

Masteroppgave for graden Master i Farmasi

**Bruk av legemidler og kosttilskudd blant postmenopausale
kvinner i ACUFLASH-studien**



Marie Nakling

**Institutt for farmasi
Det medisinske fakultet
Universitetet i Tromsø
2007/2008**

Forord

Masteroppgaven ble utført i tilknytning til Nasjonalt forskningscenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM), Universitetet i Tromsø og Avdeling for samfunnsfarmasi, Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø, i perioden oktober 2007 til mai 2008. Veiledere for oppgaven har vært stipendiat Marit Waaseth, forsker Sameline Grimsgaard og førsteamanuensis Ingeborg Hartz.

Jeg vil rette en stor takk til Marit Waaseth og Sameline Grimsgaard for deres engasjement, gode råd og konstruktive tilbakemeldinger. Takk til Marit spesielt for at du alltid har vært tilgjengelig og gitt meg uvurderlig hjelp og veiledning gjennom hele prosessen. Takk også til Ingeborg Hartz for tilbakemelding på det skriftlige arbeidet.

Takk til professor Eiliv Lund for tillatelse til å benytte data fra Kvinner og kreft-studien.

Takk til Sissel Andersen for bistand i forbindelse med spørreskjemaopplysninger fra ACUFLASH-studien og Frode Skjold for hjelp angående statistiske problemstillinger og bruk av SPSS.

Til slutt vil jeg takke venner og familie for all støtte og motivasjon gjennom studieperioden. En ekstra takk til jentene på lesesalen for et fint studieår.

Tromsø, mai 2008

Marie Nakling

Innholdsfortegnelse

Forord	3
Innholdsfortegnelse	5
Forkortelser og definisjoner	9
Sammendrag	11
1 Innledning	13
1.1 Begrepsavklaringer.....	13
1.1.1 Legemiddel.....	13
1.1.2 Naturlegemiddel.....	13
1.1.3 Naturmiddel.....	13
1.1.4 Kosttilskudd	14
1.2 Klimakteriet.....	14
1.2.1 Definisjon	14
1.2.2 Symptomer	15
1.2.3 Langsiktige endringer.....	16
1.2.4 Disponerende faktorer for tidspunkt og symptomer	16
1.2.5 Patofysiologien bak hetetokter	16
1.2.6 Behandling av hetetokter.....	17
1.3 Bruk av komplementær og alternativ medisin (KAM)	21
1.4 ACUFLASH-studien.....	23
1.5 Kvinner og kreft-studien	23
2 Formål	25
3 Materiale og metode	27
3.1 Studiepopulasjon	27
3.1.1 ACUFLASH-studien.....	27

3.1.2 Kvinner og kreft-studien	29
3.2 Databearbeidelse	31
3.2.1 Koding og klassifisering etter bruksområde for legemidler og kosttilskudd	31
3.2.2 Koding og klassifisering etter innhold for kosttilskudd	35
3.2.3 Klassifisering av brukere av legemidler og kosttilskudd	35
3.2.4 Definisjon av forbruk av legemidler og kosttilskudd.....	36
3.2.5 Sammenligning av variabler mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft.....	37
3.3 Statistiske metoder	37
3.4 Etikk	38
4 Resultater	39
4.1 Demografiske data i ACUFLASH	39
4.2 Forbruk av kosttilskudd i ACUFLASH	41
4.2.1 Totalt antall kosttilskudd brukt	41
4.2.2 Forbruk av kosttilskudd klassifisert etter bruksområde	42
4.2.3 Forbruk av kosttilskudd klassifisert etter innhold	48
4.3 Forbruk av legemidler i ACUFLASH.....	51
4.3.1 Totalt antall legemidler brukt.....	52
4.3.2 Forbruk av legemidler klassifisert etter bruksområde.....	53
4.4 Sammenligning mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft.....	56
4.4.1 Demografiske data.....	56
4.4.2 Forbruk av hormonbehandling (HT).....	57
4.4.3 Forbruk av kosttilskudd.....	59
5 Diskusjon.....	63
5.1 Styrker og svakheter med metode	63
5.1.1 Datainnsamling.....	63
5.1.2 Klassifisering etter bruksområde for legemidler og kosttilskudd	65

5.1.3	Klassifisering etter innhold for kosttilskudd:	67
5.1.4	Klassifisering av brukere av legemidler og kosttilskudd	68
5.1.5	Sammenligninger med Kvinner og kreft	69
5.1.6	Statistiske metoder	72
5.2	Drøfting av resultater	73
5.2.1	Demografiske data i ACUFLASH	73
5.2.2	Forbruk av kosttilskudd i ACUFLASH	74
5.2.3	Forbruk av legemidler i ACUFLASH	77
5.2.4	Sammenligning mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft.....	78
6	Konklusjon.....	85
7	Referanser	87
8	Appendiks	93
	Appendiks 1 Informasjonsskriv til deltakerne i ACUFLASH	93
	Appendiks 2 ACUFLASH spørreskjema ved baseline	95
	Appendiks 3 ACUFLASH spørreskjema ved 12 uker	99
	Appendiks 4 ACUFLASH spørreskjema ved 6 måneder.....	100
	Appendiks 5 Figur fra validering av menopausestatus i Kvinner og kreft.....	102
	Appendiks 7 Kvinner og kreft spørreskjema fra 2004; utdrag.....	104
	Appendiks 8 Kvinner og kreft spørreskjema fra 2005	106
	Appendiks 9 Klassifisering av egenrapportert bruksområde	108
	Appendiks 10 Klassifisering av legemidler etter antatt/markedsført bruksområde	111
	Appendiks 11 Klassifisering av kosttilskudd etter antatt/markedsført bruksområde.....	115
	Appendiks 12 Testing av samsvar mellom egenrapportert bruksområde og antatt/markedsført bruksområde for legemidler og kosttilskudd	119
	Appendiks 13 Klassifisering av kosttilskudd etter innhold.....	121
	Appendiks 14 Formler for beregning av 95 % konfidensintervall rundt prosentandeler...	125

Appendiks 15 Resultater fra ulike håndteringer av missing ved 6 månedersskjema.....	126
Appendiks 16 Antall legemidler brukt innenfor utvalgte bruksområder	129
Appendiks 17 Vedlagte brosjyre over HT og p-piller til deltakerne i Kvinner og kreft....	130

Forkortelser og definisjoner

ATC	Anatomisk Terapeutisk Kjemisk (Anatomical Therapeutic Chemical) klassifiseringssystem
DHEA	Dehydroepiandrosteron
GCP	Good Clinical Practice
GfK	Growth from Knowledge: Bedrift som utfører landsdekkende markedsanalyser
GI	Gastrointestinal
HATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk klassifiseringssystem for urter (Herbal Anatomical Therapeutic Chemical)
HT	Hormonbehandling (Hormone Therapy)
KAM	Komplementær og alternativ medisin
KI	Konfidensintervall: Et intervall som med en gitt sannsynlighet omslutter den sanne verdien
n	Antall deltakere
RCT	Randomisert kontrollert studie (randomized controlled trial)
SERM	Selektiv østrogenreseptormodulator
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSB	Statistisk Sentralbyrå
SSRI	Selektiv serotoninreopptakshemmer
WHO	Verdens helseorganisasjon

Sammendrag

Bakgrunn

I 2002 ble det publisert studier som viste at hormonbehandling i klimakteriet øker risikoen for kardiovaskulære hendelser og brystkreft. Etter dette sank salget av østrogenpreparater kraftig, og det er grunn til å tro at det har vært økende interesse for andre behandlingsstrategier mot klimakterieplager. Masteroppgaven tar utgangspunkt i ACUFLASH-studien, hvor formålet er å finne ut om akupunktur og egenomsorg har ulik effekt fra kun egenomsorg i behandling av klimakterieplager blant postmenopausale kvinner.

Formål

Å beskrive bruken av legemidler og kosttilskudd blant postmenopausale kvinner i ACUFLASH-studien, i deler av intervensjonsperioden og observasjonsperioden. Kvinnenes kosttilskuddbruk og tidligere hormonbruk skal sammenlignes med en gjennomsnittsbefolkning, representert ved et tilfeldig utvalg postmenopausale kvinner fra Kvinner og kreft-studien.

Materiale og metode

Masteroppgaven er basert på spørreskjemaopplysninger fra ACUFLASH-studien og Kvinner og kreft-studien. I ACUFLASH ble deltakerne randomisert til enten akupunktur og egenomsorg eller kun egenomsorg, og studien bestod av en intervensjonsperiode på 12 uker samt en etterfølgende observasjonsperiode på 9 måneder. Det ble brukt data fra baseline, 12 uker og 6 måneder. Forbruk av kosttilskudd og legemidler er presentert ved prosentvis andel brukere innenfor ulike preparatkategorier etter bruksområde og innhold, samt ved antall kosttilskudd og legemidler brukt totalt og innenfor kategorier som kan ha sammenheng med klimakterieplager.

Resultater

Ved baseline var andelen kosttilskuddbrukere 49 % i akupunkturgruppen og 60 % i egenomsorgsgruppen, mens hhv. 49 % og 45 % var legemiddelbrukere. Kosttilskuddkategoriene med høyest andel brukere var ”omegafettsyrer”, ”vitaminer, mineraler og antioksidanter”, ”klimakterieplager” og ”infeksjon, immunforsvar og energi”.

Forbruk av legemidler var høyest i kategorien ”muskler, ledd, skjelett og smerter”. Forbruk av kosttilskudd mot klimakterieplager var forholdsvis konstant i akupunkturgruppen på omkring 13 %, mens forbruket i egenomsorgsgruppen økte fra 19,8 % ved baseline til 28,3 % ved 12 uker, og sank igjen til 21,6 % ved 6 måneder. Forbruksmønsteret for soya var tilsvarende. I begge intervensjonsgruppene brukte omkring 21 % kosttilskudd for infeksjon, immunforsvar og energi ved baseline, mens andelen sank ved 12 uker. Det var ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene i forbruk av legemidler, med unntak av en høyere andel brukere av legemidler mot infeksjon i akupunkturgruppen ved baseline. ACUFLASH-deltakerne var yngre, hadde høyere utdanning, hadde brukt hormoner over lengre tid og brukte mer omega-3 enn Kvinner og kreft-deltakerne. Andelen noen-gang-brukere av hormoner var omkring 50 % i begge studiepopulasjonene til tross for at ACUFLASH-deltakerne kom i menopausen omkring 2002, og Kvinner og kreft-deltakerne omkring 1997. ACUFLASH-deltakerne brukte mer soya og generelle kosttilskudd mot klimakterieplager, men konfidensintervallene for disse variablene var overlappende.

Konklusjon

Forbruksmønsteret av kosttilskudd i kategoriene ”klimakterieplager” og ”soya” tyder på at egenomsorgsgruppen er mer klimakterieplaget enn akupunkturgruppen, spesielt ved 12 uker men også ved baseline og 6 måneder. Forbruk av legemidler viser lite endringer, både i intervensjonsperioden og observasjonsperioden.

Basert på mer utstrakt hormonbruk samt noe høyere forbruk av kosttilskudd mot klimakterieplager, er kvinnene i ACUFLASH mer klimakterieplaget enn gjennomsnittsbefolkningen. De er også høyere utdannet og ut fra røykemønster og omega-3-bruk tenderer de til å være mer helsebevisst enn gjennomsnittet.

1 Innledning

1.1 Begrepsavklaringer

1.1.1 Legemiddel

Et legemiddel er ifølge legemiddeloven definert som ”*stoffer, droger og preparater som er bestemt til eller utgis for å brukes til å forebygge, lege eller lindre sykdom, sykdomssymptomer eller smerter, påvirke fysiologiske funksjoner hos mennesker eller dyr, eller til ved innvortes eller utvortes bruk å påvise sykdom*” (1).

Når det i oppgaven er snakk om hormonbruk, menes med dette hormonbruk i forbindelse med klimakterielle plager og gjelder behandling med østrogener med eller uten progestogener, samt behandling med tibolon (Livial®) som er et syntetisk steroid med østrogen, progestogen og androgen effekt.

1.1.2 Naturlegemiddel

”*Et naturlegemiddel inneholder stoffer fra naturen som har vært brukt i folkemedisin. Som oftest inngår planter, men det kan også være stoffer fra dyreriket, i visse tilfeller også mikroorganismer, salter og mineraler i sin opprinnelige form eller i bearbeidet form*” (2). Krav til godkjenning av naturlegemidlets kvalitet er like strenge som for vanlige legemidler. Det er ikke like klare krav til dokumentert effekt og sikkerhet, men det må dokumenteres at naturlegemidlet har vært i tradisjonell bruk i Europa eller Nord-Amerika i minst 30 år, har anerkjent effekt og er tilstrekkelig sikkert. Naturlegemidlet må være egnet til egenbehandling, dvs. at det skal brukes mot ”lettere” sykdomstilstander som ikke krever legekontakt. Naturlegemidler er godkjent av Statens Legemiddelverk via markedsføringstillatelsen (3), og omfattes av legemiddeloven (1).

1.1.3 Naturmiddel

Naturmiddel er et begrep som brukes i helsekostbransjen om kosttilskudd som inneholder urter og andre ingredienser fra naturen (4). Naturmidler er derfor næringsmidler og reguleres

av matloven, som igjen håndheves av Mattilsynet. I motsetning til naturlegemidler kreves det ikke markedsføringstillatelse for naturmidler.

1.1.4 Kosttilskudd

Kosttilskudd er næringsmidler med innhold av vitaminer og mineraler eller andre stoffer med en ernæringsmessig eller fysiologisk effekt, alene eller i kombinasjon, som er beregnet til å supplere kosten (5). Med stoffer med ernæringsmessig eller fysiologisk effekt menes blant annet urter, urteekstrakter, fettsyrer og fibere (6). Kosttilskudd reguleres av matloven, og tilsynet utføres av Mattilsynet (5).

Problemstillingen i masteroppgaven omfatter ikke å spesifikt undersøke forbruket av naturlegemidler og naturmidler. Naturlegemidler og naturmidler er derfor for enkelthets skyld omtalt som kosttilskudd i masteroppgaven. Homøopatpreparater er også omtalt som kosttilskudd siden de representerer en alternativ behandlingsform, og preparatene som ble brukt var reseptfrie.

1.2 Klimakteriet

1.2.1 Definisjon

Fysiologisk kan klimakteriet dels forklares ved oppbrukte primærfollikler i ovariene og dels ved aldersbetingede nevroendokrine endringer (7). Menopausen kan induseres ved kirurgi, kjemoterapi eller stråling (8), dvs. ved fjerning av ovariene eller deres funksjon.

Klimakteriet inndeles i fire faser (7):

1. Premenopause: regelmessig menstruasjon med 3-5 ukers intervaller. Ingen hetetokter.
2. Perimenopause: uregelmessig menstruasjon med kortere eller lengre intervaller fra 3-5 uker. Denne fasen kan være med eller uten hetetokter og varer frem til ett år etter menopausen.

3. Menopause: tidspunktet for den siste menstruasjonen. Dette tidspunktet kan kun fastsettes retrospektivt ett år etter siste menstruasjon. Gjennomsnittsalder er 52,9 år ± 2,1.
4. Postmenopause: ingen menstruasjon på minst ett år, det vil si at postmenopausen varer fra ett år etter menopausen.

1.2.2 Symptomer

Det er kun vasomotoriske symptomer (hetetokter og nattlige svetteepisoder) og vaginal tørrhet som er gjennomgående assosiert med klimakteriet i epidemiologiske studier (8). Hetetokter er det vanligste symptomet og rammer 80 % av kvinnene (7). Flere andre symptomer har også blitt tilskrevet klimakteriet, og blant disse er:

- Andre urogenitale symptomer enn vaginal tørrhet
 - Atrofiske forandringer i den vaginale slimhinnen som kan føre til vaginal sårhet, dysuri, smerter ved samleie, stressinkontinens og residiverende urinveisinfeksjoner
- Psykiske symptomer
 - Humørforandringer, irritabilitet, søvnforstyrrelser, depresjon og nedsatt libido. Vaginal tørrhet og smerter ved samleie kan bidra til ytterligere nedsatt libido.
- Andre
 - Generelle fysiske plager som blant annet hodepine, rygg smerter, kortpustethet, vektøkning, tynnere hud, svimmelhet, muskel- og leddsmerter og kløe (9) samt kognitive endringer (8).

Disse symptomene er ikke gjennomgående assosiert med klimakteriet i epidemiologiske studier, og kan være sekundære til de vasomotoriske og urogenitale symptomene, eller de kan være relatert til andre årsaker (8). Det kan dessuten være vanskelig å skille mellom symptomer som er spesifikt relatert til klimakteriet og symptomer som er relatert til aldring generelt. De psykiske og generelle fysiske symptomene opptrer hyppigere blant kvinner som opplever hetetokter, spesielt dersom hetetektene er intense (9).

1.2.3 Langsiktige endringer

Signifikant tap av kalsium fra bein kan føre til økt forekomst av brudd (10), og endringer i blodlipid profilen er assosiert med økt risiko for hjerte- og karsykdommer (7). I tillegg kan det oppstå hudforandringer og de atrofiske slimhinneforandringene blir mer uttalte.

1.2.4 Disponerende faktorer for tidspunkt og symptomer

Tidspunkt for når klimakteriet inntreffer er blant annet avhengig av arv, alder for menarke (tidlig menarke → sen menopause), røyking (røykere kommer i klimakteriet gjennomsnittlig to år før ikke-røykere) og kroppsvekt (lav kroppsvekt → tidlig menopause) (7). Disponerende faktorer for symptomer i forbindelse med klimakteriet er tidlig menopause (< 45 år eller operativ fjerning av ovariene), røyking og lav høyde og vekt.

1.2.5 Patofysiologien bak hetetokter

Hetetokter beskrives som en plutselig varmfølelse som spres over ansiktet, halsen og brystet (8). De vasomotoriske symptomene varierer i frekvens og intensitet, og varer vanligvis mindre enn fem minutter. Frekvensen og intensiteten øker fra starten av perimenopausen og frem til menopausen. Hos de fleste kvinnene begynner hetetoktene å gå over etter noen få måneder eller år, mens 10-15 % kan oppleve hetetokter flere år etter menopausen (11).

En hetetokt er ganske lik responsen kroppen har for å frigjøre varme siden begge tilfellene resulterer i vasodilatasjon, svetting og redusert kroppstemperatur (12). Patofysiologien er ikke fullstendig klarlagt, men en hypotese er at redusert østrogenkonsentrasjon fører til redusert endorfinkonsentrasjon i hypothalamus, som igjen gir økt frigjøring av serotonin og noradrenalin. Disse neurotransmitterne kan senke det termoregulatoriske punktet, og trigge mekanismer for varmetap (8). Milde stressfaktorer som blant annet engstelse, temperatur, koffein, alkohol, krydret mat og nær fysisk kontakt kan forårsake en kortvarig frigjøring av serotonin og dermed utløse hetetokter (13, 14). Ved nattlige hetetokter kan drømmer være den stressende faktoren (14). Selv om det er et tidsmessig forhold mellom forandringer i sirkulerende østrogennivå og hetetokter, kan ikke disse forandringene være den eneste årsaken til symptomene. Det er flere grunner til dette. Østrogennivået i blodet korrelerer dårlig med frekvensen og intensiteten av hetetoktene. I tillegg gir behandling med østrogen og/eller progestogener en forsinket effekt på hetetokter, samt at tilbakevendelsen av

hetetoktene er forsinket etter seponering (14). Fluktuerende østrogenkonsentrasjon i perimenopausen og etterfølgende lave østrogenkonsentrasjoner sees hos alle kvinner, men det er ikke alle som opplever hetetokter (15). De fleste hetetoktene gir seg dessuten etter en periode mens østrogenkonsentrasjonen forblir lav

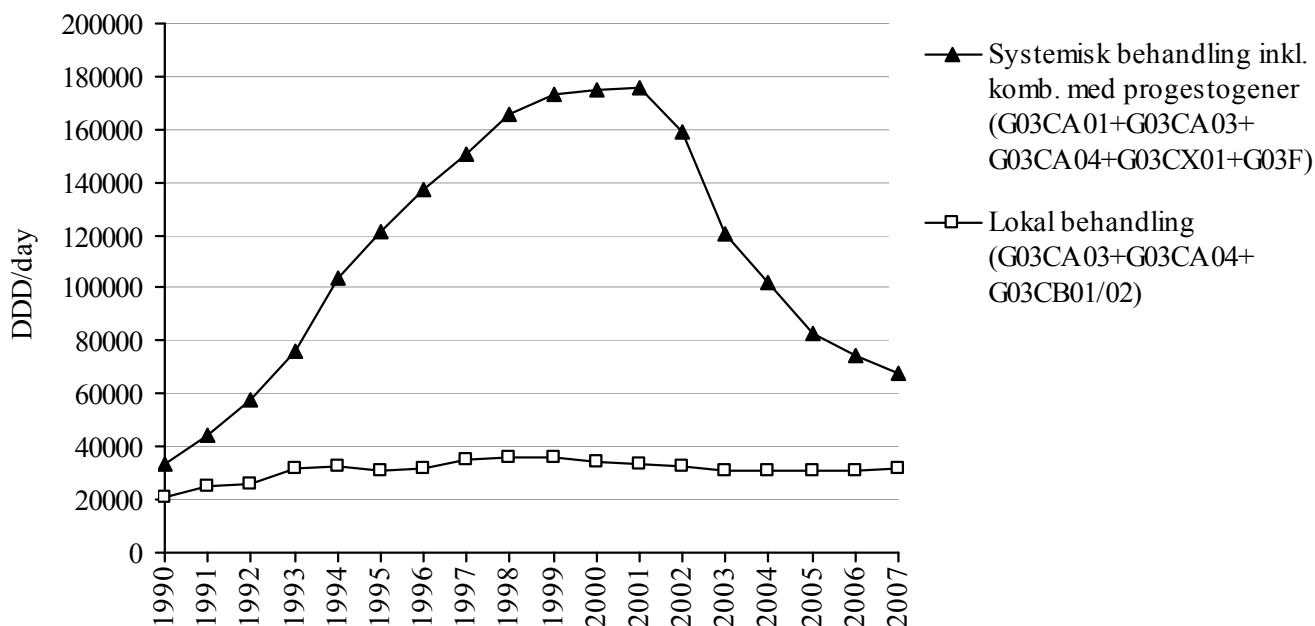
1.2.6 Behandling av hetetokter

Klimakteriet er ingen sykdom, men en fysiologisk prosess, og de fleste kvinnene trenger ingen behandling mot plagene (7).

Hormonelle legemidler

Hormoner er den mest effektive behandlingen. Et systematisk review fra 2001 indikerer at østrogentilskudd kan redusere frekvensen av hetetokter med 17,5 per uke (95 % KI -24,7 til -10,2) sammenlignet med placebo (16). Dette tilsvarer en reduksjon på 77,1 % (95 % KI 58,2 - 87,5). Intensiteten av hetetoktene kan også reduseres signifikant sammenlignet med placebo (OR 0,13, 95 % KI 0,08-0,22). Placebo kan i seg selv gi en reduksjon på 50,8 % (95 % KI 41,7-58,5). Ifølge databasen BMJ Clinical Evidence er det kun østrogener, progestogener og tibolon som har dokumentert effekt ved menopausale plager (17). Den kliniske nytten av monoterapi med progestogener er imidlertid begrenset av bivirkningene av de relativt høye dosene som trengs for å oppnå tilstrekkelig effekt.

I 2002 ble det publisert studier som viste at hormonbruk (østrogen + gestagen) øker risikoen for kardiovaskulære hendelser og brystkreft (18-20). På bakgrunn av dette endret Statens legemiddelverk terapianbefalingene for hormonbehandling i 2003. Hovedindikasjonen er nå kun korttidsbehandling (< 5år) av vasomotoriske og urogenitale symptomer ved menopause, og ved isolerte urogenitalsymptomer bør lokal hormonbehandling være førstevalg (21). Hormonbehandling er ikke lenger førstevalg som osteoporoseprofylakse blant kvinner (7). Etter publiseringen i 2002 har salget av østrogenholdige preparater blitt kraftig redusert (Figur 1). Mange kvinner tør ikke å starte østrogenbehandling til tross for klimakterielle plager, og mange får tilbakefall av symptomene etter seponering (22). Bruk av andre behandlingsstrategier mot klimakterieplager er utbredt i Sverige, Tyskland og USA. Sett i lys av både dette og den kraftige nedgangen i salg av østrogener, kan man anta at det de siste årene har vært en økende interesse for andre behandlingsstrategier i Norge.



Figur 1: Salg av østrogenholdige preparater (ATC-gruppe G03C og G03F) i Norge 1990-2007. (Figuren er hentet fra (23)).

Ikke-hormonelle legemidler

Enkelte ikke-hormonelle legemidler kan ha en viss effekt på hetetokter. En studie som gjennomgikk randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier, samt metaanalyser av terapier for behandling av menopausale symptomer, viste at gabapentin (Gabapentin®, Neurontin®), paroksetin (Paroxetin®, Seroxat®), fluoksetin (Fluoxetin®, Fontex®), citalopram (Cipramil®, Citalopram®), sertralin (Sertralin®, Zoloft®), venlafaksin (Efexor®, Efexor Depot®, Venlafaxin®) og klonidin (Catapresan®) har en viss effekt (8). Effekten av disse legemidlene er svakere enn effekten av østrogener og de kan gi plagsomme bivirkninger. Legemidlene kan likevel være alternativer til kvinner som ikke bør bruke østrogener, som for eksempel brystkreftopererte og kvinner med risiko for kardiovaskulær sykdom.

Egenbehandling

Den samme oversiktsartikkelen som så på ikke-hormonelle legemidler (8) så også på et utvalg av kosttilskudd som brukes i forbindelse med klimakterieplager (Tabell 1).

Tabell 1: Endringer i frekvens og intensitet av hetetokter ved bruk av ulike kosttilskudd sammenlignet med placebo. (Tabellen er hentet fra Nelson HD, 2008 (8)).

Behandling	Antall RCTer gjennomgått (inkludert kvinner med brystkreft)	Gjennomsnittlig forskjell i antall daglige hetetokter ved behandling versus placebo (95 % KI)	Forskjell i intensitet, sammensatt verdi* eller andre målinger ved behandling versus placebo
Fytoøstrogener			
Isoflavoner fra soya	12 (4)	-1,15 (-2,33 til 0,03); 5 studier på 4-6 uker -0,97 (-1,82 til -0,12); 4 studier på 12-16 uker -1,22 (-2,02 til -0,42); 2 studier på 6 måneder	Forbedret i 4 av 9 studier
Soya fra mat	10 (1)	Forbedret i 1 av 7 studier	Forbedret i 2 av 10 studier
Rødkløver ekstrakt	7 (-)	-0,44 (-1,47 til 0,58); 6 studier	Forbedret i 1 av 6 studier
Flavonoider fra humle	1 (-)	Ikke rapportert	Ingen forskjell
Lignaner fra linfrø	2 (-)	Ingen forskjell	Ingen forskjell
Topikale midler	2 (-)	Ingen forskjell	Ingen forskjell
Black cohosh	7 (2)	Ingen forskjell	Forbedret i 3 av 7 studier
Kombinasjon av black cohosh med isoflavoner fra soya eller med johannesurt	3 (-)	Ingen forskjell	Forbedret i 2 av 3 studier
Kinesiske urter (ginseng, ginkgo, dong quai, pueraria lobata, kombinasjoner)	6 (-)	Ikke rapportert	Ingen forskjell
Andre (vitamin E, kava, fosfolipid liposomer, nattlysolje, botaniske formuleringer, guarkjernemel, pollenekstrakter, DHEA)	8 (1)	Ingen forskjell	Forbedret i 3 av 8 studier

Forkortelser: RCT, randomisert kontrollert studie; KI, konfidensintervall; DHEA, dehydroepiandrosteron
* frekvens og intensitet

Isoflavoner fra soya og soya fra mat viste blandede resultater angående effekt på hetetokter, mens de resterende produktene med fytoøstrogener ikke viste bedre effekt enn placebo. Fytoøstrogener fra soya er mye brukt mot klimakterieplager, og en studie som så på bruk av østrogen og alternativ behandling blant norske kvinner mellom 50 og 69 år viste at soya var den mest brukte formen for alternativ behandling (22). Fytoøstrogener kan inndeles i

hovedklassene isoflavoner, lignaner og coumestaner, og det er hovedsakelig isoflavoner som finnes i soyaprodukter (24). Det antas at fytoøstrogener virker som selektive østrogenreseptormodulatorer (SERM) på grunn av strukturell likhet med østradiol og SERM, og at de dermed kan virke antiøstrogen ved å fortrenge endogent østrogen fra reseptorene. Hos postmenopausale kvinner med lavt østrogennivå kan derimot fytoøstrogener ha en svak østrogeneffekt. Det er få studier som har sett spesielt på bivirkninger av fytoøstrogener (25). Det er mulig at fytoøstrogenene har mange av de samme bivirkningene som østrogen, blant annet er det en bekymring for at de kan gi endometriehyperplasi. Det er dessuten lite som er kjent angående mulige interaksjoner mellom fytoøstrogener og legemidler, men det er en teoretisk mulighet for at fytoøstrogener kompetitivt hemmer effekten av østrogenbehandling (26).

Black cohosh (*cimicifuga racemosa*) er klassifisert som legemiddel i Norge (27) og har ikke markedsføringstillatelse, men kan likevel skaffes på godkjenningsfritak (28). Noen studier tyder på at urten har østrogenlignende aktivitet, mens andre viser at urten også kan virke sentralt via dopaminerge reseptorer (29). Black cohosh har ikke vist å redusere frekvensen av hetetokter, og andre målinger som intensitet av hetetoktene gav blandede resultater (8). Det er begrensede data på bivirkninger av black cohosh, men urten kan være assosiert med leverskade (29, 30). Dersom urten har østrogenlignende aktivitet kan det dessuten forventes at østrogensensitive vev som bryst- og endometrievev påvirkes. Lite data er imidlertid tilgjengelig angående langtidsbruk og risiko for stimulering av bryst- og endometrievev.

Ingen av studiene av de kinesiske urtene viste bedre effekt enn placebo (8). Enkeltstående studier av andre kosttilskudd, som nattlysolje, fosfolipid liposomer og pollenekstrakter, viste en viss forbedring i målinger på hetetokter, mens de fleste ikke viste noen bedring.

Tilstrekkelig med hvile og søvn, mindre stress, regelmessig fysisk aktivitet, avspenningsteknikker, vekttap, sunt kosthold, røykeslutt samt å unngå sterkt krydret mat, koffein og alkohol kan også være med på å lindre plager relatert til klimakteriet (29, 31), men det er begrenset med klinisk data på slike ikke-farmakologiske intervensjoner (32).

Akupunktur

Redusert endorfinkonsentrasjon i hypothalamus inngår i hypotesene omkring hetetokters patofysiologi. Det er godt dokumentert at akupunktur stimulerer til økt egenproduksjon av

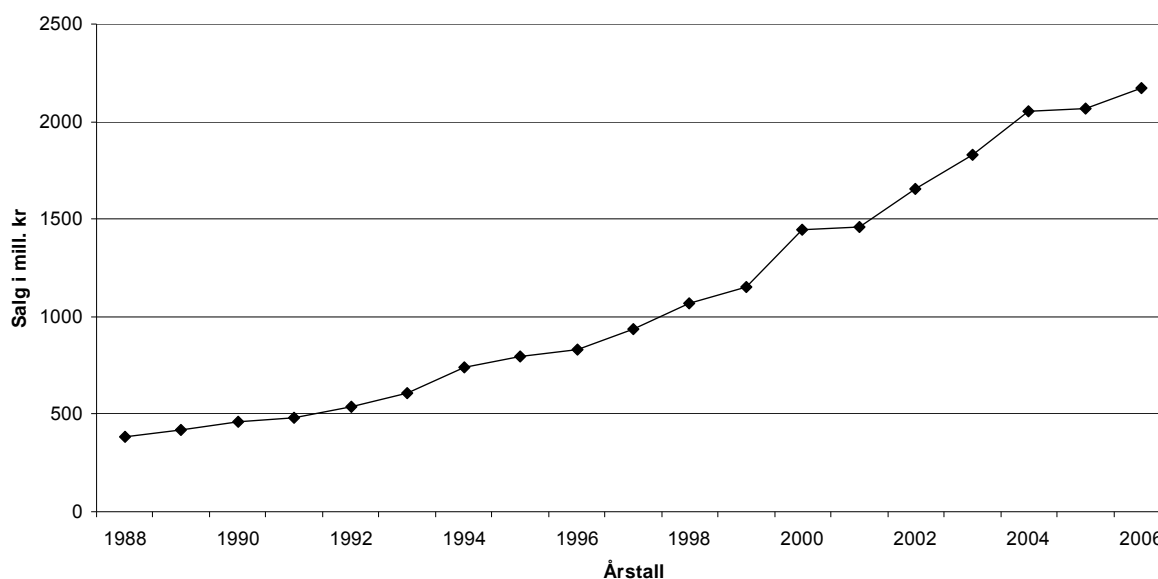
endorfiner (33). I tillegg har akupunktur muskelavspennende virkning, og studier tyder på at akupunktur reduserer sympatikustonus på hjerte- og karsystemet og fordøyelsen. Disse faktorene kan bidra til å forklare en mulig effekt av akupunktur på vasomotoriske symptomer. Den samme oversiktsartikkelen som så på effekt av ulike ikke-hormonelle legemidler og kosttilskudd gjennomgikk også tre akupunkturstudier. To av disse var review-artikler som ikke viste forskjell fra placebo i reduksjon av daglige hetetokter, mens den tredje var en pilotstudie som viste effekt på nattlige hetetokter (8).

1.3 Bruk av komplementær og alternativ medisin (KAM)

Komplementær behandling er behandling som brukes i tillegg til etablert behandling. Alternativ behandling er *”...helserelatert behandling som utøves utenfor helsetjenesten, og som ikke utøves av autorisert helsepersonell. Behandling som utøves i helsetjenesten eller av autorisert helsepersonell, omfattes likevel av begrepet alternativ behandling når det brukes metoder som i all vesentlighet anvendes utenfor helsetjenesten”* (34).

