

Hormonterapi (HT) og kardiovaskulær sygdom

Øjvind Lidegaard
Gynækologisk klinik
Rigshospitalet

FYGO 19. marts 2009

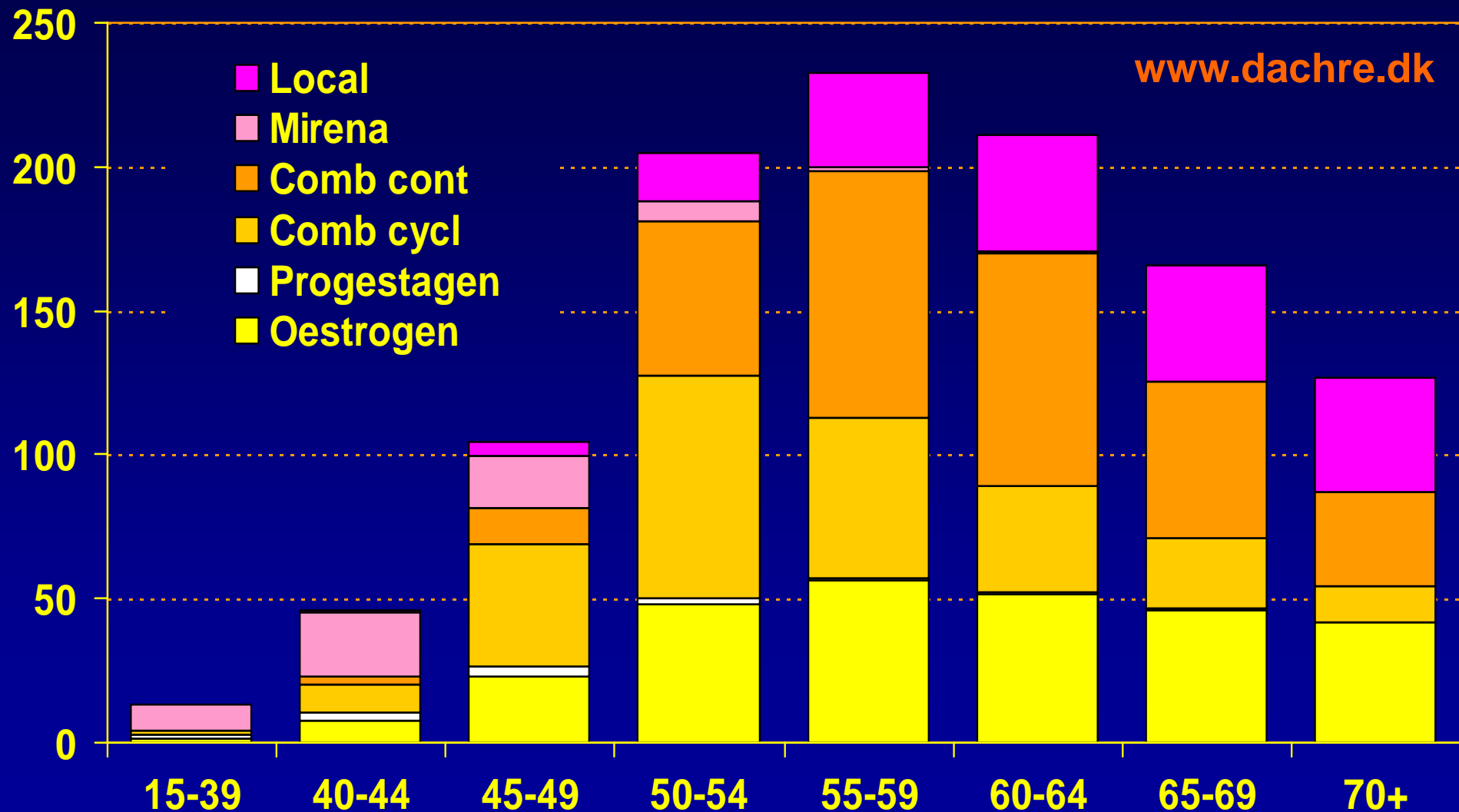
HT, hjerte og kar

- Hormonbrug i Danmark
 - AMI blandt kvinder og mænd i DK
 - HT og kredsløbssygdom
 - Konklusion
-

HT, hjerte og kar

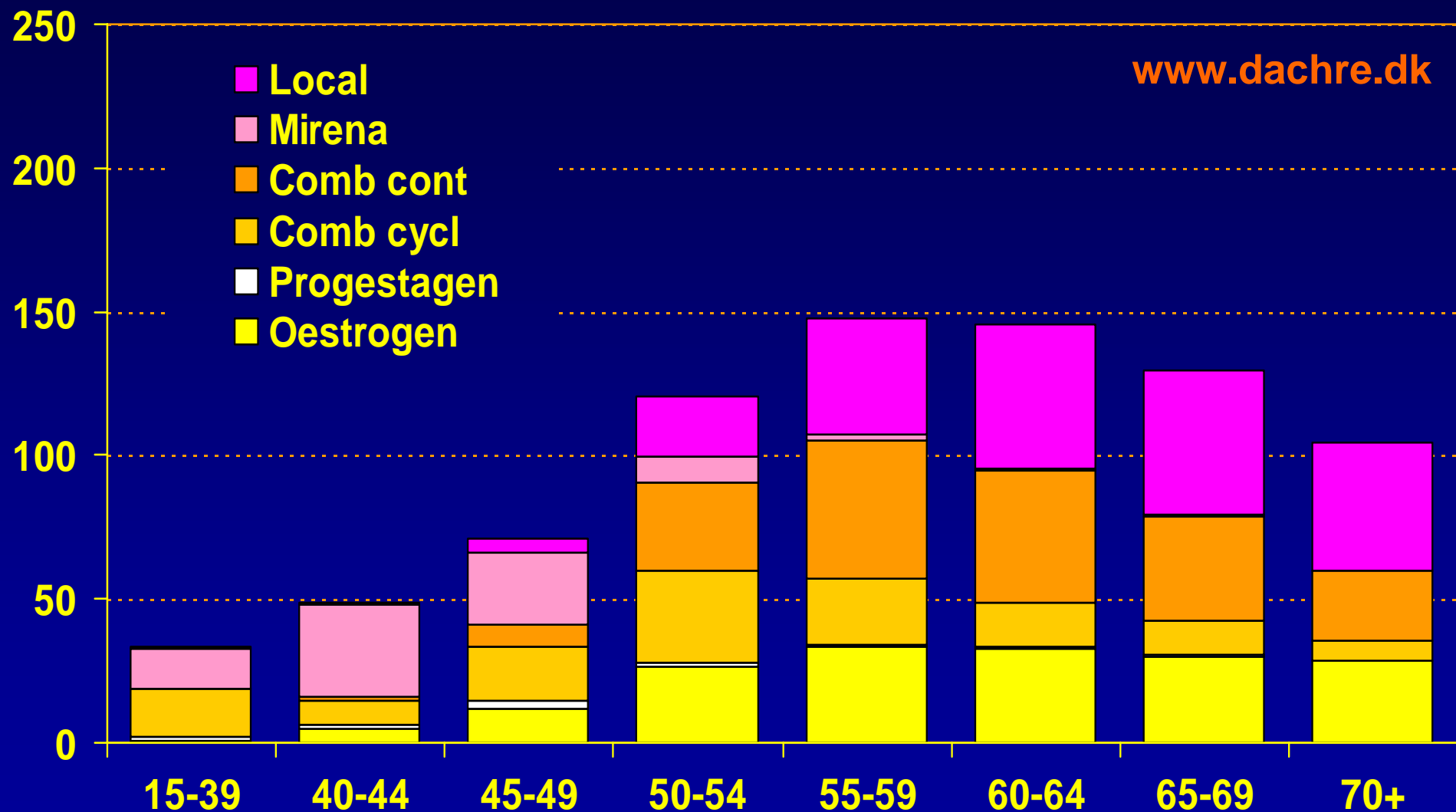
- **Hormonbrug i Danmark**
 - AMI blandt kvinder og mænd i DK
 - HT og kredsløbssygdom
 - Konklusion
-

