner pga. mammae cancer.
- Hun vil helst tage tabletter.
- I kvindes familie er der udpræget tendens svær osteoporose blandt kvinderne.
- Hvordan vil du råde hende?



Og her er link abstract til omtalte artikel.

Conclusion: This study demonstrated that the overall effect of a brief and standardised acupuncture treatment on menopause-relevant outcomes was sustained up to 21 weeks post-treatment and that there was a small pre-treatment effect.

Link til hele

abstract: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32517477/>

www.dsog.dk – guidelines – gynækologi

pernille.ravn@rsyd.dk