Det finnes over 200 forskjellige alternative behandlingstilbud i Norge i dag, og akupunktur er en av de mest brukte (35). Bruken er økende både i Europa og USA. I 1997 hadde 12 % av den norske befolkningen benyttet seg av KAM det siste året (36), mens tilsvarende tall fra 2007 viser 48,7 % (37). Denne økningen kan delvis forklares ved at spørsmålene ble ulikt formulert i de to studiene. I studien fra 2007 ble det spurt mer detaljert i tillegg til at det ble spurt spesifikt om bruk av alternativ behandling utført av helsepersonell innenfor helsevesenet, noe som kan ha bidratt til en økt rapportering. Tall fra 2000 viser at ettårsprevalensen i Danmark var 21 % og i Stockholm 20 % (36). Studier fra 2006/07 viser at andelen brukere av alternativ behandling er høyest blant kvinner, blant bosatte i Oslo og i aldersgruppen 15-24 år (37), mens det ikke er sammenheng mellom bruk av KAM og utdanning eller tidligere p-pillebruk (22). I sistnevnte studie inngikk kosttilskudd også under begrepet alternativ behandling. Mønsteret i 1997 viste derimot en assosiasjon mellom bruk av KAM og høyere utdanning, samt mellom bruk av KAM og dårligere selvrapportert helse (36). Siden studien fra 2006 ikke viste noen sammenheng med utdanning er det mulig at denne assosiasjonen er blitt utjevnet over tid. Ifølge omsetningstall er også bruk av kosttilskudd økende (Figur 2). I tillegg til omsetningen i figuren kommer omsetning via postordre

”hjemmesalg” og internett, som er anslått til å ligge mellom 600 og 800 millioner kroner. I 2006 utgjorde omega-3 og tran 22 % av det totale kosttilskuddmarkedet.



Figur 2: Anslag totalmarked av kosttilskudd i Norge fra 1988 til 2006 angitt i millioner kroner (38). Tallene er basert på GfKs forbrukerpanel hvor 1500 husholdninger rapporterer hva de kjøper. Omsetning via postordre, ”hjemmesalg” og internett er ikke inkludert.

KAM brukes primært mot milde symptomer eller lidelser, samt for å forebygge sykdom og øke velvære (39). Andre årsaker kan være tidligere gode erfaringer med KAM, anbefalinger fra venner, et ønske om kontroll over egen helse eller uønskede bivirkninger fra legemidler eller annen behandling i det etablerte helsevesen. Komplementær og alternativ medisin har etter hvert blitt mer akseptert, og et tegn på dette er at kvakksalverloven fra 1936 ble erstattet av Lov om alternativ behandling i 2004 (35). Hensyn til pasientens selvråderett og valgfrihet, samt hensyn til ivaretagelse av sikkerhet ligger til grunn for den nye loven. Retten til å drive med KAM er begrenset med hensyn på inngrep eller behandling som kan medføre alvorlig helserisiko, samt behandling av farlige, smittsomme sykdommer. Loven åpner likevel for behandling av alvorlige sykdommer dersom det skjer i samråd med pasientens lege. Et annet tegn på at KAM har blitt mer akseptert er at noen av behandlingsformene er unntatt merverdiavgift.

1.4 ACUFLASH-studien

Masteroppgaven tar utgangspunkt i ACUFLASH-studien, som er en randomisert kontrollert studie. Bakgrunnen for ACUFLASH var at studier har antydnet at akupunktur kan hjelpe mot klimakteriske plager, men ingen av studiene har vært store nok til å resultere i en anbefaling angående akupunktur mot hetetokter (40). Det var derfor ønskelig å forske videre på dette. Formålet med ACUFLASH-studien er å finne ut om tradisjonell kinesisk medisin akupunktur sammen med egenomsorg har ulik effekt fra egenomsorg alene i behandling av klimakterieplager som hetetokter hos postmenopausale kvinner. Med egenomsorg menes tiltak kvinnene kan gjøre selv for å lindre plagene, for eksempel bruk av kosttilskudd og reseptfrie legemidler, fysisk aktivitet og avspenningsteknikker. Alle deltakerne fikk informasjon om disse tilgjengelige metodene for å lindre postmenopausale symptomer (Appendiks 1).

1.5 Kvinner og kreft-studien

Kvinner og kreft er en landsdekkende prospektiv kohorte bestående av flere del-kohorter (41). Studien ble startet i 1991 og er basert på spørreskjema. Deltakerne er tilfeldig trukket ut fra folkeregisteret av statistisk sentralbyrå (SSB), og følges opp med cirka fem års intervaller. Bakgrunnen for studien var at tidligere case-control studier hadde vist en økt risiko for brystkreft ved bruk av hormoner. En av svakhetene med case-control studier er at de har potensielle problemer med seleksjonsbias, recall bias og overlevels bias, og det ble dermed tatt initiativ til å starte en prospektiv kohortestudie for videre undersøkelser av sammenhengen mellom hormonbruk og brystkreft. Hovedformålet med studien er å se etter årsaker til kreft generelt, men med spesiell fokus på brystkreft som er den hyppigste kreftformen blant kvinner. I tillegg til hormonbruk registreres mange andre risikofaktorer som for eksempel røyking, alkoholforbruk, ernæring og fysisk aktivitet.

2 Formål

Å beskrive bruken av legemidler og kosttilskudd blant postmenopausale kvinner i ACUFLASH-studien, i deler av intervensjonsperioden og observasjonsperioden. Kvinnenes kosttilskuddbruk og tidligere hormonbruk skal sammenlignes med en gjennomsnittsbefolkning, representert ved et tilfeldig utvalg postmenopausale kvinner fra Kvinner og kreft-studien.

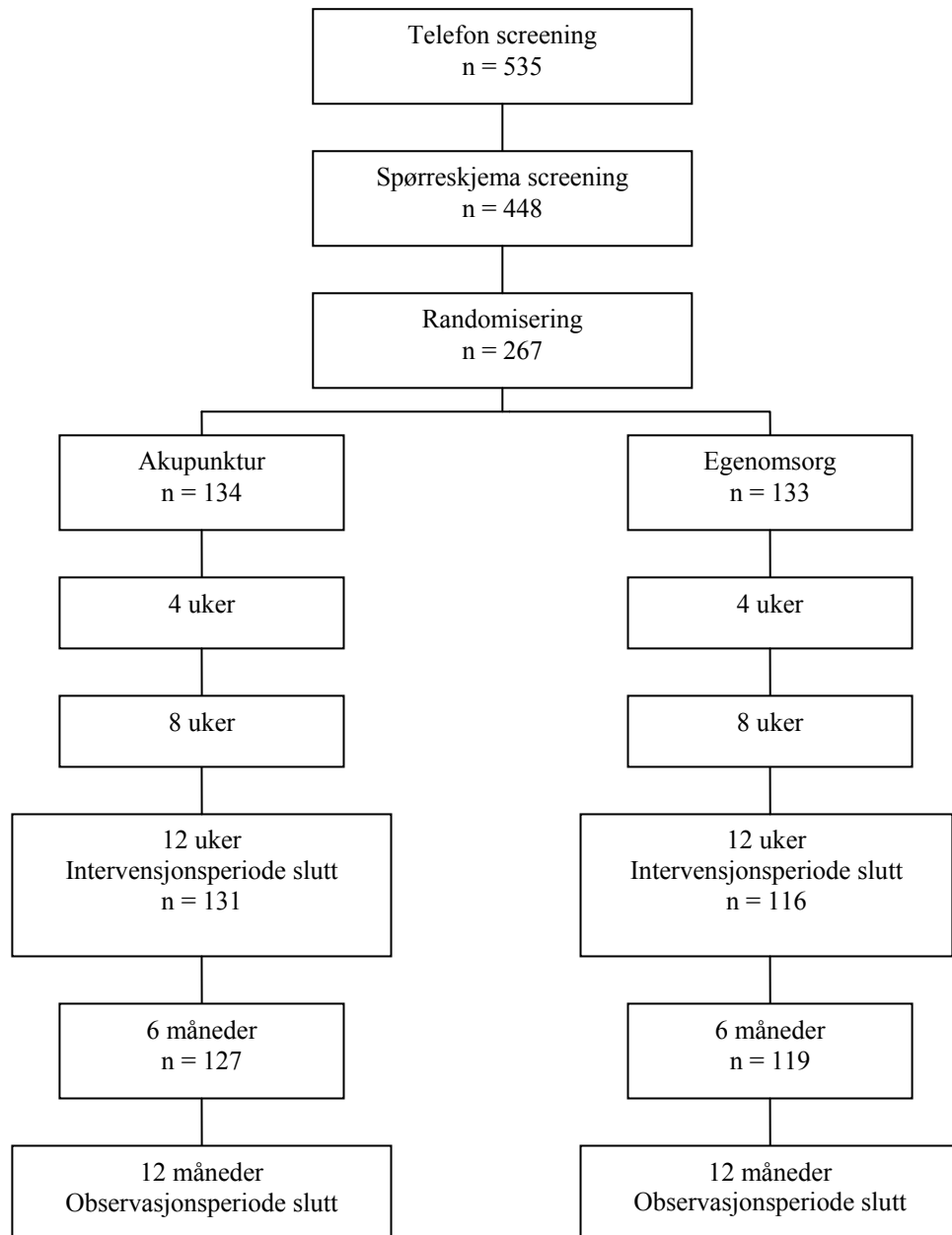
3 Materiale og metode

3.1 Studiepopulasjon

3.1.1 ACUFLASH-studien

Data fra ACUFLASH ble hentet fra spørreskjemaene som deltakerne hadde besvart ved baseline (fra våren 2006 til våren 2007), samt 12 uker og 6 måneder etter baseline (Appendiks 2-4). Deltakerne ble rekruttert til studien i byene Tromsø, Oslo og Bergen gjennom oppslag i media og annonsering i aviser. Totalt 267 deltakere ble randomisert til en av to grupper; enten akupunktur og egenomsorg eller kun egenomsorg. Den totale studieperioden var på 12 måneder. Denne perioden var oppdelt i en intervensjonsperiode på 12 uker og en etterfølgende observasjonsperiode på 9 måneder (Figur 3). I intervensjonsperioden kunne deltakerne bruke reseptfrie legemidler og kosttilskudd (med unntak av naturmidlet Femal®), men ikke reseptpliktige legemidler som kan påvirke hetetokter. I observasjonsperioden kunne alle legemidler og kosttilskudd brukes. Deltakerne svarte på spørreskjema ved baseline, etter 4, 8, og 12 uker, samt ved oppfølging 6 og 12 måneder etter baseline.

Data fra 12 måneder var ikke fullstendig innsamlet da arbeidet med masteroppgaven begynte. På grunn av oppgavens tidsbegrensning og hvilke data som var tilgjengelige på analysetidspunktet ble det valgt å kun fokusere på dataene fra baseline, 12 uker og 6 måneder. Å se på dataene fra 12 uker ble valgt fremfor 4 og 8 uker siden 12 uker markerer slutten av intervensjonsperioden. Å se på data fra baseline og 6 måneder var naturlig; baseline fordi det er deltakernes utgangspunkt før studien starter og 6 måneder fordi det var interessant å se på data fra observasjonsperioden for å se om forbruk av legemidler og kosttilskudd var endret fra intervensjonsperioden. Ved baseline og 12 uker var det spurt om bruk av legemidler og kosttilskudd de siste fire ukene, mens det ved 6 måneder var spurt om bruk de siste 3 månedene. Ved sammenligning med Kvinner og kreft ble kun baselinedata benyttet.



Figur 3: Flytdiagram ACUFLASH

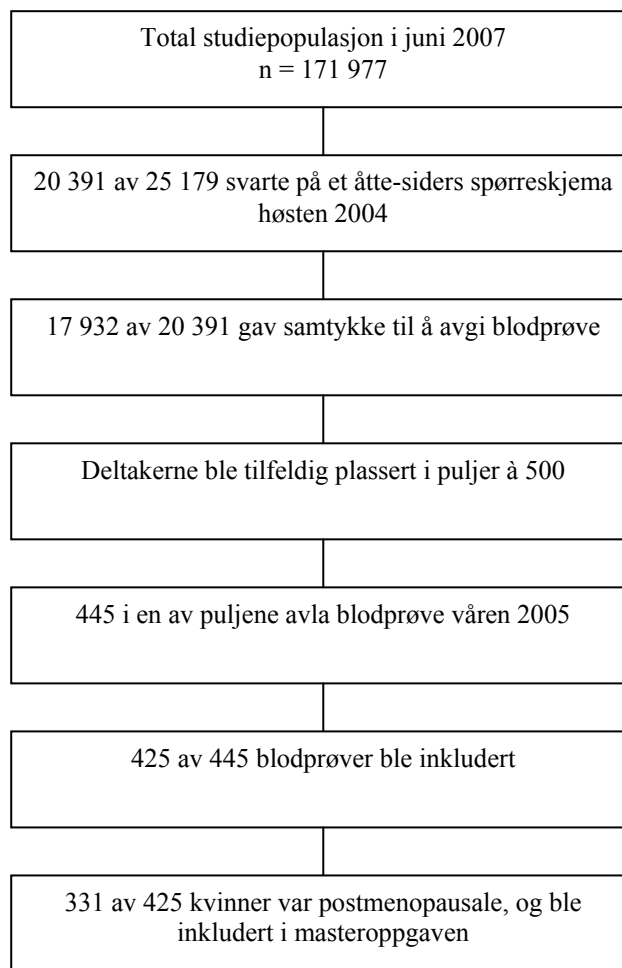
Inklusjonskriteriene i ACUFLASH var postmenopausale kvinner som var villige til å motta akupunktur og som hadde minst 7 hetetokter per døgn eller minst 50 hetetokter i løpet av 7 sammenhengende dager (40). Kvinner som brukte reseptbelagte legemidler som kan påvirke hetetokter, for eksempel hormoner og selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIer), kunne inkluderes etter en utvaskingsperiode på 8 uker (4 uker for lokal østrogenbruk).

Eksklusjonskriteriene var kirurgisk menopause, kreft i løpet av de fem siste årene, bruk av antikoagulantia, hjerteklaffsykdommer, dårlig kontrollert hypertensjon, dårlig kontrollert hypotyreoidisme, hypertyreoidisme, dårlig kontrollert diabetes mellitus, organtransplantasjon, psykiske sykdommer, narkotika- eller alkoholavhengighet samt manglende evne til å fylle ut spørreskjema eller følge studieopplegget (40).

3.1.2 Kvinner og kreft-studien

På grunn av inklusjonskriteriene representerte deltakerne i ACUFLASH en selektert gruppe med høy grad av klimakteriske plager. Det var derfor ønskelig å sammenligne bruken av hormoner og kosttilskudd med en gjennomsnittsbefolkning. Denne gjennomsnittsbefolkningen ble representert ved et tilfeldig utvalg postmenopausale kvinner fra Kvinner og kreft-studien.

Fra 1991 til 2007 har over 170 000 kvinner blitt inkludert i Kvinner og kreft. Deltakerne det ble sammenlignet med i denne sammenhengen var et tilfeldig utvalg fra postgenom-kohorten. Denne kohorten består av 49 233 deltakere som var født mellom 1943 og 1957 (de var dermed 48-62 år i 2005), og som avga en blodprøve mellom 2003 og 2006 (42). 20 391 av disse kvinnene svarte på et åttesiders spørreskjema høsten 2004, og 17 932 (88 %) av disse ga samtykke til å avgi blodprøve (Figur 4). Disse kvinnene ble deretter tilfeldig plassert i puljer à 500, og tilsendt blodprøvekit sammen med et tosidert spørreskjema våren 2005. En av disse puljene utgjør studiepopulasjonen i en pågående pilotstudie på gen-ekspressjon i Kvinner og kreft. Siden dataene for denne puljen allerede var kodet og punchet og dermed lett tilgjengelige da arbeidet med masteroppgaven tok til, ble denne puljen valgt som sammenligningspopulasjon for ACUFLASH. Av de 500 inviterte responderte 445 (89 %), og 425 ble inkluderte. Blant de 425 var 331 postmenopausale, og disse 331 postmenopausale kvinnene utgjør utvalget som brukes i masteroppgaven.



Figur 4: Flytdiagram over studiepopulasjonen i Kvinner og kreft

Deltakerne i Kvinner og kreft ble ikke definert som postmenopausale i henhold til definisjonen om ett år siden menopause. De ble derimot definert som postmenopausale etter egenrapportert menstruasjonsstatus uavhengig av hvor lenge det var siden siste blødning. Deltakere som ikke hadde menstruasjon ble definert som postmenopausale, mens deltakere med uregelmessig menstruasjon ble definert som postmenopausale dersom de var ≥ 53 år. Menopausestatus ble så validert ut fra hormonnivåer i plasma (se figur i Appendiks 5). Menopausestatus i 2005 viste en sensitivitet på 92 % (95 % KI 89-96%) og en spesifisitet på 73 % (95 % KI 64-82%). Alle de 331 kvinnene var postmenopausale ved besvarelse av spørreskjemaet i 2005. I 2004 var 288 av disse 331 (87 %) postmenopausale ifølge spørreskjemaet som ble besvart da.

Dataene fra Kvinner og kreft ble hentet fra 4-8 siders spørreskjema som deltakerne besvarte i 1991, 1998 og 2004, samt fra tosidersskjemaet som ble besvart i forbindelse med innsamling av blodprøver fra deltakerne våren 2005 (Appendiks 6-8). Det ble lagt vekt på å bruke så nye data som mulig, og dataene ble primært hentet fra spørreskjemaene fra høsten 2004 og våren 2005. Informasjon om årsak til tidligere hormonbruk var fra 1998 og informasjon om utdanningslengde (år) fra 1991 (Tabell 2). Disse dataene ble hentet fra flere år tilbake fordi det ikke ble stilt disse spesifikke spørsmålene ved senere tidspunkt.

Tabell 2: Oversikt over hvilke tidspunkt data fra Kvinner og kreft er hentet fra

Årstall	Data
Vår 2005	Alder, egenrapportert høyde, egenrapportert vekt, nåbruk HT, bruk av kosttilskudd
Høst 2004	Alder ved menopause, hypertensjon, hypothyroidisme, noen gang brukt HT, antall år brukt HT, tidligere p-pillebruk, antall år brukt p-piller, egenrapportert helse, røyking
1998	Årsak til HT bruk
1991	Utdanningslengde

Antall år siden menopause og BMI ble beregnet ut fra øvrig informasjon

3.2 Databearbeidelse

I spørreskjemaene var spørsmål om bruk av legemidler og kosttilskudd, samt spørsmål om bruksområde for disse, stilt som åpne spørsmål. Det innebar at svarene på disse spørsmålene måtte kodes og klassifiseres i større kategorier før det kunne gjøres analyser.

3.2.1 Koding og klassifisering etter bruksområde for legemidler og kosttilskudd

Egenrapportert bruksområde

For egenrapportert bruksområde fra spørreskjemaene ble det utarbeidet en egen kodeliste hvor hvert bruksområde ble tildelt en kode fra 1 og oppover. Bruksområdene ble så klassifisert i større kategorier (Tabell 3, Appendiks 9). Bruksområdene i denne klassifiseringen er felles for både kosttilskuddene og legemidlene. I noen tilfeller hadde deltakerne oppgitt flere ulike bruksområder for et legemiddel eller kosttilskudd. Dersom bruksområdene uansett falt under samme hovedkategori, ble de kun talt en gang. Dersom bruksområdene falt under flere av hovedkategoriene ble de talt med i alle hovedkategoriene. Cirka 2,0 % av deltakerne hadde

oppgitt bruksområder som falt under to ulike hovedkategorier, ingen hadde oppgitt bruksområder som falt under flere enn to.

Det var en del missing i egenrapportert bruksområde, spesielt for kosttilskuddene. Ved baseline, 12 uker og 6 måneder hadde hhv. 38,9 %, 48,5 % og 32,6 % av kosttilskuddbrukerne ikke oppgitt bruksområde for ett eller flere kosttilskudd. Tilsvarende andeler for legemidlene var 16,1 %, 13,3 % og 5,0 %. De relativt høye andelen missing, spesielt for kosttilskuddene, svekker nytten av klassifisering etter egenrapportert bruksområde. Det ble derfor utarbeidet egne klassifiseringer etter antatt/markedsført bruksområde for legemidler og kosttilskudd istedenfor å bruke klassifiseringen etter egenrapportert bruksområde. Sistnevne klassifisering ble heller brukt til å kvalitetssikre klassifiseringene etter antatt/markedsført bruksområde.

Antatt/markedsført bruksområde for legemidler

Legemidlene i masteroppgaven ble kodet i henhold til Anatomisk Terapeutisk Kjemisk klassifiseringssystem (ATC-system) (43). For legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge ble ATC-kode funnet i WHO's ATC-index (44). Det er brukt ATC-versjon av oktober 2007.

I ATC-systemet er legemidlene klassifisert i 14 hovedgrupper avhengig av hvilket organ eller system de utøver effekt på, og avhengig av deres kjemiske, farmakologiske og terapeutiske egenskaper (45). Hver av de 14 gruppene har fem hierarkiske nivåer. ATC-koden for Trisekvens® er for eksempel G03F B05, og fremkommer slik:

G	Urogenitalsystem og kjønnshormoner	1. nivå, anatomisk hovedgruppe
03	Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia	2. nivå, terapeutisk undergruppe
F	Progestogener og østrogener i kombinasjon	3. nivå, farmakologisk undergruppe
B	Progestogener og østrogener, sekvenspreparater	4. nivå, kjemisk undergruppe
05	Noretisteron og østrogen	5. nivå, kjemisk substans

Legemidlene i masteroppgaven ble ikke konsekvent klassifisert etter ATC-systemet, men etter antatt/markedsført bruksområde (Tabell 3, Appendiks 10). Det ble tatt utgangspunkt i legemidlets ATC-kode ved 1. nivå, men også gjort visse justeringer i henhold til egenrapportert bruksområde. Dette for å få en klassifisering med mest mulig samsvar med egenrapportert bruksområde siden det var det faktiske bruksområdet som var interessant for

problemstillingen. Dersom legemidlene kun skulle blitt gruppert etter de 14 hovednivåene i ATC-systemet ville noen av kategoriene blitt for små til å utføre statistiske analyser. Det var derfor nødvendig å gruppere legemidlene i færre og større kategorier enn de 14 som ATC-systemet er inndelt i. Dersom legemidlene konsekvent skulle slås sammen i større kategorier i henhold til ATC-systemets hovednivåer, ville ikke inndelingen i alle tilfeller samsvart med faktisk bruksområde som deltakerne oppgav. For eksempel ble noen legemidler som i utgangspunktet var klassifisert i samme ATC-gruppe ved 2.nivå, fordelt på forskjellige bruksområde-kategorier i henhold til egenrapportert bruksområde. Dette gjelder blant annet for rhinologika (ATC-kode R01) som ble fordelt på kategoriene ”infeksjon” og ”astma og allergi” i samsvar med egenrapportert bruksområde. Egenrapportert bruksområde ble ikke konsekvent brukt fordi det, i likhet med bruk av kosttilskudd, var noe missing i egenrapportert bruksområde som ville ført til færre antall brukere innen hver kategori og dermed mindre grupper.

Antatt/markedsført bruksområde for kosttilskudd

For kosttilskuddene ble det utarbeidet en kodeliste med utgangspunkt i en kodeliste fra Kvinner og kreft-studien. Hvert unike kosttilskudd var tildelt en tallkode fra 1 og oppover og nye preparater som ikke var oppført i listen fra før ble tilføyd fortløpende.

Det finnes ingen klassifiseringssystem for kosttilskudd generelt. For urter er det utarbeidet retningslinjer for klassifisering, Herbal ATC-system (HATC-system), som bygger på ATC-systemet for legemidler (46). HATC gjelder for urter, ikke preparater, og kombinasjoner av flere urter er ikke klassifisert (47). I masteroppgaven ble ikke HATC-systemet benyttet siden det i tillegg til urter også ble sett på andre kosttilskudd, og det var ønskelig med en felles klassifisering av alle kosttilskudd. Det ble derfor utarbeidet en egen klassifisering hvor kosttilskuddene ble klassifisert i større kategorier etter antatt/markedsført bruksområde (Tabell 3, Appendiks 11). For kosttilskudd med flere markedsførte bruksområder ble det sjekket hva deltakerne selv hadde oppgitt som bruksområde, og dersom det var samsvar i deltakernes egenrapporterte bruksområder ble kosttilskuddet klassifisert deretter. Ved ulike egenrapporterte bruksområder ble kosttilskuddene klassifisert etter hovedbruksområde, eller plassert i kategorien ”annet/ukjent” dersom det ikke var noe klart hovedbruksområde. Omegafettsyrer, vitaminer og mineraler har ofte flere bruksområder. Dersom et kosttilskudd innenfor disse kategoriene hadde et åpenbart bruksområde ble det klassifisert deretter (for eksempel ble ”omega-3 for ledd” plassert i kategorien ”muskler, ledd og skjelett”). For de

resterende som ikke hadde noe åpenbart bruksområde, og hvor det heller ikke var samsvar i deltakernes oppgitte bruksområder slik at et spesifikt bruksområde kunne fastslås, ble disse kosttilskuddene klassifisert i kategoriene ”omega-3, ukjent bruksområde” eller ”vitaminer og mineraler, ukjent bruksområde”.

Tabell 3: oversikt over hvilke bruksområdekategorier som inngår i de tre ulike klassifiseringene

Egenrapportert bruksområde, felles for legemidler og kosttilskudd*	Antatt/markedsført bruksområde legemidler[□]	Antatt/markedsført bruksområde kosttilskudd[□]
GI-plager og stoffskifte	GI-plager og stoffskifte	GI-plager og stoffskifte
Hjerte, kretsløp og blod	Hjerte, kretsløp og blod	Hjerte, kretsløp og blod
Klimakterieplager	Klimakterieplager	Klimakterieplager
Muskler, ledd, skjelett og smerter	Muskler, ledd, skjelett og smerter	Muskler, ledd og skjelett
Hypotyreose	Hypotyreose	-
Infeksjon, immunforsvar og energi	Infeksjon	Infeksjon, immunforsvar og energi
Nervesystemet: migrene, depresjon angst og søvn	Nervesystemet: migrene, depresjon angst og søvn	-
Astma og allergi	Astma og allergi	-
Generell helse	-	-
Hud, negler og hår	-	Hud, negler og hår
-	-	Omega-3, ukjent bruksområde
-	-	Vitaminer og mineraler, ukjent bruksområde
Annet	Annet/ukjent	Annet/ukjent
Missing	-	-

Forkortelser: GI, gastrointestinal

* I egenrapportert bruksområde er selve bruksområdet klassifisert i de ulike kategoriene.

□ I antatt/markedsført bruksområde for legemidler og kosttilskudd er selve legemidlet/kosttilskuddet klassifisert i de ulike kategoriene.

Som et mål på kvaliteten av metoden for bruksområdeklassifisering for legemidler og kosttilskudd ble det testet samsvar mellom antatt/markedsført bruksområde og egenrapportert bruksområde. Dette ble gjort ved å teste om andelen brukere innenfor de ulike

bruksområdekategoriene var avhengig av hvilken klassifisering som ble brukt. McNemars test for parvise sammenligninger viste stort sett bra samsvar (Appendiks 12). I tilfeller hvor det var signifikante forskjeller var det logiske og akseptable grunner til disse forskjellene.

3.2.2 Koding og klassifisering etter innhold for kosttilskudd

For kosttilskuddene ble det i tillegg til klassifiseringen etter antatt/markedsført bruksområde også utarbeidet en klassifisering etter kosttilskuddets innhold (Appendiks 13). Kosttilskuddenes koder er de samme som i klassifiseringen etter antatt/markedsført bruksområde. Grunnen til at det ble laget to ulike klassifiseringer for kosttilskudd var at kosttilskudd med samme innhold kan ha flere ulike bruksområder (for eksempel omega-3 for blant annet ledd, hjerte og hud), og tilsvarende kan kosttilskudd med samme bruksområde ha ulikt innhold (for eksempel kosttilskudd brukt mot klimakterieplager med innhold av blant annet soya og diverse urter). Det var ønskelig med klassifiseringer som tok mest mulig hensyn til begge deler.

Kosttilskudd med flere innholdsstoffer ble klassifisert etter hovedinnholdet. I tilfeller hvor det var usikkert hva kosttilskuddene inneholdt ble dette sjekket opp med produsent, forhandler eller andre kilder. Kosttilskudd i kategorien ”annet/ukjent” inneholder enten kosttilskudd med ukjent innhold (for eksempel tilfeller hvor deltakerne har oppgitt produsentnavn istedenfor preparatnavn) eller kosttilskudd med innhold som ikke passer inn i noen av de andre kategoriene (for eksempel homøopatpreparater). Kategorien ”omegafettsyrer” består hovedsakelig av kosttilskudd som inneholder omega-3. De eneste kosttilskuddene i denne kategorien som ikke inneholder omega-3 er seks preparater med omega-6 (Nattlysolje, Omega-6, CLA aktiv, Bio-Glandin, CLA og CLA extra).

3.2.3 Klassifisering av brukere av legemidler og kosttilskudd

Klassifisering av brukere generelt:

Deltakerne ble klassifisert som brukere av legemidler og kosttilskudd dersom de hadde oppgitt bruk innenfor den tidsperioden det ble spurt om. Deltakerne ble altså klassifiserte som brukere uavhengig av hvor ofte de brukte de respektive legemidler og kosttilskudd.

Klassifisering av omega-3-brukere i ACUFLASH ved baseline:

Ved baseline ble det spurt spesifikt om bruk av omega-3, i tillegg til et åpent spørsmål om bruk av legemidler og kosttilskudd generelt. Spesifikke spørsmål gir høyere grad av

rapportering enn åpne spørsmål (48), og siden det ved senere spørreskjema ikke ble stilt dette spesifikke omega-3 spørsmålet, ble det ved sammenligning av bruk innen og mellom intervensjonsgruppene ACUFLASH kun tatt hensyn til brukere som hadde oppgitt omega-3 i det åpne spørsmålet. Ved sammenligning av bruk mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft ble det derimot tatt hensyn til dette spesifikke spørsmålet siden det i Kvinner og kreft også ble spurt spesifikt om bruk av omega-3.

Klassifisering av antall legemidler og kosttilskudd brukt:

Siden andelen brukere kun gir informasjon om bruk versus ikke-bruk, var det også interessant å se på antall brukte preparater for å få et bilde på mengde bruk. Ved beskrivelse av antall legemidler og kosttilskudd brukt ble hver deltaker kun registrert som bruker innenfor én av antall-kategoriene (det vil eksempelvis si at en bruker av to kosttilskudd, ikke ble registrert som bruker av ett kosttilskudd i tillegg). Bruk av flere preparater betyr ikke nødvendigvis at disse ble brukt samtidig siden det var spurt om bruk siste fire uker eller tre måneder og preparatene ikke trengte å være brukt daglig i løpet av den perioden.

Klassifisering av brukere for sammenligning av kosttilskuddbruk mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft:

I Kvinner og kreft var det spurt om bruk av kosttilskudd i løpet av den siste uken. I ACUFLASH var det spurt om bruk i løpet av de siste fire ukene, i tillegg til spørsmål om hvor ofte deltakerne brukte de aktuelle kosttilskuddene. For å gjøre materialet mest mulig sammenlignbart med Kvinner og kreft ble ACUFLASH-kvinner som brukte kosttilskuddet sjeldnere enn hver uke ekskludert fra analysen. Dette gjaldt 10 deltakere totalt. For omega-3-bruk i ACUFLASH ble ingen ekskludert, siden svaralternativene på denne variabelen var ”daglig” og ”iblant”. Vi vet dermed ikke hvem som brukte sjeldnere enn hver uke.

3.2.4 Definisjon av forbruk av legemidler og kosttilskudd

Omfang av legemiddel- og kosttilskuddbruk defineres som prosentvis andel brukere totalt og som prosentvis andel brukere innenfor ulike preparatkategorier etter bruksområde og innhold. For å få et bilde på hvor plaget kvinnene var innenfor ulike kategorier ble det også sett på mengde bruk av kosttilskudd og legemidler innenfor utvalgte kategorier som kan ha sammenheng med klimakterieplager. Det ble ikke sett på de resterende kategoriene fordi det i flere tilfeller var få brukere av mer enn ett kosttilskudd innen samme kategori. Antall

preparater gav da liten tilleggsinformasjon utover andel brukere. Mengde bruk ble definert som antall preparater brukt totalt av hver deltaker, samt som andel av brukerne som hadde brukt hhv. ett og mer enn ett preparat innen utvalgte kategorier etter bruksområde og innhold. Ved beregning av totalt antall kosttilskudd og legemidler brukt ble den prosentvise andelen brukere innen hver antall-kategori beregnet ut fra det totale antallet kvinner i hver intervensjonsgruppe. Forbruk av ett og mer enn ett preparat innenfor de utvalgte kategoriene ble beregnet ut fra antall brukere i hver kategori.

3.2.5 Sammenligning av variabler mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft

I ACUFLASH var spørsmålet om røyking formulert som ”har du røykt/røyker du?” med svaralternativer ”ja, daglig”, ”ja, men ikke daglig”, ”ja, tidligere” og ”nei, har aldri røykt”. I Kvinner og kreft var spørsmålet ”har du i løpet av livet røykt mer enn 100 sigaretter til sammen?” med svaralternativer ”ja” og ”nei”. I tillegg var det spurt om deltakerne røyker daglig nå. Ved sammenligning i røykemønster ble svarene gruppert som ”daglig”, ”ikke daglig/tidligere” og ”aldri”, siden svaralternativene var noe ulike i de to studiene.

I Kvinner og kreft ble spørsmål om noen gang bruk av hormonbehandling (HT) besvart i 2004. På blodprøveskjemaet i 2005 ble det dessuten spurt om bruk av HT i løpet av den siste uken. For variabelen ”noen gang brukt HT” ble deltakerne som hadde brukt HT den siste uken i 2005 lagt sammen med noen-gang-brukerne fra 2004. Dette for å få mest mulig oppdaterte data på noen gang bruk av HT. Varighet av hormonbruk ble besvart i 2004, og for variabelen over varighet ble de ekstra brukerne fra 2005 gruppert i varighetskategorien < 5 år.

Andelen brukere av kosttilskudd ble sammenlignet mellom de to studiepopulasjonene. Det ble sett på andel brukere av kosttilskudd totalt og antall kosttilskudd brukt totalt, samt på de spesifikke kategoriene ”klimakterieplager”, ”soya” og ”omega-3”. ”Klimakterieplager” og ”soya” ble valgt for å få en oversikt over mulige forskjeller i omfanget av bruk av preparater som er spesielt brukt i forbindelse med hetetokter. Bruk av omega-3 kan sees i sammenheng med en rekke helsefaktorer (49) og var derfor også interessant.