HT sale DK 2002. DDD/1,000 per day



Danish Sex Hormone Register Study (DaHORS).

HT sale DK 2004. DDD/1,000 per day



Danish Sex Hormone Register Study (DaHORS).

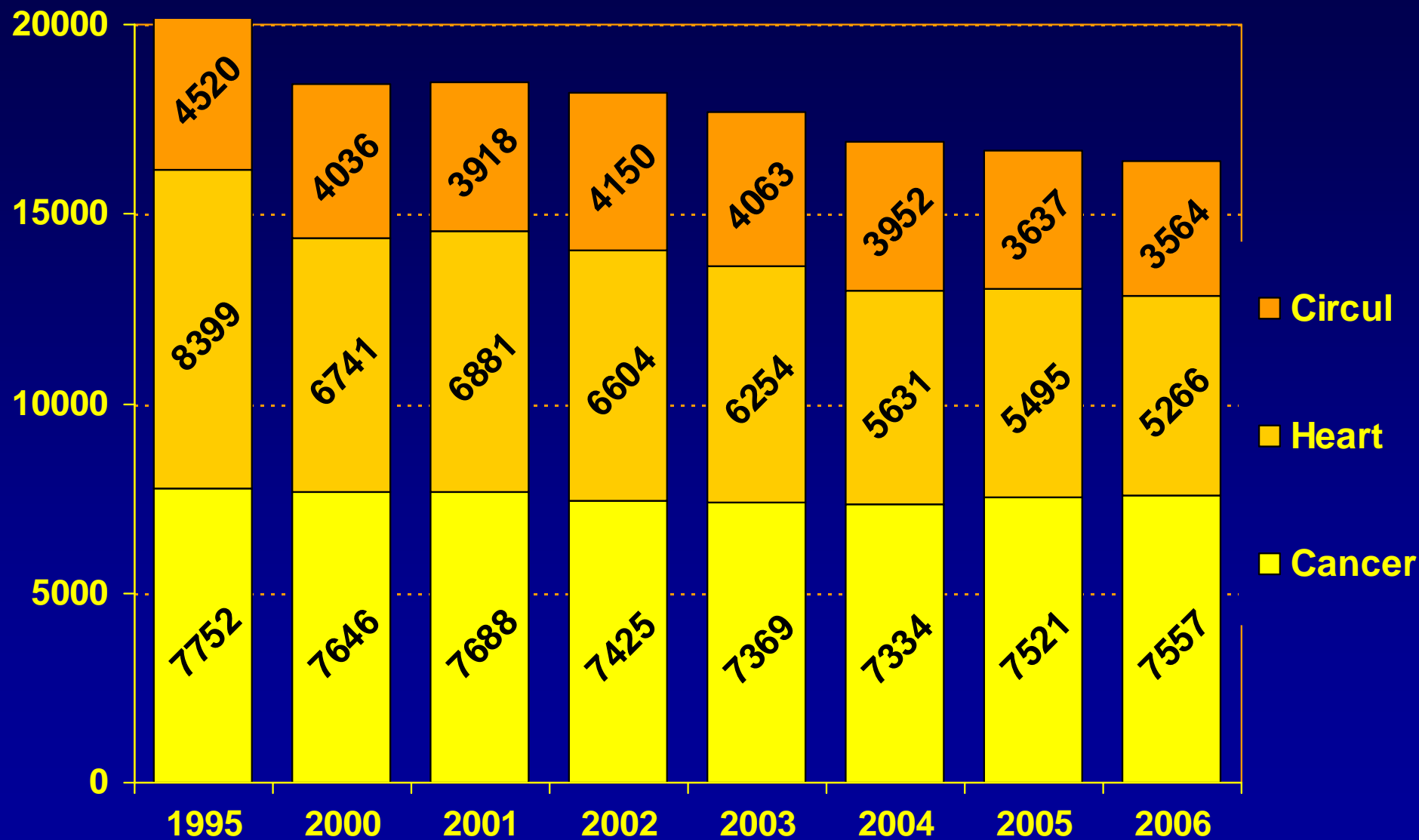
HT, hjerte og kar

- **Hormonbrug i Danmark**
 - AMI blandt kvinder og mænd i DK
 - HT og kredsløbssygdom
 - Konklusion
-

