

Marlene Pedersen

Peri- og postmenopausale symptomer og plager målt med Menopause Rating Scale (MRS)

**Rapport: MED 3950 – 5-årsoppgave/Kull 2010
Tromsø: Profesjonsstudium medisin, Det helsevitenskapelig fakultet, UiT Norges arktiske universitet, 2015**



Sammendrag

Bakgrunn: Formålet med denne oppgaven var å evaluere peri- og postmenopausale symptomer og plager hos et tilfeldig utvalg kvinner, målt ved Menopause Rating Scale (MRS).

Materiale og metode: Denne studien baserer seg på kontrollgruppen i en undersøkelse som omhandlet overlevelse av kvinner behandlet for gynekologisk kreft ved St. Olavs Hospital, Trondheim. Vi ekskluderte kvinner som hadde fjernet begge ovariene (n = 19) samt kvinnene som brukte systemisk HRT (n = 68). Etter disse eksklusjonene bestod vår studiepopulasjon av 406 kvinner. For å kartlegge menopausale plager ble det brukt en modifisert utgave av Menopause rating scale, MRS. Den dekker 11 symptomer, og deles inn i tre kategorier; psykiske, somato-vegetative og urogenitale symptomer. Mens MRS har en gradering fra 0 til 4, har flere av våre spørsmål en gradering fra 0 til 3. Den opprinnelige MRS får en total skår på 44, mens vår modifiserte MRS får total skår på 33. For å kartlegge sosioøkonomisk status brukte vi Socioeconomic Condition Index (SCI), som er basert på skåringer innenfor utdanning, jobbstatus, inntekt, betalingsevne, selvopplevd helse og tilfredshet med antall nære venner. Menopausealder ble satt til 54 år. Perimenopausale kvinner ble definert til aldersgruppen 50-54 år, mens post-menopausale kvinner ble definert til kvinner 55-59, 60-64 og 65-75 år.

Resultater: Gjennomsnittlig skår på MRS var 7, og totalskåren varierte fra 0 til 25. Somatisk skår hadde signifikant større betydning for totalskåren av MRS (39 %) sammenlignet med psykisk skår (32 %) og urogenital skår (30 %). Tilsvarende var gjennomsnittlig skår på hvert spørsmål i undergruppene høyere i somatisk del enn i urogenital del og psykisk del. Prevalensen var signifikant assosiert med røyking, økende BMI og lav SCI. Høyere MRS-skår var signifikant assosiert med kvinnes oppgitte sykdommer/lidelser. Vi fant ingen sammenheng mellom MRS og alder.

Konklusjon: Somatisk skår hadde signifikant størst betydning for totalskåren i MRS. Sosioøkonomisk status, røyking og økende BMI var signifikant assosiert med høy MRS-skår. Ved å bruke MRS i kartlegging av menopausale symptomer og plager hos kvinner som ikke bruker systemisk HRT kan symptomer fra andre sykdommer påvirke prevalensen av høy skår. I dette tilfeldig utvalget av kvinner predikerte ikke MRS peri-/postmenopausale plager.

Innholdsliste

Sammendrag.....	2
Arbeidsprosessen.....	3
Innledning.....	4
Materiale og metoder.....	7
Studiepopulasjonen.....	7
Instrumenter.....	8
Peri-postmenopausale plager.....	8
Sosioøkonomiske forhold.....	8
Andre sykdommer	9
Statistisk analyse.....	9
Etikk.....	9
Resultater.....	10
Diskusjon	11
Styrker og svakheter ved studien.....	16
Konklusjon.....	16
Referanser.....	17
Vedlegg 1: Tabeller.....	21
Tabell 1: Karakteristika på deltakerne.....	21
Tabell 2: Prevalens av MRS-skår i LCI-kvartiler.....	22
Tabell 3 : Prevalens av høy skår for undergrupper av MRS etter alder (tilsvarende 9 og høyere for total MRS).....	23
Tabell 4: Prevalens høy skår, 9-25 poeng, for total MRS etter sykdommer.....	24
Vedlegg 2: Engelsk versjon av Menopause Rating Scale (MRS).....	25
Vedlegg 3: Figur.....	26
Figur 1.....	26
Vedlegg 4: Veilederkontrakt.....	27
Vedlegg 5: Artikkeloppsummeringer.....	28

Arbeidsprosessen

I utgangspunktet var denne oppgavens formål å studere livskvalitet hos peri-/postmenopausale kvinner med mange/alvorlige menopausale plager, samt om livskvaliteten påvirker overlevende etter gynekologisk kreft mer enn kvinner som ikke har hatt gynekologisk kreft. Jeg kom i kontakt med veileder Finn Egil Skjeldestad via Fronter, hvor han hadde lagt ut denne problemstillingen som et forslag til 5.årsoppgave. Vi fattet en problemstilling våren 2013, og jeg startet forsiktig på arbeidet med å lese relevante artikler og lage oppsummeringer som jeg skulle bruke i oppgaven. Underveis har jeg hatt ett års svangerskapspermisjon og jeg har flyttet fra Tromsø til Bodø for å fullføre siste del av studiet her.

Våren 2015 tok jeg igjen opp arbeidet med oppgaven. Jeg gjorde flere litteratursøk og skrev oppsummeringer av artiklene brukt i oppgaven, utformet teksten til oppgaven og lagde tabeller. Veileder Finn Egil har utført analysene samt gitt meg tilbakemeldinger på mitt arbeid underveis. Vedlagt er veilederkontrakten som viser en mer detaljert arbeidsfordeling. Vi har hatt jevnlig kontakt per mail og telefon, og vi har hatt møter i Tromsø.

Med de praktiske utfordringene knyttet til å ha veileder i Tromsø samtidig som jeg selv skrev på oppgaven i Bodø, ble vi underveis i prosessen enige om å endre på/forenkle problemstillingen. Det endelige formålet med denne oppgaven ble å studere symptomer og plager hos et utvalg peri- og postmenopausale kvinner. Det er gjort som en tverrsnittsstudie.

Jeg har lært mye om menopausale symptomer, noe jeg håper og tror jeg kan ta med meg inn i arbeidslivet som lege. Det har også vært en god erfaring å lese fagartikler, ikke minst det å forsøke å være kritisk til studiens oppbygging og resultater. Det har tatt en god del tid, men erfaringen vil hjelpe meg ved eventuelle publiseringer i senere tid. Vedlagt er fem av artikkeloppsummeringene jeg har laget. Det har vært en meget lærerik erfaring å skrive oppgaven. Jeg har ikke gjort noe liknende før, og det meste har vært nytt for meg. Jeg har lært svært mye av Finn Egil, og ønsker å få takke han for samarbeidet. Han har lang erfaring med denne typen arbeid og har guidet meg gjennom prosessen med engasjement og tålmodighet.