3.3 Statistiske metoder

Analysene ble utført ved hjelp av SPSS 15.0 for Windows. For kategoriske variabler ble kjikvadrat-tester benyttet. Ved 2x2 tabeller ble det brukt kjikvadrat med Yates korreksjon.

Ved forventet antall observasjoner < 5 i over 80 % av cellene, ble kategorier slått sammen eller det ble brukt Fishers eksakte test. For kontinuerlige variabler ble det brukt to-utvalgs t-test. Analyser over forskjeller i bruk av kosttilskudd og legemidler over tid ble utført ved hjelp av McNemars test. En p-verdi på $< 0,05$ er regnet som statistisk signifikant.

Ved sammenligning av variabler mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft ble det kun benyttet 95 % konfidensintervall (KI), og ikke utført signifikanstesting siden studiepopulasjonene ikke var helt sammenlignbare samt at det var ønskelig å foreta en mest mulig nøktern sammenligning. For kontinuerlige variabler ble 95 % KI omkring gjennomsnittet beregnet ved hjelp av SPSS. For kategoriske variabler finnes ingen funksjon i SPSS for beregning av konfidensintervall omkring prosentandeler, og disse konfidensintervallene ble derfor beregnet for hånd (for formler se Appendiks 14).

Utover studieperioden i ACUFLASH ble det etter hvert noen frafall (7,5 % ved 12 uker og 7,9 % ved 6 måneder. Se også figur 3). I tillegg var ikke absolutt alle spørsmålene besvart av hver deltaker. For andel brukere av kosttilskudd og legemidler ved 6 måneder ble det sett på hvor sensitive analysene var for ulike håndteringer av missing. Dette ble gjort ved å ekskludere missing, samt ved å registrere missing som hhv. brukere, ikke-brukere og lik brukerandelen i resten av gruppen. Det hadde ikke stor betydning hvordan missing ble håndtert, sannsynligvis mye pga relativt lite missing i datamaterialet (se resultater i Appendiks 15). Det ble derfor ansett som greit å ekskludere missing verdier fra analysene.

3.4 Etikk

ACUFLASH er gjennomført i henhold til retningslinjer for Good Clinical Practice (GCP) (50) samt retningslinjer for gjennomføring av kliniske akupunkturstudier (51), og er godkjent av Datatilsynet og Etisk komité (40). Studien er registrert i www.clinicaltrials.gov med ID nummer NCT00284492 (52). Kvinner og kreft er godkjent av Datatilsynet og Etisk komité(41).

4 Resultater

4.1 Demografiske data i ACUFLASH

Ved baseline hadde deltakerne i egenomsorgsgruppen cirka ett år lengre tid siden menopausen ($p = 0,047$), og de hadde brukt HT i gjennomsnittlig to år mer enn deltakerne i akupunkturgruppen ($p=0,028$). Bortsett fra dette var deltakerne i de to intervensjonsgruppene like ved baseline med hensyn på de områder det ble sett på (Tabell 4).

Tabell 4: Baseline karakteristikk for intervensjonsgruppene i ACUFLASH, angitt som gjennomsnitt eller prosentandeler av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe (95 % KI). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Baseline karakteristikk	Akupunkturgruppen n = 134		Egenomsorgsgruppen n = 133	
Alder ved baseline	53,5	(52,8-54,3)	54,1	(53,5-54,7)
Alder ved menopause	49,3	(48,6-50,0)	48,6	(47,7-49,5)
Antall år siden menopause*	4,2	(3,4-5,0)	5,5	(4,5-6,4)
Egenrapportert høyde (cm)	166,8	(165,9-167,8)	167,6	(166,7-168,6)
Egenrapportert vekt (kg)	70,8	(68,8-72,7)	70,3	(68,2-72,3)
BMI (kg/m ²)	25,4	(24,7-26,1)	25,0	(24,3-25,6)
Antall år utdanning				
≤ 10	18,8	(12,0-25,6)	22,6	(15,2-30,0)
11-13	32,8	(24,7-40,9)	31,5	(23,3-39,7)
14-17	29,7	(21,8-37,6)	29,0	(21,0-37,0)
> 17	18,8	(12,0-25,6)	16,9	(10,3-23,5)
Hypertensjon	17,3	(10,9-23,7)	18,0	(11,3-24,7)
Hypothyroidisme	13,0	(7,2-18,8)	10,4	(5,0-15,8)
Noen gang brukt HT	53,0	(44,5-61,5)	47,3	(38,8-55,8)
Antall år brukt HT*	4,7	(3,5-6,0)	6,7	(5,5-8,0)
Årsak til HT bruk (% av HT-brukerne)				
Lindre overgangsplager	93,0	(87,1-98,9)	88,5	(80,5-96,5)
Forebygge beinskjørhet	4,2	(1,4-11,7)	6,6	(2,6-15,7)
Forebygge hjerte-karsykdommer	0,0	(0,0-5,1)	0,0	(0,0-5,9)
Annet	2,8	(0,8-9,7)	4,9	(1,7-13,5)
Noen gang brukt p-piller/minipiller	75,4	(68,1-82,7)	70	(62,1-77,9)
Antall år brukt p-piller/minipiller	6,0	(4,9-7,2)	5,2	(4,2-6,2)
Egenrapportert helse				
Dårlig	24,8	(17,5-32,1)	30,8	(22,9-38,7)
God	75,2	(67,9-82,5)	69,2	(61,3-77,1)
Røyking				
Daglig	14,2	(8,3-20,1)	18,3	(11,7-24,9)
Ikke daglig/Tidligere	61,2	(52,9-69,5)	51,9	(43,3-60,5)
Aldri	24,6	(17,3-31,9)	29,8	(22,0-37,6)

* *p*-verdi < 0,05

For akupunkturgruppen ligger missing mellom 0 % (alder ved baseline, høyde, vekt, BMI, røyking og årsak til HT bruk) og 6,7 % (alder ved menopause og antall år siden menopause). For egenomsorgsgruppen ligger missing mellom 0 % (alder ved baseline) og 12,0 % (alder ved menopause og antall år siden menopause)

4.2 Forbruk av kosttilskudd i ACUFLASH

Total andel kosttilskuddbrukere ved baseline var 48,5 % i akupunkturgruppen og 60,3 % i egenomsorgsgruppen. For begge intervensjonsgruppene var det tendens til en svak økning i den totale andelen brukere fra baseline til 12 uker. Fra 12 uker til 6 måneder økte bruken enda noe i akupunkturgruppen, mens bruken i egenomsorgsgruppen sank til nivå lavere enn ved baseline, og forskjellene mellom intervensjonsgruppene jevnet seg mer ut. Det var imidlertid ingen signifikante forskjeller i total andel kosttilskuddbrukere. Kategoriene med høyest andel brukere var ”omegafettsyrer”, ”vitaminer, mineraler og antioksidanter”, ”klimakterieplager” og ”infeksjon, immunforsvar og energi”.

Ved baseline hadde 88,6 % av kosttilskuddbrukerne brukt ett eller flere kosttilskudd daglig, 13,3 % hver uke men ikke daglig og 7,5 % sjeldnere enn hver uke. Summen overstiger 100 % fordi samme bruker i noen tilfeller hadde brukt flere kosttilskudd med ulik doseringshyppighet. Ved 12 uker hadde 88,3 % av brukerne brukt ett eller flere kosttilskudd daglig, mens 19,5 % hadde brukt hver uke men ikke daglig og 5,7 % sjeldnere enn hver uke. Andelene ved 6 måneder var hhv. 87,1 %, 15,4 % og 2,3 %.

4.2.1 Totalt antall kosttilskudd brukt

Totalt 168 ulike kosttilskudd ble brukt. Tabell 5 viser andelen brukere av totalt hhv. 0, 1, 2, 3 og mer enn 3 kosttilskudd, uavhengig av kosttilskuddkategori. Det var ingen signifikante forskjeller i totalt antall kosttilskudd brukt, verken mellom intervensjonsgruppene eller innen samme intervensjonsgruppe over tid. Det var heller ingen signifikante endringer i totalt antall kosttilskudd brukt over tid for hele studiepopulasjonen samlet (verdier ikke vist). De fleste brukerne av kosttilskudd brukte enten ett eller to preparater, og for begge intervensjonsgruppene samlet var gjennomsnittlig antall kosttilskudd per bruker $2,04 \pm 1,16$ ved baseline, $1,98 \pm 1,15$ ved 12 uker og $2,01 \pm 1,32$ ved 6 måneder. Maksimalt antall kosttilskudd per bruker var 8.

Tabell 5: Totalt antall kosttilskudd brukt. Tallene er angitt som antall deltakere (prosentandel av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Totalt antall kosttilskudd brukt	Baseline		12 uker		6 mnd	
	Akupunktur n = 134	Egenomsorg n = 131	Akupunktur n = 129	Egenomsorg n = 113	Akupunktur n = 126	Egenomsorg n = 116
0	69 (51,5)	52 (39,7)	65 (50,4)	43 (38,1)	59 (46,8)	51 (44,0)
1	25 (18,7)	34 (26,0)	28 (21,7)	32 (28,3)	34 (27,0)	30 (25,9)
2	24 (17,9)	20 (15,3)	22 (17,1)	17 (15,0)	17 (13,5)	16 (13,8)
3	7 (5,2)	18 (13,7)	8 (6,2)	12 (10,6)	8 (6,3)	10 (8,6)
> 3	9 (6,7)	7 (5,3)	6 (4,7)	9 (8,0)	8 (6,3)	9 (7,8)

p > 0,05 for alle sammenligninger mellom intervensjonsgruppene, og for endringer over tid innen samme intervensjonsgruppe
Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

4.2.2 Forbruk av kosttilskudd klassifisert etter bruksområde

Andel brukere

Forskjellen mellom akupunktur- og egenomsorgsgruppen var størst for bruksområdet klimakterieplager (Tabell 6, Figur 5-6). Ved 12 uker var forbruket signifikant høyere i egenomsorgsgruppen. Andel brukere av kosttilskudd mot klimakterieplager var imidlertid noe høyere i egenomsorgsgruppen allerede ved baseline. Bruken i akupunkturgruppen holdt seg forholdsvis konstant gjennom studieperioden, med mellom 12,4-13,5 % brukere, mens andelen brukere i egenomsorgsgruppen økte fra 19,8 % ved baseline til 28,3 % ved 12 uker og sank igjen til 21,6 % ved 6 måneder. Forbruket av kosttilskudd mot muskel-, ledd- og skjelettplager holdt seg ganske konstant i egenomsorgsgruppen med en brukerandel på rundt 10 %. Andelen i akupunkturgruppen var 9 % ved baseline, men sank til rundt 6 % ved 12 uker og 6 måneder. Det var ingen statistisk signifikante forskjeller innen denne kosttilskuddkategorien. Forbruket i kategorien ”infeksjon, immunforsvar og energi” viste ingen signifikante forskjeller mellom de to intervensjonsgruppene, men det var en signifikant nedgang i forbruket fra baseline til 12 uker for begge intervensjonsgruppene. Nedgangen fra baseline til 6 måneder var ikke signifikant.

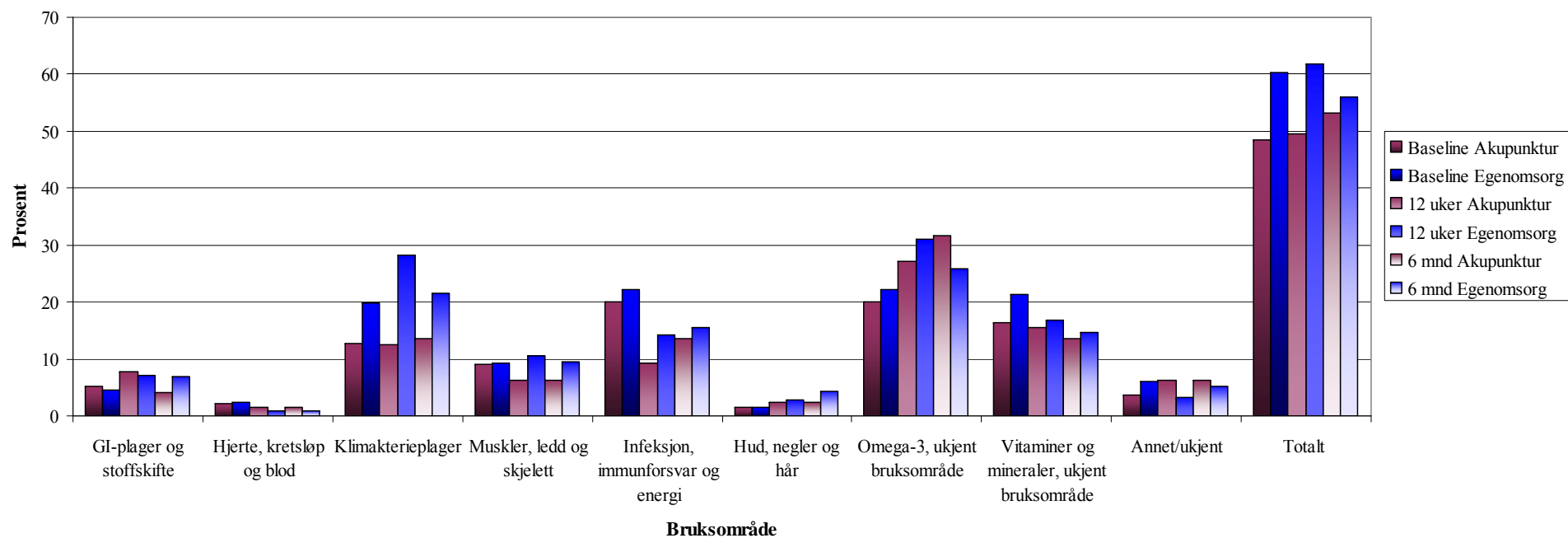
Tabell 6: Forbruk av kosttilskudd innenfor ulike bruksområder. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel brukere av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Kosttilskudd; bruksområde	Baseline		12 uker		6 mnd	
	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg
	n = 134	n = 131	n = 129	n = 113	n = 126	n = 116
GI-plager og stoffskifte	7 (5,2)	6 (4,6)	10 (7,8)	8 (7,1)	5 (4,0)	8 (6,9)
Hjerte, kretsløp og blod	3 (2,2)	3 (2,3)	2 (1,6)	1 (0,9)	2 (1,6)	1 (0,9)
Klimakterieplager	17 (12,7)	26 (19,8)	16 (12,4)*	32 (28,3)*	17 (13,5)	25 (21,6)
Muskler, ledd og skjelett	12 (9,0)	12 (9,2)	8 (6,2)	12 (10,6)	8 (6,3)	11 (9,5)
Infeksjon, immunforsvar og energi	27 (20,1)□	29 (22,1)□	12 (9,3)□	16 (14,2)□	17 (13,5)	18 (15,5)
Hud, negler og hår	2 (1,5)	2 (1,5)	3 (2,3)	3 (2,7)	3 (2,4)	5 (4,3)
Omega-3, ukjent bruksområde	27 (20,1)	29 (22,1)	35 (27,1)	35 (31,0)	40 (31,7)	30 (25,9)
Vitaminer og mineraler, ukjent bruksområde	22 (16,4)	28 (21,4)	20 (15,5)	19 (16,8)	17 (13,5)	17 (14,7)
Annet/ukjent	5 (3,7)	8 (6,1)	8 (6,2)	4 (3,3)	8 (6,3)	6 (5,2)
Totalt	65 (48,5)	79 (60,3)	64 (49,6)	70 (61,9)	67 (53,2)	65 (56,0)

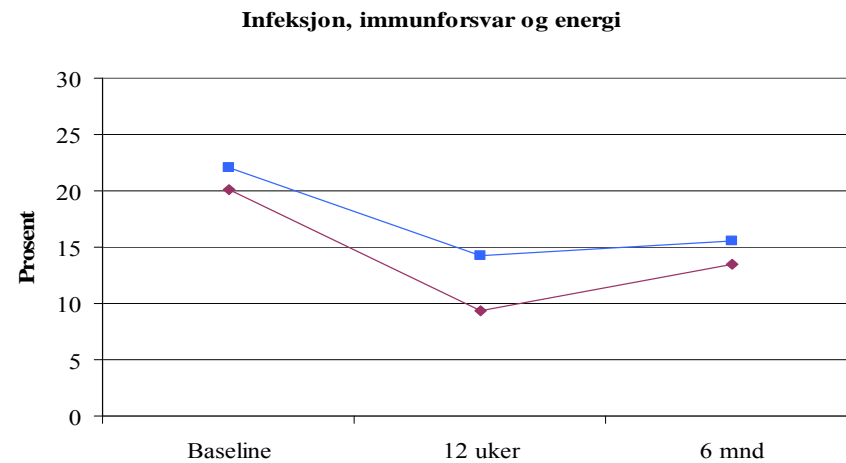
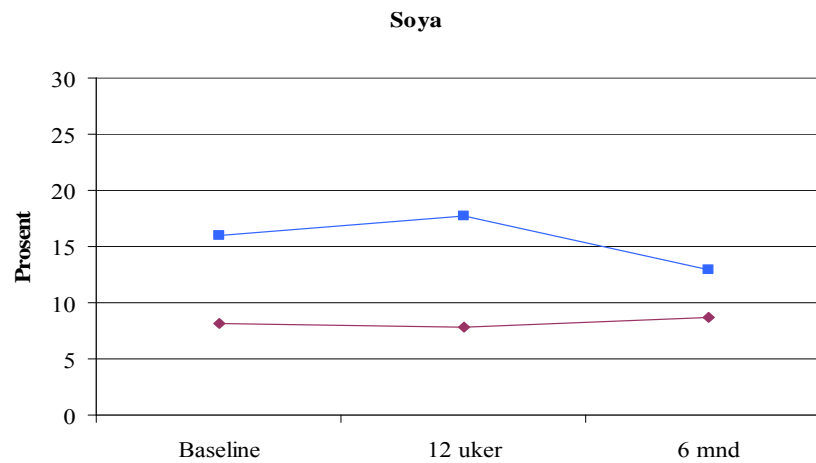
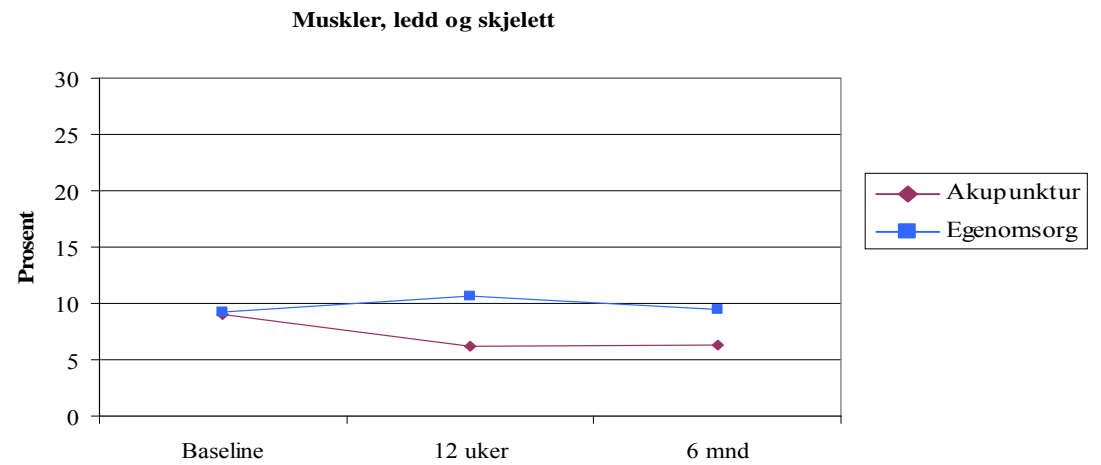
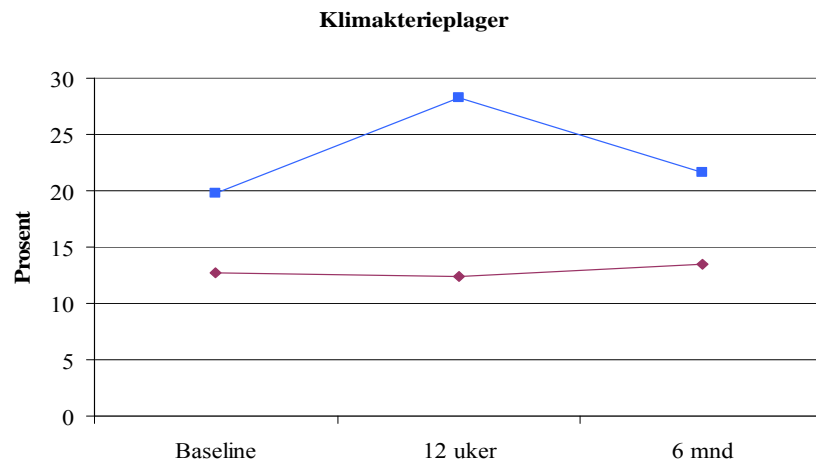
* *p-verdi < 0,05 for sammenligninger mellom intervensjonsgruppene ved samme tidsrom*

□ *p-verdi < 0,05 for sammenligninger innen samme intervensjonsgruppe over tid (baseline → 12 uker og/eller baseline → 6 mnd)*

Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.



Figur 5: Forbruk av kosttilskudd innenfor ulike bruksområder angitt i andel brukere (%) av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267). Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.



Figur 6: Forbruk av kosttilskudd over tid innenfor ulike kategorier. Verdiene er angitt i andel brukere (%) av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267). Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

Antall kosttilskudd brukt innenfor utvalgte bruksområder

Tabell 7 viser hvor stor andel av brukerne innenfor utvalgte bruksområde-kategorier som var brukere av hhv. ett og mer enn ett kosttilskudd ved de tre tidspunktene. Det var ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene. I egenomsorgsgruppen ved baseline var det imidlertid 26,9 % av brukerne i kategorien ”klimakterieplager” som hadde brukt mer enn ett preparat i denne kategorien, mens andelen i akupunkturgruppen var 17,6 %. Denne forskjellen jevnet seg ut ved 12 uker og 6 måneder. Antallet brukere av mer enn ett preparat innen hver kategori er gjennomgående lav.

Tabell 7: Antall kosttilskudd brukt innenfor utvalgte bruksområdekategorier. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel av brukerne innenfor hver kategori) av hhv. ett og mer enn ett kosttilskudd. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Kosttilskudd Bruks- område	Baseline				12 uker				6 mnd			
	Akupunktur		Egenomsorg		Akupunktur		Egenomsorg		Akupunktur		Egenomsorg	
	n = 134		n = 131		n = 129		n = 113		n = 126		n = 116	
	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1
Klimakterieplager	14 (82,4)	3 (17,6)	19 (73,1)	7 (26,9)	14 (87,5)	2 (12,5)	28 (87,5)	4 (12,5)	15 (88,2)	2 (11,8)	22 (88,0)	3 (12,0)
Muskler, ledd og skjelett	11 (91,7)	1 (8,3)	12 (100,0)	0 (0,0)	8 (100,0)	0 (0,0)	12 (100,0)	0 (0,0)	7 (87,5)	1 (12,5)	10 (90,9)	1 (9,1)
Infeksjon, immunforsvar og energi	22 (81,5)	5 (18,5)	28 (96,6)	1 (3,4)	12 (100,0)	0 (0,0)	14 (87,5)	2 (12,5)	13 (76,5)	4 (23,5)	16 (88,9)	2 (11,1)

P > 0,05 for alle sammenligninger mellom intervensjonsgruppene

Det er ikke testet for forskjeller innen samme intervensjonsgruppe over tid

Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

4.2.3 Forbruk av kosttilskudd klassifisert etter innhold

Andel brukere

Bruken av omegafettsyrer økte i akupunkturgruppen fra baseline via 12 uker til 6 måneder, mens bruken i egenomsorgsgruppen økte frem mot 12 uker, og sank igjen ved 6 måneder (Tabell 8, Figur 7). Dette mønsteret så vi også i figur 5 for kategorien ”omega-3, ukjent bruksområde”. Innen kategorien ”vitaminer, mineraler og antioksidanter” observeres også samme tendens som i figur 5, nemlig en noe minkende andel brukere gjennom studieperioden, for begge intervensjonsgruppene. Reduksjonen var mest tydelig i akupunkturgruppen. Andelen brukere av soyapreparater var høyere i egenomsorgsgruppen ved alle tidspunkt. Bruken i egenomsorgsgruppen var lavest ved 6 måneder, mens bruken i akupunkturgruppen holdt seg forholdsvis konstant. Ved 12 uker var det en signifikant høyere brukerandel i egenomsorgsgruppen med 17,7 % brukere sammenlignet med 7,8 % i akupunkturgruppen. Det var imidlertid en høyere andel brukere i egenomsorgsgruppen også ved baseline. Ved 6 måneder var forskjellen mindre mellom de to intervensjonsgruppene, siden bruken hadde sunket litt blant deltakerne i egenomsorgsgruppen. Bruken av urtepreparater fordelte seg omtrent som soyapreparatene, med en gjennomgående høyere andel brukere i egenomsorgsgruppen ved alle tidspunkt. Det var imidlertid ingen signifikante forskjeller her. Fordelingen ved 6 måneder viste en grensesignifikant forskjell med $p = 0,058$. Brukere av kosttilskudd med annet/ukjent innhold holdt seg jevnt over hele studieperioden.

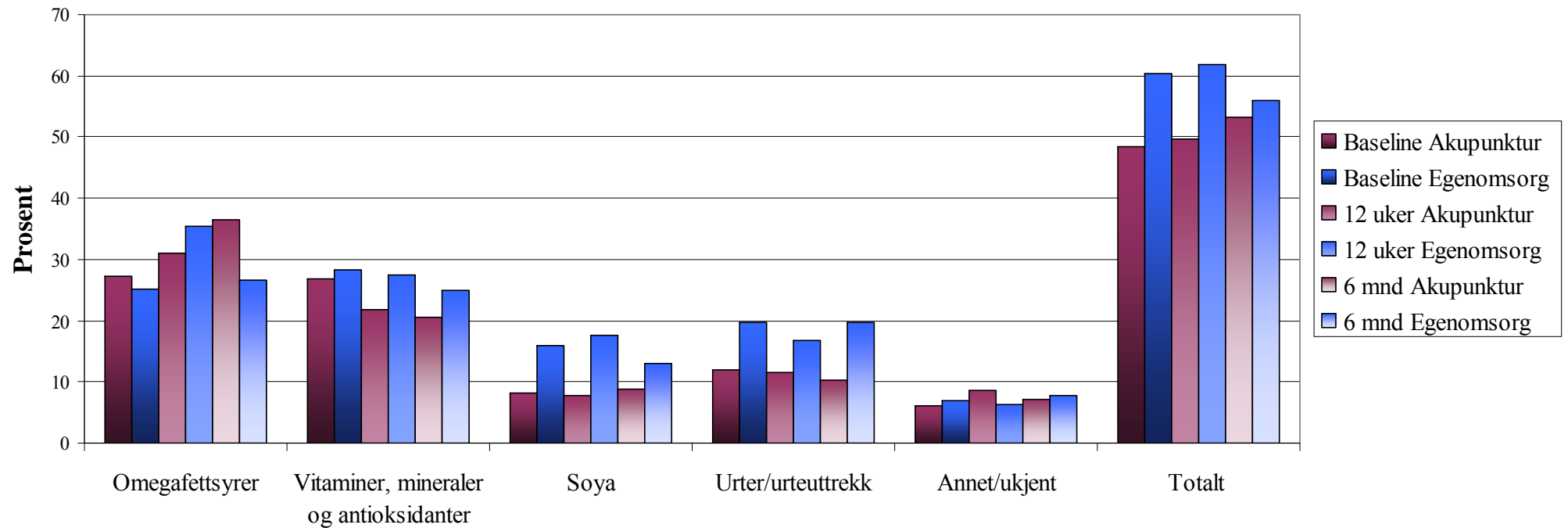
Tabell 8: Forbruk av kosttilskudd innenfor ulike innholdskategorier. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel brukere av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Kosttilskudd; innhold	Baseline		12 uker		6 mnd	
	Akupunktur n = 134	Egenomsorg n = 131	Akupunktur n = 129	Egenomsorg n = 113	Akupunktur n = 126	Egenomsorg n = 116
Omegafettsyrer	36 (26,9)	33 (25,2)	40 (31,0)	40 (35,4)	46 (36,5)	31 (26,7)
Vitaminer, mineraler og antioksidanter	36 (26,9)	37 (28,2)	28 (21,7)	31 (27,4)	26 (20,6)	29 (25,0)
Soya	11 (8,2)	21 (16,0)	10 (7,8)*	20 (17,7)*	11 (8,7)	15 (12,9)
Urter/urteuttrekk	16 (11,9)	26 (19,8)	15 (11,6)	19 (16,8)	13 (10,3)	23 (19,8)
Annet/ukjent	8 (6,0)	9 (6,9)	11 (8,5)	7 (6,2)	9 (7,1)	9 (7,8)
Totalt	65 (48,5)	79 (60,3)	64 (49,6)	70 (61,9)	67 (53,2)	65 (56,0)

* *p*-verdi < 0,05 for sammenligninger mellom intervensjonsgruppene ved samme tidsrom

Det var ingen signifikante forskjeller innen samme intervensjonsgruppe over tid (baseline→12uker og/eller baseline→6 mnd)

Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.



Innhold

Figur 7: Forbruk av kosttilskudd innenfor ulike innholdskategorier angitt i andel brukere (%) av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267). Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

Antall kosttilskudd brukt innenfor utvalgte innholdskategorier

Få deltakere hadde brukt mer enn ett kosttilskudd innenfor samme innholdskategori. Flest brukere av mer enn ett kosttilskudd var det i kategorien ”vitaminer, mineraler og antioksidanter” (Tabell 9). I akupunkturgruppen sank bruk av mer enn ett kosttilskudd noe i denne kategorien fra baseline til 12 uker. I egenomsorgsgruppen var det også en reduksjon her, men denne reduksjonen var ikke like markant. I kategorien ”omegafettsyrer” var det for alle tidspunktene til sammen 21 deltakere som hadde brukt mer enn ett omegapreparat. Av disse var det fem som brukte to omega-3 preparater, mens resten brukte ett omega-3 preparat pluss ett omega-6 preparat. I kategorien ”urter/urteuttrekk” var det ved baseline flere i egenomsorgsgruppen som brukte mer enn ett kosttilskudd enn det var i akupunkturgruppen. Ved 12 uker og 6 måneder jevnet denne forskjellen seg mer ut. Kategoriene ”soya” og ”annet/ukjent” er ikke vist i tabellen siden det kun var én person ved ett tidspunkt som brukte mer enn ett kosttilskudd innen disse kategoriene.

Tabell 9: Antall kosttilskudd brukt innenfor utvalgte innholdskategorier. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel av brukere innenfor hver kategori) av hhv. ett og mer enn ett kosttilskudd. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Kosttilskudd; innhold	Baseline				12 uker				6 mnd			
	Akupunktur		Egenomsorg		Akupunktur		Egenomsorg		Akupunktur		Egenomsorg	
	n = 134		n = 131		n = 129		n = 113		n = 126		n = 116	
	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1
Omega-fettsyrer	33 (91,7)	3 (8,3)	32 (97,0)	1 (3,0)	36 (90,0)	4 (10,0)	34 (85,0)	6 (15,0)	42 (91,3)	4 (8,7)	28 (90,3)	3 (9,7)
Vitaminer, mineraler og antioksidanter	21 (58,3)	15 (41,7)	22 (59,5)	15 (40,5)	21 (75,0)	7 (25,0)	20 (64,5)	11 (35,5)	16 (61,5)	10 (38,5)	16 (55,2)	13 (44,8)
Urter/urteuttrekk	15 (93,8)	1 (6,3)	19 (73,1)	7 (26,9)	13 (86,7)	2 (13,3)	17 (89,5)	2 (10,5)	11 (84,6)	2 (15,4)	19 (82,6)	4 (17,4)

P > 0,05 for alle sammenligninger mellom intervensjonsgruppene

Det er ikke testet for forskjeller innen samme intervensjonsgruppe over tid

Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

4.3 Forbruk av legemidler i ACUFLASH

Total andel ledemiddelbrukere ved baseline var 48,5 % i akupunkturgruppen og 45,0 % i egenomsorgsgruppen. Det var tendens til et svakt synkende legemiddelforbruk i akupunkturgruppen i løpet av studieperioden, mens forbruket i egenomsorgsgruppen hadde en svak økning frem mot 12 uker, og sank igjen ved 6 måneder. Det var ingen signifikante

forskjeller i total andel legemiddelbrukere. Kategorien ”muskler, ledd, skjelett og smerter” hadde høyest andel brukere.

Ved baseline hadde 74,4 % av legemiddelbrukerne brukt ett eller flere legemidler daglig, 25,0 % hver uke men ikke daglig og 19,2 % sjeldnere enn hver uke. Summen overstiger 100 % fordi samme bruker i noen tilfeller hadde brukt flere legemidler med ulike doseringshyppighet. Ved 12 uker hadde 67,3 % av brukerne brukt ett eller flere legemidler daglig, mens 30,1 % brukte hver uke men ikke daglig og 25,9 % sjeldnere enn hver uke. Andelen ved 6 måneder var hhv. 79,4 %, 21,1 % og 27,4 %.

4.3.1 Totalt antall legemidler brukt

Det ble registrert bruk på totalt 127 ulike ATC-koder. Tabell 10 viser en oversikt over andelen brukere av totalt hhv. 0, 1, 2, 3 og mer enn 3 legemidler, uavhengig av bruksområdekategori. Det var ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene. Den eneste signifikante forskjellen over tid var for bruk av to legemidler i egenomsorgsgruppen, hvor bruken økte fra 7,6 % ved baseline til 15,9 % ved 12 uker. For hele ACUFLASH-populasjonen var gjennomsnittlig antall legemidler per bruker $1,95 \pm 1,26$ ved baseline, $2,11 \pm 1,41$ ved 12 uker og $1,97 \pm 1,26$ ved 6 måneder. Maksimalt antall legemidler per bruker var 7.