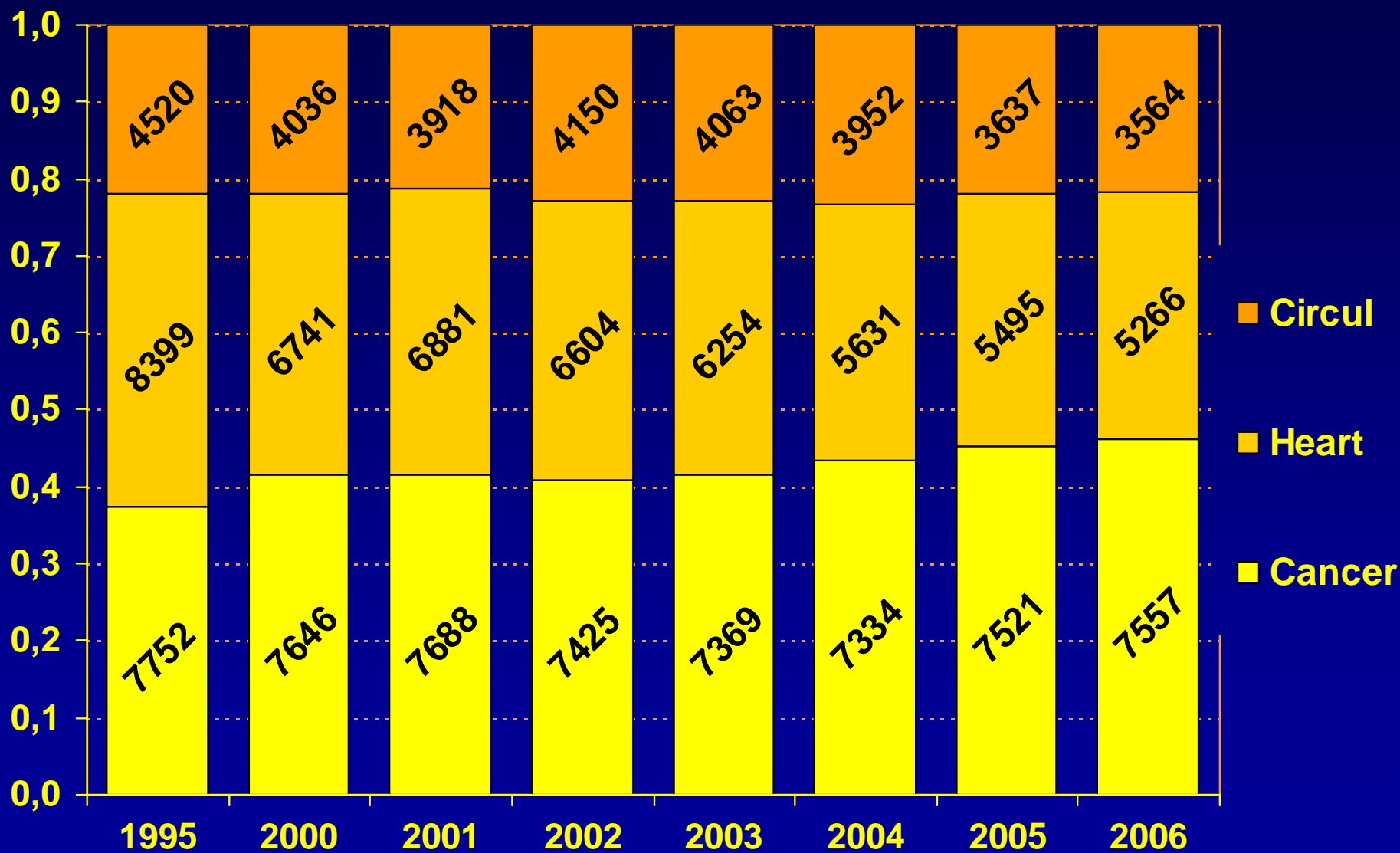
HT, hjerte og kar

- Hormonbrug i Danmark
 - **AMI blandt kvinder og mænd i DK**
 - HT og kredsløbssygdom
 - Konklusion
-