Innledning

Menopausen og klimakteriet er universelt og noe alle kvinner må gjennom. Klimakteriet markere slutten på en kvinnes fertile alder og skyldes redusert ovarial produksjon av hormonene østrogen og progesteron. Den deles gjerne inn i fire stadier: Premenopause; regelmessig menstruasjon med 3-5 ukers intervaller, perimenopause; uregelmessig menstruasjon og kortere eller lengre intervaller fra 3-5 uker, med eller uten hetetokter, menopause; en kvinnes siste menstruasjon, samt postmenopause; ingen menstruasjon på minst ett år, varighet livet ut (1).

Kvinner kan oppleve menopausen svært forskjellig og alvorlighetsgrad og hyppighet av menopausale symptomer varierer. Også andre faktorer kan påvirke helsen og gi symptomer/plager hos kvinner i årene rundt menopausen. For eksempel kan hjerte/kar-sykdommer, kreftdiagnoser, muskel/skjelett-plager og andre somatiske lidelser debutere i denne perioden. Det kan være hendelser i livet som påvirker kvinnens mentale helse, for eksempel samlivsbrudd, sykdom hos nære familiemedlemmer eller bortgang av familimedlemmer. Noen ganger kan det altså være uklart om symptomene/plagene kommer fra menopausen, om de skyldes normal aldring, annen sykdom eller andre hendelser i livet.

Naturlig menopause defineres som det permanente fraværet av menstruasjon, og bestemmes retrospektivt etter en 12 måneders periode med amenoré som ikke har en åpenbar patologisk eller fysiologisk årsak (2). Noen kvinner må på grunn av sykdom bestråle eller fjerne ovariene- de får da en kirurgisk forårsaket menopause. Sammenlignet med kvinner som gjennomgår naturlig menopause oppgir kvinner med kirurgisk forårsaket menopause høyere frekvens av plagsomme menopausale symptomer, 51 % opplever minst ett klassisk menopausalt symptom som ganske eller veldig plagsomt (3). Median alder ved menopause er 53 år for norske kvinner (4) og 51 år for svenske kvinner (5).

Vanlige symptomer/funn pre-, peri- og postmenopausalt er hetetokter, nattesvette, redusert sexlyst, humørsvingninger, tristhet/depresjon, vektøkning og vaginal slimhinneatrofi. Kvinner kan oppleve mange symptomer/plager, men det er relevant å skille mellom hvilke som kan tilskrives menopause, og hvilke som kan være sekundært til andre lidelser/plager. En studie gjort i Australia viste at ved naturlig menopause er symptomene hetetokter,

nattesvette, stive/smertefulle ledd og søvnevansker assosiert med den perimenopausal perioden (6). Det var da justert for konfunderende faktorer som alder og BMI. Depresjonsdiagnose stilt av lege var ikke signifikant assosiert med menopause, og hodepine/migrene var negativt assosiert med alder (6). Urininkontinens var positivt assosiert med alder, overvekt/fedme og paritet (6). En amerikansk kohortstudie over 10 år målte kvinnenenes hormonverdier i tillegg til å registrere selvrapporterte menopausale symptomer. De fant en positiv sammenheng mellom stigende verdier av follikkelstimulerende hormon (FSH) og vasomotoriske og seksuelle symptomer uavhengig av kvinnenenes alder (7). Samme studie viste også at høyere BMI ga større risiko for fatigue/søvnproblemer (7). Urininkontinens var assosiert med høy alder, høyere BMI og røyking (7). Alt dette tyder på at det er de vasomotoriske plagene som er sterkest assosiert til menopausen.

Det er utfordrende å finne en nøyktig prevalens av peri- og postmenopausale plager. En norsk studie fant at en av tre kvinner opplever hyppige og plagsomme vasomotoriske symptomer under menopausen, mens en lavere andel opplever ingen/svært få symptomer (8). En skotsk studie tok for seg symptomer opplevd siste måned, da oppga 53.4 % av perimenopausale og 66.8 % av postmenopausale kvinner at de hadde opplevd hetetokter siste måned (3). Henholdsvis 38.8 % og 42.4 % av kvinnene oppga symptomet til å være ganske eller veldig plagsomt (3). Samme studie viste også at 51.3 % av perimenopausale og 58.6 % av postmenopausale kvinner har opplevd nattesvette siste måned, og henholdsvis 40.7 % og 47.5 % oppga symptomet til å være ganske eller veldig plagsomt (3).

Varigheten av de menopausale symptomene/plagene varierer mellom kvinner. En metaanalyse gjort i USA viste at andelen av kvinner som opplevde vasomotoriske symptomer økte i årene før menopause, og var på sitt høyeste omtrent ett år etter siste menstruasjon (9). Symptomene returnerte til premenopausale nivåer omtrent åtte år etter siste menstruasjon, og prevalensen var halvert 6.5 år etter siste menstruasjon (9). Det indikerer at kvinner som opplever vasomotoriske symptomer i forbindelse med menopausen kan være plaget med dette i flere år, både før og etter menopausen.

Med en såpass høy andel kvinner som opplever plagsomme menopausale symptomer, kan det være naturlig å tenke seg at det kan påvirke hverdagen. En amerikansk studie viste at 65 % av postmenopausale kvinner opplevde hetetokter i mild, moderat eller

alvorlig form, og at det påvirket blant annet jobbsituasjon og sosiale aktiviteter, og virket negativt på søvn, humør, konsentrasjon, energinivå og total livskvalitet (10). En annen studie viste derimot at 50 % av kvinnene ikke opplevde endring etter menopause i kategoriene jobb, familieliv, seksuelle forhold, forholdet til partneren, vennskap, personlig selvoppfyllelse, fokus på hobbyer/interesser og psykisk helse (11). I samme studie oppga 26 % av kvinnene en forverring i helsen etter menopause, mens 24 % oppga en forbedring i helsen etter menopause (11).

Det er vist at også sosiodemografiske faktorer virker inn på livskvaliteten rundt menopause. Generelt er ung alder ved menopause, røyking, lite fysisk aktivitet og høyere BMI faktorer som påvirker menopausespesifikk livskvalitet i negativ retning (7,10).

Denne oppgaven tar for seg å studere peri-/postmenopausale symptomer hos et utvalg kvinner, samt å kartlegge hva som karakteriserer kvinnene med plager sammenlignet med de kvinnene som ikke opplever plager rundt menopausen. Jeg vil også se på om andre sykdommer hos disse kvinnene kan være med på å påvirke prevalensen av peri- og postmenopausale symptomer.

