**Replik på Karin Bojs artikel i DN 2019-09-08**

Som representanter för en arbetsgrupp inom Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG) som nyligen har uppdaterat nationella riktlinjer för hormonbehandlig i klimakteriet vill vi bemöta Karin Bojs artikel (DN 2019-09-08), vilken vi uppfattar som högst osaklig, obalanserad och missvisande i sina konklusioner. Det allvarliga med sådan skrämselpropaganda är att den skapar obefogad oro, rädsla och skuldkänslor för många kvinnor. Vi uppmanar alla kvinnor som är oroliga att ta kontakt med sin behandlande doktor för att få svar på sina frågor.

Artikeln tar sin ansats i en nyligen publicerad forskningsstudie om hormonbehandling och risken för att insjukna i bröstcancer (Lancet 2019-08-29). Studien har fått stort massmedialt genomslag, men även mött allvarlig kritik av internationella experter. Vår arbetsgrupp har på SFOG:s hemsida publicerat en kommentar som är riktad till Sveriges gynekologer men kan vara av allmänt intresse (https://www.sfog.se/media/336511/kommentar-lancetartikeln-190903.pdf).

Här lyfter vi fram endast de viktigaste aspekterna i Karin Bojs vinkling av problematiken.

**Visar studien något nytt?**

Nej, i grunden visar studien det vi redan vet, nämligen att hormonbehandling med östrogen i kombination med syntetiskt gulkroppshormon (gestagen) ger en viss ökning av bröstcancerrisken som blir större med längre tids behandling och som till viss del kvarstår efter avslutad behandling. Däremot är det viktigt att påpeka att studien inte kan uttala sig om dödlighet i bröstcancer. Till skillnad från Women’s Health Initiative Study, världens största så kallade randomiserade studie med högsta bevisvärde, visade Lancetstudien även en liten ökad risk för bröstcancer med enbart östrogen i form av tabletter eller plåster. Ingen riskökning sågs med lokalt östrogen som appliceras i slidan.

**Varför får då denna studie så stor uppmärksamhet?**

Därför att den är mycket stor och gör anspråk på att omfatta alla så kallade epidemiologiska studier på området. Detta har dock visat sig vara en sanning med modifikation. Författarna har blivit starkt kritiserade av internationell expertis för att ha utelämnat stora och viktiga observationsstudier. Däremot har man av någon anledning inkluderat p-pillerstudier som berör en helt annan slags hormonmedicinering.

**Kan man dra slutsatser om orsakssamband?**

Nej, det är vetenskapligt felaktigt att påstå: ”En miljon kvinnor har fått bröstcancer de senaste trettio åren på grund av hormoner som deras läkare har skrivit ut”. Lancetstudien är en sammanställning av så kallade epidemiologiska data. Sådana studier har uppenbara begränsningar med potentiellt kända och okända felkällor som inte till fullo går att justera för. Det betyder att man aldrig klart kan hävda orsakssamband utifrån den här typen av studier.

Karin Bojs hänvisar till att hormonanvändningen minskade kraftigt i början av 2000-talet: ”Som tur var, annars skulle antalet fall av bröstcancer till följd av dessa piller ligga ännu långt högre än den miljon som nu är fallet”. Om det nu vore så att det finns ett klart orsakssamband, då borde väl insjuknandet i bröstcancer ha minskat i antal efter att hormonanvändningen gått ner så drastiskt? Det har den dock inte gjort utan antalet bröstcancerfall har fortsatt att öka.

**Är studiens resultat representativa för dagens användning av hormoner?**

Nej, den viktigaste invändningen mot studien är att den baseras på cancerfall som diagnostiserades för 10–25 år sedan då användningen av hormoner såg helt annorlunda ut beträffande både preparat, doser och upplägg jämfört med idag. Numera tillämpas principen om lägsta effektiva dos av östrogen. Bland annat på grund av ökad bröstcancerrisk med gestagen rekommenderas utglesad användning med gestagenkur var tredje månad eller lokalt tillfört gestagen i form av hormonspiral som skydd mot cellförändringar i livmodern. Dessa behandlingar har inte studerats i Lancetstudien. Vidare har man inte säkert kunnat uttala sig om bioidentiskt progesteron eller systersubstansen dydrogesteron då de största studierna med sådan användning av oklar anledning inte var inkluderade. Man kan därför klart konstatera att studien inte avspeglar dagens hormonbehandling.

**Hur framstår risken för bröstcancer om man ser till total risk och nytta?**

Den aktuella studien förändrar inte vad vi idag vet om hormonbehandling, nämligen att förhållandet mellan risk och nytta är klart fördelaktigt om medicineringen av svåra klimakteriesymtom initieras i nära anslutning till menopaus (sista menstruationen) hos en i övrigt frisk kvinna. Eventuella risker med behandlingen vägs upp av positiva effekter, som t.ex. skydd mot hjärtkärlsjukdom som är den viktigaste dödsorsaken hos kvinnor. Vi har idag vetenskapligt stöd för att hormonanvändning ger minskad dödlighet totalt, dvs. med hänsyn taget till alla dödsorsaker inklusive följderna av bröstcancer.

**Hur står sig risken för bröstcancer i samband med hormonbehandling jämfört med andra riskfaktorer som fetma?**

Karin Bojs hävdar att en äldre studie i paritet med Lancetstudien visade ”kraftigt ökad risk för bröstcancer hos de kvinnor som åt hormonersättning”. Vad Lancetstudien visar är att kontinuerlig kombinerad hormonbehandling ökar risken för bröstcancer med två procent efter fem års användning och 20 års uppföljning. Denna riskökning är i nivå med att ha fetma (kropsmasseindex, s.k. BMI, större än 30) som i sig ökar risken för bröstcancer jämfört med kvinnor som inte har fetma. Vi vet att en stor andel kvinnor i klimakterieåldern har kraftig övervikt motsvarande fetma.

Sammanfattningsvis anser vi att det är oerhört viktigt att presentera information om hormonbehandlingens effekter och eventuella risker på ett nyanserat och vetenskapligt avvägt sätt. Karin Bojs skriver: ”Att bekämpa ’klimakteriehäxor’ med slentrianmässig förskrivning av medicin har varit en häxjakt mer dödlig än den som bedrevs under 1400-talet.” Detta är inget annat än ren och skär skrämselpropaganda som är oseriös, förlegad och saknar vetenskapligt stöd.

Det är mer än 15 år sedan gynekologer övergav behandling i förebyggande syfte till de flesta kvinnor och oberoende av symtom. Enligt dagens riktlinjer är behandlingen till för kvinnor med uttalade symtom. De erbjuds denna behandling med hänsyn till den individuella balansen mellan risk och nytta. Vi hoppas att kvinnor ska ha fortsatt förtroende för att deras eventuella medicinering kommer att ske utifrån samlad vetenskap och på ett medicinskt beprövat sätt.

För Endokrin-Arg, arbetsgrupp inom Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG)

Angelica Lindén Hirschberg, professor Karolinska Institutet

Alkistis Skalkidou, professor Uppsala Universitet

Natalia Cruz, medicine doktor Stockholm

Marie Bixo, professor Umeå Universitet

Tord Naessén, senior professor Uppsala Universitet

Mats Hammar, senior professor Uppsala Universitet

Inger Sundström Poromaa, professor Uppsala Universitet