Deaths, women 1995-2006

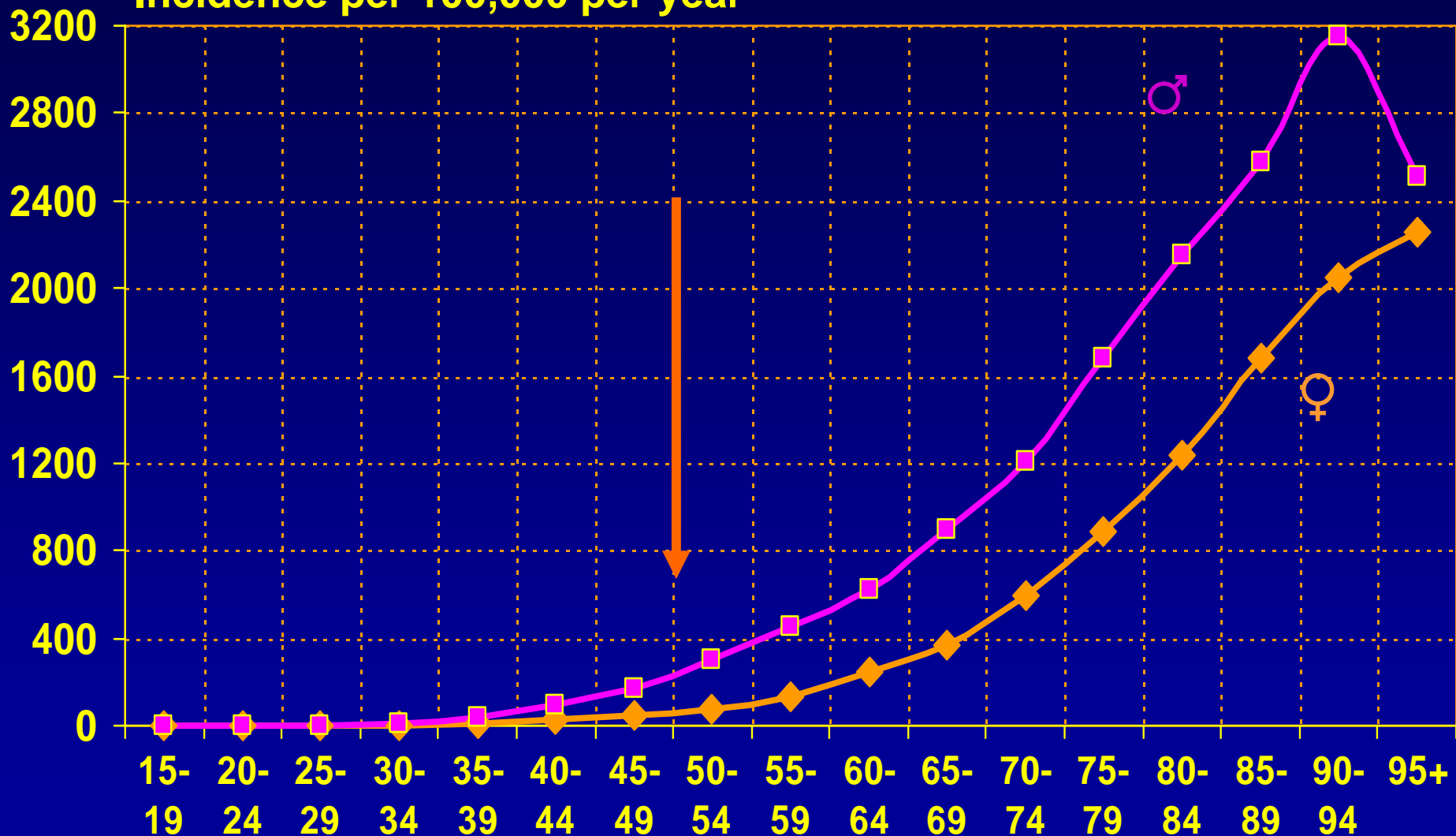


Deaths, women 1995-2006

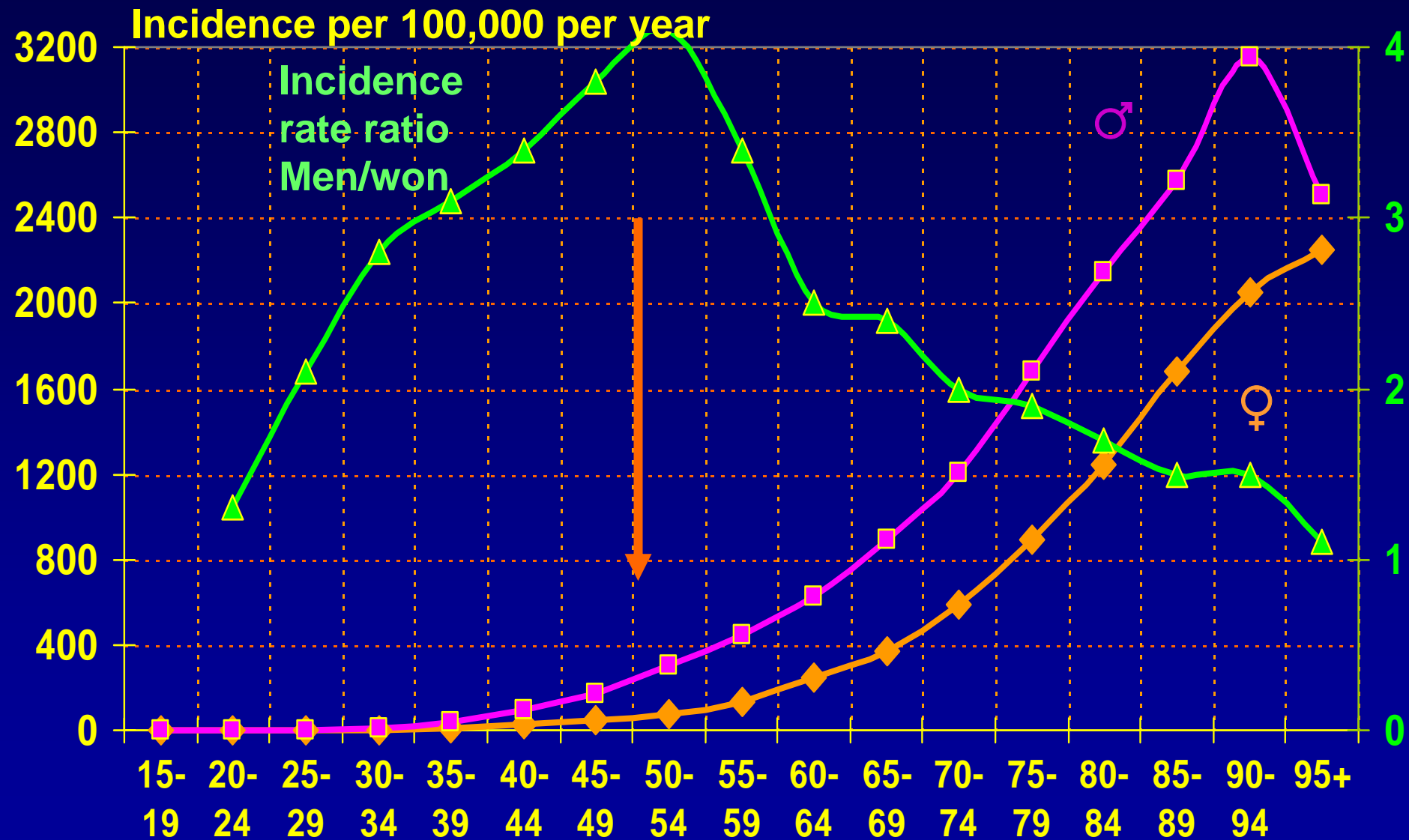


AMI blandt kvinder og mænd i DK

Incidence per 100,000 per year

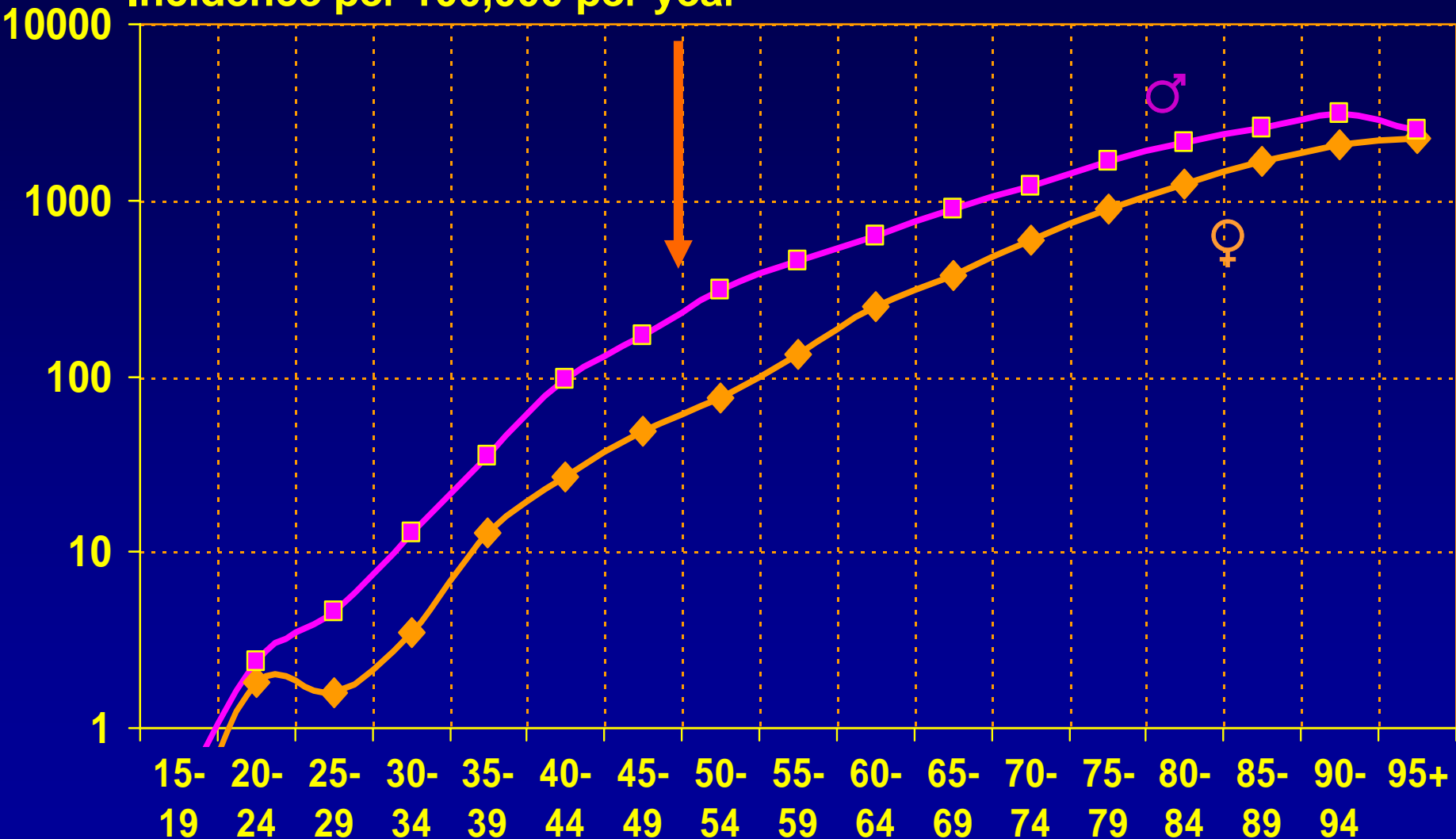