Materiale og metoder

Studiepopulasjonen

Denne studien baserer seg på kontrollgruppen i en undersøkelse som omhandlet overlevelse av kvinner behandlet for gynekologisk kreft ved St. Olavs Hospital, Trondheim. Fra 1. januar 1987 til 31. desember 1996 ble det behandlet 1171 primærtilfeller med livmorhals-, livmor- og eggstokk-kreft. I mai 2003 ble overlevelsesstatus for disse kvinnene vurdert. Totalt ble 369 kvinner i alderen 30-75 år uten tilbakefall av kreftsykdommen invitert til en spørreskjemaundersøkelse. Fra Folkeregisteret ble det trukket et tilfeldig utvalg på fire kontroller, justert for alder og sivilstatus. I april 2004 ble deltakerne tilsendt et 16-siders spørreskjema som omhandlet livskvalitet, generell helse og daglige gjøremål. 160 kasus og 493 kontroller utgjorde studiepopulasjonen. Til vår studie ekskluderte vi kvinnene i kontrollgruppen som hadde fjernet begge ovariene (n = 19) samt kvinnene som brukte systemisk HRT (n = 68). Etter disse eksklusjonene bestod vår studiepopulasjon av 406 kvinner.

Gjennomsnittlig menopausealder for kvinner i Europa er 54 år (12,13). I mangel av opplysninger om faktisk alder for menopause i studien, har vi definert menopausealder til 54 år.

Instrumenter

Peri-postmenopausale plager

For å kartlegge alvorlighetsgraden av menopausale plager ble det brukt en modifisert utgave av Menopause rating scale, MRS.

MRS dekker 11 symptomer, og deles inn i tre kategorier; psykiske, somato-vegetative og urogenitale symptomer. De psykiske symptomene er depresjon, irritabilitet, angst/engstelse og energiløshet. De somato-vegetative symptomene er hetetokter/svetting, hjertebank, søvnforstyrrelser og ledd- og muskelplager. De urogenitale symptomene er seksuelle problemer, urinveisplager og vaginale plager. Den engelske versjonen av MRS er vedlagt.

Mens MRS har en gradering fra 0 til 4 (14), har flere av våre spørsmål en gradering fra 0 til

3. I vår modifiserte MRS har vi rekodet på følgende måte: 0 = 0; ingen plager, 1 = 1; litt plager, 2 = 2; noe plager og 3-4; mye plager. Vi har ingen kategori for svært mye plager som gir 4 poeng i den opprinnelige MRS. Mens den opprinnelige MRS får en total skår på 44, får vår modifiserte MRS total skår på 33. Grenseverdi for å skille mellom milde og moderate/alvorlige menopausesymptomer ble satt mellom 8 og 9 i MRS (15). Dette fordi gjennomsnittlig totalskår i MRS hos europeiske kvinner er 8,8 og at det anbefales at utgangsskår ligger på minst 7 før behandling dersom man ønsker høy sensitivitet når MRS skal brukes som et testredskap for å vurdere behandlingseffekt (15).

Sosioøkonomiske forhold

For å kartlegge sosioøkonomiske forhold ble det brukt Socioeconomic Condition Index (SCI) (16), en modifisert utgave av The Living Condition Index (17). SCI er basert på skåringer innenfor utdanning, jobbstatus, inntekt, betalingsevne, selvopplevd helse og tilfredshet med antall nære venner. Variablene skåres på følgende måte: Utdanning; < 10 år = 0, 10-12 år = 1, 13-15 år = 3, >15 år = 4. Jobbstatus; arbeidsledig = 0, deltidsjobb = 2, full stilling = 4. Den arbeidsledige gruppen inkluderer hjemmeværende, studenter, pensjonister, og kvinner med uføretrygd. Årlig inntekt i husholdningen; < 12.500 euro = 0, 12.500-37.500 euro = 2, 37.501-62.500 euro = 3, > 62.500 euro = 4. Betalingsevne; aldri et problem = 2, et problem = 0. Selvopplevd helse; veldig dårlig = 0, dårlig = 1, god = 2, veldig god = 4. Tilfredshet med antall nære venner; tilfreds = 2, ikke tilfreds = 0. SCI-skåren varierer fra 0-20, hvor 0 er dårligst SCI og 20 er best SCI. Den er inndelt i kvartiler; dårlig (\leq 24 persentilen), dårlig til gjennomsnittlig (25-49 persentilen), gjennomsnittlig til god (50-74 persentilen), og god (\geq 75 persentilen) SCI.

Andre sykdommer

I spørreundersøkelsen ble det også kartlagt om kvinnene hadde hatt andre sykdommer/plager siste 12 måneder. Kvinnene krysset ja eller nei på 15 sykdommer/plager; hjerte/kar-sykdom, høyt blodtrykk, allergi, lungesykdom, magesår/katarr, nyre-/urinvegsproblemer, diabetes, stoffskifteforstyrrelser, forstoppelse, hudsykdom, migrene/hodepine, psykiske problemer, leddgikt eller andre muskel-/og skjelettsykdommer, kreftsykdom (med spesifisering i egen tekstboks) og andre sykdommer (med spesifisering i egen tekstboks).

Statistisk analyse

Alle analyser er utført i SPSS versjon 22.0 med kji-kvadrattest for kategoriske variabler og T-test for kontinuerlige variabler med signifikansnivå $p < 0.05$.

Etikk

Studien ble godkjent av Den regionale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (REK Midt-Norge), Datatilsynet og Helse- og sosialdepartementet.

Resultater

Gjennomsnittlig skår på MRS var 7, og totalskåren varierte fra 0 til 25. 15 kvinner hadde skår 0 og 25 % av kvinnene hadde skår 3 eller mindre. Ved å sette en grenseverdi på 9 ble 27,3 % av kvinnene definert som behandlingstrengende for sine menopausale plager.

Somatisk skår hadde signifikant større betydning for totalskåren av MRS (39 %) sammenlignet med psykisk skår (32 %) og urogenital skår (30 %). Tilsvarende var gjennomsnittlig skår på hvert spørsmål i undergruppene høyere i somatisk del (0,79; 95 % KI: 0,73-0,85) enn i urogenital del (0,61; 95 % KI: 0,56-0,67) og psykisk del (0,65; 95 % KI: 0,60-0,70).

Prevalensen av høy MRS-skår (9-25 poeng) varierte ikke signifikant med alder, sivilstatus, paritet, bruk av lokal HRT eller utdanning. Prevalensen var derimot signifikant assosiert med røyking, økende BMI og lav SCI (Tabell 1 og 2). Tabell 1 viser også hvordan prevalensen av høy MRS-skår øker noe med alderen frem til 65-75-årsalder, hvor den så reduseres. Det er liten forskjell i prevalens fra 50-54 år til 55-59 år.

