

Östrogen, frakturrisik och osteoporos

■ Läkemedelsverket (LMV) lämnar i sitt informationsblad från september 2001 rekommendationer för behandling av osteoporos [1]. Vad man avser att ge rekommendationer om torde vara frakturprevention hos osteoporotiska kvinnor. Distinktionen är inte oviktig. Den hjälper oss att hålla siktet inställt på det kliniskt viktiga effektmåttet, nämligen frakturfrekvens. LMVs beskrivning leder tankarna mot osteoporosen som sådan. Bentätheten är ett surrogatmått.

I behandlingsrekommendationerna finns en kvalitetsgradering av slutsatserna, och evidenstabeller redovisas för bifosfonatstudier. Jag får därför gnugga mig i ögonen flera gånger när jag läser stycket om östrogenbehandling: »Ett stort antal epidemiologiska studier ger hållpunkter för att östrogenanvändning minskar förekomsten av radiusfrakturer och höftfrakturer med 50 % (evidensgrad 2a)« [1].

LMV redovisar således för läkarkåren effektstorlekar för östrogenbehandling i samma storleksordning som effektstorleken för alendronat enligt en metaanalys värderad i Cochranebiblioteket [2]. Den metaanalysen har för övrigt kritiserats på väsentliga punkter. Skulle östrogen vara lika effektivt som bifosfonater?

Grunden för påståendena

En förnyad läsning av stycket anger att LMV bygger sitt påstående om behandlingseffekt av östrogen på epidemiologiska studier. När har det blivit brukligt? Bör inte värdering av läkemedels effekter bygga på randomiserade kliniska prövningar? Jag känner till fyra sådan prövningar av östrogenersättning och frakturprevention. Jag har läst dem sammanfattade i Clinical Evidence [3].

Två visar inte ett säkert statistiskt resultat [4]. Den ena av dessa två omfattade 2 763 postmenopausala kvinnor [5]. Ingen effekt kunde ses där av östrogenbehandling. En finsk studie kunde visa effekt av östrogenbehandling genom att lägga samman två undergrupper i undersökningen. RR 0,41 (KI 0,21–0,93) [6]. Den fjärde undersökningen visade effekt av östrogenbehandling [7]. Den omfattade 75 kvinnor som remitterats för specialistvård. RR i den studien var 0,39 (KI 0,16–0,95). Den relativa riskreduktionen låg i storleksordningen 50 procent.

Krav på informationen

När LMV informerar väntar vi oss som läkare en saklig information. Vi väntar oss en information som på ett rimligt sätt antyder vilka effektstorlekar vi kan för-

vänta oss av våra läkemedel. Denna upplysning är nödvändig när vi ska prioritera i patienternas digra medicinlistor. Den informationen bör ges med kritisk distans.

Splittrad bild av östrogeneffekter

Det är för mig svårt att förstå att LMV i ett dokument som vill vara evidensbaserat låter bli att presentera den splittrade bild som undersökningar av östrogeneffekter visar. Vi är vana vid att leva med splittrade, motsägande bilder. Vi är dock inte vana vid att föras in i skugga och halvsanningar av dem som skall vägleda oss.

Vi förväntar oss att Läkemedelsverket i nästa nummer av sitt informationsblad ger en fylligare redovisning av östrogeneffekter vad gäller frakturprevention vid osteoporos. Vi förväntar oss en evidenstabell även där, och någon form av förtydligande av påståendet om östrogens effekt på frakturbenägenhet vid osteoporos.

Göran Waller

leg läk, Kalix
goran.waller@nll.se

Replik:

Expertmöte om osteoporos med fokus på frakturrisken

■ Läkemedelsverket arrangerar i samarbete med Statens legemiddelverk i Norge expertmöten inom olika terapiområden. Ämnesområdet väljs utifrån önskemål från specialistföreningarna. Vid dessa möten arbetas behandlingsrekommendationer fram, vilka baseras på den litteraturgenomgång som gjorts av experterna inför mötet. Rekommendationerna publiceras jämte bakgrundsdokumentationen i Information från Läkemedelsverket samt på Läkemedelsverkets hemsida.

Betonade särskilt frakturrisken

Ett sådant möte hölls i oktober 2000, då inbjudna svenska och norska experter deltog och utarbetade rekommendationer beträffande behandling av osteoporos. Behandlingsrekommendationer inom detta område hade tidigare publicerats i december 1993 och februari 1997.

Vid det senaste mötet fästes särskilt stor vikt vid värdering av frakturrisken, vilket framgår på flera ställen i dokumentet. Som första mål med diagnosen anges: värdera frakturrisken.

Referenser

1. Info från Läkemedelsverket 5:2001.
2. CRD-review. Prevention of nonvertebral fractures by alendronate: a meta-analysis. DARE-978299. The Cochrane Library, 1998.
3. Bruyere O, Reginster JY. Fracture prevention. Clinical Evidence. 5:738-741. London 2001.
4. Lindsay R. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomized women. Lancet 1980;1:1152-1154.
5. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998;280:605-13.
6. Koumoulainen MH, Kröger H, Tuppurainen MT, Heikkinen AM, Alhava E, Konkanen R, Saarikoski S. HRT and vitamin D in prevention of non-vertebral fractures in postmenopausal women; a 5 year randomized trial. Maturitas 1998;31:45-54.
7. Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW, Judd HL, Caplan RG, Biggs BL. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. Ann Intern Med 1992; 117:1-9

Rekommendationstexten evidensgraderas numera. Det föreligger långt ifrån alltid prospektiva kontrollerade studier som underlag för rekommendationerna.

Det framgår tydligt att rekommendationen avseende östrogenbehandling bygger på epidemiologiska studier (evidensgrad 2a). Dessutom anges att nyligen publicerade resultat från randomiserade prospektiva studier inte är konklusive.

Se för övrigt även sidorna 44–48 i Information från Läkemedelsverket 2001: 5, Bakgrundsdokumentation om östrogenbehandling.

Ingrid Trolin

enheten för läkemedelsinformation,
Läkemedelsverket
ingrid.trolin@mpa.se