Tabell 10: Totalt antall legemidler brukt. Tallene er angitt som antall deltakere (prosentandel av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Totalt antall legemidler brukt	Baseline		12 uker		6 mnd	
	Akupunktur n = 134	Egenomsorg n = 131	Akupunktur n = 129	Egenomsorg n = 113	Akupunktur n = 126	Egenomsorg n = 116
0	69 (51,5)	72 (55,0)	69 (53,5)	60 (53,1)	74 (58,7)	68 (58,6)
1	36 (26,9)	29 (22,1)	28 (21,7)	23 (20,4)	24 (19,0)	26 (22,4)
2	15 (11,2)	10 (7,6) [□]	13 (10,1)	18 (15,9) [□]	14 (11,1)	8 (6,9)
3	4 (3,0)	12 (9,2)	7 (5,4)	7 (6,2)	5 (4,0)	11 (9,5)
>3	10 (7,5)	8 (6,1)	12 (9,3)	5 (4,4)	9 (7,1)	3 (2,6)

[□] p-verdi < 0,05 for sammenligninger innen samme intervensjonsgruppe over tid (baseline → 12 uker og/eller baseline → 6 mnd)

Det var ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene ved samme tidsrom

Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

4.3.2 Forbruk av legemidler klassifisert etter bruksområde

Andel brukere

Selv om det ikke var tillatt å bruke legemidler mot klimakterieplager i løpet av intervensjonsperioden (her: baseline og 12 uker), var det likevel to deltakere som brukte slike legemidler ved disse tidspunktene (Catapresan® og Trisekvens®). Dette gjaldt for en deltaker i akupunkturgruppa ved baseline og en deltaker i egenomsorgsgruppen ved 12 uker. Ved 6 måneder var det derimot tillatt med slike legemidler, og det var da 3,2 % i akupunkturgruppen som brukte legemidler mot klimakterieplager, sammenlignet med 6,0 % i egenomsorgsgruppen (Tabell 11, Figur 8). Forbruksmønsteret i ”muskler, ledd, skjelett og smerter”-kategorien var likt for begge intervensjonsgruppene; en liten økning fra baseline til 12 uker, før bruken sank igjen etter 6 måneder. Ved baseline var det signifikant flere brukere av legemidler mot infeksjon blant deltakerne i akupunkturgruppen sammenlignet med egenomsorgsgruppen (6,7 % vs. 0,8 %). Bruk av legemidler innenfor nervesystemkategorien var forholdsvis jevnt innen intervensjonsgruppene over tid, men forbruket var gjennomgående noe høyere for egenomsorgsgruppen. Også for kategorien ”astma og allergi” var forbruket forholdsvis jevnt over tid i begge gruppene, men med en gjennomgående høyere andel brukere innen akupunkturgruppen.

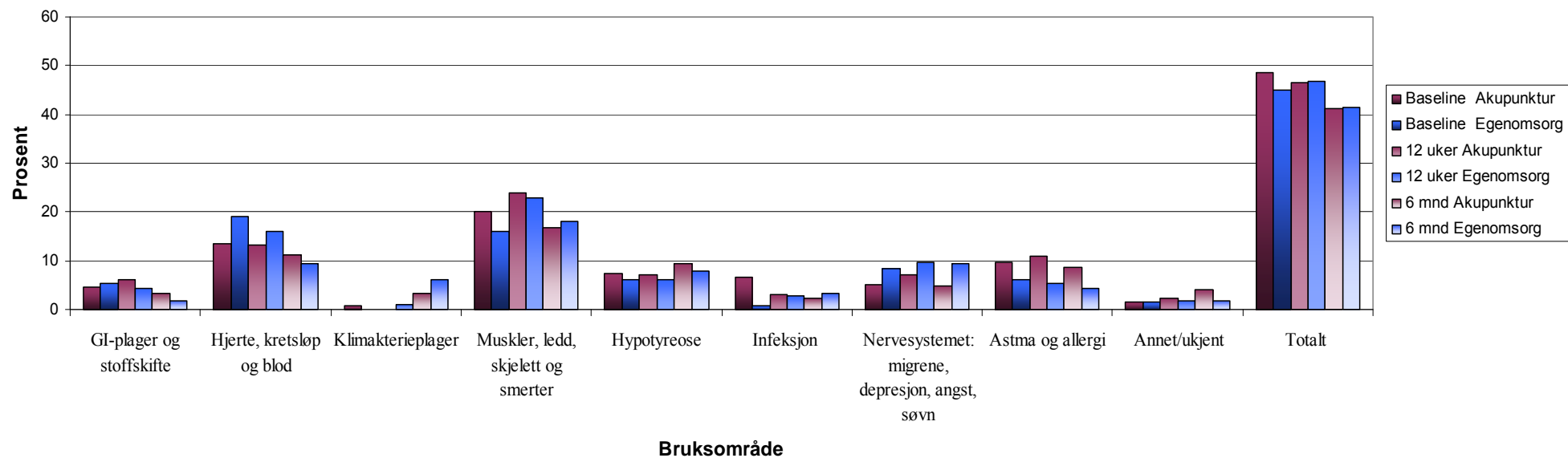
Tabell 11: Forbruk av legemidler innenfor ulike bruksområder. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel brukere av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Legemidler; bruksområde	Baseline		12 uker		6 mnd	
	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg
	n = 134	n = 131	n = 129	n = 113	n = 126	n = 116
GI-plager og stoffskifte	6 (4,5)	7 (5,3)	8 (6,2)	5 (4,4)	4 (3,2)	2 (1,7)
Hjerte, kretsløp og blod	18 (13,4)	25 (19,1)	17 (13,2)	18 (15,9)	14 (11,1)	11 (9,5)
Klimakterieplager	1 (0,7)	0 (0,0)□	0 (0,0)	1 (0,9)	4 (3,2)	7 (6,0)□
Muskler, ledd, skjelett og smerter	27 (20,1)	21 (16,0)	31 (24,0)	26 (23,0)	21 (16,7)	21 (18,1)
Hypotyreose	10 (7,5)	8 (6,1)	9 (7,0)	7 (6,2)	12 (9,5)	9 (7,8)
Infeksjon	9 (6,7)*	1 (0,8)*	4 (3,1)	3 (2,7)	3 (2,4)	4 (3,4)
Nervesystemet: migrene, depresjon, angst, søvn	7 (5,2)	11 (8,4)	9 (7,0)	11 (9,7)	6 (4,8)	11 (9,5)
Astma og allergi	13 (9,7)	8 (6,1)	14 (10,9)	6 (5,3)	11 (8,7)	5 (4,3)
Annet/ukjent	2 (1,5)	2 (1,5)	3 (2,3)	2 (1,8)	5 (4,0)	2 (1,7)
Totalt	65 (48,5)	59 (45,0)	60 (46,5)	53 (46,9)	52 (41,3)	48 (41,4)

* *p-verdi < 0,05 for sammenligninger mellom intervensjonsgruppene ved samme tidsrom*

□ *p-verdi < 0,05 for sammenligninger innen samme intervensjonsgruppe over tid (baseline → 12 uker og/eller baseline → 6 mnd)*

Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.



Figur 8: Forbruk av legemidler innenfor ulike bruksområder angitt i andel brukere (%) av totalt antall deltakere i hver intervensjonsgruppe. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267). Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

Antall legemidler brukt innenfor utvalgte bruksområder

For antall legemidler brukt ble det valgt å se på andelen brukere av hhv. ett og mer enn ett legemiddel innen kategoriene ”klimakterieplager”, ”muskler, ledd, skjelett og smerter” og ”nervesystemet: migrene, depresjon, angst og søvn”. Blant brukerne innen hver bruksområdekategori var det ingen signifikante forskjeller i mengde bruk mellom intervensjonsgruppene (Appendiks 16). I kategorien ”muskler, ledd, skjelett og smerter” var det ved baseline 29,6 % av brukerne i akupunkturgruppen og 33,3 % av brukerne i egenomsorgsgruppen som brukte mer enn ett legemiddel. Denne andelen økte ved 12 uker til 38,7 % i akupunkturgruppen, mens den i egenomsorgsgruppen sank til 26,9 %. Fra 12 uker til 6 måneder sank andelen igjen innen begge intervensjonsgruppene, til hhv. 33,3 % i akupunkturgruppen og 23,8 % i egenomsorgsgruppen. Innen kategoriene ”klimakterieplager” og ”nervesystemet: migrene, depresjon, angst og søvn” var det i begge intervensjonsgruppene svært få som hadde brukt mer enn ett legemiddel.

4.4 Sammenligning mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft

4.4.1 Demografiske data

Ut fra ikke-overlappende KI var deltakerne i ACUFLASH yngre enn deltakerne i Kvinner og kreft (Tabell 12). Deltakerne i de to studiene kom i menopausen ved samme alder, men deltakerne i Kvinner og kreft hadde lengre tid siden menopausen (8,1 år) sammenlignet med deltakerne i ACUFLASH (4,8 år). Deltakerne i ACUFLASH hadde høyere utdanning, og det var flere som hadde brukt p-piller (72,7 %) sammenlignet med deltakerne i Kvinner og kreft (58,7 %). Varighet av p-pillebruk var lik blant brukerne. ACUFLASH-deltakerne rapporterte en dårligere helse, og det var også forskjell i røykemønsteret mellom de to studiepopulasjonene. I ACUFLASH var det færre daglig-røykere, flere ikke daglig/tidligere-røykere og færre aldri-røykere.

Tabell 12: Demografiske data for deltakerne i Kvinner og kreft og ACUFLASH. Verdiene er angitt som gjennomsnitt eller prosentandeler av totalt antall deltakere i hver studie (95 % KI). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267) og Kvinner og kreft studien 1991-2005 (n = 331)

Demografiske data	Kvinner og kreft n = 331		ACUFLASH n = 267	
<i>Alder ved sammenligning*</i>	55,8	(55,4-56,2)	53,8	(53,3-54,3)
Alder ved menopause	48,2	(47,5-48,8)	48,9	(48,4-49,5)
<i>Antall år siden menopause*</i>	8,1	(7,4-8,7)	4,8	(4,2-5,4)
Egenrapportert høyde (cm)	166,7	(166,1-167,3)	167,2	(166,5-167,9)
Egenrapportert vekt (kg)	71,1	(69,7-72,4)	70,5	(69,1-71,9)
BMI (kg/m ²)	25,6	(25,1-26,0)	25,2	(24,7-25,7)
Antall år utdanning				
≤ 10*	33,9	(28,8-39,0)	20,6	(15,6-25,6)
11-13	33,9	(28,8-39,0)	32,1	(26,3-37,9)
14-17	27,2	(22,4-32,0)	29,4	(23,8-35,0)
> 17*	4,9	(2,6-7,2)	17,9	(13,2-22,6)
Hypertensjon□	22,1	(17,2-27,0)	17,6	(13,0-22,2)
Hypotyreoidisme□	9,8	(6,3-13,3)	11,7	(7,8-15,6)
<i>Noen gang brukt p-piller/minipiller*</i>	58,7	(53,3-64,1)	72,7	(67,3-78,1)
Antall år brukt p-piller/minipiller	5,5	(4,7-6,3)	5,6	(4,9-6,4)
<i>Egenrapportert helse*</i>				
Dårlig	6,4	(3,7-9,1)	27,8	(22,4-33,2)
God	93,6	(90,9-96,3)	72,2	(66,8-77,6)
Røyking				
Daglig	22,6	(18,0-27,2)	16,2	(11,8-20,6)
<i>Ikke daglig/Tidligere*</i>	38,5	(33,1-43,9)	56,6	(50,6-62,6)
<i>Aldri*</i>	38,9	(33,5-44,3)	27,2	(21,8-32,6)

* ikke overlappende KI

□ dårlig kontrollert hypertensjon og dårlig kontrollert hypotyreoidisme var eksklusjonskriterier i ACUFLASH, men ingen ble ekskludert pga dette

For Kvinner og kreft ligger missing mellom 0 % (alder ved baseline) og 25,4 % (alder ved menopause og antall år siden menopause). For ACUFLASH ligger missing mellom 0 % (alder ved baseline) og 9,4 % (alder ved menopause og antall år siden menopause)

Data fra ACUFLASH er fra baseline (2006/2007), data fra Kvinner og kreft er hovedsaklig fra 2004/2005 (se Tabell 2).

4.4.2 Forbruk av hormonbehandling (HT)

Andelen som noen gang hadde brukt HT var lik i de to studiene, hhv. 50,6 % for Kvinner og kreft og 50,2 % for ACUFLASH, mens deltakerne i ACUFLASH hadde brukt HT over lengre tid enn deltakerne i Kvinner og kreft (5,7 år versus 3,9 år) (Tabell 13, Figur 9). I Kvinner og kreft var det ingen som hadde brukt HT i 10 år eller mer, mens det i ACUFLASH var 18,0 %

som har brukt HT i 10-14,99 år og 7,8 % som hadde brukt i over eller lik 15 år. Maksimal varighet i ACUFLASH var 24 år. Årsaken til at deltakerne i ACUFLASH begynte med HT var nesten utelukkende for å lindre plager relatert til klimakteriet (90,9 %). Å forebygge beinskjørhet, forebygge hjerte-/karsykdommer og andre årsaker representerte hhv. 5,3 %, 0,0 % og 3,8 %. For deltakerne i Kvinner og kreft var det 85,2 % som begynte med HT for å lindre klimakterieplager, 25,0 % for å forebygge beinskjørhet, 19,4 % for å forebygge hjerte-/karsykdommer og 13,9 % begynte av andre årsaker. I Kvinner og kreft ble årsak til bruk ble besvart i 1998, og deltakerne hadde oppgitt flere grunner til bruk, mens deltakerne i ACUFLASH kun hadde oppgitt en grunn. Figur 9 viser en grafisk fremstilling av tabell 13.

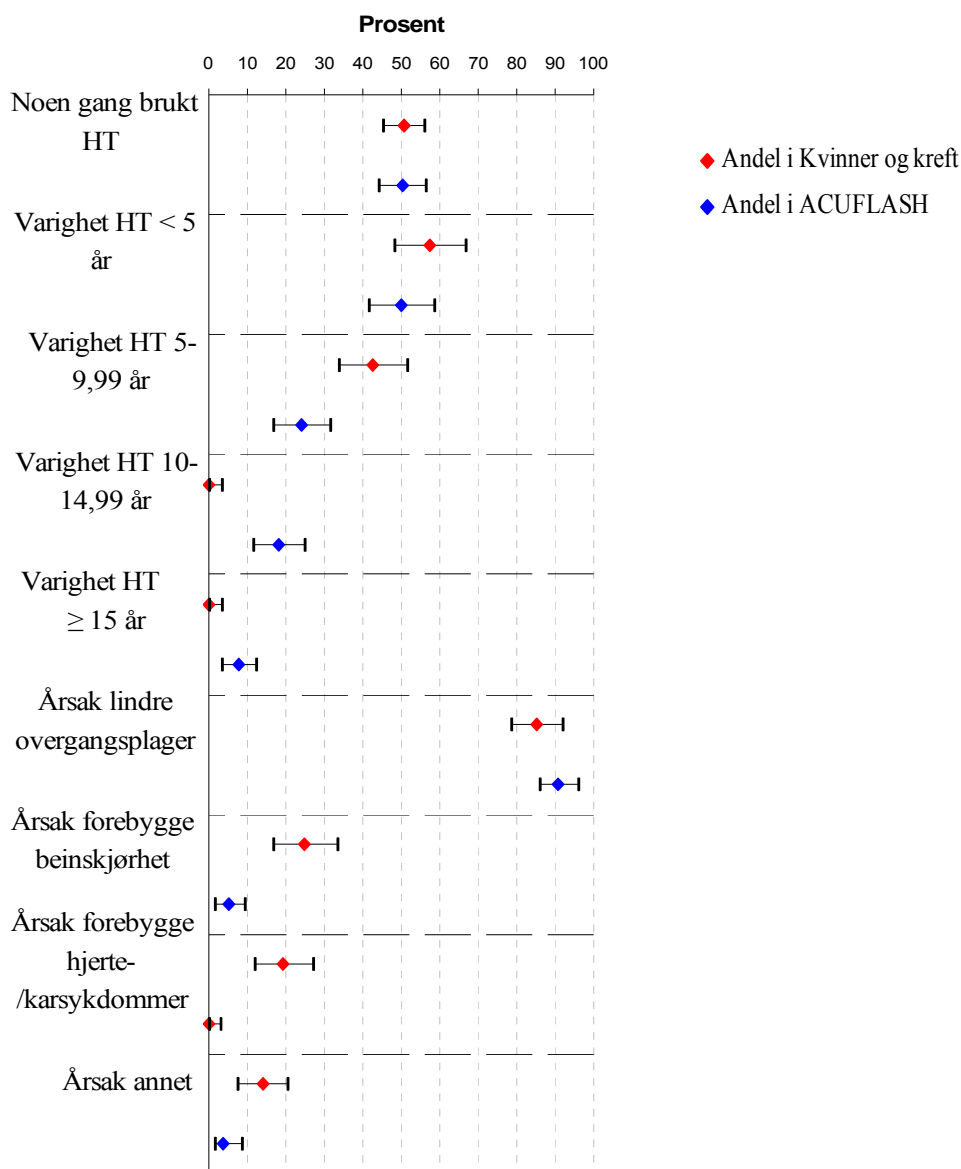
Tabell 13: Bruk av hormoner i Kvinner og kreft og ACUFLASH. Verdiene er angitt som gjennomsnitt eller prosentandeler av totalt antall deltakere i hver studie (95 % KI). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267) og Kvinner og kreft studien 1998-2005 (n = 331)

Bruk av HT	Kvinner og kreft n = 331		ACUFLASH n = 267	
Noen gang brukt HT	50,6	(45,2-56,0)	50,2	(44,2-56,2)
<i>Antall år brukt HT*</i>	3,9	(3,5-4,3)	5,7	(4,8-6,6)
Antall år brukt HT (% av HT-brukerne)				
< 5 år	57,4	(48,3-66,5)	50,0	(41,3-58,7)
5-9,99 år*	42,6	(33,6-51,6)	24,2	(16,8-31,6)
10-14,99 år*	0,0	(0,0-3,4)	18,0	(11,3-24,7)
≥ 15 år	0,0	(0,0-3,4)	7,8	(3,2-12,4)
Årsak til HT-bruk (% av HT-brukerne)				
Lindre overgangsplager	85,2	(78,5-91,9)	90,9	(86,0-95,8)
<i>Forebygge beinskjørhet*</i>	25,0	(16,8-33,2)	5,3	(1,5-9,1)
<i>Forebygge hjerte-/karsykdommer*</i>	19,4	(11,9-26,9)	0,0	(0-2,8)
Annet	13,9	(7,4-20,4)	3,8	(1,6-8,6)

* ikke overlappende KI

For Kvinner og kreft ligger missing mellom 1,5 % (noen gang brukt HT) og 37,2 % (årsak til HT). For ACUFLASH ligger missing 0,7 % (noen gang brukt HT) og 3,8 % (antall år brukt HT)

Data fra ACUFLASH er fra baseline (2006/2007), data fra Kvinner og kreft er fra 1998 og 2004/2005



Figur 9: Bruk av hormoner i Kvinner og kreft og ACUFLASH. Noen gang bruk er angitt som prosentandeler av totalt antall deltakere i hver studie med 95 % konfidensintervall. Varighet og årsak er angitt som prosentandeler av HT-brukerne i hver studie med 95 % konfidensintervall. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267) og Kvinner og kreft studien 1998-2005 (n = 331). For Kvinner og kreft ligger missing mellom 1,5 % (noen gang brukt HT) og 37,2 % (årsak til HT). For ACUFLASH ligger missing 0,7 % (noen gang brukt HT) og 3,8 % (antall år brukt HT)

4.4.3 Forbruk av kosttilskudd

For andelen kosttilskuddbrukere og antall kosttilskudd brukt totalt var det overlappende KI mellom de to studiepopulasjonene. Det var 83,4 % som hadde brukt kosttilskudd den siste uken blant deltakerne i ACUFLASH, sammenlignet med 76,3 % for deltakerne i Kvinner og

kreft (Tabell 14, Figur 10). Det var flere brukere av kosttilskudd mot klimakterieplager og kosttilskudd med soya i ACUFLASH, men KI for andelene i de to studiepopulasjonene var overlappende. Det var også flere brukere av omega-3, og her var det ikke overlappende KI. Det var for begge studiepopulasjonene få brukere av mer enn ett kosttilskudd innenfor kategoriene ”klimakterieplager”, ”soya” og ”omega-3” (data ikke vist).

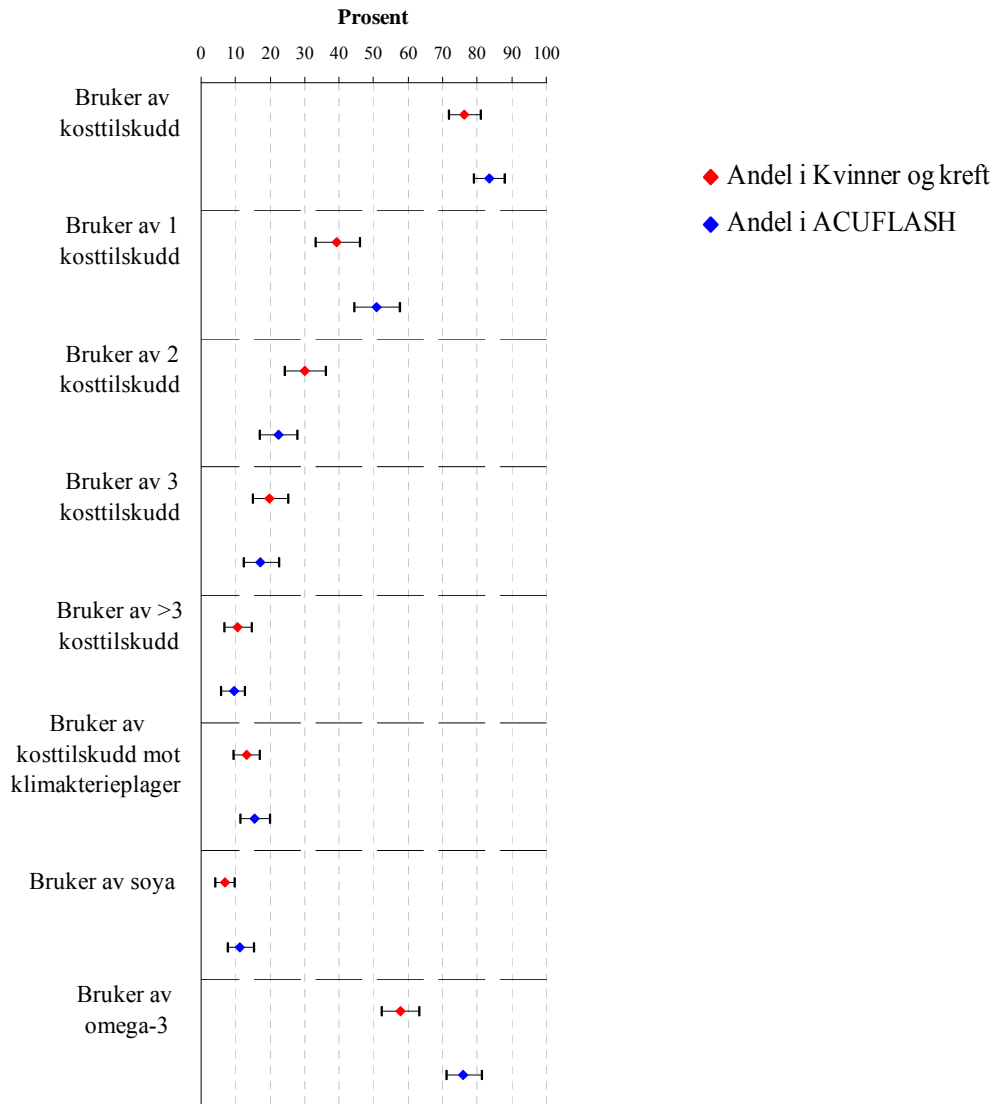
Tabell 14: Bruk av kosttilskudd i Kvinner og kreft og ACUFLASH, angitt som prosentandeler av totalt antall deltakere i hver studie (95 % KI). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267) og Kvinner og kreft studien 2005 (n = 331)

Bruk av kosttilskudd	Kvinner og kreft n = 331		ACUFLASH n = 267	
Andel brukere av kosttilskudd	76,3	(71,6-81,0)	83,4	(78,9-87,9)
Antall kosttilskudd brukt totalt (% av kosttilskuddbrukerne)				
1	39,4	(33,0-45,8)	50,9	(44,3-57,5)
2	30,1	(24,1-36,1)	22,3	(16,8-27,8)
3	19,9	(14,7-25,1)	17,3	(12,3-22,3)
>3	10,6	(6,6-14,6)	9,5	(5,6-12,4)
Andel brukere av kosttilskudd mot klimakterieplager	13,1	(9,3-16,9)	15,5	(11,1-19,9)
Andel brukere av kosttilskudd med soya	6,9	(4,1-9,7)	11,3	(7,5-15,1)
<i>Andel brukere av kosttilskudd med omega-3*</i>	<i>57,7</i>	<i>(52,3-63,1)</i>	<i>76,0</i>	<i>(70,8-81,2)</i>

* ikke overlappende KI

For Kvinner og kreft ligger missing mellom 3,0 % (andel brukere av kosttilskudd) og 8,8 % (antall kosttilskudd brukt totalt). For ACUFLASH ligger missing mellom 0,7 % (andel brukere av kosttilskudd, andel brukere av kosttilskudd mot klimakterieplager, andel brukere av soya) og 1,9 % (antall kosttilskudd brukt totalt, andel brukere av omega-3)

Data fra ACUFLASH er fra baseline (2006/2007), data fra Kvinner og kreft er fra 2005.



Figur 10: Bruk av kosttilskudd i Kvinner og kreft og ACUFLASH, angitt som prosentandeler av totalt antall deltakere i hver gruppe med 95 % konfidensintervall. Antall kosttilskudd brukt er angitt som prosentandeler av kosttilskuddbrukerne i hver studie med 95 % konfidensintervall. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267) og Kvinner og kreft studien 2005 (n = 331). For Kvinner og kreft ligger missing mellom 3,0 % (andel brukere av kosttilskudd) og 8,8 % (antall kosttilskudd brukt totalt). For ACUFLASH ligger missing mellom 0,7 % (andel brukere av kosttilskudd, andel brukere av kosttilskudd mot klimakterieplager, andel brukere av soya) og 1,9 % (antall kosttilskudd brukt totalt, andel brukere av omega-3)

5 Diskusjon

5.1 Styrker og svakheter med metode

5.1.1 Datainnsamling

Mens ACUFLASH er en randomisert kontrollert studie, er Kvinner og kreft en kohortestudie. Ulike studiedesign kan påvirke rapporteringsgraden, og ulik rapporteringsgrad mellom studiepopulasjonene kan igjen føre til skjevhet ettersom deltakerne som unnlater å svare kan være forskjellig fra den responderende gruppen. Det er gjennomgående høyere andel missing i Kvinner og kreft. Deltakerne i ACUFLASH fikk en tett oppfølging per telefon, noe som kan øke rapporteringsgraden i forhold til i Kvinner og kreft. Siden deltakerne i ACUFLASH har meldt seg selv, kan de også være mer innstilt på å delta i studien enn deltakerne i Kvinner og kreft, og dermed være mer interessert i å fylle ut spørreskjema fullstendig. De kan også ha mer fokus på bruk av legemidler og kosttilskudd i forbindelse med klimakterieplager, spesielt siden de er svært plaget med slike symptomer. Fokuset i Kvinner og kreft ligger mer på generell livsstil og helse, og kosthold opptar store deler av spørreskjemaene. Det kan derfor bli ulikheter i rapporteringsgrad av kosttilskudd mot klimakterieplager og bruk av hormoner.

Deltakerne i ACUFLASH er selektert med hensyn på klimakterieplager. Deltakerne i Kvinner og kreft ansees å være et representativt utvalg av den norske kvinnelige befolkningen mellom 48 og 62 år, siden de er tilfeldig trukket ut fra hele Norges befolkning på bakgrunn av folkeregisteret og siden svarprosenten er høy. Kvinner og kreft-deltakerne er likevel noe selekterte. Siden de har svart på spørreskjema ved alle tre tidspunkt og i tillegg møtt opp på legekantoret for å avgi blodprøve, kan de være mer enn normalt opptatt av helse sammenlignet med den gjennomsnittlige populasjonen. Slik sett kan de to studiepopulasjonene ha større likhetstrekk enn man kanskje kunne forvente.

Begge studiene er basert på spørreskjema, som er en forholdsvis vanlig metode for datainnsamling. Fordelen med spørreskjema er at man kan innhente informasjon om alle ønskelige variabler, slik som for eksempel reseptfrie og reseptpliktige legemidler, kosttilskudd, helsestatus, helserisikofaktorer og demografiske variabler. En ulempe derimot er at man må stole på at informasjonen som blir gitt er riktig og komplett. Et spørreskjema må

derfor utformes slik at spørsmålene er tydelige og enkle å forstå. Det er gjort flere studier på validiteten av selvrapportert legemiddeleksponering, og de fleste av disse ser på hvorvidt deltakere husker tidligere bruk av p-piller og HT (48). Studiene tyder på at cirka 90 % husker alder for oppstart av p-piller (± 1 år), mens varighet av bruk ikke huskes like godt. Studier som er gjort på postmenopausal bruk av hormoner viser generelt en høy validitet for noen gang bruk. En studie gjort på bakgrunn av utvalget fra Kvinner og kreft viste dessuten også god validitet for nåbruk av HT (42). Det kan derfor antas at bruk av HT og p-piller er forholdsvis nøyaktig rapportert i både ACUFLASH og Kvinner og kreft.

Det er flere faktorer som kan påvirke nøyaktigheten av selvrapportert legemiddelbruk. Legemiddelspesifikke eller indikasjonsspesifikke spørsmål gir bedre nøyaktighet enn åpne spørsmål (48), og er også fordelaktig siden det medfører mindre praktisk arbeid ved analysering. En ulempe derimot er at spesifikke spørsmål kun gir svar på akkurat det man spør etter. Hjelpemidler som bilder av legemidlene og kalendere for å tidfeste oppstart av bruk kan også skjerpe hukommelsen og medføre mer nøyaktig rapportering (48). Dessuten vil en kortere tid mellom eksponering og rapportering av eksponering øke nøyaktighet, og hukommelsen øker med antall utleveringer og varighet av bruk. Det er få studier på hvorvidt demografiske og atferdsmessige karakteristikk påvirker nøyaktigheten. Studiene viser ingen sammenheng mellom kjønn eller alkoholbruk når det gjelder å huske legemiddelbruk, mens faktorer som alder, inntekt, utdanning og røyking viser blandede resultater. Det er grunn til å tro at faktorene som påvirker nøyaktigheten av selvrapportert legemiddelbruk også påvirker nøyaktigheten av selvrapportert kosttilskuddbruk, og det er vist at spesifikke kosttilskuddsspørsmål gir bedre nøyaktighet enn åpne kosttilskuddsspørsmål (53). I ACUFLASH er det ikke brukt bilder for å skjerpe hukommelsen. Spørreskjemaene i Kvinner og kreft er vedlagt brosjyre med bilder av HT og p-piller for å hjelpe kvinnene å huske (Appendiks 17). Bruk av slike preparater kan derfor være mer nøyaktig rapportert i Kvinner og kreft enn i ACUFLASH. Det er ikke vedlagt slike brosjyrer til blodprøveskjemaet i 2005, hvor nåværende bruk av HT er hentet fra. Spørsmål om bruk av legemidler og kosttilskudd er i ACUFLASH stilt som åpent spørsmål, med unntak av et spesifikt spørsmål om bruk av omega-3 ved baseline. Det er dessuten kun avsatt fire linjer totalt for å liste opp både legemiddel- og kosttilskuddbruk. Dette er en forholdsvis liten plass siden mange deltakere kan bruke mer enn fire ulike kosttilskudd og legemidler samtidig. Disse faktorene kan ha bidratt til mindre nøyaktig rapportering. I Kvinner og kreft er det stilt spesifikke spørsmål om bruk av omega-3 og soya, mens bruk av andre kosttilskudd er stilt som åpent

spørsmål. Det er avsatt to linjer til å liste opp andre kosttilskudd enn omega-3 og soya. Spesifikke spørsmål og bedre plass til å rapportere kosttilskuddbruk kan gi en noe høyere rapportering i Kvinner og kreft sammenlignet med ACUFLASH.

5.1.2 Klassifisering etter bruksområde for legemidler og kosttilskudd

Det er kun klassifiseringene av legemidler og kosttilskudd etter antatt/markedsført bruksområde som er brukt, og ikke klassifiseringen etter egenrapportert bruksområde. Dette fordi de høye andelene missing i egenrapportert bruksområde svekker nytten av denne klassifiseringen. Legemidler og kosttilskudd har ofte flere bruksområder. I klassifiseringene etter antatt/markedsført bruksområde er det selve legemidlet/kosttilskuddet som klassifiseres, mens det i klassifiseringen etter egenrapportert bruksområde derimot er selve bruksområdet, uavhengig av kosttilskudd/legemiddel, som klassifiseres. Siden legemidlet/kosttilskuddet kun kan klassifiseres i én bruksområdekategori etter antatt/markedsført bruksområde, vil det ikke kunne bli helt samsvar mellom antatt/markedsført bruksområde og egenrapportert bruksområde. En ulempe med å bruke klassifiseringene etter antatt/markedsført bruksområde er derfor at hvert kosttilskudd/legemiddel kun gis ett bruksområde, og at alle deltakerne som har brukt et spesifikt kosttilskudd da blir plassert i den samme bruksområdekategorien. Preparater med flere bruksområder kan dermed havne i ukjente eller uriktige kategorier, mens kvinnene selv bruker preparatet for et spesifikt bruksområde. Det ble likevel valgt å bruke antatt/markedsført bruksområde fordi problemet med missing på denne måten ble unngått, og det var bra samsvar med egenrapportert bruksområde. Et klart bedre samsvar for legemidlene enn for kosttilskuddene var ikke overraskende siden legemidler ofte har klarere og færre indikasjoner/bruksområder enn kosttilskudd, og dermed lettere kan klassifiseres i ”riktige” kategorier. I tillegg inneholdt klassifiseringene av legemidler etter egenrapportert bruksområde og antatt/markedsført bruksområde de samme kategoriene, noe de ikke gjorde for kosttilskudd (se Tabell 3). Forskjellene i samsvar for kosttilskudd var innen kategoriene ”muskler, ledd og skjelett” og ”infeksjon, immunforsvar og energi” og kan forsvares ut fra noe ulike kategorier i de to klassifiseringene (Appendiks 12).

Antatt/markedsført bruksområde for legemidler (se Appendiks 10 for detaljer)

Det var ønskelig med en klassifisering som samsvarte med egenrapportert bruksområde fremfor en ren inndeling etter ATC-systemet. Dette for å kunne sammenligne nivået av ulike plager mellom intervensjonsgruppene, og sammenholde bruksområdene med intervensjonene.