Urogenitale symptomer hadde høyest prevalens i aldersgruppene 55-59 og 60-64. Tilsvarende hadde psykiske symptomer høyest prevalens hos kvinner < 49 år, gradvis avtagende med høyere alder. Somatiske symptomer hadde høyest frekvens i alderen 50-55, 55-59 og 60-64 år, tilsvarende peri-postmenopausal alder. Ingen av disse funnene var signifikante (tabell 3).

Høyere MRS-skår var signifikant assosiert med kvinnenes oppgitte sykdommer/lidelser (tabell 4). Altså skårer kvinnene med de(n) aktuelle sykdommen(e) høyere på MRS, sammenlignet med kvinner som ikke har sykdommen(e). Av kvinnene som ikke har andre sykdommer oppgir 1/4 høy MRS-skår (9-25)

Diskusjon

I denne studien har 27 % av kvinnene MRS-skår 9 eller høyere uten at jeg finner noen markert forskjell mellom kvinner som er 50-54 år og 55-59 år. I disse aldersgruppene hadde 34-36 % av kvinnene høy MRS-skår. Tilsvarende funn hos postmenopausale kvinner finnes også i en annen norsk studie (8). Andre studier finner høyere andel kvinner med postmenopausale plager (3,9,10,18). Figur 1 summerer prevalensrate av pre-, peri- og postmenopausale symptomer fra 51 populasjonsstudier. Figuren viser stor variabilitet i prevalensrate, blant annet varierer postmenopausale vasomotoriske symptomer i prevalens fra rundt 30 % opp til 80 %. Forskjeller i prevalens av menopausale symptomer kan skyldes ulike metoder å kartlegge/gruppere symptomene på, eller faktiske forskjeller mellom populasjoner. I vårt tilfelle er MRS brukt i en populasjonsbasert studie, altså en lavprevalensgruppe bestående av stort sett friske kvinner. Det er mulig MRS hadde egnet seg bedre som et hjelpemiddel i pasientserier, for eksempel til å følge utvikling/bedring av symptomer over tid.

Den praktiske betydningen av kvinnes MRS-skår kan illustreres med eksempler hentet fra våre data. En kvinne på 45 år skårer 8 totalt på MRS; hun oppgir skår 1 (litt plager) på hetetokter/svetting, depressivt humør, irritabilitet, angstfølelse, seksuelle problemer, vannlatingsproblemer og tørrhet i skjeden samt skår 2 (noe plager) på ledd- og muskelplager. Hun har ikke hatt plager fra andre sykdommer siste 12 måneder. En kvinne på 58 år skårer totalt 12 på MRS; hun oppgir skår 3 (mye plager) på søvnforstyrrelser, fysisk og mental utmattelse, seksuelle problemer og ledd- og muskelplager. Hun har i tillegg oppgitt plager fra leddgikt eller andre muskel-/og skjelettsykdommer siste 12 måneder. En kvinne på 65 år skårer totalt 13 på MRS; hun oppgir skår 1 (litt plager) på angstfølelse, skår 2 (noe plager) på hetetokter/svetting, søvnforstyrrelser, irritabilitet, fysisk og mental utmattelse, og tørrhet i skjeden. Hun har i tillegg oppgitt plager fra leddgikt eller andre muskel-/og skjelettsykdommer siste 12 måneder.

Eksemplene ovenfor er fra kvinner som ikke bruker hormontilskudd (HRT) for sine menopausale plager, og en kan derfor anta at de ikke har oppsøkt lege for plagene. Det er bemerkelsesverdig hvordan kvinnene kan leve med såpass store plager, kanskje aksepterer de plagene som kommer med menopausen og lærer seg å leve med de. Kanskje vet de ikke at det er mulighet for medikamentell behandling for å lette på noen av

disse plagene. Det er viktig å huske på at menopausen med dens symptomer og plager ikke er en sykdom, men en tilstand, som for de aller fleste begrenser seg i tid og alvorlighetsgrad, noe også tabell 1 viser.

Den første kvinnen i eksemplet over hadde MRS-skår på 8, og hadde ved vår grenseverdi på 9 (15) blitt kategorisert til å ha milde menopausale plager. Men symptomene kvinnen har er ikke ubetydelige, og kan nok oppleves som plagsomt eller forstyrrende for henne. Det er lite som vil skille på skår 8 og 9, hvor grensen mellom milde og moderate/alvorlige menopausale plager er satt. Det er individuelt hvor plagsomt symptomene oppleves, og noen symptomer kan oppleves som verre å ha enn andre. En individuell vurdering av kvinnens plager vil derfor trolig gi best utfall for kvinnen med tanke på eventuell behandling og oppfølging fra fastlege. Det er relevant å poengtere at høy MRS-skår i denne studien ikke er synonymt med menopausale plager, dette fordi vi ikke finner noen klar sammenheng mellom peri- og postmenopausal periode.

Det var somatisk undergruppe som hadde størst betydning for totalskåren, både som undergruppe og for enkeltspørsmålene i undergruppen. Disse resultatene viser det samme som i andre studier- at det er de vasomotoriske symptomene hetetokter og svetting som er de mest karakteristiske symptomene i forbindelse med menopause (3,6,18,19).

Vi fant at høy MRS-skår var signifikant assosiert med hjerte-/karsykdom, nyre-/urinveglidelser, migrene/hodepine, psykiske lidelser og ledd-,/muskel- og skjelettsykdommer. Det er flere sykdommer som kan gi symptomer som dekkes i MRS som menopausale symptomer, eksempelvis anemi, artrose, kreft, nedre urinveisplager (LUTS) og atrieflimmer. Alle disse nevnte sykdommene kan debutere fra 40-50-årene, altså i samme periode som klimakteriet. Ved å bruke MRS som et verktøy for å kartlegge menopausale symptomer registrerer man også symptomer som ikke skyldes menopause, men andre sykdommer.

Vi fant ingen signifikant assosiasjon mellom alder og høy MRS-skår. Tabell 1 viser små forskjeller i prevalens av høy MRS-skår i aldergruppene peri- og tidlig postmenopausal. Det kan tenkes at postmenopausale kvinner med symptomer i aldersgruppa 50-54 år trekker opp prevalensen, og/eller at premenopausale kvinner reduserer prevalensen i aldersgruppa 55-59 år. Det vet vi ikke da vi ikke har eksakt alder for menopause.

Det er gjennomgående i flere studier at lav sosioøkonomisk status virker negativt inn på menopausale symptomer/plager (18,20,21). Dette stemmer overens med resultatene våre, hvor det var signifikant høyere prevalens av MRS-skår 9-25 i den laveste SCI-gruppen. Flere studier bruker variablene utdannelsesnivå og jobbstatus for å dekke sosioøkonomiske faktorer (18,21), noen har også med sosial støtte fra nære venner som variabel (18). Selv om de ikke bruker begrepet "sosioøkonomisk status" i studien for å forklare forskjellene, dekker disse variablene per definisjon begrepet sosioøkonomisk status.