AMI in women and men in DK



AMI blandt kvinder og mænd i DK

Incidence per 100,000 per year



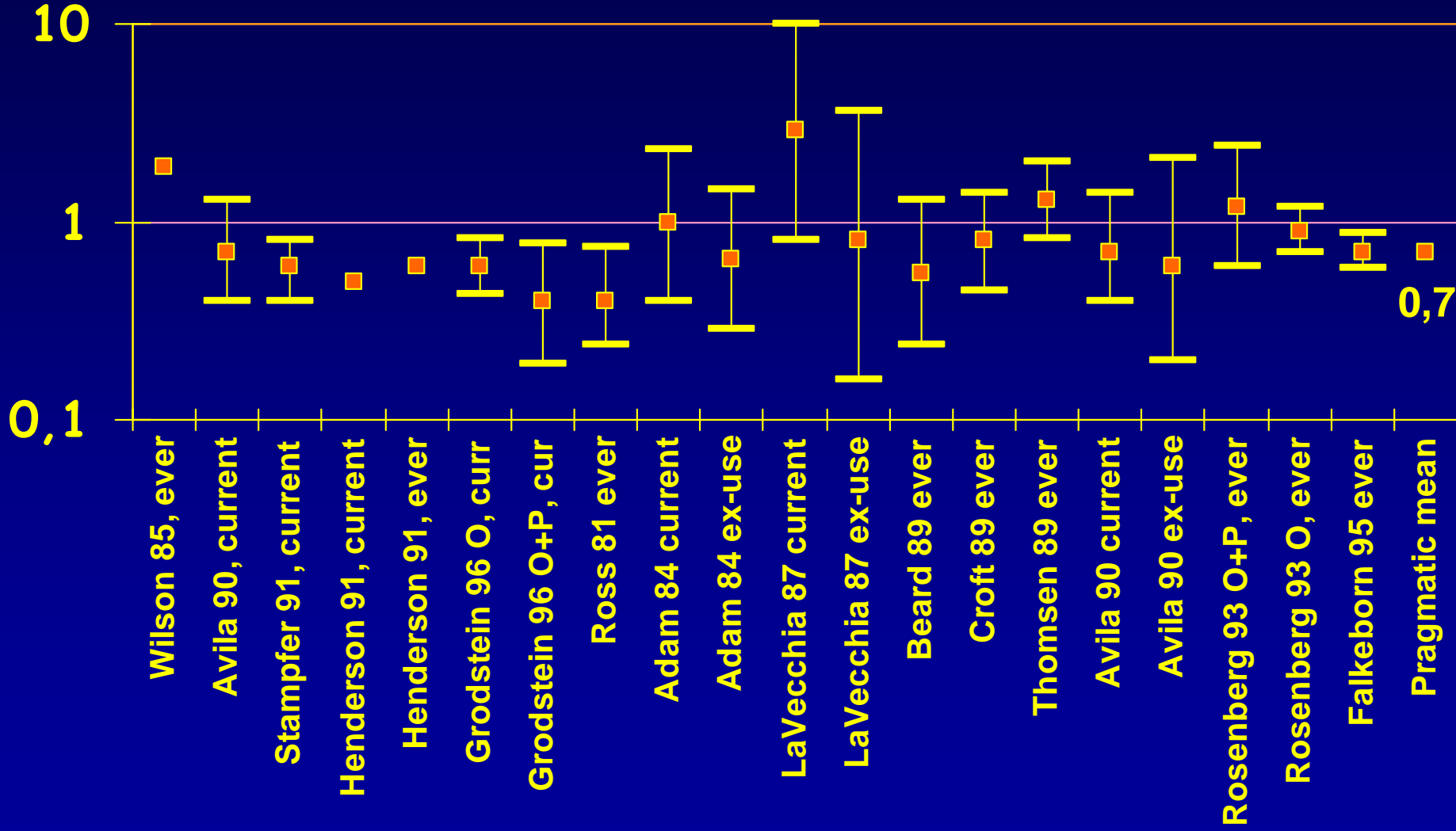
HT, hjerte og kar

- Hormonbrug i Danmark
 - **AMI blandt kvinder og mænd i DK**
 - HT og kredsløbssygdom
 - Konklusion
-