Dersom legemidlene konsekvent skulle slås sammen i større kategorier i henhold til ATC-systemets hovednivåer, ville ikke inndelingen i alle tilfeller samsvart med faktisk bruksområde som deltakerne oppgav. Siden det ble tatt hensyn til deltakernes egenrapporterte bruksområde ble noen av legemidlene som i utgangspunktet er klassifisert i samme ATC-gruppe (2.nivå) fordelt på forskjellige bruksområdekategorier. For eksempel er rhinologika (ATC-kode R01) fordelt på kategoriene ”infeksjon” og ”astma og allergi”. Legemidler er i ATC-systemet klassifiserte etter hovedindikasjonen til hovedvirkestoffet, og hovedprinsippet er at det kun skal være én ATC-kode for hver farmasøytisk formulering (45). Legemidler kan imidlertid ha to eller flere like viktige indikasjoner (eksempelvis var både Methotrexate® og Plaquenil® her brukt mot artritt, mens de etter ATC-systemet ville havnet i hver sin kategori). Noen av legemidlene hører heller ikke like bra sammen med de andre legemidlene i sin ATC-gruppe når det gjelder bruksområde. For eksempel er Folsyre® plassert i kategorien ”muskler, ledd, skjelett og smerter” istedenfor ”hjerte, kretsløp og blod” som ATC-koden ville tilsi. Dette fordi preparatet ble brukt mot bivirkninger av Methotrexate® i forbindelse med artritt-terapi. Legemidler brukt mot epilepsi er plassert i ”annet/ukjent”-kategorien siden nervesystem-kategorien ellers består av legemidler som er mer brukt i forbindelse med psykiske plager og søvnproblemer. Det var interessant å se på psykiske plager og søvnproblemer for seg selv i og med at disse plagene kan forbindes med klimakteriet. Anfallskuperende migrenemidler er også med i nervesystem-kategorien siden psykiske lidelser er disponerende faktorer for migrene, samt at søvnmangel og stress er utløsende faktorer for anfall (54). For epilepsi er også søvnmangel og stress utløsende faktorer for anfall, men ved epilepsi brukes legemidlene i ATC-gruppe N hovedsakelig forebyggende og ikke anfallskuperende (55). Analgetika (ATC-kode N02) og antiinflammatoriske legemidler (ATC-kode M01) brukes en del om hverandre. Analgetika er derfor slått sammen med legemidlene i gruppe M, med unntak av analgetika brukt ved migreaneanfall som er beholdt i nervesystemkategorien. Siden legemidlene ikke konsekvent er klassifisert i henhold til ATC-koder, er det vanskelig å sammenligne legemiddelforbruket i ACUFLASH med legemiddelforbruket i andre studier. Dette var imidlertid ikke en del av problemstillingen.

Antatt/markedsført bruksområde for kosttilskudd (se Appendiks 11 for detaljer):

Klassifiseringen av kosttilskudd etter antatt/markedsført bruksområde inneholder noen ukjente bruksområder, spesielt for omega-3 og vitaminer/mineraler. Hensikten med å klassifisere kosttilskuddene etter både bruksområde og innhold var å ha klassifiseringer som både tok hensyn til at kosttilskudd med samme bruksområde kan ha flere ulike

innholdsstoffer, samt at kosttilskudd med samme innhold kan ha flere ulike bruksområder. I og med at det i klassifiseringen etter antatt/markedsført bruksområde er tre kategorier med ukjente bruksområder, og hvor to av disse kategoriene er forholdsvis store, ble det litt begrenset nytte av denne klassifiseringen. Klassifiseringen gir likevel et godt inntrykk av hvilke plager kvinnene har, og siden det var høy andel missing i egenrapportert bruksområde ville det vært vanskelig å se på forskjeller i egenbehandling med kosttilskudd mot for eksempel klimakterieplager. Det ble sett på som beste løsningen å beholde omega-3 og vitaminer og mineraler samlet i ukjentkategoriene fordi samme preparat kan ha flere ulike bruksområder. Siden det er selve kosttilskuddet som plasseres i en bruksområdekategori vil alle de ulike bruksområdene som kvinnene har oppgitt for det spesifikke kosttilskuddet følge med til den ene bruksområdekategorien. Det er dessuten typisk for disse kosttilskuddene, kanskje særlig for vitaminene og mineralene, at de brukes uten noe spesielt bruksområde. Dette understrekes av høy andel missing i egenrapportert bruksområde for disse kosttilskuddene, i tillegg til utstrakt bruk av uspesifikke og til dels vage indikasjoner som ”generell helse”, ”kosttilskudd”, ”sunt” og ”helseforebyggende”.

Vitamin E kunne vært klassifisert i klimakteriekategorien siden dette kosttilskuddet kan ha effekt mot klimakteriske plager. Studier viser imidlertid ikke effekt (8), og det var kun ett av 26 tilfeller hvor en deltaker hadde oppgitt klimakterieplager som bruksområde for vitamin E. De fleste E-vitaminbrukerne hadde enten ikke oppgitt bruksområde eller oppgav uspesifikke bruksområder på samme måte som vitaminbrukerne generelt. Vitamin E ble derfor beholdt i den ukjente kategorien for vitaminer/mineraler. Noen av B vitaminene er klassifisert i kategorien ”hud, negler og hår”, mens andre B vitaminer er klassifisert i ”vitaminer og mineraler, ukjent bruksområde”. Disse er oppdelt i ulike grupper pga deltakernes oppgitte bruksområder for disse vitaminene. B vitaminene i den førstnevnte kategorien hadde kun ”hud, negler og hår” som egenrapportert bruksområde. Egenrapportert ”generell helse” gikk igjen blant B vitaminene i ukjentkategorien.

5.1.3 Klassifisering etter innhold for kosttilskudd:

Kategorien ”omegafettsyrer” består hovedsakelig av kosttilskudd som inneholder omega-3. I tillegg inneholder kategorien seks preparater med omega-6, deriblant nattlysolje og Bio-Glandin. Ut fra urtelisten i forskrift om legemiddelklassifisering er nattlysolje klassifisert som urt (27). Det samme er agurkurt som er opphavet til GLA i Bio-Glandin. Disse to preparatene

kunne derfor også vært klassifisert i urtekategorien, men det ble valgt å klassifisere disse sammen med de resterende omega-6 preparatene i ”omegafettsyrer” siden omega-6 ble sett på som hovedinnholdet og det var ønskelig med alle omega-6 preparater i samme kategori. Også chlorella i kategorien ”vitaminer, mineraler og antioksidanter” er klassifisert som urt i urtelisten. Denne urten er rik på vitaminer og mineraler, og ble derfor klassifisert i denne kategorien. Det er kun en deltaker som har brukt chlorella så det har imidlertid liten betydning for resultatet hvilken kategori dette preparatet er klassifisert i.

Begge klassifiseringene av kosttilskudd inneholder preparatnavn slik deltakerne selv har formulert dem på spørreskjemaet. Det betyr at listene ikke i alle tilfeller inneholder fullstendige preparatnavn, og i noen tilfeller er kun produsent oppgitt. Det er derfor mulig at samme kosttilskudd har fått ulike koder, og noen av disse har havnet som ukjente preparater i ”annet/ukjent”-kategorien. Dette har trolig ikke betydning for resultatet siden deltakerne i ACUFLASH er randomisert, og en eventuell feilkoding derfor burde fordele seg jevnt mellom intervensjonsgruppene. Metoden for klassifisering er også lik for populasjonen i Kvinner og kreft, slik at det heller ikke skal ha noe å si for sammenligningen mellom de to studiepopulasjonene. Det er forøvrig få preparater i kategorien ”annet/ukjent” som er ukjente. De fleste preparatene faller inn under ”annet”.

5.1.4 Klassifisering av brukere av legemidler og kosttilskudd

I ACUFLASH ble det spurt etter doseringshyppighet (”daglig”, ”hver uke, men ikke daglig” og ”sjeldnere enn hver uke”), men ved klassifisering av brukere ble det ikke tatt hensyn til dette. Det betyr at for sammenligninger innen ACUFLASH er en kvinne bruker selv om hun kun har brukt et kosttilskudd/legemiddel sjeldnere enn hver uke. Det kan diskuteres om en deltaker er bruker dersom et legemiddel/kosttilskudd brukes såpass sjelden som mindre enn ukentlig. I tillegg vil sjelden-brukerne i større grad kunne fanges opp ved 6 månedersskjemaet i forhold til ved baseline og 12 uker siden det ved 6 måneder er spurt om bruk over et større tidsperspektiv. Det var imidlertid kun 2,3-7,5 % av kosttilskuddbrukerne som rapporterte bruk av kosttilskudd sjeldnere enn hver uke. Blant legemiddelbrukerne rapporterte 19,2-27,4 % bruk av legemidler sjeldnere enn hver uke. For legemidlene kan derfor analysene av forbruk over tid påvirkes noe av at flere sjeldne brukere fanges opp ved 6 måneder. Forbruk av legemidler sjeldnere enn hver uke gjelder hovedsaklig forbruk innen kategorien ”muskler, ledd, skjelett og smerter”. I tillegg er det noen sjelden-brukere innen kategorien

”nervesystemet: depresjon, migrene, angst og søvn”. Det er ingen statistisk signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene i doseringshyppighet av kosttilskudd eller legemidler, og sammenligningene mellom intervensjonsgruppene påvirkes derfor ikke av dette.

Klassifiseringen av omega-3-brukere er litt spesiell siden det er spurt spesifikt om bruk av slike preparater ved baseline, men ikke i de senere spørreskjemaene. Kosttilskuddspesifikke spørsmål gir en mer nøyaktig og høyere rapportering av bruk enn åpne spørsmål (53). Dette gir også svarene ved baseline uttrykk for. Ifølge det spesifikke spørsmålet var 76,0 % av deltakerne omega-3-brukere ved baseline, mens andelen ifølge det åpne spørsmålet var 25,3 %. Ved beskrivelsen av omega-3-bruk innen ACUFLASH ble det derfor kun tatt hensyn til bruk i henhold til det åpne spørsmålet ved baseline for å gjøre bruken mest mulig sammenlignbar med bruken ved 12 uker og 6 måneder. Dersom brukerne ifølge det spesifikke spørsmålet også skulle tas med ville dette gi en overestimert andelen brukere ved baseline sammenlignet med 12 uker og 6 måneder. På den annen side kan andelen brukere ifølge det åpne spørsmålet ved baseline være noe underestimert i forhold til andelen ved 12 uker og 6 måneder. Det er mulig at deltakere som ellers ville ha oppført omega-3 i det åpne spørsmålet unnlot å gjøre dette for å heller kun krysse av i det spesifikke spørsmålet. Dette gjelder sannsynligvis kun et fåtall siden det åpne spørsmålet er stilt før det spesifikke, og man kan anta at deltakerne besvarer spørsmålene i den rekkefølgen de stilles.

Ved sammenligning mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft er det ekskludert ACUFLASH deltakere som hadde brukt kosttilskudd sjeldnere enn hver uke siden det kun var spurt om bruk den siste uken i Kvinner og kreft. Det er mulig at en deltaker som bruker kosttilskudd sjeldnere enn hver uke likevel har brukt det den siste uken og at man ved denne ekskluderingen mister noen brukere fra ACUFLASH som burde vært med. Siden det ved baseline kun var 7,5 % av brukerne som hadde brukt kosttilskudd sjeldnere enn hver uke, ansees dette likevel å ha liten innvirkning på analysen.

5.1.5 Sammenligninger med Kvinner og kreft

Siden ACUFLASH og Kvinner og kreft ikke er designet for å kunne sammenlignes, er noen av spørsmålene ulikt formulert. Det er dessuten cirka 1-2,5 år mellom tidspunkt for når de fleste spørsmålene ble besvart. Årsak til tidligere hormonbruk ble besvart i 1998, dvs. cirka

7,5-8,5 år før ACUFLASH og før det ble nye retningslinjer for hormonbehandling. Utdanning er besvart i 1991. Ulike spørsmålsformuleringer og tidspunkt for besvarelse gjør sammenligning vanskeligere og resultatene må vurderes i lys av dette. På bakgrunn av disse forskjellene samt et ønske om å foreta en mest mulig nøktern sammenligning, ble det valgt å ikke signifikansteste, selv om det innebærer en mulighet for at potensielt signifikante forskjeller mellom studiepopulasjonene blir oversett.

Alternativet til Kvinner og kreft ville vært å sammenligne med et tilfeldig utvalg fra Reseptregisteret. Variablene i Reseptregisteret er begrenset til reseptopplysninger fra og med 2004, noe som ville hindret analyse av interessante variabler som for eksempel varighet av og årsak til bruk av HT, kosttilskuddbruk, egenrapportert helse og utdanningslengde. Det ville heller ikke vært mulig å selektere ut postmenopausale kvinner. Alle deltakerne i Kvinner og kreft var postmenopausale i 2005, mens 87 % var postmenopausale i 2004. Variablene som påvirkes mest av om alle deltakerne er postmenopausale eller ikke, er bruk av kosttilskudd mot klimakterieplager samt noen gang bruk av HT. Siden data på bruk av kosttilskudd er fra 2005, mens data på noen gang bruk av HT er fra 2004 og 2005, er det ikke ansett som problematisk at ikke alle deltakerne var postmenopausale før 2005.

Demografiske data

Hypotyreose:

I ACUFLASH var spørsmålet ”har du eller har du hatt stoffskiftesykdom?”, mens spørsmålet i Kvinner og kreft var ”har du eller har du hatt hypotyreose?”. Hypotyreose er en vanlig stoffskiftesykdom, slik at det kan antas at de fleste i ACUFLASH som svarer ”ja” på dette spørsmålet har hypotyreose. Mens 11,7 % av ACUFLASH-deltakerne oppgir å ha stoffskiftesykdom, er det kun 6,8 % som oppgir å bruke legemidler mot lavt stoffskifte (Levaxin®, Thyroxin® og Liothyronin®). De samme andelene i Kvinner og kreft er hhv. 9,8 % og 6,5 %. Forskjellen kan delvis skyldes underreportering av legemiddelforbruk siden spørsmålet er åpent, i motsetning til det spesifikke sykdomsspørsmålet. Prevalensen av manifest hypotyreose hos voksne norske kvinner er 5 %, og dersom latent hypotyreose medregnes er prevalensen ca. 10 % (56). Forskjellen kan derfor også skyldes at noen har latent hypotyreose som ikke behandles. Prevalensen av hypertyreose antas å ligge omkring 1 % i Norge (57), og kan potensielt være diagnose blant kvinnene som ikke oppgir å bruke legemidler mot hypotyreose. Diabetes er også formelt en stoffskiftesykdom, men siden det er

spurt spesifikt om diabetes, samt at lekfolk nok ikke tenker på diabetes som en stoffskiftesykdom, må man anta at diabetikere kun krysser av for sistnevnte spørsmål. KI omkring andelen med hypotyreose er svært overlappende for de to studiepopulasjonene, og den ulike spørsmålsformuleringen har sannsynligvis derfor ikke hatt stor betydning.

Egenrapportert helse:

For egenrapportert helse er det i begge studiene fire svaralternativer. Ordlyden i disse er imidlertid noe ulik. I ACUFLASH er alternativene ”dårlig”, ”ikke helt god”, ”god” og ”svært god” mens alternativene i Kvinner og kreft er ”meget dårlig”, ”dårlig”, ”god” og ”meget god”. Selv om disse svaralternativene ikke er helt like, kan man anta at deltakerne svarer ganske likt uavhengig av formulering av svaralternativene i og med at det er en gradering med fire alternativer i begge studiene. Det ble valgt å slå sammen to og to alternativer til en dikotom variabel. Dette minsker sannsynligheten for skjevheter som følge av ulike svaralternativer, og det er dessuten forskjell i god og dårlig helse vi primært er interessert i.

Røyking:

Variabelen over røykemønster er gruppert som ”daglig”, ”ikke daglig/tidligere” og ”aldri” pga ulike svaralternativer i de to studiene. Det kunne vært interessant å se på tidligere røykere for seg selv. Spørsmålsformuleringen fra Kvinner og kreft tillot ikke dette siden deltakerne som noen gang har røykt men som ikke røykte daglig ved tidspunkt for besvarelse, enten er tidligere røykere eller nå-røykere som ikke røyker daglig. Det kan likevel antas at de fleste av disse er tidligere røykere, og at denne inndelingen gir det beste skille mellom prevalens av røyking og ikke-røyking.

Varighet av HT-bruk

For variabelen ”noen gang brukt HT” i Kvinner og kreft ble deltakerne som hadde brukt HT den siste uken i 2005 lagt sammen med noen-gang-brukerne fra 2004, siden det er total noen gang bruk vi er interessert i. Dette ga fem ekstra brukere i forhold til å kun ta hensyn til data fra 2004. For disse fem brukerne mangler varighet av bruk siden de ikke hadde brukt HT da det ble spurt om varighet i 2004. Varigheten er imidlertid maksimalt et halvt år og siden det kun er fem deltakere det er snakk om vil det ha minimal innvirkning på den gjennomsnittlige varigheten. For den kategoriserte varigheten av bruk er disse fem brukerne medregnet i den laveste varighetskategorien (< 5 år). Det kan være noen som både begynner og slutter med HT i månedene mellom de to siste skjemaene, og som dermed ikke blir medregnet. Det vil

sannsynligvis kun være et fåtall, og derfor ikke innvirke betydelig på varighet av bruk eller noen gang bruk.

5.1.6 Statistiske metoder

Subgruppeanalyser og multiple tester

I statistiske analyser kan det begås type 1-feil og type 2-feil (58). En type 1-feil er å trekke en falsk positiv konklusjon, altså å oppdage en forskjell som ikke er reell. Type 2-feil er å trekke en falsk negativ konklusjon, altså å ikke oppdage en forskjell som i realiteten finnes. Risikoen for å begå både type 1-feil og type 2-feil synker når utvalgsstørrelsen øker. Dette kan brukes til å beregne hvor stort et utvalg må være for at faren for begge typene feil skal holdes på et akseptabelt forhåndsvalgt nivå. Da det ble gjort slik styrkeberegning på utvalgsstørrelse i ACUFLASH ble det ikke tatt hensyn til subgruppeanalysene som er gjort i masteroppgaven, noe som innebærer en større risiko for både type 1-feil og type 2-feil for disse analysene.

Det er utført mange tester i masteroppgaven. Et signifikansnivå på 0,05 betyr at det er 5 % sannsynlighet for å begå en type 1-feil. Altså vil 1 av 20 tester kunne vise en statistisk signifikant forskjell som ikke er reell. Det er derfor mulig at noen av de statistisk signifikante forskjellene som er funnet i masteroppgaven i realiteten ikke er signifikant forskjellige.

Håndtering av missing for bruk av kosttilskudd og legemidler

Utover i studieperioden ble det etter hvert noe frafall i ACUFLASH-studien, i tillegg til at ikke alle deltakerne svarte på alle spørsmål. Frafallet var størst i egenomsorgsgruppen i intervensjonsperioden. Deltakerne ble godt fulgt opp i studien, og frafallet var likevel lavt (totalt 7,5 % ved 12 uker og 7,9 % ved 6 måneder). Dersom andel brukere av kosttilskudd og legemidler blant de som falt fra er omtrent lik som i den deltakende gruppen, kan de frafalne settes som missing og dermed ekskluderes fra analyser. Det kan tenkes at de som dropper ut av studien er de mest plagede deltakerne, og at de derfor bruker mer kosttilskudd og legemidler enn de som fullfører studien. Dette vil i så fall gi en underestimering av bruken dersom de frafalne ekskluderes. Det kan også tenkes at disse deltakerne ikke nødvendigvis er mer plaget enn den resterende gruppen, men at de takler plagene dårligere. Missing verdier skyldes ikke kun frafall fra studien; noen unnlater å svare på enkeltspørsmål, for eksempel spørsmålet om bruk av legemidler og kosttilskudd. Det kan tenkes at disse er ikke-brukere som har hoppet over spørsmålet siden det ikke angår dem, og at det derfor jevner litt ut et

mulig høyere forbruk blant de som falt fra. Det ble sett på hvor sensitive analysene var for ulike håndteringer av missing (Appendiks 15). Sensitivitetsanalysen ble kun gjort for besvarelsene ved 6 måneder. Det var flere missing verdier ved 12 uker og 6 måneder sammenlignet med baseline slik at det ved disse to tidspunktene hadde størst betydning hvordan missing ble håndtert. Å sensitivitetsteste data fra 6 måneder fremfor 12 uker ble valgt tilfeldig. De ulike metodene for håndtering utgjorde svært lite på resultatet. Å registrere alle som brukere ga et noe annerledes resultat, men det er ikke sannsynlig at alle som er missing er brukere av kosttilskudd og legemidler innenfor alle kategoriene. Det ble derfor sett på som greit å ekskludere missing fra analysene. Det er dessuten en liten andel missing det er snakk om (9 % for begge intervensjonsgruppene samlet, inkludert både frafall og missing enkeltverdier). De som falt fra ble ikke systematisk fulgt opp med hensyn til hvorfor de trakk seg fra studien, men begrunnelser som gikk igjen var at de ikke lengre klarte å kun benytte seg av egenomsorg.

5.2 Drøfting av resultater

På grunn av publikasjonshensyn kan ikke resultatene fra masteroppgaven diskuteres i sammenheng med resultater fra ACUFLASH-studien angående effekt eller ikke av akupunktur på hetetokter.

5.2.1 Demografiske data i ACUFLASH

En tilfeldig fordeling til enten akupunktur eller egenomsorg ved randomisering skal sikre at det ikke er signifikante forskjeller i deltakernes karakteristika ved baseline. Deltakerne i egenomsorgsgruppen har ved baseline signifikant lengre tid siden menopausen, og de har brukt hormonbehandling i signifikant lengre tid enn akupunkturgruppen. Siden deltakerne er randomisert til en av de to intervensjonsgruppene, skyldes dette tilfeldigheter. At egenomsorgsgruppen har brukt hormonbehandling i signifikant lengre tid enn akupunkturgruppen kan skyldes at egenomsorgsgruppen har lengre tid siden menopausen slik at de har hatt lengre tid på å bruke HT og/eller at de i utgangspunktet er mer plaget. Dersom egenomsorgsgruppen i utgangspunktet er mer plaget med klimakteriesymptomer enn akupunkturgruppen, kan bruk av kosttilskudd og legemidler mot klimakterieplager påvirkes av dette.

5.2.2 Forbruk av kosttilskudd i ACUFLASH

Det kan tenkes at det å være med i en slik kontrollert klinisk studie gjør at man blir mer bevisst på hva hetetoktene kommer av og når de kommer, og at noen derfor klarer å unngå utløsende faktorer og takle hverdagen bedre. Det var derfor interessant å se om bruk av mange kosttilskudd minket noe over tid. Det ble sett på totalt antall kosttilskudd for hele ACUFLASH-populasjonen samlet for å se om det var tendenser til samlet endret bruk over tid, men det var ingen signifikante forskjeller her. Dette kan likevel ikke avkrefte en mulig bevisstgjøring som følge av deltakelse i studien siden det ikke bare er antall preparater som spiller inn, men også hvilke preparater som brukes.

Omkring 50 % av deltakerne i akupunkturgruppen og omkring 60 % av deltakerne i egenomsorgsgruppen er kosttilskuddbrukere ved baseline og 12 uker. Disse forskjellene er ikke signifikante. Ved 6 måneder ligger andelen for begge intervensjonsgruppene på omkring 55 %, noe som viser at total andel brukere i de to intervensjonsgruppene er mer lik etter intervensjonsperioden.

Klassifisert etter bruksområde

Det er i utgangspunktet en litt høyere andel brukere av kosttilskudd mot klimakterieplager innenfor egenomsorgsgruppen, og selv om denne forskjellen ikke er signifikant ved baseline, kan den medvirke til en signifikant forskjell ved 12 uker. Økningen i andelen brukere er likevel såpass stor innen egenomsorgsgruppen (fra 19,8 % ved baseline til 28,3 % ved 12 uker), at den signifikante forskjellen mellom gruppene ikke kun kan forklares ved forskjeller i utgangspunktet. Bortsett fra denne økningen er andelen brukere ved hvert tidspunkt ganske lik baselineverdiene for begge intervensjonsgruppene. Man skulle tro at dersom akupunktur har effekt på hetetokter, ville forbruket i akupunkturgruppen synke. Det er mulig at noe av økningen innen egenomsorgsgruppen er en effekt av at deltakerne fikk informasjonsskriv om kosttilskudd som kan være til hjelp mot klimakterieplager. Dette kan ha bidratt til økt kunnskap om behandlingsmuligheter og mulig økt forbruk. Akupunkturgruppen fikk også dette informasjonsskrivet, men kanskje har egenomsorgsgruppen blitt mer påvirket av informasjonen i og med at de forventet at plagene ville fortsette som før, mens akupunkturgruppen kanskje hadde mer håp om å få redusert plagene sine uten å måtte begynne med diverse kosttilskudd, og at det faktisk er fravær av økning i bruk vi ser som følge av behandlingen. Forbruket i egenomsorgsgruppen sank igjen fra 12 uker til 6 måneder. Denne reduksjonen kan komme av naturlig forløp i klimakterieplager. På grunn av

inkludert mens klimakterieplagene var på sitt mest intense, noe som vil tilsa at plagene trolig enten vil holde seg på samme nivå eller avta i løpet av observasjonsperioden.

Siden noen av brukerne i kategorien ”omega-3, ukjent bruksområde” hadde oppgitt klimakterieplager som egenrapportert bruksområde, er det mulig at den faktiske andelen innen klimakteriekategorien er noe høyere enn tabell 6 og figur 5 viser. Noen av brukerne i klimakteriekategorien har imidlertid angitt andre bruksområder enn klimakterieplager for kosttilskudd innen denne kategorien, og misklassifiseringen går derfor begge veier. Siden testen over samsvar mellom klassifiseringene ikke viste noen signifikant forskjell for klimakterieplager, er det derfor trolig at resultatet viser en noenlunde reell fordeling. Det var ingen forskjell mellom intervensjonsgruppene i denne klassifiseringen.

Forbruket i kategorien ”muskler, ledd og skjelett” synker noe i akupunkturgruppen fra baseline til både 12 uker og 6 måneder, mens andelen brukere i egenomsorgsgruppen er forholdsvis konstant. Ettersom muskel- og leddsmerter opptrer hyppigere blant kvinner som opplever hetetokter, og spesielt blant kvinner som opplever intense hetetokter (9), er det mulig at noe av denne forskjellen kan forklares ved at deltakerne i egenomsorgsgruppen kanskje opplever flere hetetokter enn deltakerne i akupunkturgruppen. En annen årsak kan være at akupunkturbehandlingen har direkte virkning på disse symptomene. Det er imidlertid ingen av forskjellene i denne bruksområdekategorien som er signifikante. Det er signifikant forskjell mellom antatt/markedsført bruksområde og egenrapportert bruksområde i denne kosttilskuddkategorien, med signifikant høyere andel brukere ifølge egenrapportert bruksområde ved baseline og 12 uker. Forskjellen skyldes stort sett bruk av omega-3 som etter antatt/markedsført bruksområde er plassert i kategorien ”omega-3, ukjent bruksområde”. Det er derfor en høyere andel brukere av kosttilskudd mot muskel-, ledd- og skjelettplager ved baseline og 12 uker enn det som går frem av resultatene.

Andelen brukere av kosttilskudd i kategorien ”infeksjon, immunforsvar og energi” synker signifikant i begge gruppene fra baseline til 12 uker. Det er en ikke-signifikant nedgang fra baseline til 6 måneder. Nedgangen kan skyldes sesongvariasjoner i forkjølelse og lignende. Blant de 56 brukerne i denne kategorien ved baseline var det 41 (73 %) som hadde brukt kosttilskuddet om høsten eller vinteren, mens det blant de 28 brukerne ved 12 uker var 16 (57 %) som hadde brukt kosttilskuddet i den samme perioden. Siden andelen brukere ved baseline

representerer et noe større forbruk innenfor forkjølelsessesongen, er det mulig at dette bidrar til den observerte nedgangen. Det er hovedsakelig to kosttilskudd som utmerker seg i kategorien ”infeksjon, immunforsvar og energi”: vitamin C og rosenrot. Disse to kosttilskuddene er de mest brukte preparatene innen denne kategorien ved både baseline (48,4 %), 12 uker (46,6 %) og 6 måneder (52,5 %), og kan stå for mye av den totale nedgangen. Bruken av rosenrot synker mer enn bruken av vitamin C. Rosenrot markedsføres særlig som et preprat for økt energi og libido. Nedgangen kan derfor også skyldes at deltakerne har fått mer energi og overskudd som følge av reduksjon i hetetoktene. Denne reduksjonen kan komme av at akupunkturbehandling har effekt og/eller som følge av at kvinnene ved å telle og registrere hetetoktene på spørreskjema lærer seg når og hvorfor de oppstår. Ved en slik registrering takles kanskje hetetoktene bedre i tillegg til at en bevisstgjøring fører til at kvinnene kan unngå utløsende faktorer som de merker er av betydning. Bruken av antall preparater er også tilsvarende synkende innenfor den samme kategorien. Ved 6 måneder ble signifikant flere klassifisert i infeksjonskategorien etter antatt/markedsført bruksområde sammenlignet med egenrapportert bruksområde. Dette påvirker likevel ikke nedgangen som sees fra baseline til 12 uker, og kan dessuten bety at nedgangen fra baseline til 6 måneder i realiteten er signifikant.

Klassifisert etter innhold

Bruken av omegafettsyrer økte i begge intervensjonsgruppene fra baseline til 12 uker. Bakgrunnen for at det ble stilt det spesifikke spørsmålet om omega-3-bruk ved baseline i ACUFLASH, er at bruk av omega-3 kan sees i sammenheng med en rekke helsefaktorer. En studie gjort på bakgrunn av data fra Kvinner og kreft-studien viser at omega-3-brukere har et høyere inntak av matvarer som fisk, grønnsaker og frukt samt et høyere inntak av energi og vitamin D enn ikke-brukere. Brukerne rapporterte også en sunnere livsstil enn ikke-brukere (49). Siden de fleste preparatene innen ”omegafettsyrer” kategorien er omega-3 kan den økte bruken i begge intervensjonsgruppene være et resultat av økt helsebevissthet gjennom studien. Det er vanskelig å fastslå hvordan bruksmønsteret ville sett ut dersom det spesifikke spørsmålet hadde blitt stilt ved alle tre tidspunkt og man dermed kunne sammenlignet disse, men bruken ville sannsynligvis vært tilsvarende høyere også ved 12 uker og 6 måneder. Økningen fra baseline til 12 uker kan skyldes at noen av de som ved baseline oppgav omega-3-bruk i det spesifikke spørsmålet oppgir bruk i det åpne spørsmålet ved 12 uker.

Det er for begge intervensjonsgruppene en liten og ikke signifikant nedgang i andelen brukere av kosttilskudd i kategorien ”vitaminer, mineraler og antioksidanter”. Denne nedgangen kan sannsynligvis settes noe i sammenheng med nedgangen i andelen brukere innenfor bruksområdekategorien ”infeksjon, immunforsvar og energi” siden det er flere av de samme kosttilskuddene som er felles i disse to kategoriene, for eksempel vitamin C. For antall kosttilskudd brukt er det flest brukere av mer enn ett kosttilskudd i kategorien ”vitaminer, mineraler og antioksidanter”. Dette var ikke overraskende siden kategorien inneholder mange forholdsvis ulike kosttilskudd og kanskje er det slik at når man først er bruker innen denne kategorien, så brukes gjerne flere preparater. De fleste som har brukt mer enn ett kosttilskudd i denne kategorien har brukt to eller flere preparater med ulikt innhold, for eksempel ett preparat med kalsium og ett med vitamin D, mens brukere av multipreparater typisk kun har brukt ett preparat.

Andelen brukere av kosttilskudd med soya er ved alle tidspunkt en del høyere i egenomsorgsgruppen. Siden det er en grensesignifikant forskjell mellom intervensjonsgruppene allerede ved baseline, er den signifikante forskjellen mellom gruppene ved 12 uker kanskje ingen reell signifikant forskjell som følge av studieopplegget. Det samme gjelder for bruk av urtepreparater hvor det også var en forskjell allerede i utgangspunktet, selv om det ikke var noen signifikante forskjeller i denne kategorien.

5.2.3 Forbruk av legemidler i ACUFLASH

I intervensjonsperioden var det ikke tillatt å bruke legemidler som kan ha effekt på hetetokter. Det er derfor naturlig med økt bruk av slike legemidler fra baseline til 6 måneder. Økningen er kun signifikant for egenomsorgsgruppen, noe som kanskje kan tyde på at en eventuell effekt av akupunktur mot hetetokter varer en stund etter behandlingene er over. Det er imidlertid få antall brukere det er snakk om og siden antallet i utgangspunktet var null skal det kanskje ikke så mye til før økningen blir signifikant. Det kan derfor være tilfeldig at det kun er en signifikant økning i andelen brukere i egenomsorgsgruppen. Det kan også være enda et tegn på at egenomsorgsgruppen var mer plaget i utgangspunktet.

Mønsteret for bruk av legemidler i kategorien ”muskler, ledd, skjelett og smerter” er likt for begge intervensjonsgruppene; en økning fra baseline til 12 uker, og en nedgang fra 12 uker til 6 måneder. Endringene er ikke signifikante. Det er vanskelig å sammenligne dette forbruksmønsteret med forbruksmønsteret av kosttilskudd i kategorien ”muskler, ledd og

skjelett” siden det for legemidlene også er inkludert ”smerter”. Foruten muskel-, ledd- og skjelettsmerter er også andre smerter representert i denne kategorien, særlig hodepine. Det er ikke kun symptomer i forbindelse med muskler, ledd og skjelett som opptrer hyppigere blant kvinner som opplever hetetokter. Også andre fysiske plager, som hodepine, er assosiert med hetetokter. Økningen i bruk fra baseline til 12 uker innen begge intervensjonsgruppene kan derfor indikere at forekomsten av hetetokter ikke reduseres som følge av akupunkturbehandling eller at slike fysiske symptomer ikke er assosiert med hetetokter hos deltakerne.

På tross av randomiseringen er det ved baseline signifikant flere brukere av legemidler i kategorien ”infeksjon” blant deltakerne i akupunkturgruppen sammenlignet med egenomsorgsgruppen (6,7 % vs. 0,8 %). Imidlertid er n liten i denne kategorien og forskjellen skyldes trolig tilfeldigheter.