Tidligere har det vært antatt at overvektige kvinner har lavere prevalens av vasomotoriske symptomer sammenlignet med normalvektige/slanke kvinner (22). Teorien bak var at fettvevet bidro til en beskyttende effekt ved at adrenale androgener ble omgjort til østron og østradiol i adipocytene, og ble kalt "the thin hypotheses". Nå er det derimot flere studier som viser at overvektige kvinner opplever flere vasomotoriske symptomer (7, 18–21). Det kan skyldes at fett har en termoregulatorisk effekt, slik at varmetapet reduseres og overvektige kvinner opplever mer hetetokter og/eller nattesvette sammenlignet med slanke kvinner (23). Resultatene våre viste at BMI var signifikant assosiert med høyere prevalens av MRS-skår 9-25. Kvinner med høyere BMI risikerer også kraftigere vasomotoriske symptomer (20), samt høyere prevalens av urogenitale plager, særlig inkontinensplager (6).

Det er varierende resultater om assosiasjonen mellom røyking og økte menopausale plager. En finsk studie viste, etter justering for andre livsstilsfaktorer, ingen signifikant assosiasjon mellom røyking og menopausale symptomer (19). Likevel er det mange som finner denne assosiasjonen (6–8,18,21) Også vi fant at røyking var signifikant assosiert med høy MRS-skår. Det har blitt forsket mye på, men ennå fremstår det uklart hva som er årsaken til at røyking bidrar til økte menopausale plager. Det er vist at kjemikalier i sigarettøyken reduserer østrogennivåene (21,24), og at reduserte østrogennivå gir hetetokter (24,25). Samtidig er det vist at lavt østrogennivå ikke påvirket assosiasjonen mellom røyking og hetetokter(27). Det kan være at røyking påvirker andre hormoner som har effekt på menopausale plager. Blant annet har det blitt påvist høyere nivåer av androgener hos røykere sammenlignet med ikke-røykere (28). Høyere androgennivå påvirker androgen/østrogen-ratioen, som i en studie viste assosiasjon med hetetokter (26). Også progesteronnivået er påvist lavere hos røykere (30). Lave progesteronnivå ble i én

studie assosiert med hetetokter(29), mens ingen assosiasjon mellom lavt progesteronnivå/røyking og hetetokter er vist i en annen studie (30). En teori kan også være at det er nikotinets effekter, som økt hjerterefrekvens, blodtrykk og respirasjon, som kan ligne vasomotoriske symptomer.

Siden røyking og høyere BMI gir økt prevalens av menopausale plager, særlig vasomotoriske symptomer, kan det være fordelaktig for kvinner å være røykfri og ha en tilnærmet normal BMI. Dette kan være aktuelle tema en fastlege kan ta opp ved konsultasjoner som omhandler menopausale plager. Helsegevinstene ved å være røykfri og normalvektig strekker seg også langt utover mildere menopausale plager, og kan være med på å gi kvinnen et bedre liv totalt sett.

Det kan diskuteres om MRS er et godt verktøy for å kartlegge menopausale symptomer. Skjemaet dekker mange symptomer- noen er svært generelle og kan skyldes sykdom som ikke kan knyttes til klimakteriet. Symptomene/plagene kan også oppstå *uten* sykdom. Eksempelvis kan smerter/plager i ledd og muskler forekomme hos en kvinne uten at det foreligger sykdom/diagnose, ei heller trenger den å skyldes menopausen. Likevel bidrar symptomet til en høyere totalskår for menopausale plager. Det samme gjelder seksuelle problemer (endring i sexlyst, seksuell aktivitet og tilfredsstillelse) som kan skyldes menopausen, men som også kan skyldes flere andre faktorer- endret forhold til partner gjennom årene, andre sykdommer som gjør at kvinnen har redusert behov/lyst etc. Ved klinisk bruk av MRS kan det derfor være nyttig å ha fastlege som kjenner til komorbiditet og livssituasjon, og dermed vurdere andre årsaker til peri-/postmenopausale symptomer.

Selv om MRS dekker flere symptomer som nødvendigvis ikke skyldes menopausen per se, kan det tenkes at det er sekundære følger av menopausale symptomer som gir nye plager. En britisk studie (20) fant at blant perimenopausale kvinner var det en signifikant assosiasjon mellom rapporterte vasomotoriske symptomer og kroppssmerte, redusert vitalitet og reduksjon i fysisk funksjon. For postmenopausale kvinner var vasomotoriske symptomer assosiert med mer kroppssmerte, redusert opplevelse av generell og mental helse, fysisk og sosial funksjon, vitalitet samt økte begrensninger på grunn av emosjonelle eller fysiske plager (20). Det kan eksemplifiseres; en kvinne opplever vasomotoriske plager i en slik alvorlighetsgrad at det totalt sett for livssituasjonen hennes gir utslag i daglige gjøremål, det gir redusert vitalitet og kanskje depresjonsfølelse, søvnmønstre etc. Det vil i MRS registreres gjennom flere variabler, og totalt sett gi en høyere MRS-skår.

Styrker og svakheter ved studien

Styrken med denne studien er at den er populasjonsbasert. En kan derfor anta at resultatene våre er representative for kvinner i klimakteriet i den generelle norske befolkning. Svarprosenten i kontrollgruppa var 41 %. Ved å sammenligne med andre norske populasjonsbaserte studier er vår svarprosent ansett som relativt høy (31,32), selv om andre studier dog har høyere responsrate i kontrollgruppen (33).

Det er flere svakheter med denne studien. MRS kartlegger symptomer/plager i nåtid, og gir oss en oversikt over kvinnenenes symptomprevalens, men den sier oss ingenting om varigheten av symptomene. En tverrsnittsstudie som dette vil ha sine naturlige begrensninger og beskriver ikke mer enn kvinnenenes tilstand i øyeblikket. Vi fant en assosiasjon mellom høy MRS-skår og andre sykdommer (tabell 4), men vi har ikke tatt med i betraktning at noen av kvinnene kan ha flere andre sykdommer som forsterker symptombildet gjennom og etter menopausen. Dette kan også ses på som en begrensning da vi fant ingen sammenheng i skår mellom peri- og postmenopausale kvinner.

Konklusjon

Somatisk skår hadde signifikant størst betydning for totalskåren i MRS. Lavere sosioøkonomisk status, røyking og økende BMI var signifikant assosiert med høy MRS-skår. Ved å bruke MRS i kartlegging av menopausale symptomer og plager hos kvinner som ikke bruker systemisk HRT påvirker symptomer fra andre sykdommer prevalensen av høy skår. I dette materialet med tilfeldig utvalgte kvinner var ikke MRS egnet til å predikere peri-/postmenopausale plager.