HT, hjerte og kar

- Hormonbrug i Danmark
 - AMI blandt kvinder og mænd i DK
 - **HT og kredsløbssygdom**
 - Konklusion
-

HT og akut myokardieinfarkt



Heart and oestrogen/progestin replacement study (HERS)

Design: Randomiseret blindet placebo-kontrolleret sekundært preventions studie

Materiale: 2,763 kvinder med koronar sygdom, yngre end 80 år. Gennemsnitsalder: 67y

Metode: Randomisering mellem placebo og 0.625mg østrogen + 2.5mg MPA.

HERS I: Follow up 4.1 år (randomiseret)

HERS II: Follow up 6.8 år (ikke randomiseret)

Outcome: Nye AMI tilfælde.

Hulley et al. JAMA 1998; 280: 605-13

Grady et al. JAMA 2002; 288: 49-57

HERS: results

	Estr-prog ¹	Placebo	RR	95% CI
n	1380	1383		
CHD ² I	179	182	1.0	0.8-1.2
CHD I+II	290	293	1.0	0.8-1.2
Fatal I+II	132	122	1.1	0.9-1.4
Nonfatal AMI	183	196	0.9	0.8-1.2

Conclusion: Comb. HT has no influence on the risk of further AMI

1) Oestr-prog = conjugated estrogen 0.625mg + medroxyprogesterone acetate 2.5mg

2) CHD: coronary heart disease (=AMI)

WHI results

	EPT	ET	50-59
• Coronary heart disease	1.3	0.9	0.6
• Stroke	1.4	1.4	1.1
• Venous thromboembolism	2.1	1.3	1.2
• Breast cancer	1.3	0.8	0.7
• Endometrial cancer	0.8	hysterect.	
• Colorectal cancer	0.6	1.1	0.6
• Hip fracture	0.7	0.6	NA
• Vertebral fracture	0.7	0.6	NA
• All cause mortality	1.0	1.0	0.7

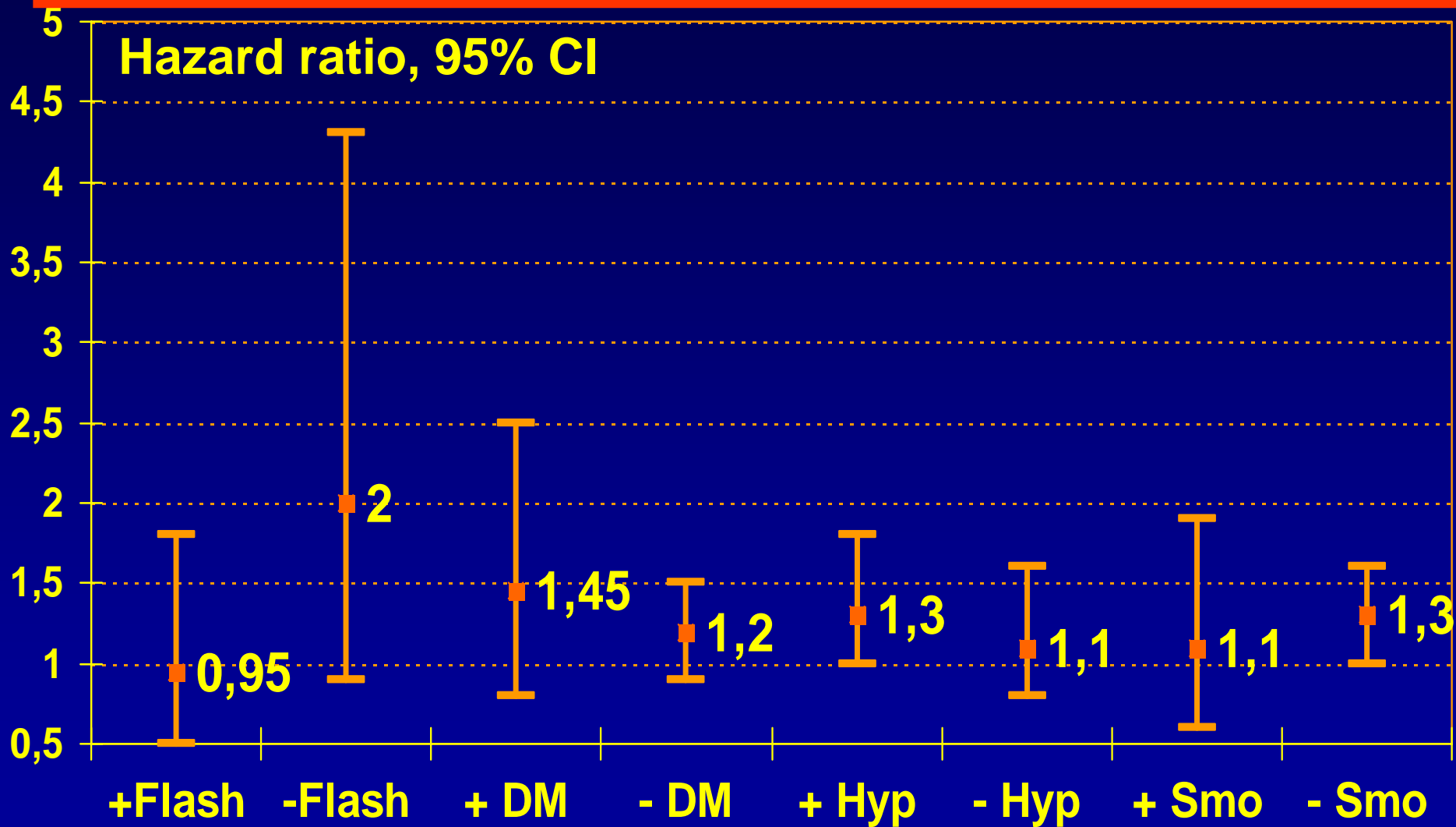
Womens health initiative (WHI)