Innen kategorien ”nervesystemet: migrene, depresjon, angst, søvn” er det ingen signifikante forskjeller verken mellom intervensjonsgruppene eller over tid. Man kunne kanskje forventet at bruken ville minke dersom hetetoktene avtok i og med at både migrene, depresjon, angst og søvn kan sees i sammenheng med hetetokter. Dette var imidlertid ikke tilfellet. Det betyr enten at akupunkturbehandling ikke virker inn på dette, eller at studien er for liten til å gi svar på spørsmålet.

5.2.4 Sammenligning mellom ACUFLASH og Kvinner og kreft

Demografiske data

At deltakerne i ACUFLASH er yngre enn deltakerne i Kvinner og kreft kan sannsynligvis forklares ved inklusjonskriteriene. I Kvinner og kreft-utvalget er deltakerne født i 1943-57 og var dermed 48-62 år i 2005. I ACUFLASH er det ingen aldersbegrensning og deltakerne er født i 1938-1963, dvs. at de var 42-68 år ved baseline. Deltakerne i de to populasjonene kom i menopausen ved samme alder, men deltakerne i Kvinner og kreft har flere år siden menopausen enn deltakerne i ACUFLASH. Dette har naturlig sammenheng med at deltakerne i Kvinner og kreft er eldre. Gjennomsnittlig menopausealder for studiepopulasjonene er 48,2 år for Kvinner og kreft og 48,9 år for ACUFLASH. Den gjennomsnittlige menopausealderen nevnt i innledningen er 52,9 år (7). At deltakerne i de to studiepopulasjonene er yngre enn denne alderen kan blant annet skyldes at det i utvalgene er få eldre som ellers kunne trukket

opp gjennomsnittet, at Kvinner og kreft ikke har ekskludert kvinner med kirurgisk menopause og at ACUFLASH inkluderer kvinner med sterke klimakteriebesvær, noe som kan ha sammenheng med at de kom tidlig i menopausen siden tidlig menopause er disponerende faktor for symptomer.

Deltakerne i ACUFLASH har høyere utdanning enn deltakerne i Kvinner og kreft. I ACUFLASH var spørsmålet om utdanning formulert som ”Hvor mange hele års skolegang har du gjennomført? (Ta med alle år du har gått på skole eller studert)”. I Kvinner og kreft var spørsmålet formulert som ”Hvor mange års skolegang har du i alt, ta med folkeskole og ungdomsskole?”. Selv om det er noe ulik spørsmålsformulering mellom studiene, er den likevel såpass lik at svarene sannsynligvis ikke har blitt særlig påvirket. En faktor som kan være av større betydning er at spørsmålet om utdanning i Kvinner og kreft er fra 1991, dvs. da deltakerne var 34-48 år gamle. Deltakerne i ACUFLASH var 42-68 år ved besvarelse av utdanningslengde. Til og med de yngste deltakerne i Kvinner og kreft ville i stor grad vært ferdigutdannet i 1991, men det trenger ikke å gjelde alle, og i tillegg kan noen ha tatt videreutdanning eller omskolert seg etter dette tidspunktet. Tallene fra 1991 kan derfor være underestimerte i forhold til status i 2005. Det antas likevel at dette ikke er av veldig stor betydning siden det sannsynligvis er et mindretall som har tatt utdanning etter spørsmålet ble stilt, i tillegg til at det for disse deltakerne sannsynligvis ikke er mange ekstra år det er snakk om. Forskjellen i utdanningslengde er dessuten såpass stor at det er grunn til å tro at den er reell.

I ACUFLASH meldte deltakerne selv sin interesse, mens deltakerne i Kvinner og kreft ble tilfeldig trukket ut fra Folkeregisteret og forespurt om å delta. Deltakere som selv melder interesse til studier kan være forskjellige fra den generelle befolkningen, for eksempel i utdanningsnivå. Det kan dessuten tenkes at det er høyere utdannede mennesker som benytter seg av komplementær og alternativ medisin, og dermed høyere utdannede mennesker som melder seg til en studie som ACUFLASH. Det er imidlertid vist forskjellige resultater angående sammenheng mellom utdanningsnivå og bruk av alternativ behandling (22, 36). Det kan også spille inn at deltakerne i ACUFLASH kun ble rekruttert i større byer, hvor utdanningsnivået gjerne er høyere enn på tettsteder. Forskjellige rekrutteringsmetoder kan derfor være en medvirkende årsak til forskjellig utdanningslengde mellom de to studiepopulasjonene.

I ACUFLASH er det flere som har brukt p-piller/minipiller (72,7 %) enn i Kvinner og kreft (58,7 %). En annen norsk studie utført blant kvinner som var mellom 50 og 69 år i 2004, rapporterte at 55 % var tidligere brukere av p-piller eller minipiller (22). Deltakerne i de to studiepopulasjonene er født innenfor cirka samme tidsperiode, men deltakerne i ACUFLASH med en noe bredere fordeling. Ved sammenligning var deltakerne i ACUFLASH gjennomsnittlig to år yngre enn deltakerne i Kvinner og kreft. Tatt i betraktning at data fra sammenligning var fra hhv. 2006/2007 og 2005 vil det si at deltakerne i ACUFLASH var ytterligere cirka 1,5 år yngre ved samme tidspunkt, altså 3,5 år yngre. Bruksmønsteret for p-piller har vært økende (23), men siden forskjellen bare er 3,5 år kan nok ikke den høyere andelen tidligere brukere i ACUFLASH kun tilskrives at de var fruktbare i en periode med høyere forbruk av p-piller og minipiller generelt. I Kvinner og kreft ble det vedlagt bilder av p-piller (Appendiks 17). Dette kan ha bidratt til en økt rapportering i forhold til i ACUFLASH hvor det ikke var benyttet slike hjelpemidler. Hvis det er tilfellet kan de reelle forskjellene mellom studiepopulasjonene være enda større. Kvinner med høyere utdanning har en tendens til å ha sitt første svangerskap relativt sent i livet og representerer en høyere andel noen gang bruk av p-piller enn kvinner med lavere utdanning (59). Forskjellen i noen gang bruk av p-piller mellom de to studiepopulasjonene kan derfor også skyldes forskjeller i utdanning. Det er ikke vist sammenheng mellom utdanning og varighet av p-pillebruk (59), og varigheten av p-pillebruk var lik mellom de to studiepopulasjonene.

Høyere utdanning er knyttet opp mot bedre selvrapportert helse (60, 61). Siden deltakerne i ACUFLASH har høyere utdanning enn deltakerne i Kvinner og kreft kunne det være nærliggende å tro at de også har bedre selvrapportert helse. Deltakerne i ACUFLASH rapporterer likevel en dårligere helse, noe som kan ha sammenheng med at de på grunn av inklusjonskriteriene har mange hetetokter. Hetetokter i seg selv gir ikke dårligere helse, men det kan tenkes at de føler seg i dårligere form pga sekundære symptomer og plager som søvnvansker, dårligere funksjon i hverdagen, psykiske problemer osv.

I ACUFLASH er det færre som røyker daglig enn i Kvinner og kreft (overlappende KI), og det er flere ikke daglig/tidligere røykere og færre aldri-røykere (ikke overlappende KI). Dette tyder på at det er flere i ACUFLASH som har røykt tidligere, men som har sluttet å røyke. Det er vist at andel daglige røykere synker med økende utdanningsnivå (62) og at andelen som slutter å røyke øker med utdanningslengde (63). Forskjellene i røykemønster mellom studiepopulasjonene kan derfor skyldes forskjellene i utdanningslengde.

Bruk av HT

Vedlegg med bilder av hormonelle legemidler i Kvinner og kreft kan ha bidratt til økt rapportering av noen gang bruk i forhold til i ACUFLASH, hvor det ikke ble benyttet slike hjelpemidler. I ACUFLASH er det spurt om bruk av *hormontabletter/-plaster*, mens det i Kvinner og kreft er spurt om *østrogentabletter/-plaster*. Med unntak av dette er spørsmålet likt formulert. De fleste hormonpreparatene mot overgangsplager inneholder østrogen, og bruk av rene progestogener ved klimakterieplager er kun indisert i kombinasjon med østrogen. Det er derfor lite trolig at denne ulike spørsmålsformuleringen vil påvirke svarene i betydelig grad. I brosjyren vedlagt Kvinner og kreft er det dessuten også avbildet og listet legemidler uten østrogeninnhold, blant annet tibolon (Livial®). Deltakerne har derfor inkludert preparater uten østrogeninnhold også.

Andelen noen-gang-brukere av HT var lik blant deltakerne i de to studiene, hhv. 50,6 % for Kvinner og kreft og 50,2 % for ACUFLASH. En intervjuundersøkelse blant norske kvinner (50 - 69 år) i 2004 viser også en noen gang bruk på rundt 50 % (22). Varighet av hormonbruk var i samme studie 6,67 år, og det var ingen sammenheng mellom østrogenbruk og alder, utdanning, arbeidssituasjon eller tidligere p-pillebruk. Siden deltakerne i ACUFLASH er selektert til å ha minst 7 hetetokter i løpet av et døgn eller 50 i løpet av en uke og dermed er betydelig plaget, kunne man anta at det skulle være en høyere andel noen-gang-brukere av HT i denne gruppen. Det er imidlertid en viss forskjell i tidspunkt for datainnsamling. Deltakerne i Kvinner og kreft kom i menopausen gjennomsnittlig rundt 1997 (2005 – 8,1), mens deltakerne i ACUFLASH kom i menopausen gjennomsnittlig rundt 2002 (2006/2007 – 4,8). Salget av HT har sunket kraftig etter 2002 (23) på grunn av studiene som viste økt risiko for kardiovaskulære hendelser og brystkreft, i motsetning til en beskyttende effekt mot kardiovaskulære hendelser som man trodde før dette. I Kvinner og kreft ser man også i en pågående studie av nordnorske kvinner (48-62 år) at andelen noen gang bruk av HT har endret seg fra 43,3 % i 1996/97 via 59,3 % i 2002 til 35,8 % i 2005/06 (64). Til tross for dette har altså halvparten av deltakerne i ACUFLASH brukt HT i 2006/07. Noen av deltakerne i ACUFLASH kan ha fått med seg toppen i 2002, siden dette var gjennomsnittsåret for menopause i ACUFLASH. I den pågående studien nevnt over viser det seg at kvinnene ikke nødvendigvis slutter med HT i stor grad etter 2002, men at det er færre som starter behandling (64). Deltakerne i ACUFLASH har brukt HT over lengre tid, til tross for at deltakerne i Kvinner og kreft har lengre tid siden menopausen og dermed hatt mulighet til å bruke HT

over lengre tid enn deltakerne i ACUFLASH. Disse faktorene viser at kvinnene i ACUFLASH er betydelig plaget.

Årsak til hormonbruk er også noe forskjellig i de to studiene. Dette var ikke overraskende siden deltakerne i Kvinner og kreft besvarte spørsmålet om årsak i 1998. Forskjellen mellom studiepopulasjonene her er trolig mer et resultat av indikasjons- og holdningsendringer over tid enn reelle forskjeller. 18 % av HT-brukerne i Kvinner og kreft hadde oppgitt flere mulige årsaker, mens deltakerne i ACUFLASH kun hadde oppgitt en årsak. Spørsmålsformuleringen var lik mellom studiene, så det var rom for at også deltakerne i ACUFLASH kunne oppgi flere årsaker. Dette gjenspeiler at mens HT-bruk i 1998 ble anbefalt for flere indikasjoner, som for eksempel forebygging av hjerte-/karsykdommer og osteoporose, er det i 2006 svært uvanlig å bruk HT for annet enn klimakteriebesvær.

Forbruk av kosttilskudd

Andel brukere av kosttilskudd i Kvinner og kreft er 76,3 % og i ACUFLASH 83,4 %. I Kvinner og kreft er det ved spørsmål om bruk av kosttilskudd først stilt spesifikke spørsmål om bruk av omega-3 og soya, etterfulgt av det åpne spørsmålet ”Har du brukt andre kosttilskudd (vitamimer/mineraler) i løpet av siste uke?”. Siden vitaminer/mineraler er angitt i parentes kan dette tolkes som at det kun er bruk av vitaminer og mineraler som skal oppgis. I ACUFLASH er spørsmålet ”Har du i løpet av de siste 4 ukene brukt legemidler eller kosttilskudd (herunder reseptbelagte og reseptfrie legemidler, naturmidler, kosttilskudd)?”. Det er mulig at denne ulike formuleringen kan gi en økt rapportering av kosttilskuddbruk i ACUFLASH sammenlignet med Kvinner og kreft.

Andelen brukere av kosttilskudd mot klimakterieplager var 13,1 % i Kvinner og kreft og 15,5 % i ACUFLASH, mens andelen brukere av soya var hhv. 6,9 % og 11,3 %. Siden soyapreparatene inngår i kosttilskuddene mot klimakterieplager og det er få brukere av mer enn ett preparat mot klimakterieplager, betyr det at soya i begge studiene er det mest brukte kosttilskuddet mot klimakterieplager. Soya var også mest bruk i den norske studien blant 50-69 åringer (22). I Kvinner og kreft ble det stilt spesifikt spørsmål om bruk av soya. Dette kan ha medført høyere grad av rapportering sammenlignet med ACUFLASH, og kanskje ville forskjellen mellom studiepopulasjonene vært større dersom det også i ACUFLASH var stilt spesifikt spørsmål om soyabruk.

Forbruket av omega-3 var høyere i ACUFLASH (76,0 %) enn i Kvinner og kreft (57,7 %). Siden bruk av omega-3 kan sees i sammenheng med en rekke helsefaktorer, samt at høyere utdanning er assosiert med bruk av omega-3 (49), kan den høyere andelen omega-3- brukere i ACUFLASH sees i sammenheng med at de også er høyere utdannet og røyker mindre enn deltakerne i Kvinner og kreft. ACUFLASH-kvinnene kan altså beskrives som noe mer helsebevisste enn den gjennomsnittlige kvinnelige postmenopausale befolkning. Det er også mulig at bruken i ACUFLASH er noe overestimert siden det ikke kunne ekskluderes brukere som brukte omega-3 sjeldnere enn hver uke. Samlet for alle kosttilskudd i det åpne spørsmålet representerte imidlertid slike sjelden-brukere kun 7,5 % av alle brukerne. På grunn av den forholdsvis store forskjellen mellom studiepopulasjonene kan derfor denne forskjellen sees på som reell.

For omega-3 var det ulike spørsmålsstillinger i de to studiene som gjorde at det var større mulighet for deltakerne i Kvinner og kreft å oppgi antall preparater. Oversikten over totalt antall kosttilskudd brukt inkluderer bruk av omega-3, og er derfor noe påvirket av denne ulike spørsmålsformuleringen. Siden det var en høy andel omega-3-brukere og få brukere av mer enn ett preparat gir det likevel et riktigere bilde av den totale bruken dersom omega-3-brukerne inkluderes i denne variabelen.

6 Konklusjon

Det er ingen forskjeller i total andel kosttilskudd- og legemiddelbrukere, verken mellom intervensjonsgruppene eller innen samme intervensjonsgruppe over tid. Forbruksmønsteret av kosttilskudd i kategoriene ”klimakterieplager” og ”soya” tyder på at egenomsorgsgruppen er mer klimakterieplaget enn akupunkturgruppen, spesielt ved 12 uker men også ved baseline og 6 måneder. Forbruk av legemidler viser lite endringer, både i intervensjonsperioden og observasjonsperioden.

Basert på mer utstrakt hormonbruk samt noe høyere forbruk av kosttilskudd mot klimakterieplager, er kvinnene i ACUFLASH mer klimakterieplaget enn gjennomsnittsbefolkningen. De er også høyere utdannet og ut fra røykemønster og omega-3- bruk tenderer de til å være mer helsebevisst enn gjennomsnittet.

7 Referanser

1. LOV 1992-12-04 nr 132: Lov om legemidler m.v. (legemiddeloven). 1992 [updated 04.04.2008; cited 07.04 2008]; Available from: <http://www.lovdatab.no/all/hl-19921204-132.html#map0>.
2. Naturlegemidler. Statens Legemiddelverk; [cited 07.04 2008]; Available from: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_59860.aspx.
3. Retningslinjer for godkjenning av naturlegemidler. Statens legemiddelverk; 1998 [cited 07.05 2008]; Available from: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_60883.aspx.
4. Naturmiddelutredningen. Høringsnotat. Helsedepartementet; 2004 [cited 08.05 2008]; Available from: <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/hoeringer/hoeringsdok/2004/Horing---Naturmidler/3.html?id=96488>.
5. FOR 2004-05-20 nr 755: Forskrift om kosttilskudd. 2004 [updated 04.05.2007; cited 07.05 2008]; Available from: <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20040520-0755.html>.
6. Tømmerberg IK. Veileder til kosttilskuddforskriften. Kapittel 3. Kosttilskuddforskriftens virkeområde. Mattilsynet; 2005 [updated 23.08.2006; cited 07.05 2008]; Available from: http://www.mattilsynet.no/portal/page?_pageid=54_40083&_dad=portal&_schema=PORTAL&navigation1_parentItemId=2023&navigation2_parentItemId=2023&navigation2_selectedItemId=2225&piref54_40088_54_40083_40083.artSectionId=5426&piref54_40088_54_40083_40083.articleId=19243.
7. Bergsjø P, Evensen ÅR, Steinsholt IM. Klimakteriet. 2001 [updated 30.04.2007; cited 31.10 2007]; Available from: <http://www.legehandboka.no/>.
8. Nelson HD. Menopause. Lancet. 2008;371:760-70.
9. Stewart DE. Menopause: A Mental Health Practitioner's Guide [electronic book]. American Psychiatric Pub, Inc.; 2005 [cited 2008 03.04].
10. Marshall K, Senior J, Clayton JK. Menopause and hormone replacement therapy. In: Walker R, Edwards C, editors. Clinical Pharmacy and Therapeutics. 3rd ed: Churchill Livingstone; 2003. p. 695. ISBN: 0-443-07137-3
11. Grady D, Sawaya GF. Discontinuation of postmenopausal hormone therapy. The American Journal of Medicine. 2005;118(12):163-5.
12. Freedman RR, Krell W. Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1999;181(1):66-70.

13. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal Therapies for Menopausal Hot Flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2006;295:2057-71.
14. Berendsen HHG. The role of serotonin in hot flushes. *Maturitas*. 2000;36(3):155-64.
15. Stearns V. Clinical update: new treatments for hot flushes. *The Lancet*. 2007;369(9579):2062-4.
16. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral estrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes: a systematic review. *Climacteric*. 2001;4:55-74.
17. Morris E, Rymer J. Menopausal symptoms. Interventions [database on the Internet]. *BMJ Clinical Evidence*. [last modified 01.09.2007]. Available from: <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/woh/0804/0804.jsp>.
18. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA*. 2002;288(1):49-57.
19. Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA*. 2002;288(1):58-66.
20. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
21. Hormonbehandling av kvinner med menopausale symptomer. 2003 [cited 17.10 2007]; Available from: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_57269.aspx.
22. Dahle EJ, Lydersen S, Moen MH. Bruk av østrogen og alternativ behandling blant norske kvinner 50-69 år. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2006;126(3):318-20.
23. Rønning M, Sakshaug S, Strøm H, Berg CL, Litleskare I, Devold H, et al. Legemiddelforbruket i Norge 1990-2007 - Urogenitalsystem og kjønnshormoner. Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2008 [cited 22.04 2008]; Available from: <http://www.legemiddelforbruk.no/atc/g.html>.
24. Tofupill og østrogen [database on the Internet]. RELIS database 2005; spm.nr. 2587, RELIS Sør. Available from: <http://www.relis.no/database>.
25. Morris E, Rymer J. Menopausal symptoms. Interventions: phyto-oestrogens [database on the Internet]. *BMJ Clinical Evidence*. [last modified 01.09.2007]. Available from: http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/woh/0804/0804_I4.jsp.
26. Effekt, interaksjoner og bivirkninger av fytoøstrogener [database on the Internet]. RELIS database 2006; spm.nr. 1598, RELIS Øst. Available from: <http://www.relis.no/database>.

27. FOR 1999-12-27 nr 1565: Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten). 2000 [updated 25.03.08; cited 07.04.08 2008]; Available from: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19991227-1565.html>.
28. Preparatkort for Remifemin. Trondheim: PharmaSafe AS; [cited 07.05 2008]; Available from: <http://www.legemiddelsiden.no/default.aspx?PageID=179&IOID=5530>.
29. Abernethy K, Hillard A, Holloway D, Hughes E, McFall P, Sutherland C. Complementary approaches to menopausal symptoms. RCN guidance for nurses, midwives and health visitors [electronic book]. London: Royal College of Nursing; 2006 [cited 2008 04.04]. Available from: http://www.rcn.org.uk/_data/assets/pdf_file/0007/78712/003069.pdf.
30. Cimicifuga racemosa og leverskader. Statens legemiddelverk; 2007 [cited 07.05 2008]; Available from: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_59046.aspx.
31. Wang-Cheng R. Menopause [electronic book]. ACP Press; 2007 [cited 2008 01.04].
32. Hickey M, Saunders CM, Stuckey BGA. Non-hormonal treatments for menopausal symptoms. Maturitas. 2007;57:85-9.
33. Rognlien B. Alternativ overgangsalder. In: Rud T, Moen MH, Seeberg T, editors. Klimakteriehåndboken. 2nd ed. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2003. p. 218. ISBN: 82-05-30112-3
34. Lov om alternativ behandling av sykdom mv. . Helse og Omsorgsdepartementet; 2004 [updated 01.11.2007; cited 01.11 2007]; Available from: <http://www.lovdata.no/all/tl-20030627-064-0.html>.
35. Johannessen M. Populært alternativ. 2006 [updated 26.01.2007; cited 25.10.2007 2007]; Available from: <http://www.pasienthandboka.no/default.asp?mode=document&documentid=16996>.
36. Hanssen B, Grimsgaard S, Launsø L, Fønnebø V, Falkenberg T, Rasmussen NK. Use of complementary and alternative medicine in the scandinavian countries. Journal of Primary Health Care. 2005;23(1):57-62.
37. Fønnebø V, Launsø L, Bessesen T, Nilssen T. Bruk av alternativ behandling i Norge. [electronic article]. 2007 [cited 2007 25.10]; Available from: <http://www.nifab.no/content/download/15907/88616/file/NIFAB%20NAFKAM%20rapport%20brugerundersøkelse.pdf>.
38. Markedsdata. Bransjerådet for Naturmidler; [cited 09.05 2008]; Available from: <http://www.brn.no/>.
39. Lønroth HL, Ekholm O. Alternativ behandling i Danmark - brug, brugere og årsager til brug. Ugeskrift for læger. 2006;168(7):682-6.
40. Borud EK, Alræk T, White A, Fønnebø V, Grimsgaard S. The effect of TCM acupuncture on hot flushes among menopausal women (ACUFLASH) study: A study

protocol of an ongoing multi-centre randomised controlled clinical trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2007;7(6).

41. Lund E, Dumeaux V, Braaten T, Hjartåker A, Engeset D, Skeie G, et al. Cohort Profile: The Norwegian Women and Cancer Study - NOWAC - Kvinner og kreft. *International Journal of Epidemiology*. 2008;37(1):36-41.

42. Waaseth M, Bakken K, Dumeaux V, Olsen KS, Rylander C, Figenschau Y, et al. Hormone replacement therapy use and plasma levels of sex hormones in the Norwegian Women and Cancer Postgenome Cohort - a cross-sectional analysis. *BMC Women's Health*. 2008;8(1).

43. Felleskatalogen. [cited 10 2007]; Available from: <http://www.felleskatalogen.no/>.

44. ATC/DDD Index 2007. Folkehelseinstituttet; [2007]; Available from: <http://www.whocc.no/atcddd/>.

45. About the ATC/DDD system. Norwegian institute of Public Health; [updated 28.06.2007; cited 11.02 2008]; Available from: <http://www.whocc.no/atcddd/>.

46. Herbal ATC. The Uppsala Monitoring Centre; [cited 25.03 2008]; Available from: <http://www.umc-products.com/DynPage.aspx?id=21616>.

47. Content. The Uppsala Monitoring Centre; [cited 25.03 2008]; Available from: <http://www.umc-products.com/DynPage.aspx?id=21617>.

48. West SL, Strom BL, Poole C. Validity of Pharmacoepidemiologic Drug and Diagnosis Data. In: Strom BL, editor. *Pharmacoepidemiology*. 4th ed. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd; 2005. p. 717-30. ISBN: 0-470-86681-0

49. Brustad M, Braaten T, Lund E. Predictors for cod-liver oil supplement use - the Norwegian Women and Cancer Study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2004;58:128-36.

50. Guideline for Good Clinical Practice. EMEA European Medicines Agency; 2002 [cited 20.10 2007]; Available from: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf>.

51. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R. Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture: The STRICTA Recommendations. *Acupuncture in Medicine*. 2002;20(1):22-5.

52. Acupuncture for Hot Flashes in Menopause [database on the Internet]. *Clinicaltrials*. 2007. Available from: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00284492>.

53. Messerer M, Wolk A. Sensitivity and specificity of self-reported use of dietary supplements. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2004;58:1669-71.

54. Dietrichs E, Johannessen T, Zwart J-A. Migrene [database on the Internet]. Norsk Elektronisk Legehandbok. 2001 [last modified 18.01.2008]. Available from: <http://www.legehandboka.no/>.
55. Dietrichs E, Johannessen T. Epilepsi [database on the Internet]. Norsk Elektronisk Legehandbok. 2001 [last modified 27.08.2007]. Available from: <http://www.legehandboka.no/>.
56. Hypotyreose. In: Vilberg A, editor. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. Oslo; 2007. p. 134-6. ISBN: 978-82-90732-09-2
57. Hypertyreose. In: Vilberg A, editor. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. Oslo; 2007. p. 130. ISBN: 978-82-90732-09-2
58. Type 1- og type 2-feil. Statistisk styrke og dens betydning for utvalgsstørrelsen. In: Bjørndal A, Hofoss D, editors. Statistikk for helse- og sosialfagene. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2004. p. 201-2. ISBN: 82-05-31608-2
59. Jacobsen BK, Lund E. Level of Education, Use of Oral Contraceptives and Reproductive Factors: The Tromsø Study International Journal og Epidemiology. 1990;19(4):967-70.
60. Krokstad S, Kunst AE, Westin S. Trends in health inequalities by educational level in a Norwegian total population study. Journal of Epidemiology and Community Health. 2002;56:375-80.
61. Grøtvedt L. Helseprofil for Oslo. Voksne. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2002; Available from: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5583&MainArea_5661=5583:0:15,1134:1:0:0:::0:0&MainLeft_5583=5603:41073::1:5585:1:::0:0.
62. Lund K, Lund M. Røyking og sosial ulikhet i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen. 2005;125(5):560-3.
63. Lund M, Lund K, Rise J. Sosiale ulikheter og røykeslutt blant voksne. Tidsskr Nor Lægeforen. 2005;125(5):564-8.
64. Waaseth M. Personlig meddelelse. 2008.

8 Appendiks

Appendiks 1 Informasjonsskriv til deltakerne i ACUFLASH

Akupunktur mot hetetokter i overgangsalderen

Hva er overgangsalder

Overgangsalderen (klimakteriet) er perioden omkring bortfall av menstruasjon, og skyldes gradvis reduksjon i produksjonen av de kvinnelige kjønnshormonene. En kvinne har nådd menopausen når hun har vært uten menstruasjon sammenhengende i ett år. Overgangsalderen inntreffer vanligvis hos kvinner i alderen 45-55 år.

Plager relatert til overgangsalder

Mange kvinner opplever hetetokter og nattesvette som en vanlig plage i overgangsalderen. Andre plager er humørsvingninger, søvnproblemer, leddsmerter, tørre slimhinner i skjeden og urinveisproblemer.

Hva kan du gjøre selv for å dempe plagene?

Tilstrekkelig hvile og søvn, reduksjon av fysisk og psykisk stress, regelmessig mosjon og et sunt kosthold er generelle anbefalinger for å dempe og lindre plager relatert til overgangsalderen. Kvinner som røyker kommer ofte tidligere i overgangsalderen, og opplever generelt flere hetetokter enn ikke røykere.

- ❑ Avspennings- og pusteteknikker som roer kropp og sjel kan bidra til å redusere antall hetetokter. Disse teknikkene kan man selv lære seg ved hjelp av bøker eller cd-er.
- ❑ Økt fysisk aktivitet reduserer både intensitet og hyppighet av hetetokter og svetteanfall, så regelmessig mosjon anbefales.
- ❑ Et sunt kosthold bør inneholde mest mulig ferske og friske matvarer. Økt inntak av soyabønner, fullkornsprodukter, grovt rugbrød, friske grønnsaker og fet fisk er gunstig.
- ❑ Soyabønner og belgvekster inneholder naturlige planteøstrogener – fytoøstrogener. Ulike soyaprodukter er mye brukt som alternativ behandling ved overgangsplager. Disse produktene tilbys i de fleste helsekostforretninger og apotek, og kan benyttes.
- ❑ Tørre slimhinner i skjeden kan lindres med østrogenholdige vagitorier (skjedestikkpiller) eller krem, eller med en hormonfri vaginalgel.

Hva kan du gjøre som deltaker i Acuflysh

Som deltaker i Acuflysh kan du benytte deg av tiltakene/behandlingsformene nevnt i forrige avsnitt som ikke involverer en behandler. Du kan dermed forsøke soyaprodukter, enkelte naturmidler og avspennings- eller stressmestringsteknikker for å lindre plagene dine hvis du ønsker det. En liste over produktene som kan benyttes finner du på baksiden av arket.

Dersom du oppsøker lege eller annen behandler (fysioterapeut, homøopat osv.) og mottar behandling for hetetokter, er du ikke lenger med i studien.

Hvis du velger å bruke avspenningsteknikker, soyaprodukter eller andre alternative behandlingsformer som ikke involverer en behandler, ber vi deg om å opplyse om dette under spørsmålene om alternativ behandling som fins på et av våre spørreskjema.

Ta gjerne med dette informasjonsskrivet neste gang du oppsøker fastlege eller gynekolog.

Liste over preparater som kan benyttes som alternativ behandling

Bio Soy	Nattlysolje
Dong Quai	Pro Eris®
Estrogain®	Progesta care®
Femi Climatique®	Super Soy
Feminol®	Soya
Femiwell®	Tofu
GPH Gensitin	Tofupill®
Menoflavon®	Wild Yam

Produktet Femal® kan ikke benyttes.

Kontakt forsøksledelsen dersom du er i tvil om hva du kan bruke.

Appendiks 2 ACUFLASH spørreskjema ved baseline

Deltaker: _____
Dato: _____
Randnr.: _____

ACUFLASH SPØRRESKJEMA



UTDANNING, ARBEID OG BOFORHOLD

Hvilken utdanning er den høyeste du har fullført?

- Mindre enn 7 år grunnskole
 Grunnskole 7-10 år, framhaldsskole, folkehøyskole
 Realskole, middelskole, yrkesskole, 1-2 årig vid. skole
 Artium, øk. gymnas, allmennfaglig retning i vid. skole
 Høgskole, universitet, mindre enn 4 år
 Høgskole, universitet, 4 år eller mer

Hvor mange hele års skolegang har du gjennomført?
(Ta med alle år du har gått på skole eller studert)

Antall år: _____

Er du i lønnet arbeid Ja Nei

Hvis ja, hvor høy er bruttoinntekten i husholdet pr. år?

- Under 150.000
 151.000-300.000
 301.000-450.000
 451.000-600.000
 601.000-750.000
 751.000-1 million
 over 1 million

Bor du sammen med noen? Ja Nei

Hvis ja,

Ektefelle/samboer Ja Nei

Andre personer, 18 år og eldre Ja Nei Ant. _____

Personer under 18 år Ja Nei Ant. _____

MENSTRUASJON

Hvor gammel var du da du fikk menstruasjon første gang?
_____ år

Hvor mange år tok det før menstruasjonen ble regelmessig?

Ett år eller mindre Mer enn ett år Aldri Husker ikke

Da du hadde menstruasjon, hadde du noen av disse plagene?
(Sett ett kryss for hvert spørsmål)

Var du nedtrykt (deprimert) eller irritabel?

Nei Ubetydelig Merkbart Plagsomt

Hadde du smertefulle bryst?

Nei Ubetydelig Merkbart Plagsomt

Hadde du hovne hender/føtter, vektøkning eller følelse av å
ese ut?

Nei Ubetydelig Merkbart Plagsomt

Hvordan stoppet menstruasjonen?

- Av seg selv
 Operert vekk eggstokkene
 Operert vekk livmoren
 Usikker, har brukt hormontilskudd som gav regelmessige blødninger
 Annet

Alder da menstruasjonen opphørte _____ år

GRAVIDITET, FØDSLER OG PREVENSJON

Har du barn? Ja Nei

Egne barn Ja Nei Ant. _____

Adoptivbarn Ja Nei Ant. _____

Angi fødselsår for hvert barn du har født om (også dødfødte eller barn som døde senere). Dersom du ikke har født barn fortsett til neste spørsmål.

Barn 1 Fødselsår _____ Barn 4 Fødselsår _____

Barn 2 Fødselsår _____ Barn 5 Fødselsår _____

Barn 3 Fødselsår _____ Barn 6 Fødselsår _____

Har du hatt svangerskap som varte i mindre enn 6 mnd., dvs spontanabort eller selvbestemt abort?

Ja Nei

Hvis ja, hvor mange aborter har du hatt i alt? Ant. _____

Har du noen gang brukt p-piller, minipiller inkludert?

Ja Nei

Hvis ja, hvor lenge har du brukt p-piller i alt? _____ år

Hvor gammel var du første gang du brukte p-piller? _____ år

BRUK AV HORMONPREP. I OVERGANGSALDEREN

Har du noen gang brukt hormontabletter/-plaster?

Ja Nei

Hvis JA, hvor lenge har du brukt hormontabletter/-plaster i alt?

_____ ant. år _____ ant. mnd

Hvor gammel var du første gang du brukte hormontabl./plaster?

_____ år

Hvorfor begynte du å bruke hormontabletter/-plaster?

Lindre plager i overgangsalderen (hetetokter, underlivsplager mm.)

Forebygge beinskjørhet

Forebygge hjerte-/karsykdommer

Annet

Når sluttet du å bruke hormontabletter/-plaster?