Referanser

1. Lundgren RA, Moen MH, Stær-Jensen J, Iversen O-E. Klimakteriet. I: Maltau JM, Thornhill HF, Engh ME. Veileder i generell gynekologi 2009 (Sist oppdatert september 2010). [Http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/veileder-i-generell-gynekologi-2009/klimakteriet-2010/](http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/veileder-i-generell-gynekologi-2009/klimakteriet-2010/). (01.05.2015).
2. Casper RF. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. (Sist oppdatert februar 2014). [Http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause). (11.03.2015)
3. Duffy O, Iversen L, Hannaford P. The impact and management of symptoms experienced at midlife: A community-based study of women in northeast Scotland. *BJOG* 2012;119:554–64.
4. Gudmundsdottir S, Flanders W, Augestad L. Physical activity and age at menopause: the Nord-Trøndelag population-based health study. *Climacteric* 2013;16:78–87.
5. Rahman I, Åkesson A, Wolk A. Relationship between age at natural menopause and risk of heart failure. *Menopause* 2014;22:12–6.
6. Berecki-Gisolf J, Begum N, Dobson A. Symptoms reported by women in midlife: menopausal transition or ageing? *Menopause* 2009;16:1021–9.
7. Ford K, Sowers M, Crutchfield M, Wilson A, Jannausch M. A longitudinal study of the predictors of prevalence and severity of symptoms commonly associated with menopause. *Menopause* 2004;12:308–17.
8. Gjelsvik B, Rosvold E, Straand J, Dalen I, Hunskaar S. Symptom prevalence during menopause and factors associated with symptoms and menopausal age. Results from the Norwegian Hordaland Women's Cohort. *Maturitas* 2011;70:383–90.
9. Politi M, Schleinitz M, Nananda F. Revisiting the Duration of Vasomotor Symptoms of Menopause: A Meta-Analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:1507–13.
10. Williams R, Levine K, Kalilani L, Lewis J, Clark R. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related

quality of life. *Maturitas* 2009;62:153–9.

11. Utian W, Boggs P. The North American Menopause Society 1998 Menopause Survey. Part I: Postmenopausal Women's Perceptions About Menopause and Midlife. *Menopause* 1999;6:122–8.
12. Dratva J, Gomez R, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Gerbase M, Probst-Hensch N, et al. Is age at menopause increasing across Europe? Results on age at menopause and determinants from two population-based studies. *Menopause* 2009;16:385–94.
13. Thomas F, Renaud F, Benfice E, de Meeüs T, Guegan J. International variability of ages at menarche and menopause: patterns and main determinants. *Hum Biol* 2001;73:271–90.
14. MRS- the menopause rating scale. Evaluation & reference values. [Http://www.menopause-rating-scale.info/evaluation.htm](http://www.menopause-rating-scale.info/evaluation.htm). (11.03.2015)
15. Heinemann L, DoMinh T, Strelow F, Gerbsch S, Schnitker J, Schneider H. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:67.
16. Platou T, Skjeldestad F, Rannestad T. Socioeconomic conditions among long-term gynaecological cancer survivors - A population-based case-control study. *Psycho-Oncol* 2010;19:306–12.
17. Gudbergsson S, Fossa S, Ganz P, Zebrack B, Dahl A. The associations between living conditions, demography, and the "impact of cancer" scale in tumor-free cancer survivors: a NOCWO study. *Support Care Cancer* 2007;15:1309–18.
18. Duffy O, Iversen L, Hannaford P. Factors associated with reporting classic menopausal symptoms differ. *Climacteric* 2012;15:1–12.
29. Moilanen J, Aalto A-M, Hemminki E, Aro A, Raitanen J, Luoto R. Prevalence of menopause symptoms and their association with lifestyle among Finnish middle-aged women. *Maturitas* 2010;67:368–74.
20. Kumari M, Stafford M, Marmot M. The menopausal transition was associated in a

prospectiv study with decreased health functioning in women who report menopausal symptoms. *J Clin Epidemiol* 2005;58:719–27.

21. Li C, Samsioe G, Borgfeldt C, Lifeldt J, Agardh C, Nerbrand C. Menopause-related symptoms: What are the background factors? A prospective population-based cohort study of Swedish women (The Women's Health in Lund Area study). *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1646–53.
22. Campagnoli C, Morra G, Belforte P, Belforte L, Prelato Tousijn L. Climacteric symptoms according to body weight in women of different socio-economic groups. *Maturitas* 1981;3:279–87.
23. Anderson G. Human morphology and temperature regulation. *Int J Biometeorol* 1999; (43):99–109.
24. Whiteman M, Staropoli C, Benedict J, Borgeest C, Flaws J. Risk factors for hot flashes in midlife women. *J Women's Health* 2003;12:459–72.
25. Woods N, Smith-Dijulio K, Percival D, Tao E, Taylor H, Mitchell E. Symptoms during the menopausal transition and early postmenopause and their relation to endocrine levels over time: observations from the Seattle midlife women's health study. *J Women's Health* 2007;16:667–77.
26. Overlie I, Moen M, Holte A, Finset A. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. *Maturitas* 2002;41:69–77.
27. Gallicchio L, Miller S, Visvanathan K, Lewis L, Babus J, Zacur H, et al. Cigarette smoking, estrogen levels, and hot flashes in midlife women. *Maturitas* 2006;53:133–43.
28. Manjer J, Johansson R, Lenner P. Smoking as a determinant for plasma levels of testosterone, androstenedione, and DHEAs in postmenopausal women. *Eur J Epidemiol* 2005;20:331–7.
29. Schilling C, Gallicchio L, Miller S, Langenberg P, Zacur H, Flaws J. Genetic polymorphisms, hormone levels, and hot flashes in midlife women. *Maturitas* 2007;57:120–31.

30. Cochran C, Gallicchio L, Miller S, Zacur H, Flaws J. Cigarette Smoking, Androgen Levels, and Hot Flushes in Midlife Women. *Obstet Gynecol* 2008;112:1037–44.
31. Rustøen T, Wahl A, Hanestad B, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Age and the experience of chronic pain: Differences in Health and Quality of Life Among Younger, Middle-Aged, and Older adults. *Clin J Pain* 2005;21:513–23.
32. Brekke M, Hjortdahl P. Musculo-skeletal pain among 40- and 45-year olds in Oslo: differences between two socioeconomically contrasting areas, and their possible explanations. *Int J Equity Health* 2004;10. doi 10.1186/1475-9276-3-10
33. Gravensteen I. Long-term impact of intrauterine fetal death on quality of life and depression: a case–control study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012;12:43.
34. Nelson H. Menopause. *Lancet* 2008;371:760–70.