	EPT vs placebo	ET vs placebo
Age:	50-79	50-79, -uterus
Number:	16,608	10,739
Regimen:	0.6mg CEE/MPA	0.6mg CEE
Follow up:	5.2 yrs,	6.8 yrs
Average age:	63 years	
>60 years	66%	70%
Hypertension	36%	48%
BMI \geq 25:	70%,	80%
BMI \geq 30:	34%	45%

**Rossouw et al. JAMA 2002; 288: 321-33
& JAMA 2004: 291: 1701**

AMI & HT: Sub group analysis

WHI. Oestrogen + progestin



Manson et al. N Engl J Med 2003; 349: 523-34

HT & AMI: Danish nurse cohort

Design:

- 23,178 Danish nurses >45 years were invited to a follow-up study in 1993
- 19,898 (86%) accepted the invitation
- 13,084 (56%) were included in the analysis after exclusion of pre-menopausal women and women with previous thrombosis
- Exposures assessed at inclusion through questionnaires

Ellen Løkkegaard et al: HT & AMI

AMI: n=108	RR	95% CI
• Never HT	1.0	reference
• Current HT	1.0	0.6-1.7
• Current oestrogen	1.0	0.5-1.9
• Current oestrog-progest.	1.1	0.5-2.2

Stratified according to DM

AMI: -DM, current vs never	0.8	0.4-1.4
AMI: +DM, current vs never	9.1	2.0-41

Danish sex Hormone Register Study

DaHoRS (1.8 mio women study)

Hormone therapy and AMI

Ellen Løkkegaard

Anne Helms Andreasen

Rikke Kart Jacobsen

Lars Hougaard Nielsen

Carsten Agger

Øjvind Lidegaard

Pharmacoepidemiology

Principal data sources

National Registry of Ptt
Cases
Previous diseases
Deliveries, abortions

Statistics Denmark
Education
Deaths
Control women

National Registry of Medicine from 1994
Specific daily prescription of medicine
Identification of hypertensive, depressive,
women with diabetes etc

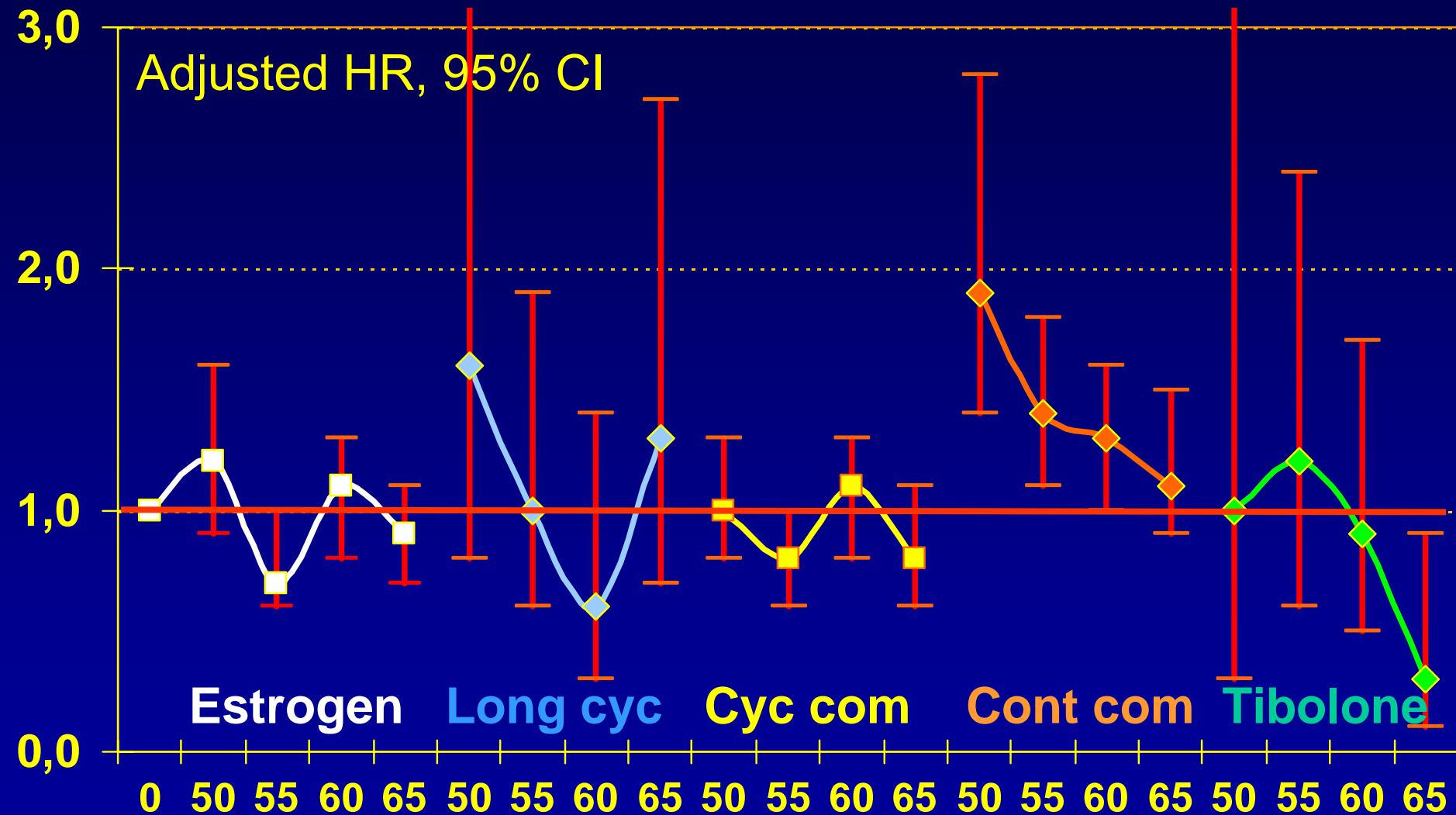
HT-AMI: Principal study design

- A National cohort of women
- 51-69 years old after January 1, 1995
- Followed from January 1995 through 2001
- Exposures and outcomes from national registries: NRP, Death, NRM,
- Assessing the influence of HT on AMI
- Different regimens, ages, durations

Hormone therapy and AMI

- Cohort: Included women 51-69: 698,098
- Observation years: 2,952,635
- Women on HT 19%
- Previous HT 7%
- Never HT 74%
- Women with AMI: 4,947