_____ mnd _____ årstall

Bruker du østrogenpreparat i skjeden nå? (krem/stikkpiller/vaginaltabletter/vaginalinnlegg)

Ja Nei

Hvis ja, hvor lenge har du brukt det? _____ år _____ mnd

Bruker du hormonspiral nå? Ja Nei

HELSE OG BRUK AV HELSETJENESTER, MEDISINER OG KOSTTILSKUDD

Hvor høy er du? _____ cm

Hvor mye veier du i dag? _____ kg

Hvordan er helsen din nå? (Sett bare ett kryss)

Dårlig

Ikke helt god

God

Svært god

Har du eller har du hatt?

	Ja	Nei	Alder første gang
Høyt blodtrykk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Stoffskiftesykdom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Diabetes (sukkersyke) (ikke svangeskapsdiabetes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Hvor ofte er du plaget av søvnløshet?

Aldri, eller noen få ganger i året

1-3 ganger i måneden

Omtrent 1 gang i uken

Mer enn en gang i uken

Har du siste året vært plaget av søvnløshet som har gått ut over arbeidsevnen?

Ja Nei

Med tanke på egen helse eller sykdom siste år, hvor mange ganger har du vært: (Sett 0 hvis du ikke har hatt slik kontakt)

Ant. ganger siste år

Innlagt i sykehus _____

Hos psykolog eller lege (allmennlege/legevakt/spesialist) _____

Hos fysioterapeut eller kiropraktor _____

Hos utøver av alternativ behandling (homeopat/akupunktur/soneterapeut/naturmedisiner) _____

Har du noen gang fått akupunkturbehandling?

Ja Nei

Hvis JA, angi sykdom/plage som du har brukt akupunkturbehandling for og effekt av behandlingen:

Sykdom/plage	Forverring	Ingen effekt	Litt effekt	God effekt
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tror du akupunkturbehandling kan ha effekt (generelt)?

Ja

Nei

Vet ikke

Andre kommentarer _____

Har du noen gang brukt alternativ behandling mot plager i forb. med overgangsalderen? (enten ved å oppsøke utøver eller som egenbehandling)

Ja Nei

Hvis JA, hvilken type behandling har du fått

Angi behandlingsform

	Egenbehandling	Hos utøver/behandler
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tror du at plagene du har i forbindelse med overgangsalderen kan lindres av akupunktur?

Ja

Nei

Vet ikke

Andre kommentarer _____

BRUK AV MEDISINER OG KOSTTILSKUDD

Har du i løpet av de siste 4 ukene brukt legemidler eller kosttilskudd (herunder reseptbelagte og reseptfrie legemidler, naturmidler, kosttilskudd)?

Ja Nei

Hvilke preparater har du brukt og hvor ofte?

Angi preparat	Daglig	Hver uke men ikke daglig	Sjeldnere enn hver uke	Grunn til at du har brukt dem
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Bruker du tran, trankapsler, fiskeoljekapsler?

Ja, daglig Iblant Nei

FYSISK AKTIVITET I FRITID OG ARBEID

Fritid siste året.

Hva slags aktivitet har du utført i din fritid siste året? Dersom aktiviteten varierer mye, for eks. mellom sommer og vinter, så tenk deg et gjennomsnitt (sett ett kryss i den ruten som passer best)

- Leser, ser på TV eller annen stillesittende aktivitet
- Spaserer, sykler eller beveger deg på annen måte minst 4 timer i uka (her kan du også regne med gang eller sykling til arbeidssted, søndagsturer mm.)
- Driver du med mosjonsidrett, tyngre hagearbeid eller lignende? (merk at aktiviteten skal vare minst fire timer i uken)
- Trener hardt eller driver konkurranseidrett regelmessig og flere ganger i uken

Arbeidsaktivitet siste året.

Hva slags aktivitet har du vanligvis i arbeidet ditt?

- For det meste stillesittende arbeid (eks. kontorarbeid)
- Arbeid som krever at du går mye (du blir ikke svett og hjertet slår ikke fortere, eks. ekspeditor, lærer, frisør)
- Arbeid der du går mye og løfter mye (du svetter litt og hjertet slår raskere, eks. syke-/hjelpepleier, postbetjent)
- Tungt kroppsarbeid (du svetter en del og hjertet slår raskt, tunge løft, jordbruk, tungt omsorgsarbeid)

Har du vært yrkesaktiv de siste 12 mnd.? Ja Nei

Hvor stor stillingsprosent har du? _____ %

FYSISK AKTIVITET SISTE 3 MND

Angi i skjemaet nedenfor de fritidsaktiviteter du har deltatt i siste tre måneder. Oppgi hvor ofte og hvor lenge pr. gang du holdt på. Angi aktivitetsnivået (se nedenfor) på en skala fra 1 (lavt) til 4 (høyt)

- A. Lese bøker/TV-titting
- B. Gå til/spasere
- C. Gå i skogen/på fjellet/jakte
- D. Jogge/løpe
- E. Sykle (også trimsykkel)
- F. Svømme
- G. Tennis/badminton/squash
- H. Golf/bowling
- I. Gymnastikk/aerobic/trim/turgåing/dans/ballett
- J. Stryketrening/vekttrening
- K. Husarbeid
- L. Ski (langrenn), turgåing/konkurranse
- M. Kjøre slalåm/telemark
- N. Ake/sparke, gå på skøyter (også rulleskøyter)
- O. Ro/padle/seile
- P. Plukke bær/sopp/fiske
- Q. Annet

Aktivitetsnivå for fritidsaktiviteter

1. = Overveiende stillesittende
2. = Lett trening. Du blir ikke svett og hjertet slår ikke fortere
3. = Middels hard trening. Du svetter litt og hjertet slår litt fortere
4. = Hard trening. Du svetter mye og hjertet slår fort.

Aktivitet	Gj.snitt tid pr. g. (min)	Gj.snitt Ant. pr. mnd	Aktivitetsnivå			
			1	2	3	4
Eks. A	35	12	x			

TRANSPORT TIL OG FRA ARBEID

Spørsmålene gjelder transport mellom hjem og arbeidsplass siste 3 måneder

Hvordan kommer du deg vanligvis til/fra arbeid?

Ta et gjennomsnitt for en måned. (Angi antall ganger du bruker de forskjellige transportmidlene).

Ant. ganger pr. mnd

Bil/buss/trikk/tog/båt _____

Sykkel _____

Til fots _____

Hvor lang tid tar vanligvis transporten til/fra arbeid?
(Du kan fylle ut flere kategorier)

Bil/buss/trikk/tog/båt _____ min.

Sykkel _____ min.

Til fots _____ min.

LEVEVANER

Er du vegetarianer? Ja Nei

Har du røykt/røyker du?

Ja, daglig Ja, men ikke daglig Ja, tidligere Nei, har aldri røykt

Hvor mange kopper kaffe og te drikker du daglig?

Koffeinholdig kaffe _____ kopper

Koffeinfri kaffe _____ kopper

Te _____ kopper

Er du totalavholdskvinne? Ja Nei

Hvis nei, hvor ofte og hvor mye drakk du i gj.snitt siste år?

	Aldri, sjelden	1 pr.mnd	2-3 pr. mnd	1 pr. uke	2-4 pr. uke	5-6 pr. uke	1+ pr. dag
Øl (1/2 l)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vin (glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brennevin (drinker)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mange takk for hjelpen!

Appendiks 3 ACUFLASH spørreskjema ved 12 uker

Deltaker: _____
 Dato: _____
 Randnr.: _____

ACUFLASH SPØRRESKJEMA

Registrering 3 (uke 12)



BRUK AV HELSETJENESTER, MEDISINER OG KOSTTILSKUDD

Er du tildelt akupunkturbehandling i studieperioden?

Ja Nei

Med tanke på egen helse eller sykdom siste 4 uker, hvor mange ganger har du vært:

(Gjelder ikke akupunktur, dersom du er i akupunkturgruppen)

Ant. ganger siste 4 uker

Innlagt i sykehus _____

Hos psykolog eller lege (allmennlege/legevakt/spesialist) _____

Hos fysioterapeut eller kiropraktor _____

Hos utøver av alternativ behandling (homeopat/akupunktør/soneterapeut/naturmedisiner) _____

Har du siste 4 uker brukt alternativ behandling mot plager i forbindelse med overgangsalderen? (Enten ved å oppsøke en utøver eller som egenbehandling).

(Gjelder ikke akupunktur, dersom du er i akupunkturgruppen)

Ja Nei

Hvis Ja; hvilken type behandling har du brukt?

Angi behandlingsform	Egenbehandl.	Hos utøver/ behandler
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Har du i løpet av de siste 4 ukene brukt legemidler eller kosttilskudd (herunder reseptbelagte og reseptfrie legemidler, naturmidler, kosttilskudd)?

Ja Nei

Hvilke preparater har du brukt og hvor ofte?

Angi preparat	Daglig	Hver uke men ikke daglig	Sjeldnere enn hver uke	Grunn til at du har brukt dem
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Bruker du østrogenpreparat i skjeden nå (krem/stikkpiller/vaginaltabletter/vaginalinnlegg)?

Ja Nei

Hvis Ja; hvor lenge har du brukt det?

Ant. år _____ Ant. mnd. _____

Hvor ofte har du vært plaget av søvnløshet i de siste 4 uker?

1-3 ganger i måneden Omtrent 1 gang i uken Mer enn 1 gang i uken

LEVEVANER OG BEHANDLINGSERFARINGER

Har du endret dine levevaner for å lindre hetetoktene mens studien har pågått? (siste 3 mnd.)

Ja Nei

Hvis Ja; angi hvilke endringer du har gjort siste 3 mnd (sett et kryss på det som passer)

Hvile og søvn Økt Redusert

Bruk av avspenningsteknikk

Fysisk aktivitet

Inntak av koffeinholdig kaffe

Inntak av alkohol

Røyking

Andre endringer, beskriv hvilke _____

Opplever du at plagene du har i forbindelse med overgangsalderen har endret seg mens studien har pågått?

Ja Nei

Hvis ja, spesifiser og sett kryss ved de plagene som har endret seg

	Betydelig økning	Litt økning	Litt reduksjon	Betydelig reduksjon
Antall hetetokter pr. døgn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensiteten av hetetokter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Søvnkvalitet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Generell velvære	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andre plager, spesifiser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Besvares kun av deltakere i akupunkturgruppen:

Vil du anbefale akupunktur til andre Ja Nei

Kan du tenke deg å prøve akupunktur igjen Ja Nei

Appendiks 4 ACUFLASH spørreskjema ved 6 måneder

6 måneders kontroll

Dato: _____

Randnr.: _____

ACUFLASH SPØRRESKJEMA



BRUK AV HELSETJENESTER, MEDISINER OG KOSTTILSKUDD

Med tanke på egen helse eller sykdom siste **3 mnd**, hvor mange ganger har du vært:

Ant. ganger siste **3 mnd**

Innlagt i sykehus _____

Hos psykolog eller lege (allemennlege/ legevakt/spesialist) _____

Hos fysioterapeut eller kiropraktor _____

Hos utøver av alternativ behandling (homeopat/ akupunktør/soneterapeut/naturmedisiner) _____

Har du siste **3 mnd** brukt alternativ behandling mot plager i forbindelse med overgangsalderen? (Enten ved å oppsøke en utøver eller som egenbehandling).

Ja Nei

Hvis Ja; hvilken type behandling har du brukt?

Angi behandlingsform	Egenbehandl.	Hos utøver/ behandler	Ant. behandl.
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Har du i løpet av de siste **3 mnd** brukt legemidler eller kosttilskudd (herunder reseptbelagte og reseptfrie legemidler, naturmidler, kosttilskudd)?

Ja Nei

Hvilke preparater har du brukt og hvor ofte?

Angi preparat	Daglig	Hver uke men ikke daglig	Sjeldnere enn hver uke	Grunn til at du har brukt dem
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Bruker du østrogenpreparat i skjeden nå (krem/stikkpiller/ vaginaltabletter/vaginalinnlegg)?

Ja Nei

Hvis Ja; hvor lenge har du brukt det?

Ant. år _____ Ant. mnd. _____

Hvor ofte har du vært plaget av søvnløshet i de siste **3 mnd**?

Aldri 1-3 ganger i mnd. Omtrent 1 gang i uken Mer enn 1 gang i uken

Har du siste **3 mnd** vært plaget av søvnløshet som har gått ut over arbeidsevnen?

Ja Nei

LEVEVANER OG BEHANDLINGSERFARINGER

Er du vegetarianer? Ja Nei

Har du røykt/røyker du?

Ja, daglig Ja, men ikke daglig Ja, tidligere Nei, har aldri røykt

Hvor mange kopper kaffe og te drikker du daglig?

Koffeinholdig kaffe _____ kopper

Koffeinfri kaffe _____ kopper

Te _____ kopper

Er du totalavholdskvinne? Ja Nei

Hvis nei, hvor ofte og hvor mye drakk du i gj.snitt siste år?

	Aldri, sjelden pr.mnd	1 pr.mnd	2-3 pr. mnd	1 pr. uke	2-4 pr. uke	5-6 pr. uke	1+ pr. dag
Øl (1/2 l)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vin (glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brennevin (driker)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Arbeidsaktivitet siste året.

Hva slags aktivitet har du vanligvis i arbeidet ditt?

- For det meste stillesittende arbeid (eks. kontorarbeid)
- Arbeid som krever at du går mye (du blir ikke svett og hjertet slår ikke fortere, eks. ekspeditor, lærer, frisør)
- Arbeid der du går mye og løfter mye (du svette litt og hjertet slår raskere, eks. syke-/hjelpepleier, postbetjent)
- Tungt kroppsarbeid (du svette en del og hjertet slår raskt, tunge løft, jordbruk, tungt omsorgsarbeid)

Har du vært yrkesaktiv de siste **6 mnd**? Ja Nei

Hvor stor stillingsprosent har du? _____ %

Har du endret dine levevaner for å lindre hetetoktene etter at studien var avsluttet (siste 3 mnd.)

Ja Nei

Hvis Ja; angi hvilke endringer du har gjort siste 3 mnd (sett et kryss på det som passer)

Hvile og søvn	Økt	Redusert
Bruk av avslapningsteknikk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fysisk aktivitet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inntak av koffeinholdig kaffe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inntak av alkohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Røyking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andre endringer, beskriv hvilke _____

Opplever du at plagene du har i forbindelse med overgangs- alderen har endret seg etter at studien har pågått? (siste 3 mnd)

Ja Nei

Hvis ja, sett kryss eller spesifiser hva som har forandret seg

	Betydelig økning	Litt økning	Litt reduksjon	Betydelig reduksjon
Antall hetetokter pr. døgn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensiteten av hetetokter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Søvnkvalitet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Generell velvære	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andre plager, spesifiser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Besvares kun av deltakere i akupunkturgruppen:

Er du tildelt akupunkturbehandling i studieperioden?

Ja Nei

Vil du anbefale akupunktur til andre Ja Nei

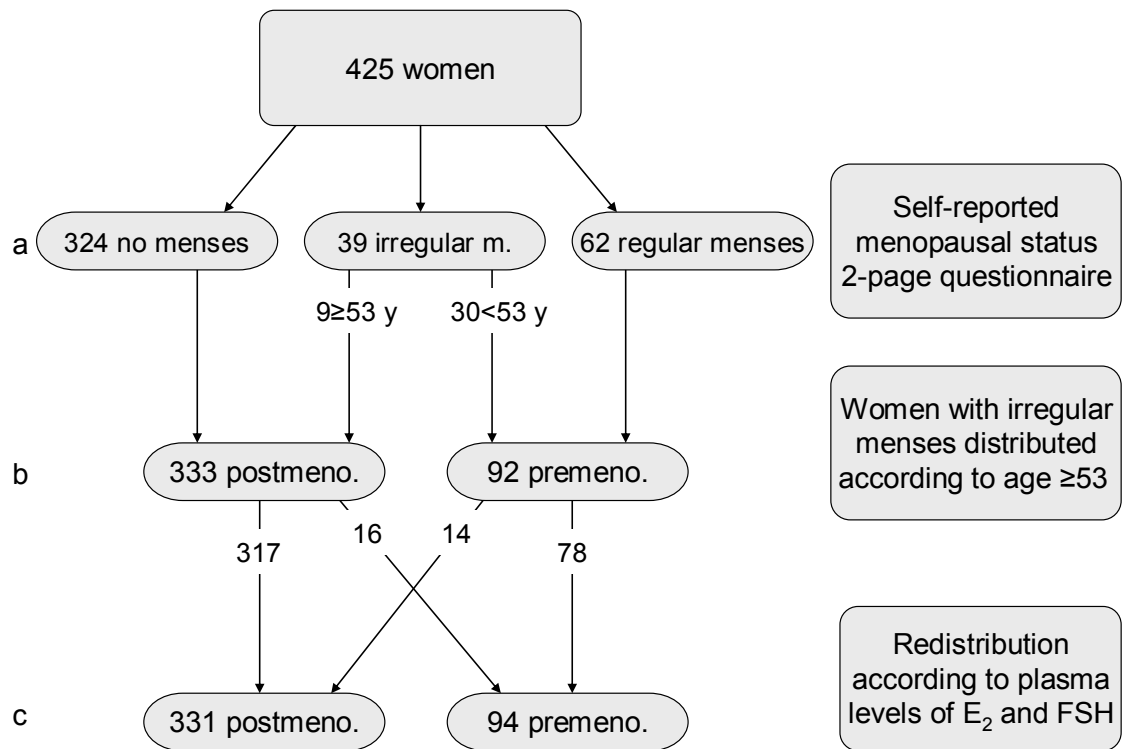
Kan du tenke deg å prøve akupunktur igjen Ja Nei

Hvis nei, hvorfor? _____

Bruk vedlagte returkonvolutt og returner skjemaet så rask som mulig.

Mange takk for hjelpen!

Appendiks 5 Figur fra validering av menopausestatus i Kvinner og kreft



Figuren er hentet fra Waaseth M et.al (42)

1991:

Hvor mange års skolegang har du i alt, ta med folkeskole og ungdomsskole?

..... år

1998:

Hvorfor begynte du å bruke østrogen-tabletter/plaster?

Lindre plager i overgangsalderen
(hetetokter, uopplagthet, underlivsplager mm)

Forebygge benskjørhet (osteoporose)

Forebygge hjerte/kar sykdom

Annet

Appendiks 7 Kvinner og kreft spørreskjema fra 2004; utdrag

KVINNER OG KREFT

Hvis du samtykker i å være med, sett kryss for JA i ruten ved siden av.
Dersom du ikke ønsker å delta kan du unngå purring ved å sette kryss for NEI og returnere skjemaet i vedlagte svarkonvolutt.
Vi ber deg fylle ut spørreskjemaet så nøye som mulig.

Skjemaet skal leses optisk. Vennligst bruk blå eller sort penn.
Du kan ikke bruke komma, forhøy 0,5 til 1. Bruk blokkbokstaver.

Med vennlig hilsen
Eiliv Lund

Høst 2004

KONFIDENSIELT

Jeg samtykker i å delta i JA

spørreskjemaundersøkelsen NEI

Overgangsalder

Har du regelmessig menstruasjon fremdeles?

Ja
 Har uregelmessig menstruasjon
 Vet ikke (menstruasjon uteblitt pga. sykdom o.l.)
 Vet ikke (bruker hormonpreparat med østrogen)
 Nei

+

Hvis Nei;

har den stoppet av seg selv?
 har du operert vekk eggstokkene?
 har du operert vekk livmoren?
 annet?

Alder da menstruasjonen opphørte

Graviditeter, fødsler og amming

Har du noen gang vært gravid? Ja Nei

Hvis Ja; hvor mange barn har du født i alt

Hvor gammel var du ved siste fødsel?

Hvor gammel var du første gang du brukte østrogentabletter/plaster?

Bruker du tabletter/plaster nå? Ja Nei

UTFYLLENDE SPØRSMÅL TIL ALLE SOM HAR BRUKT PREPARATER MED ØSTROGEN I FORM AV TABLETTER ELLER PLASTER FRA 1998 OG FREM TIL I DAG.

Har du svart «ja», ber vi deg utdype dette nærmere ved å svare på spørsmålene nedenfor. For hver periode med sammenhengende bruk av samme hormonpreparat håper vi du kan si oss hvor gammel du var da du startet, hvor lenge du brukte det samme hormonpreparatet og navnet på dette. Dersom du har hatt opphold eller skiftet merke skal du bevare spørsmålene for en ny periode. Dersom du ikke husker navnet på hormonpreparatet, sett «usikker». For å hjelpe deg til å huske navnet på hormonpreparatene ber vi deg bruke den vedlagte brosjyre som viser bilder av hormonpreparater som har vært solgt i Norge. Vennligst oppgi også nummer på hormontabletten/plasteret som står i brosjyren.

Periode	Alder ved start	Brukt samme hormontablett/plaster/sammenhengende fra 1998		Navn på hormontablett/plaster/ (se brosjyre)
		år	måned	
1.	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>
2.	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>
3.	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>
4.	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>
5.	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 100px;" type="text"/>

+

P-pillebruk

Har du brukt p-piller eller minipiller? Ja Nei

Hvis ja, hvor mange år har du brukt p-piller i alt?

Bruker du p-piller nå? Ja Nei

Bruk av hormonpreparater med østrogen i overgangsalderen

Har du noen gang brukt østrogentabletter/plaster? Ja Nei

Hvis Ja; hvor mange år har du brukt østrogentabletter/plaster i alt?

Østrogenpreparat til lokal bruk i skjeden

Har du noen gang brukt østrogen-krem/stikkpille?..... Ja Nei

Hvis Ja; bruker du krem/stikkpille nå?..... Ja Nei

Hormonspiral

Har du noen gang brukt hormonspiral (Levonova)? Ja Nei

Hvis Ja; hvor mange hele år har du brukt hormonspiral i alt?

Hvor gammel var du første gang du fikk innsatt hormonspiral?

Bruker du hormonspiral nå? Ja Nei

Selvopplevd helse

Oppfatter du din egen helse som; (Sett ett kryss)

Meget god God Dårlig Meget dårlig

Sykdom

Har du eller har du hatt noen av følgende sykdommer? (sett ett eller flere kryss)

	Ja	Nei	Hvis ja: Alder ved start
Kreft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Høyt blodtrykk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hjertesvikt/hjertekrampe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hjerteinfarkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Slag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Sukkersyke (diabetes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Depresjon (oppstått lege)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hypothyreose/lavt stoffskifte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

For følgende tilstander ber vi deg krysse av for hvilket år tilstanden oppsto første gang.

	før 98	98	99	00	01	02	03
Muskelsmerter (myalgi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibromyalgi/Fibrositt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kronisk tretthetssyndrom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ryggsmerter ukjent årsak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nakkeslengskade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Osteoporose (b.skjørhet)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brudd							
Underarmen (håndledd)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lårhalsen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ryggvirvel (kompresjon)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andre legemidler

Bruker du noen av disse legemidlene daglig nå?

Fontex, Fluoxetin Ja Nei

Cipramil, Citalopram, Desital Ja Nei

Seroxat, Paroxetin Ja Nei

Zoloft Ja Nei

Fevarin Ja Nei

Cipralext Ja Nei

Hvis Ja; hvor lenge har du brukt dette legemidlet sammenhengende? Måneder År

Har du benyttet noen av disse legemidlene tidligere? Ja Nei

Hvis Ja; hvor lenge har du benyttet disse legemidlene i alt? År

Høyde og vekt

Hvor høy er du? (i hele cm)

Hvor mye veier du i dag? (i hele kg)

Hvor mye veide du da du var 18 år? (i hele kg)

Kroppstype i 1. klasse. (Sett ett kryss)

Veldig tynn Tynn Normal Tykk Veldig tykk

Røykevaner

Har du i løpet av livet røykt mer enn 100 sigaretter til sammen? Ja Nei

Hvis Ja, ber vi deg fylle ut for de siste fem årene hvor mange sigaretter du i gjennomsnitt røykte pr. dag i denne perioden.

	Antall sigaretter pr. dag						
	0	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25+
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvor gammel var du da du tok din første sigarett?

Røyker du daglig nå? Ja Nei

Hvis Nei, hvor gammel var du da du sluttet?

Røykte noen av dine foreldre da du var barn? Ja Nei

Hvis Ja, hvor mange sigaretter røykte de til sammen pr. dag? (antall)

Appendiks 8 Kvinner og kreft spørreskjema fra 2005

KVINNER OG KREFT		2004/2005 KONFIDENSIELT
<p>Følgende opplysninger fylles ut i forbindelse med blodprøvetaking.</p> <p>DETTE SKJEMA MÅ FØLGE BLODPRØVEN!</p> <p>Skjemaet skal leses optisk. Vennligst bruk blå eller sort penn. Du kan ikke bruke komma, bruk blokkbokstaver.</p>		<p>ID-nr:</p> <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div> <p>LAB-kobling.</p> <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>
<p>Jeg har lest informasjonen om blodprøveundersøkelsen</p> <p>og samtykker i å delta i denne: Ja: <input type="checkbox"/></p>		
<p style="text-align: center;">PRØVETAKINGSDAGEN</p> <p>Fyll inn tidspunkt når blodprøven er tatt: Dato: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Klokkeslett: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>		<p>Når spiste du siste måltid før blodprøven ble tatt: Dato: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Klokkeslett: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p style="text-align: center;">STILLING NÅR BLODPRØVEN BLE TATT</p> <p>Sittende <input type="checkbox"/></p> <p>Liggende <input type="checkbox"/></p>		<p style="text-align: center;">RØYKEVANER SISTE UKEN</p> <p>Har du røkt i løpet av siste uke? +</p> <p>Ja <input type="checkbox"/></p> <p>Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Hvis ja: Hvor mange sigaretter røkte du?</p> <p>Antall i går: <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Antall i dag: <input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p style="text-align: center;">MENSTRUASJONSFORHOLD</p> <p>Har du menstruasjon?</p> <p>Ja <input type="checkbox"/></p> <p>Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Uregelmessig <input type="checkbox"/></p> <p>Er gravid <input type="checkbox"/></p> <p>Hvis ja: Angi dato for første dag i siste menstruasjon: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">+</p>		<p style="text-align: center;">VEKT OG HØYDE</p> <p>Hvor mye veier du i dag? kg <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Hvor høy er du? cm <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Er disse målene tatt på legekontoret i dag?</p> <p>Ja <input type="checkbox"/></p> <p>Nei <input type="checkbox"/></p>

FUGE. BLOD UTSENDELSE 35 ELLER 36.

MEDISINER I LØPET AV SISTE UKE

Har du brukt P-piller i løpet av siste uke?

Ja
Nei

Hvis ja:
Angi dato for siste tablett

dag mnd

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Har du i løpet av siste uke brukt
hormontabletter/-plaster (østrogen, gestagen)
for overgangsalderen?

Ja
Nei

Hvis ja:
Angi dato for siste tablett

dag mnd

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Preparatnavn:
(ikke skriv her)



Har du brukt andre medisiner
i løpet av siste uke?

Ja
Nei

Hvis ja:
Angi dato for siste tablett

dag mnd

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Preparat navn:
(ikke skriv her)

Preparat navn:
(ikke skriv her)

BRUK AV KOSTTILSKUDD I LØPET AV SISTE UKE

Har du brukt tran (flytende)
i løpet av siste uke?

Ja
Nei

Hvis ja:
Angi dato du sist tok tran

dag mnd

Hvor mye tran tok du da?

1 ts 1/2 ss 1+ ss

Har du brukt trankapsler/Omega-3/fiskeolje i
løpet av siste uke?

Ja
Nei

Hvis ja:
Angi dato du sist tok trankapsel/
Omega-3/fiskeolje

dag mnd

Hvor mange tok du da?

1 2 3+

Navn på preparatet du tok sist:

.....
(ikke skriv her)

Har du brukt soya i løpet av siste uke?

Ja
Nei

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Har du brukt andre kosttilskudd
(vitaminer/mineraler) i løpet av siste uke?

Ja
Nei

Hvis ja:
Angi dato for siste tablett

dag mnd

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Preparatnavn:
(ikke skriv her)

Takk for hjelpen!

Appendiks 9 Klassifisering av egenrapportert bruksområde

Kategorikode	Kategori	Kode	Bruksområde	Eksempler på bruksområder som formulert av deltakerne på spørreskjema
1	Gastrointestinale (GI) plager og stoffskifte	26	Syrerelaterte lidelser	Syrenøytraliserende, spiserørssykdom, dyspepsi, spiserørsbrokk, magebrokk
		27	Munn	Forebygge munnblommer, after
		28	Mage/tarm problemer	Fordøyelsen, løs avføring, ulcerøs kolitt, magesmerter
		29	Kvalme	Sjøsyke
		30	Diabetes	
		31	Vektreduksjon	Unngå søtbehov, mot karbohydrater, forbrenning
2	Hjerte, kretsløp og blod	15	Hjerte/kar problemer	Vann drivende, forebygge blodpropp, kolesterol, høyt BT, hjerteprofylakse, blodsirkulasjon, blodomløp, smøre blodårer, for blodet, lavt jern i blodet
3	Klimakterieplager	35	Klimakterieplager	Dårlig livskvalitet, håper det hjelper (40+ klimakteriete), overgangsalder, hetetokter, svettetokter, svette
4	Muskler, ledd, skjelett og smerter	14	Smerter	Hodepine
		16	Skjelett	Osteoporose profylakse, osteoporose, beinsvakhet, bedre kalsiumbalanse, brukket ribbein, bekkensmerter, brukket brystbein
		17	Rastløse bein	Urolige bein
		18	Kramper i bein	Kramper
		19	Leddplager	Godt for ledd, leddsmerter, vonde knær, stølhet, smøre ledd, hofteproblem, artroskopi, psoriasisartritt, artrose, slitasjegikt, betennelse kne
		20	Muskelplager	Muskelsmerter, myalgi, muskelstivhet
		21	Rygg-/skulderplager	Isjas, rygg/arm smerter,

		22	Nakkesmerter	prolaps rygg, betennelse skulder
		23	Leddgikt	
		24	Sene-/muskelbetennelse	Betennelse i foten, betennelse hånd/arm
		25	Sjøgren	Smerter pga sjøgren
		46	Leggsmerter	
		48	Kronisk betennelse	
5	Hypothyreose	32	Lavt stoffskifte	Operert bort kjertelen, stoffskifte
6	Infeksjon, immunforsvar og energi	36	Infeksjon/immunforsvar	Sti på øyet, influensa, øyelokkbetennelse, halsbetennelse, bihulebetennelse, bronkitt, klare bihuler, forebygge UVI, giardia, forkjølelse, feber, UVI, immunforsvar, betennelse tann, slimløsende
		39	Få energi	Bli mer opplagt, mot tretthet/slapphet
7	Nervesystemet: migrene, depresjon, angst, søvn	6	Søvnproblemer	
		7	Angst	Angst, panikkangst, uro
		8	Depresjon	
		9	Migrene/migreneprofylakse	
		10	Hukommelse	
		11	Svimmelhet	
		12	Konsentrasjonsproblemer	For god konsentrasjon
		47	Tvangstanker	
8	Astma og allergi	4	Allergi	
		5	Astma/luftveisplager	Pust, forebygge astmaanfall, luftveisplager, tett nese
9	Generell helse	37	Helse	Godt for meg, sunt, tror jeg trenger det, allmenn helse, helseforebyggende, styrke helse, friskhet/velvære, bedre form, for alt, holde meg i form
		38	Mat-/ernæringserstatning	Mat, matintoleranse, frukterstatning, drikker ikke melk, fiskeerstatning
		40	Forebyggende	
		41	Kosttilskudd	Omega 3 tilskudd, vitamin- og mineraltilskudd, antioksidanter
10	Hud, negler og hår	1	Hud problemer	Kviser, mot rynker, eksem,

		2	Psoriasis	soleksem
		3	Negler/hår	Håravfall, hår/hodebunnsproblem, neglesopp
13	Annet	13	Epilepsi	Brukt hele året, har hjulpet, balanse i kroppen, mot hevelser, renser, minske fukt i huden, ingen spesiell grunn, naturmedisin, prøvepakke De sier at det hjelper Fra legen
		42	Annet	
		43	Anbefalt	
		45	Legens ordre	
		33	Høyt stoffskifte	
		34	Addisons sykdom	
14	Missing	44	Ikke angitt/missing	

Appendiks 10 Klassifisering av legemidler etter antatt/markedsført bruksområde

Kategorikode	Kategori	ATC-kode	Legemiddel
1	Gastrointestinale plager og stoffskifte	A02A D01	Link
		A02A H	Natron
		A02B A02	Ranitidin
		A02B A02	Zantac
		A02B C02	Somac
		A02B C03	Lanzo
		A02B C03	Lanzoprazol
		A02B C05	Nexium
		A02B X13	Gaviscon
		A03F A01	Afipran
		A03F A01	Primperan
		A06A B02	Dulcolax
		A06A D11	Duphalac
		A06A D11	Laktulose
		A07D A03	Loperamid
		A07E C01	Salazopyrin
		A08A A10	Reductil
		A10A	Insulin
		A10B A02	Metformin
R06A E05	Postafen		
2	Hjerte, kretsløp og blod	B01A C06	Albyl-E
		C01D A14	Monoket
		C03A A01	Centyl
		C03A A03	Esidrex
		C03E A01	Moduretic Mite
		C03E A01	Normorix Mite
		C07A A05	Inderal
		C07A A05	Pranolol
		C07A B02	Selo-Zok
		C07A G02	Carvedilol
		C08C A01	Norvasc
		C08C A01	Amlodipin
		C08C A02	Felodipin
		C08C A02	Plendil
		C08C A13	Zandip
		C08D A01	Isoptin
		C09A A02	Renitec
		C09A A03	Lisinopril
		C09B A02	Renitec Comp
		C09C A01	Cozaar
C09C A03	Diovan		

		C09C A04	Aprovel
		C09C A06	Atacand
		C09D A01	Cozaar Comp
		C09D A04	CoAprovel
		C09D A06	Atacand Plus
		C10A A01	Simvastatin
		C10A A01	Zocor
		C10A A05	Lipitor
		C10A X09	Ezetrol
<hr/>			
3	Klimakterieplager	G03D C05	Livial
		G03F A01	Activelle
		G03F A01	Estalis
		G03F A12	Indivina
		G03F A15	Climodien
		G03F B05	Trisekvens
		G03X C01	Evista
		N02C X02	Catapresan
<hr/>			
4	Muskler, ledd, skjelett og smerter	B03B B01	Folsyre
		H02A B06	Prednisolon
		L04A A11	Enbrel
		L04A A13	Arava
		L04A X03	Emthexat
		L04A X03	Methotrexate
		M01A B05	Diclofenac
		M01A B05	DiclofenacKalium
		M01A B05	Voltaren
		M01A C01	Brexidol
		M01A C06	Mobic
		M01A E01	Brufen
		M01A E01	Brufen Retard
		M01A E01	Ibumetin
		M01A E01	Ibux
		M01A E02	Napren-E
		M01A E02	Naproxen
		M01A E02	Naproxen-E
		M01A H01	Celebra
		M01A H05	Arcoxia
		M01A X05	Glukosamin
		M01A X05	Gluxine
		M01A X05	Movere
		M01A X05	Samin
		M0	Orudis
		M05B A04	Alendronat
		M05B A07	Optinate
		A12A X-	Calcigran forte
		N02A A59	Paralgin Forte
		N02A A59	Pinex forte
		N02B E01	Paracet