Vedlegg 1: Tabeller

Tabell 1: Karakteristika på deltakerne

Karakteristika	MRS-score 0-8 %	MRS-score 9-25 %
Alder, år		
-49	72,6	27,4
50-54	65,6	34,4
55-59	63,3	36,7
60-64	60,7	39,3
65-75	68,3	31,7
Sivilstatus		
Bor alene	65,9	34,1
Gift/samboer	67,9	32,1
Paritet		
0	61,1	38,9
1	73,2	26,8
2	67,1	32,9
Utdannelsesnivå, år		
< 12	65,4	34,6
> 12	75,3	24,7
BMI, definert fra WHO		
Normalvekt	71,6	28,4
Overvekt	66,4	33,6
Fedme	55,4	44,6
Røyking, status		
Daglig	59,4	40,6
Tidligere	66,7	33,3
Aldri	73,6	26,4
Bruk av HRT		
Ikke bruk av HRT	67,7	32,3
Bruk av lokal HRT	64,7	35,3

Tabell 2: Prevalens av MRS-skår i LCI-kvartiler

LCI, kvartiler	Prevalens MRS-skår 0-8	Prevalens MRS-skår 9-25
	%	%
< 25	54,2	45,8
25-50	65,3	34,7
50-75	61,3	38,7
75-100	84,0	16,0

**Tabell 3 : Prevalens av høy skår for undergrupper av MRS etter alder
(tilsvarende 9 og høyere for total MRS)**

Alder, år	Somatisk undergruppe	Urogenital undergruppe	Psykisk undergruppe
	%	%	%
-49	20,5	28,2	24,8
50-54	36,1	29,5	18,0
55-59	34,7	46,9	18,4
60-64	35,7	42,9	19,6
65-75	26,8	30,1	14,6

Tabell 4: Prevalens høy skår, 9-25 poeng, for total MRS etter sykdommer

Sykdom	Prevalens høy MRS skår		
	Prevalens sykdom	Med sykdom	Uten sykdom
	%	%	%
Hjerte-/karsykdom	4,3	60,0	31,1
Nyre-/urinvegslidelser	10,9	60,0	29,1
Migrene/hodepine	37,2	44,1	25,6
Psykkiske lidelser	21,5	72,1	27,8
Ledd-,/muskel-/skjelettsykdommer	22,7	56,8	25,8

Vedlegg 2: Engelsk versjon av Menopause Rating Scale (MRS)

Menopause Rating Scale (MRS)

Which of the following symptoms apply to you at this time? Please, mark the appropriate box for each symptom. For symptoms that do not apply, please mark 'none'.

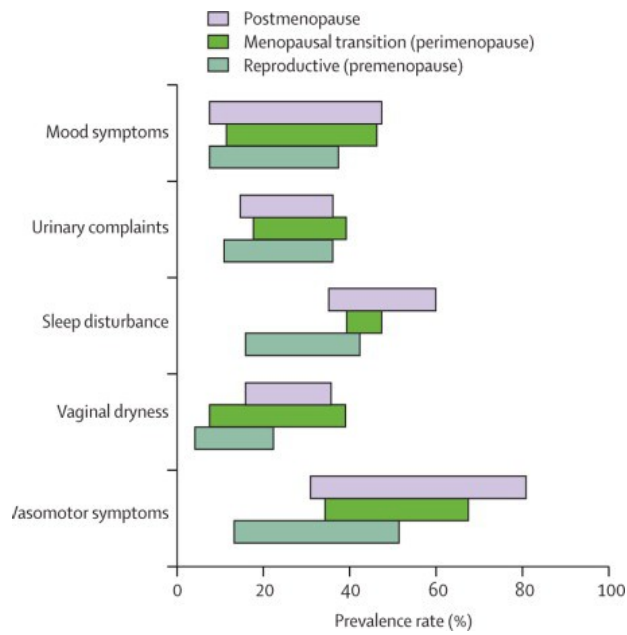
Symptoms:

	none	mild	moderate	severe	very severe
	-----	-----	-----	-----	-----
Score =	0	1	2	3	4
1. Hot flushes, sweating (episodes of sweating).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Heart discomfort (unusual awareness of heart beat, heart skipping, heart racing, tightness).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sleep problems (difficulty in falling asleep, difficulty in sleeping through, waking up early).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Depressive mood (feeling down, sad, on the verge of tears, lack of drive, mood swings).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Irritability (feeling nervous, inner tension, feeling aggressive).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Anxiety (inner restlessness, feeling panicky).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Physical and mental exhaustion (general decrease in performance, impaired memory, decrease in concentration, forgetfulness).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sexual problems (change in sexual desire, in sexual activity and satisfaction).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate, bladder incontinence).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Dryness of vagina (sensation of dryness or burning in the vagina, difficulty with sexual intercourse).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Joint and muscular discomfort (pain in the joints, rheumatoid complaints).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Engelsk versjon av Menopause Rating Scale (MRS) (14)

Vedlegg 3: Figur

Figur 1



Figuren viser prevalensrate for et utvalg symptomer, inndelt i pre-, peri- og postmenopausal alder. (34)

Vedlegg 4: Veilederkontrakt

Veilederavtale

mellom stud. med. Marlene Pedersen og veileder Finn Egil Skjeldestad, IKM, UiT,
Tromsø, for prosjektet

Peri- og postmenopausale symptomer og plager målt med Menopause Rating Scale (MRS)

Tabellen angir arbeidsoppgaver avtalt mellom student og veileder før prosjektet startet.

Oppgave	Stud.	Veileder
Ide		x
Litteratursøk	x	(x)
Litteraturevaluering	x	
Søknad studiestyret om oppgaven	x	(x)
Protokol		x
Søknader REK/DT/SHDir		x
Andre søknader; finansiering		Datainnsamling finans.
Lage "case-report-form"		
Identifisere deltakere		
Rammer for datainnsamling - logistikk		
Datainnsamling		
Korrektur, samordne sjekklister		
Dataregistrering		
Korrektur data		
Analyseplan	x	(x)
Analyser		x
Rapport/hovedoppgave (alle faser)	x	((x))
Andre oppgaver		Ikke spesifisert
I utgangspunktet skal oppgaven publiseres i Tidsskr Nor Lægeforen eller int. nasjonalt tidsskrift. Oppgaveskriver er innforstått med at hun ikke har førsteforfatterskapsrettigheter uten at hun kvalifiserer for det gjennom dette arbeidet og senere omskriving til artikkel. Avtale om publisering gjøres etter at oppgaven er avsluttet/innlevert.		

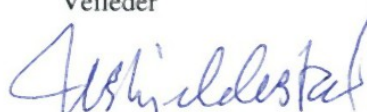
Tegn forklaring: x - hovedansvarlig, (x) - med hjelp, ((x)) - med noe hjelp

Tromsø nov 2013

Stud. med.