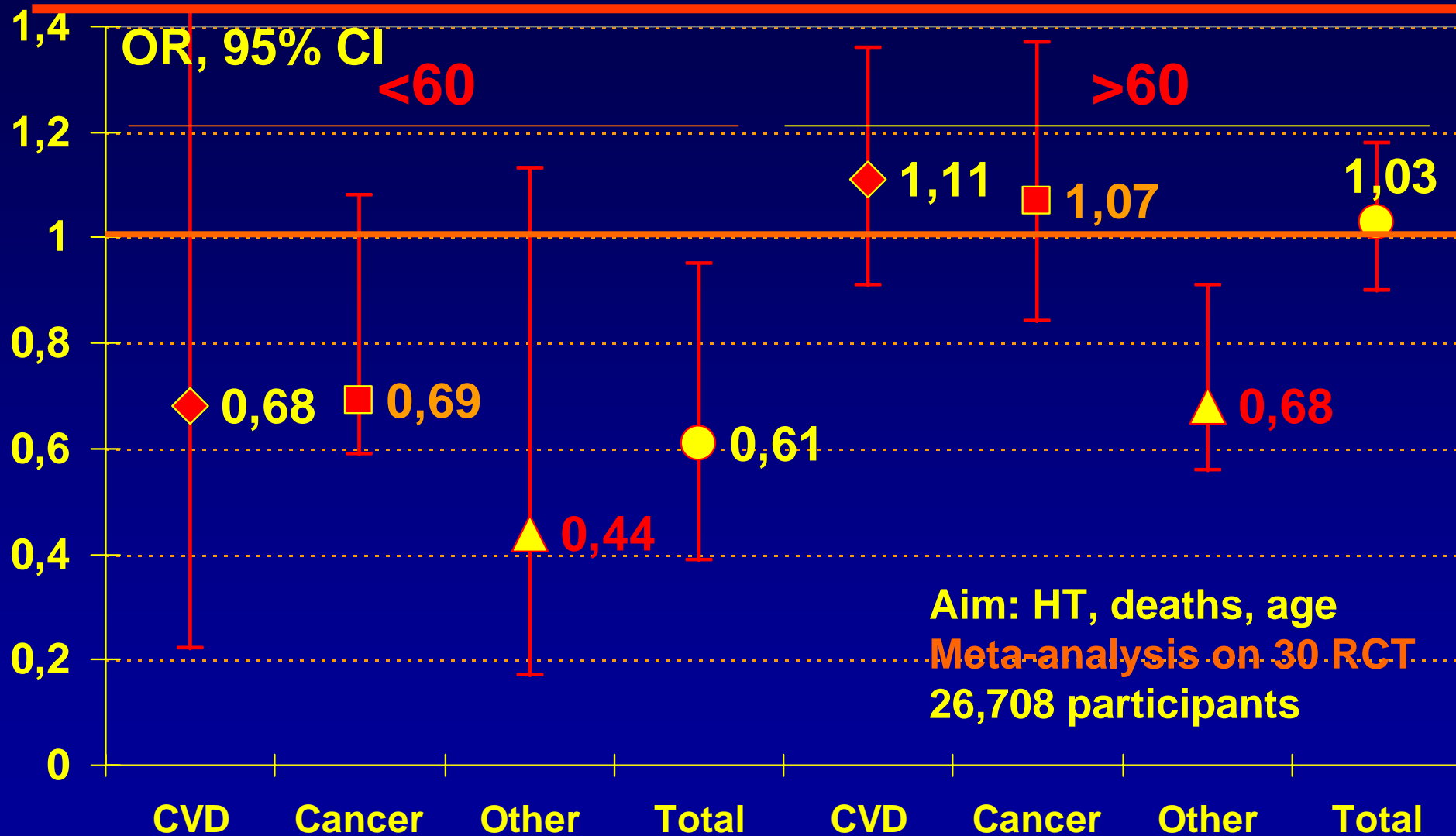
AMI risk according to HT regimen



HT-AMI: Conclusion

- Overall no risk of AMI with HT
- No risk with estrogen only, vaginal, and cyclic combined therapy
- No risk with tibolone
- Increased risk in women on cont. combined
- This risk decreases with time
- Lower risk with cyclic combined therapy than with continuous combined therapy

Metaanalysis on HT and death



HT, hjerte og kar

- Hormonbrug i Danmark
 - AMI blandt kvinder og mænd i DK
 - **HT og kredsløbssygdom**
 - Konklusion
-

HT, hjerte og kar

- Hormonbrug i Danmark
 - AMI blandt kvinder og mænd i DK
 - HT og kredsløbssygdom
 - **Konklusion**
-

HT og AMI: Konklusion

- Observationsstudier: RR: 0.7-1
 - Randomiserede studier: RR: 0.6-1.3
 - Tidligere AMI er *ikke* indikation for HT
 - Østrogen alene beskytter mere end EPT
 - Beskyttelsen udøves over flere år, og er først detekterbar efter fem års komb. HT
 - Beskyttelsen synes at være større blandt kvinder <60 år end blandt kvinder >60 år
 - HT spiller en beskedent rolle for den samlede forekomst af AMI blandt kvinder
-

HT og AMI: Mekanisme

- Østrogen udøver en anti-arteriosklerotisk effekt i alle aldre.
 - Østrogen-gestagen gør det samme, om end i mindre grad.
 - Samtidig har HT en trombotisk effekt sfa påvirkning af koagulationssystemet.
 - Blandt kvinder med en i forvejen forhøjet risiko for trombose sfa arteriosklerotisk hjertesygdom, vil HT kunne øge denne risiko yderligere, og derved opveje den gunstige virkning på karvæggen.
-

HT – Kliniske anbefalinger

- Der skal være en indikation for HT
 - Bedst dokumenterede profylakse er osteoporose og coloncancer
 - Start med lavdoseret cyklisk komb. HT
 - Skift efter 2 år til kont komb. HT
 - Generelt laveste syst. dosis gestagen
 - Østrogendosis betyder formentlig mindre end gestagendosis for risici
 - Men lav østrogendosis giver mulighed for lav gestagendosis =>lavest mulige komb. dosis.
-

HT – Kliniske anbefalinger

- Behandlingen bør revurderes med få års mellemrum.
 - Kvinder på højdosis HT bør skiftes over på lavdosis produkter.
 - Overveje kombination af lokal gestagen og systemisk østrogen
 - God indikation ved behandling >5 år.
-



24
HOUR

FITNESS