		N02B E01	Paracetamol
		N02B E01	Pinex
		P01B A02	Plaquenil
5	Hypothyreose	H03A A01	Levaxin
		H03A A01	Thyroxin
		H03A A02	Liothyronin
6	Infeksjon	D01B A02	Terbinafin
		J01A A02	Doxylin
		J01C A04	Imacillin
		J01C A08	Selexid
		J01C E02	Apocillin
		J01C F01	Dielocil
		J01E A01	Trimetoprim
		J01F A10	Azitromax
		P01A B01	Flagyl
		R01A A07	Zymelin
		R01B A01	Rinexin
		R05C B01	Bronkyl
		R05C B01	Mucomyst
		R05D A01	Cosylan
		R05D A07	Noskapin
7	Nervesystemet: migrene, depresjon, angst, søvn	N02C A72	Anervan
		N02C C01	Imigran
		N02C C03	Zomig
		N02C C04	Maxalt
		N02C C06	Relpax
		N05A A01	Largactil
		N05B A01	Stesolid
		N05B A01	Valium
		N05B A01	Vival
		N05B A04	Alopam
		N05B A04	Sobril
		N05B B01	Atarax
		N05C D02	Apodorm
		N05C F01	Imovane
		N05C F01	Zopiklon
		N05C F02	Stilnoct
		N06A A09	Sarotex
		N06A B05	Paroxetin
		N06A B05	Seroxat
		N06A B10	Cipralex
		R06A D01	Vallergan
		R06A A02	Betadorm

8

Astma og allergi

R01A A05	Rhinox
R01A D05	Rhinocort
R01A D08	Flutide Nasal
R01A D09	Nasonex
R03A C02	Ventoline
R03A C13	Oxis Turbohaler
R03A K06	Seretide
R03A K06	Seretide diskus
R03A K07	Symbicort
R03B A01	Aerobec
R03B A01	Aerobec Autohaler
R03B A05	Flutide
R03B B01	Atrovent
R03D C03	Singulair
R06A E07	Cetirizin
R06A E07	Zyrtec
R06A E09	Xyzal
R06A X13	Clarityn
R06A X22	Kestine
R06A X27	Aerius
S01G X01	Lomudal
S01G X02	Livostin øyedråper

13

Annet/ukjent

508	Ukjent
B03A A07	Duroferon
H02A A02	Florinef
D07A C01	Betnovat
H02A B10	Cortison
H03B B01	Neo-Mercazole
N03A G01	Orfiril
N03A X12	Neurontin
N03A X14	Keppra

Appendiks 11 Klassifisering av kosttilskudd etter antatt/markedsført bruksområde

Kategorikode	Kategori	Kosttilskudd-kode	Kosttilskudd
1	Gastrointestinale plager og stoffskifte	98	Longovital
		110	Epleeddik
		274	CLA
		299	Herbalife
		320	Krom
		442	Ingefær
		489	Vita biosa
		498	Phaseolamin
		500	Løppefrø
		506	Chrome mate
		510	Triphala pluss
		516	CLA aktiv
		519	Livex
		522	CLA extra
		535	Bio dophilus
		541	Krom pikolinat
		545	Dida
547	Idoform		
2	Hjerte, kretsløp og blod	256	Ginko biloba
		271	Cardi E
		298	Hemjern
		311	Jern
		520	Sitron m/lønnesirup
		525	Hypocol
		555	Vaso vital
3	Klimakterieplager	57	Nattlysolje
		180	Super soy
		213	Tofupill
		214	Estrogain
		216	Menocore
		217	Kloster soy
		247	Aloe vera juice
		277	40 + klimakteriete
		344	Omnimin
		356	Sinkvita
		419	Barbasco yam
		462	Yamsrot
		478	ProEris
		481	Dong Quai
		488	Soya
492	Femi max		

		495	Ymea
		499	Omega 7 total +
		512	Chello
		513	Soyaolje
		515	Super soy ekstra
		517	Soya med
		518	Soya med ekstra
		523	Soya pluss
		529	Prevent soya
		530	Ishavsalge
		537	Soyabønner
		540	Remifemin
		542	Balance classics liu wei di huang wan
		548	Soya med kalsium
<hr/>			
4	Muskler, ledd og skjelett	31	Udos choise
		117	Omega 6
		160	Triomega Woman
		269	Calsimax
		314	Kalk med vitamin D
		315	Kalsium
		326	Magnesium
		383	D vitamin
		401	Omega3, ca, D, E
		402	Møllers godt for ledd
		445	Kalsium med K og D
		494	Osteoform
		531	Engelsk ølgjær m druesukker
		538	Trioflex
		543	Litozin
		549	Omega 3 for ledd
<hr/>			
6	Infeksjon, immunforsvar og energi	24	Macrogard
		77	Q10
		176	Shine
		249	Antioksidanter
		283	Ester C
		291	Gerimax ginseng
		295	Ginseng
		306	Hvitløk
		339	Noni juice
		379	Vitamin C
		420	Rosenrot
		421	Tranebær
		427	Blåbær
		429	Chlorella
		430	Multichi
		486	Solhatt
		497	Pharmanex super antioksidant
		509	Super antioksidant
		514	Intra
		521	Avant garden

		526	Homeopatpreparat
		527	Olivenolje
		536	Medox
		539	Sinova
		546	Gullriste
		551	Schisandra
		552	Cran actin
		553	Kardemomme
		554	Nbg 24/7
<hr/>			
10	Hud, negler og hår	251	B combin
		266	B kompleks
		267	B pluss natural
		416	Aktiv omega
		434	Evelle
		468	Membrasin
		482	Burdock
		490	Olje
		501	Arcon tisane hårvitamin
		507	Silicia/solbrun
		532	Bio glandin
		533	Omega total
<hr/>			
11	Omega 3, ukjent bruksområde	2	Omega 3
		3	Omega 3,6,9
		7	Pikasol
		10	Vesterålen omega 3
		16	Triomega
		17	Eksimo omega 3
		23	Omega 3 m/krill
		48	Trankapsler
		55	Møllers total
		56	Omega3 vitamin E
		70	Omega 3 fra laks
		88	Selolje
		93	Pharmanex
		94	Omega 3 ADE
		96	A D tranpiller
		120	Møllers dobbel
		171	Nucleomega
		190	Fiskeolje
		368	Tran
		398	Nycoplus omega3 multi
		407	Marine omega 3
		409	Natur omega
		477	Omega 3,6
		502	Multivitaminer m omega 3
		504	Olimar
		524	Inuitt selolje
		544	Omega 3,6,7,9
<hr/>			

12	Vitaminer og mineraler, ukjent bruksområde	122	Vitamineral
		128	AD vitamin
		257	Biobalanse
		264	Biovit
		319	Kostpluss
		330	Multivitaminer/mineraler
		347	Vitamin B6
		350	Sanasol
		355	Sink
		358	Spektro
		380	Vitamin E
		382	Vitamin B
		385	Vitaminer
		390	Ølgjær
		444	B mega
		447	Life pak essentials
496	Pharmanex life essentials		
528	Vitamin DEK		
<hr/>			
13	Annet/ukjent	297	Grønn te
		328	Bayberry
		376	Valerina natt/dag
		451	Juice plus
		480	CoffeaD30
		483	Biodrain
		487	Pulsatilla
		493	Alleramin
		503	Valeriana dråper
		508	Ukjent
		511	Fitline

Appendiks 12 Testing av samsvar mellom egenrapportert bruksområde og antatt/markedsført bruksområde for legemidler og kosttilskudd

For kosttilskudd var det noen kategorier som ikke fantes i begge klassifiseringene og derfor ikke kunne testes mot hverandre. Dette gjaldt kategoriene ”omega-3, ukjent bruksområde” og ”vitaminer/mineraler, ukjent bruksområde” i klassifiseringen etter antatt/markedsført bruksområde, samt kategorien ”generell helse” i klassifiseringen etter egenrapportert bruksområde. Det ble sett på hvilke kategorier disse tre kategoriene ville fordelt seg i den andre klassifiseringen, og det viste seg at de tre kategoriene stort sett var overlappende. Omega-3 preparatene fordelte seg også noe på ”muskler, ledd og skjelett” og ”klimakterieplager” i klassifiseringen etter egenrapportert bruksområde, mens preparatene i kategorien ”generell helse” i egenrapportert bruksområde fordelte seg noe på ”infeksjon, immunforsvar og energi” i klassifiseringer etter antatt/markedsført bruksområde.

De resterende kategoriene fantes i begge klassifiseringene, og kunne derfor testes mot hverandre. Det var stort sett bra samsvar mellom egenrapportert bruksområde og antatt/markedsført bruksområde. For legemidlene var det ingen signifikante forskjeller mellom de to klassifiseringene (Tabell 15). For kosttilskuddene var det signifikante forskjeller i kategoriene ”muskler, ledd og skjelett” ved baseline og 12 uker, og for ”infeksjon, immunforsvar og energi” ved 6 måneder (Tabell 16). I kategorien ”muskler, ledd og skjelett” var det en høyere andel brukere ifølge egenrapportert bruksområde enn ifølge antatt/markedsført bruksområde. Forskjellene kunne forklares ved at en del av bruksområdene i den egenrapporterte ”muskler, ledd og skjelett”-kategorien var for bruk av omega-3. I klassifiseringen etter antatt/markedsført bruksområde er omega-3 stort sett klassifisert i den generelle kategorien ”omega-3, ukjent bruksområde”, og det var derfor ikke uventet med forskjeller her. I klassifiseringen etter antatt/markedsført bruksområde er det selve kosttilskuddet som klassifiseres, mens det for egenrapportert bruksområde derimot er selve bruksområdet, uavhengig av kosttilskudd, som klassifiseres. Siden kosttilskuddet kun kan klassifiseres i én bruksområdekategori etter antatt/markedsført bruksområde og flere av kvinnene hadde oppgitt ulike bruksområder for samme preparat, var det vanskelig å avgjøre hvilke omega-3 preparater som eventuelt kunne flyttes til ”muskler, ledd og skjelett”-kategorien. Hovedvekten av bruksområdene for omega-3 var dessuten generell helse, og å flytte preparater kunne derfor ført til en overestimering av forbruket i kategorien. Resultatene

må derfor heller vurderes i lys av de forskjellene som er. Forskjellene i kategorien ”infeksjon, immunforsvar og energi” skyldtes hovedsaklig egenrapportert ”generell helse” som bruksområde. Siden kategorien ”generell helse” ikke finnes i klassifiseringen etter antatt/markedsført bruksområde, er også dette en akseptabel årsak til de observerte forskjellene.

Tabell 15: p-verdier fra McNemars test over samsvar mellom egenrapportert bruksområde og antatt/markedsført bruksområde for legemidler. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Legemidler; bruksområde	Baseline	12 uker	6 mnd
GI-plager og stoffskifte	1,000	1,000	1,000
Hjerte, kretsløp og blod	1,000	0,125	1,000
Klimakterieplager	1,000	1,000	0,500
Muskler, ledd, skjelett og smerter	0,250	0,063	0,500
Hypotyreose	1,000	1,000	1,000
Infeksjon	1,000	0,625	1,000
Nervesystemet: migrene, depresjon, angst, søvn	0,625	0,375	0,625
Astma og allergi	1,000	1,000	1,000
Annet/ukjent	1,000	1,000	0,125

Missing i egenrapportert bruksområde varierer mellom 7,5 % og 15,0 % fra baseline til 6 måneder innenfor de ulike kategoriene

Tabell 16: p-verdier fra McNemars test over samsvar mellom egenrapportert bruksområde og antatt/markedsført bruksområde for kosttilskudd. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Kosttilskudd; bruksområde	Baseline	12 uker	6 mnd
GI-plager og stoffskifte	1,000	0,688	0,625
Hjerte, kretsløp og blod	0,125	0,688	0,500
Klimakterieplager	0,625	0,125	1,000
Muskler, ledd og skjelett	0,002	0,021	0,189
Infeksjon, immunforsvar og energi	0,092	0,774	0,013
Hud, negler og hår	0,125	1,000	0,219
Annet/ukjent	0,549	0,344	1,000

Missing i egenrapportert bruksområde varierer mellom 24,0 % og 63,3 % fra baseline til 6 måneder innenfor de ulike kategoriene

Appendiks 13 Klassifisering av kosttilskudd etter innhold

Kategorikode	Kategori	Kosttilskuddkode	Kosttilskudd
1	Omegafettsyrer	2	Omega 3
		3	Omega 3,6,9
		7	Pikasol
		10	Vesterålen omega3
		16	Triomega
		17	Eskimo omega 3
		23	Omega 3 m/krill
		31	Udos choise
		48	Trankapsler
		55	Møllers total
		56	Omega3 vitamin E
		57	Nattlysolje
		70	Omega 3 fra laks
		88	Selolje
		93	Pharmanex
		94	Omega 3 ADE
		96	A D tranpiller
		117	Omega 6
		120	Møllers dobbel
		160	Triomega Woman
		171	Nucleomega
		190	Fiskeolje
		274	CLA
		368	Tran
		398	Nycoplus omega3 multi
		401	Omega3, ca, D, E
		402	Møllers godt for ledd
		407	Marine omega 3
		409	Natur omega
		416	Aktiv omega
		468	Membrasin
		477	Omega 3,6
		499	Omega 7 total +
		502	Multivitaminer med omega 3
504	Olimar		
513	Soyaolje		
516	CLA aktiv		
522	CLA extra		
524	Inuitt selolje		
527	Olivenolje		
532	Bio glandin		
533	Omega total		
544	Omega 3,6,7,9		
549	Omega 3 for ledd		
2	Vitaminer, mineraler og antioksidanter	122	Vitamineral

128	AD vitamin
247	Aloe vera juice
249	Antioksidanter
251	B combin
257	Biobalanse
264	Biovit
266	Bkompleks
267	B pluss natural
269	Calsimax
271	Cardi E
283	Ester C
298	Hemjern
311	Jern
314	Kalk m vit D
315	Kalsium
319	Kostpluss
320	Krom
326	Magnesium
330	Multivitaminer/mineraler
344	Omnimin
347	Vitamin B6
350	Sanasol
355	Sink
356	Sinkvita
358	Spektro
379	Vitamin C
380	Vitamin E
382	Vitamin B
383	D vitamin
385	Vitaminer
390	Ølgjær
421	Tranebær
427	Blåbær
429	Chlorella
444	B mega
445	Kalsium, K, D
447	Life pak essentials
494	Osteoform
496	Pharmanex life essentials
497	Pharmanex super antioksidant
506	Chrome mate
507	Silicia/solbrun
509	Super antioksidant
511	Fitline
528	Vitamin DEK
531	Engelsk ølgjær m druesukker
541	Krom pikolinat
536	Medox
552	Cran actin

3	Soya	180	Super soy
		213	Tofupill
		214	Estrogain

216	Menocore
217	Kloster soy
488	Soya
495	Ymea
515	Super soy ekstra
517	Soya med
518	Soya med eksta
523	Soya pluss
529	Prevent soya
537	Soyabønner
548	Soya med kalsium

4	Urter/urteuttrekk	98	Longovital
		256	Ginko biloba
		277	40 + klimakteriete
		291	Gerimax ginseng
		295	Ginseng
		297	Grønn te
		306	Hvitløk
		328	Bayberry
		339	Noni juice
		376	Valerina natt/dag
		419	Barbasco yam
		420	Rosenrot
		430	Multichi
		434	Evelle
		442	Ingefær
		462	Yamsrot
		478	ProEris
		481	Dong Quai
		482	Burdock
		483	Biodrain
		486	Solhatt
		489	Vita biosa
		492	Femi max
		493	Alleramin
		498	Phaseolamin
		500	Loppefrø
		501	Arcon tisane hårvitamin
		503	Valeriana dråper
		510	Triphala pluss
		512	Chello
		514	Intra
		519	Livex
		521	Avant garden
		525	Hypocol
		539	Sinova
		540	Remifemin
		542	Balance classics liu wei di huang wan
		543	Litozin
		545	Dida
		546	Gullriste
		551	Schisandra

		553	Kardemomme
		555	Vaso vital
<hr/>			
13	Annet/ukjent	24	Macrogard
		77	Q10
		110	Epleddik
		176	Shine
		299	Herbalife
		451	Juice plus
		480	CoffeaD30
		487	Pulsatilla
		490	Olje
		508	Ukjent
		520	Sitron m/lønnesirup
		526	Homeopatpreparat
		530	Ishavsalge
		535	Bio dophilus
		538	TrioFlex
		547	Idoform
		554	Nbg 24/7
<hr/>			

Appendiks 14 Formler for beregning av 95 % konfidensintervall rundt prosentandeler

For beregning av 95 % konfidensintervall rundt en andel p , er det brukt en av to formler:

1. 95 % KI = $p \pm (1,96 \cdot se_{\text{andel}})$

$$\text{hvor } se_{\text{andel}} = \sqrt{\frac{p(100-p)}{n}}$$

p = andelen

n = utvalgsstørrelsen

2. 95 % KI = $\frac{A-B}{C} \cdot 100$ til $\frac{A+B}{C} \cdot 100$

$$\text{hvor } A = 2r + 1,96^2$$

$$B = 1,96 \sqrt{(1,96^2 + 4rq)}$$

$$C = 2(n + 1,96^2)$$

r = antall observerte tilfeller

$$q = 1 - p$$

Dersom $n \cdot p \cdot q > 5$ kan formel nr. 1 brukes. I tilfeller hvor $n \cdot p \cdot q < 5$ er formel nr. 2 brukt.

Appendiks 15 Resultater fra ulike håndteringer av missing ved 6 månedersskjema

Tabell 17: Forbruk av kosttilskudd innenfor ulike bruksområder med ulike håndteringer av missing. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel brukere av totalt antall kvinner i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Kosttilskudd; bruksområde	Missing ekskludert		Missing som ikke-brukere		Missing som brukere		Missing etter andel	
	Akupunktur n = 126	Egenomsorg n = 116	Akupunktur n = 134	Egenomsorg n = 133	Akupunktur n = 134	Egenomsorg n = 133	Akupunktur n = 134	Egenomsorg n = 133
GI-plager og stoffskifte	5 (4,0)	8 (6,9)	5 (3,7)	8 (6,0)	13 (9,7)	25 (18,8)	5 (3,7)	9 (6,8)
Hjerte, kretsløp og blod	2 (1,6)	1 (0,9)	2 (1,5)	1 (0,8)	10 (7,5)	18 (13,5)	2 (1,5)	1 (0,8)
Klimakterieplager	17 (13,5)	25 (21,6)	17 (12,7)	25 (18,8)	25 (18,7)*	42 (31,6)*	18 (13,4)	29 (21,8)
Muskler, ledd og skjelett	8 (6,3)	11 (9,5)	8 (6,0)	11 (8,3)	16 (11,9)	28 (21,1)	9 (6,7)	13 (9,8)
Infeksjon, immunforsvar og energi	17 (13,5)	18 (15,5)	17 (12,7)	18 (13,5)	25 (18,7)	35 (26,3)	18 (13,4)	21 (15,8)
Hud, negler og hår	3 (2,4)	5 (4,3)	3 (2,2)	5 (3,8)	11 (8,2)	22 (16,5)	3 (2,2)	6 (4,5)
Omega-3, ukjent bruksområde	40 (31,7)	30 (25,9)	40 (29,9)	30 (22,6)	48 (35,8)	47 (35,3)	43 (32,1)	34 (25,6)
Vitaminer og mineraler, ukjent bruksområde	17 (13,5)	17 (14,7)	17 (12,7)	17 (12,8)	25 (18,7)	34 (25,6)	18 (13,4)	19 (14,3)
Annet/ukjent	8 (6,3)	6 (5,2)	8 (6,0)	6 (4,5)	16 (11,9)	23 (17,3)	9 (6,7)	7 (5,3)
Totalt	67 (53,2)	65 (56,0)	67 (50,0)	65 (48,9)	75 (56,0)	82 (61,7)	71 (53,0)	75 (56,4)

p-verdi < 0,05

Tabell 18: Forbruk av kosttilskudd innenfor ulike innholdskategorier med ulike håndteringer av missing. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel brukere av totalt antall kvinner i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Kosttilskudd; innhold	Missing ekskludert		Missing som ikke-brukere		Missing som brukere		Missing etter andel	
	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg
	n = 126	n = 116	n = 134	n = 133	n = 134	n = 133	n = 134	n = 133
Omegafettsyrer	46 (36,5)	31 (26,7)	46 (34,3)	31 (23,3)	54 (40,3)	48 (36,1)	49 (36,6)	36 (27,1)
Vitaminer, mineraler og antioksidanter	26 (20,6)	29 (25)	26 (19,4)	29 (21,8)	34 (25,4)	46 (34,6)	28 (20,9)	34 (25,6)
Soya	11 (8,7)	15 (12,9)	11 (8,2)	15 (11,3)	19 (14,2)	32 (24,1)	12 (9,0)	17 (12,8)
Urter/urteuttrekk	13 (10,3)*	23 (19,8)*	13 (9,7)	23 (17,3)	21 (15,7)*	40 (30,1)*	14 (10,4)	26 (19,5)
Annet/ukjent	9 (7,1)	9 (7,8)	9 (6,7)	9 (6,8)	17 (12,7)	26 (19,5)	10 (7,5)	10 (7,5)
Totalt	67 (53,2)	65 (56,0)	67 (50,0)	65 (48,9)	75 (56,0)	82 (61,7)	71 (53,0)	75 (56,4)

* *p-verdi* < 0,05

Tabell 19: Forbruk av legemidler for ulike bruksområder med ulike håndteringer av missing. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel brukere av totalt antall kvinner i hver intervensjonsgruppe). ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Legemidler; bruksområde	Reg. som missing		Reg. som ikke-brukere		Reg. som brukere		Reg. etter andel	
	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg	Akupunktur	Egenomsorg
	n = 126	n = 116	n = 134	n = 133	n = 134	n = 133	n = 134	n = 133
GI-plager og stoffskifte	4 (3,2)	2 (1,7)	4 (3,0)	2 (1,5)	12 (9,0)	19 (14,3)	4 (3,0)	2 (1,5)
Hjerte, kretsløp og blod	14 (11,1)	11 (9,5)	14 (10,4)	11 (8,3)	22 (16,4)	28 (21,1)	15 (11,2)	13 (9,8)
Klimakterieplager	4 (3,2)	7 (6,0)	4 (3,0)	7 (5,3)	12 (9,0)*	24 (18,0)*	4 (3,0)	8 (6,0)
Muskler, ledd, skjelett og smerter	21 (16,7)	21 (18,1)	21 (15,7)	21 (15,8)	29 (21,6)	38 (28,6)	22 (16,4)	24 (18)
Hypotyreose	12 (9,5)	9 (7,8)	12 (9,0)	9 (6,8)	20 (14,9)	26 (19,5)	13 (9,7)	10 (7,5)
Infeksjon	3 (2,4)	4 (3,4)	3 (2,2)	4 (3,0)	11 (8,2)	21 (15,8)	3 (2,2)	5 (3,8)
Nervesystemet: migrene, depresjon, angst, søvn	6 (4,8)	11 (9,5)	6 (4,5)	11 (8,3)	14 (10,4)*	28 (21,1)*	6 (4,5)	13 (9,8)
Astma og allergi	11 (8,7)	5 (4,3)	11 (8,2)	5 (3,8)	19 (14,2)	22 (16,5)	12 (9,0)	6 (4,5)
Annet/ukjent	5 (4,0)	2 (1,7)	5 (3,7)	2 (1,5)	13 (9,7)	19 (14,3)	5 (3,7)	2 (1,5)
Totalt	52 (41,3)	48 (41,4)	52 (38,8)	48 (36,1)	60 (44,8)	65 (48,9)	55 (41,0)	55 (41,4)

* *p-verdi* < 0,05

Appendiks 16 Antall legemidler brukt innenfor utvalgte bruksområder

Tabell 20: Antall legemidler brukt innenfor utvalgte bruksområde-kategorier. Tallene er angitt i antall brukere (prosentandel brukere innenfor hver kategori) av hhv. ett og mer enn ett kosttilskudd. ACUFLASH-studien 2006/2007 (n = 267).

Legemidler; bruksområde	Baseline				12 uker				6 mnd			
	Akupunktur n = 134		Egenomsorg n = 131		Akupunktur n = 129		Egenomsorg n = 113		Akupunktur n = 126		Egenomsorg n = 116	
	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1	1	>1
Klimakterieplager	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	4 (100,0)	0 (0,0)	7 (100,0)	0 (0,0)
Muskler, ledd, skjelett og smerter	19 (70,4)	8 (29,6)	14 (66,7)	7 (33,3)	19 (61,3)	12 (38,7)	19 (73,1)	7 (26,9)	14 (66,7)	7 (33,3)	16 (76,2)	5 (23,8)
Nervesystemet: migrene, depresjon, angst, søvn	7 (100,0)	0 (0,0)	10 (90,9)	1 (9,1)	8 (88,9)	1 (11,1)	10 (90,9)	1 (9,1)	5 (83,3)	1 (16,7)	10 (90,9)	1 (9,1)

P > 0,05 for alle sammenligninger mellom intervensjonsgruppene

Det er ikke testet for forskjeller innen samme intervensjonsgruppe over tid

Missing varierer mellom 0,7 % og 9,4 % fra baseline til 6 måneder for begge intervensjonsgruppene samlet.

Appendiks 17 Vedlagte brosjyre over HT og p-piller til deltakerne i Kvinner og kreft

INSTITUTT FOR SAMFUNNSMEDISIN
UNIVERSITETET I TROMSØ
9037 TROMSØ
Telefon 77 64 48 16



Bilder av hormoner til bruk i og etter overgangsalderen (østrogen)

Denne brosjyren er et hjelpemiddel for å huske riktig navn på de hormontabletter/plaster du har brukt. Alle som er nevnt eller avbildet nedenfor har vært i salg mellom 1998 og 2007. Under bildene er det oppgitt hvilke år disse var i salg. For noen hormontabletter/plaster finnes det esker med samme utseende, men med ulik styrke av hormonene. Vi ber deg tenke nøye gjennom navnet på de hormon-tabletter/plaster du har brukt. Enkelte preparater er ikke gjengitt med bilder, det gjelder:

- Nr. 104 Etifollin 50 mcg tabletter, solgt fra 1953-2000
- Nr. 121 Menorest 37,5 mcg/24t plaster, solgt fra 1996-2002
- Nr. 122 Menorest 50 mcg/24t plaster, solgt fra 1996-2002
- Nr. 123 Menorest 75 mcg/24t plaster, solgt fra 1996-2002
- Nr. 124 Menorest 100 mcg/24t plaster, solgt fra 1996-2002
- Nr. 196 Primolut tabletter, solgt fra 1958-
- Nr. 197 Perlutex tabletter, solgt fra 1960-
- Nr. 199 Provera 5 og 10 mg tabletter, solgt fra 1964-



Nr. 101 Cyclabil
Solgt fra 1978-2006



Nr. 102 Trisekvens
Solgt fra 1978



Nr. 103 Trisekvens Forte
Solgt fra 1978-2004



Nr. 105 Kliogest
Solgt fra 1988



Nr. 106 Progynova 1mg
Solgt fra 1970



Nr. 107 Progynova 2mg
Solgt fra 1967



Nr. 110 Estracomb
Solgt fra 1994-2002



Nr. 111 Ovesterin 1 mg tabl.
Solgt fra 1971



Nr. 112 Ovesterin 2 mg tabl.
Solgt fra 1989



Nr. 113 Ovesterin krem
Solgt fra 1983



Nr. 114 Ovesterin vag.
Solgt fra 1984



Nr. 116 Evorel 25 mcg
Solgt fra 1995



Nr. 117 Evorel 50 mcg
Solgt fra 1994



Nr. 115 Evorel 100 mcg
Solgt fra 1995



(Estraderm produseres av "Novartis".
Fantes og som Estraderm Matrix.)
Nr. 120 Estraderm 25 mcg
Solgt fra 1989-2004



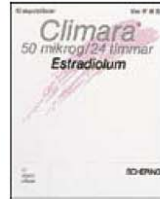
(Estraderm produseres av "Novartis".
Fantes og som Estraderm Matrix.)
Nr. 119 Estraderm 50 mcg
Solgt fra 1989-2002



(Estraderm produseres av "Novartis".
Fantes og som Estraderm Matrix.)
Nr. 118 Estraderm 100 mcg
Solgt fra 1989-2002



Nr. 125 Estring
Solgt fra 1996



Nr. 126 Climara 50 mcg
Solgt fra 1997



Nr. 127 Climara 100 mcg
Solgt fra 1997-2005



Nr. 128 Livial
Solgt fra 1999



Nr. 130 Indivina 1mg/2,5 mg
Solgt fra 2001



Nr. 131 Indivina 1mg/5 mg
Solgt fra 2001



Nr. 132 Indivina 2 mg/5 mg
Solgt fra 2001



Nr. 133 Diviseq
Solgt fra 2001-2003



Nr. 134 Climen
Solgt fra 1999-2005



Nr. 135 Activelle
Solgt fra 1999



Nr. 136 Vagifem
Solgt fra 2000



Nr. 138 Climodien
Solgt fra 2001



Nr. 139 Oestriol 1 mg
Solgt fra 1999



Nr. 140 Oestriol 2 mg
Solgt fra 1999



Nr. 141 Novofem
Solgt fra 2002



Nr. 149 Estradot 25mcg
Solgt fra 2004



Nr. 142 Estradot 37,5 mcg
Solgt fra 2002



Nr. 143 Estradot 50 mcg
Solgt fra 2002



Nr. 144 Estradot 75 mcg
Solgt fra 2002



Nr. 145 Estradot 100 mcg
Solgt fra 2002



Nr. 146 Estalis
Solgt fra 2002



Nr. 147 Estalis Sekvens
Solgt fra 2003

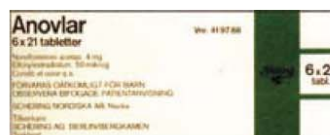


Nr. 148 Totelle Sekvens
Solgt fra 2003-2004

Bilder av P-pille merker i salg 1965-2007

Denne brosjyren er et hjelpemiddel for å huske riktig navn på de p-piller du har brukt. Under bildene er det oppgitt hvilke år p-pillene var i salg. For noen p-piller finnes det esker med samme utseende, men med ulik størrelse, anhengig av om de inneholder p-piller for en eller flere måneder. Vi ber deg tenke nøye gjennom navnet på de p-pillene du har brukt. Av noen p-piller/merker har vi ikke bilder, det gjelder:

- Nr. 1. Follistrel, solgt fra 1973–76
- Nr. 2. Menokvens, solgt fra 1971–72
- Nr. 3. Novokvens, solgt fra 1969–70
- Nr. 5. Anovlar Mite, solgt fra 1967–69
- Nr. 8. Consan, solgt fra 1968–70
- Nr. 9. Delpregnin, solgt fra 1968–71
- Nr. 14. Kombikvens, solgt fra 1971–75
- Nr. 20. Micronor, solgt fra 1971–79
- Nr. 22. Norlestrin, Solgt fra 1965-1980
- Nr. 23. Nyo-kon, Solgt fra 1968-1970
- Nr. 26. Ortho Novin Mite, Solgt fra 1968-1972
- Nr. 39. Implanon, solgt fra 2002
- Nr. 43. Jadelle, solgt fra 2004



Nr. 04 Anovlar
Solgt fra 1965-1968



Nr. 06 Brevicon
Solgt fra 1980



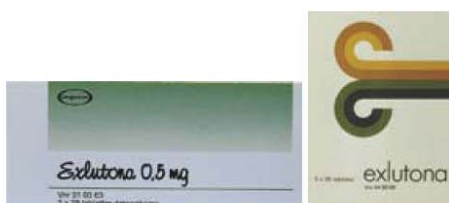
Nr. 07 Concludag
Solgt fra 1971



Nr. 10 Diane
Solgt fra 1980



Nr. 11 Eugynon
Solgt fra 1969



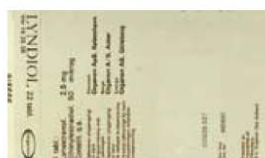
Nr. 12 Exlutona
Solgt fra 1973-2005



Nr. 13 Follimin
Solgt fra 1978-2004



Nr. 15 Lyndiol Mite
Solgt fra 1966-1972



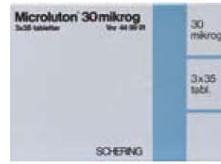
Nr. 16 Lyndiol
Solgt fra 1965



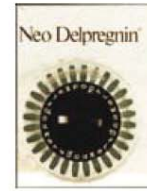
Nr. 17 Marvelon
Solgt fra 1985



Nr. 18 Microgynon
Solgt fra 1975



Nr. 19 Microluton
Solgt fra 1973-2005



Nr. 21 Neo Delpregnin
Solgt fra 1971-1979



Nr. 24 Orthonett
Solgt fra 1971-1981



Nr. 25 Ortho Novin
Solgt fra 1966-1969



Nr. 27 Ovulen
Solgt fra 1965-1971



Nr. 28 Ovulen Novum
Solgt fra 1970



Nr. 29 Pilomin
Solgt fra 1973-82



Nr. 30 Piloval
Solgt fra 1968-1984



Nr. 31 Restovar
Solgt fra 1977



Nr. 32 Sekvens
Solgt fra 1969-1970



Nr. 33 Sequens
Solgt fra 1967-69



Nr. 34 Synfase
Solgt fra 1990



Nr. 37 Yasmin
Solgt fra 2001



Nr. 35 Trinordiol
Solgt fra 1981-2006



Nr. 36 Trionetta
Solgt fra 1981-2007



Nr. 38 Loette
Solgt fra 2002



Nr. 40 Nova Ring
Solgt fra 2003



Nr. 41 Evra
Solgt fra 2003



Nr. 42 Cerazette
Solgt fra 2004

Takk for innsatsen!