

Kommentar till artikeln:

“Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence”

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer

The Lancet 29th August 2019

Studien är en meta-analys av epidemiologiska data från 90-talet och framåt rörande incidensen av bröstcancer i samband med menopausal hormonbehandling (MHT). Den omfattar 108 647 fall av bröstcancer där medianår för diagnos var 2005 i prospektiva studier och för retrospektiva studier var motsvarande år 1995. Patienterna hade behandlats i genomsnitt 10 år och påbörjade MHT vid tiden för menopaus. Sammanfattningsvis, visar studien att både pågående och tidigare användning av MHT ökar risken för bröstcancer ju längre tid man har använt MHT. Risken var större för kombinationen östrogen och gestagen än för östrogen enbart och riskökningen kvarstod i mer än 10 år efter avslutad behandling. Däremot sågs ingen riskökning med lokalt östrogen.

I stort bekräftar studien det vi redan vet, nämligen att kombinerad hormonbehandling ger en durationsberoende ökning av bröstcancerriken. Till skillnad från den stora randomiserade, placebokontrollerade WHI-studien visade denna studie även en liten ökad risk för bröstcancer med enbart östrogen. Det är viktigt att framhålla att epidemiologiska studier har begränsningar med potentiellt kända och okända störfaktorer som inte till fullo går att justera för. Vidare är det inte korrekt att utifrån epidemiologiska data uttala sig om orsakssamband utan endast om associationer.

Den viktigaste begränsningen med studien är att den baseras på cancerfall som diagnostiserades för 10-25 år sedan då användningen av MHT såg helt annorlunda ut beträffande både preparat, doser och regim jämfört med idag. Studien avspeglar därför inte dagens MHT-användning. Riktlinjerna har ändrats från rekommendation på vida indikationer till symtombehandling. Vidare gäller numera principen ”lägsta effektiva dos” av östrogen.

Under senare år har vi också fått ökad kunskap om betydelsen av gestagenkomponenten för bröstcancerriken. Även denna studie visade att risken var störst för kontinuerlig behandling med gestagen jämfört med cyklisk i kombination med östrogen. Det är bland annat därför som nya regimer har blivit vanligare som utglesad regim med gestagen var tredje månad eller lokalt gestagen i form av hormonspiral. Dessa regimer har inte studerats i Lancetstudien. Vidare har man inte säkert kunnat uttala sig om bioidentiskt progesteron och dydrogesteron då de största kohorterna med sådan användning som tex den franska E3N-studien av oklar anledning ej var inkluderad.

En annan viktig invändning till den aktuella studien är hur man har analyserat gruppen unga kvinnor med tidig menopaus <45 år. Det är väl känt att tidig menopaus innebär en minskad risk för bröstcancer jämfört med bakgrundsrisken. I studien jämför man MHT-användare med jämnåriga postmenopausala kvinnor utan MHT och finner då en ökad risk för bröstcancer med MHT. Det korrekta hade varit att jämföra MHT-användarna med jämnåriga premenopausala kvinnor. Kvinnor med tidig menopaus rekommenderas hormonbehandling upp till åtminstone normal menopausålder oavsett symtom för att motverka ökade hälsorisker som osteoporos, fraktur, hjärtkärlsjukdom, hjärtdöd och demens. Det vore högst olyckligt om Lancetstudien kommer att avskräcka denna grupp kvinnor från MHT.

Sammanfattningsvis, kommer den aktuella studien inte ändra på slutsatserna och rekommendationerna i de uppdaterade riktlinjerna som Endokrin-Arg nyligen har utarbetat. Dessa rekommendationer baseras på en avvägning av möjliga risker men också positiva effekter, som t.ex. skydd mot kardiovaskulär sjukdom som är den viktigaste dödsorsaken hos kvinnor, samt minskad

total mortalitet. I riktlinjerna betonas individualiserad behandling utifrån en risk-nytta bedömning av den enskilda kvinnans symtom, hälsorisker och preferenser.

För Endokrin-Arg

Marie Bixo, Natalia Cruz, Mats Hammar, Angelica Lindén Hirschberg, Tord Naessén, Alkistis Skalkidou, Inger Sundström Poromaa