Marlene Pedersen

Veileder


Finn Egil Skjeldestad

Vedlegg 5: Artikkelloppsummeringer

Referanse: Berecki-Gisolf J, Begum N, Dobson A. Symptoms reported by women in midlife: menopausal transition or ageing? <i>Menopause</i> . 2009;16:1021–9.					
Design: Kohortestudie		Dokumentasjonsnivå: IIb		Grade: God	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer		
Bestemme hvilke symptomer rapportert fra kvinner midt i livet som er assosiert med menopause (justering for alder, andre hendelser i livet, sosiodemografi og livsstilsfaktorer)	Data fra Australian Longitudinal Study of Women's Health (ALSWH). Studiepopulasjon: N=8649 kv, 45-50 år ved baseline i 1996. Responstrate 54 %. Instrumenter: Sp.skjema:	Median alder for menopause var 51.9 år Hetetokter og nattesvette var sterkt ass. med menopausestatus, ikke ass med alder. Også ass. med røyking og overvekt. Også stive/smertefulle ledd og søvnvansker var ass med menopause, men også med overvekt/fedme og røyking/tidl. røyking. Urininkontinens var ikke ass med menopause, men med alder, paritet og overvekt/fedme. Depresjonsdiagnose stilt av lege ikke signifikant assosiert med menopause, og hodepine/migræne var negativt assosiert med alder.	Sjekkliste: Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja Var studien prospektiv? Ja Ble eksponisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja Er det utført frafallsanalyser? Ja Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Usikkert		
Konklusjon	- Hysterektomi, oophorektomi, HRT, menstr.mønster - Alder ved menopause - Selvrangering av egen helsetilstand		Styrke - Populasjonsbasert - Stor studiepopulasjon - Lang oppfølgingstid - De fleste kvinner gj. gikk menopause ilt studien		
Vasomotoriske symptomer er sterkest assosiert med menopause.	- Røyking, høyde/vekt, bosted (urban/rural), sivilstatus, paritet - Hendelser i livet siste 12 mnd; egen sykdom, redusert helse hos partner eller andre fam.medl, skilsmisse, konflikter med barna, dødsfall i familien. Skår 0-6.		Svakhet - Ikke-respondere hadde lavere utdanning og mer problemer med økonomien enn respondere - Få objektive skjema brukt for innsamling av informasjon		
Land	Australia				
År data innsamling	1996, 1998, 2001, 2004 og 2007. - Symptomer: Hetetokter, nattesvette, stivhet/smerter i ledd, urinlekkasje, hodepine/migræne, søvnvansker siste 12 mnd --> aldri, sjelden, noen ganger, ofte. Inkluderte de som oppga noen ganger/ofte - 36-item Short-Form Health Survey subscale for mental health (Mental Health Inventory, MHI) - Delt i pre-, peri- el. postmenop. grupper - Alle modeller ble justert for alder, menopausal alder, røyk og BMI, sosioøkonomisk status (utdanning, evne til å håndtere inntekt, bosted, sivilstatus). Urininkontinens ble også justert for paritet. Statistisk analyse: Kjikvadrat, regresjon				

Referanse: Duffy OK, Iversen L, Hannaford PC. The impact and management of symptoms experienced at midlife: A community-based study of women in northeast Scotland. BJOG 2012;119:554-564.					
Design: Pasientserie		Dokumentasjonsnivå: III		Grade: God	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer		
Undersøke frekvensen av menopausale symptomer og på hvilken måte de takler menopausen blant kvinner i nordøst-Skottland	<p>Studiepopulasjon: N = 4407 skotske kvinner, alder 45-54 år. Responstrate 55 %.</p> <p>Instrumenter:</p> <p>"Women's Health in midlife";</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sosiodemogr. info - Menopausal status - Six-item version of the Multi dimensional Scale of Percieved Social support - The Short Form-12 Health-survey, versjon 2 - HADS - The Attitude Towards Menopause checklist - Sjekkliste med 23 symptomer (fysisk; stive ledd, verk og smerter, hodepine, svimmelhet, oppblåsthet, tungpusthet, hudprobl., vektoppgang, urinlekkasje, pollakisuri, trøtthet, vaginal tørrhet. Vasomotorisk; hetetokter og nattesvette. Psykologisk; depresjon, angst, humørsvingninger, huk.tap, lett for å gråte, søvnvansker. Seksuelt; nedsatt libido. Menstruasjon; menoragi, metroragi.) - Frekvens av hetetokter og nattesvette (tatt fra the Hot Flush Rating Scale) - Beherskningsstrategier ifm menopausale sympt. - Illness Perception Questionnaire, spesialtilpasset denne studien <p>Statistisk analyse: Mann-Whitney U test</p>	<p>Median alder for naturlig menopause var 48 år</p> <p>Siste måned:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 53.4 % av perimenopausale og 66.8 % av postmenopausale kvinner har opplevd hetetokter. Henholdsvis 38.8 % og 42.4 % av kvinnene oppgir symptomet til å være ganske eller veldig plagsomt. - 51.3 % av perimenopausale og 58.6 % av postmenopausale kvinner har opplevd nattesvette siste måned, og henholdsvis 40.7 % og 47.5 % oppgir symptomet til å være ganske eller veldig plagsomt (fra tabell 3) <p>Kirurgisk menopausale kvinner oppga høyest frekvens av plagsomme klassiske menop. symptomer- 51 % oppga minst ett klassisk menop.symptom som ganske eller veldig plagsomt</p> <p>Den vanligste måten å takle menopausale symptomer på var sosial støtte i form av samtale med venner og familie</p>	<p>Sjekkliste:</p> <p>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja</p> <p>Var det sikret at utvalget ikke var selektert? Ja</p> <p>Var inklusjonskriteriene for utvalget klart definert? Ja</p> <p>Er svarprosenten høy nok? Ja, 55%</p> <p>Var alle pasientene i utvalget i samme stadium av sykdom? Nei, pre-, peri- og postmenopausal</p> <p>Var oppfølgingen tilstrekkelig (type/omfang/tid) for å synliggjøre endepunktene? Ikke relevant her</p> <p>Ble objektive kriterier benyttet for å vurdere/validere endepunktene? Ja</p> <p>Ved sammenlikninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet og prognostiske faktorer fordeling beskrevet? Ja, tabell 1 og 2</p> <p>Var registreringen av data prospektiv? Nei, retrospektiv</p> <p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Populasjonsbasert - Stor studiepopulasjon <p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mulig underestimering av symptomprevalens pga høyere sosioøkonomisk status hos respondentene. - Tverrsnittsstudie, ingen målbar endring i symptomer over tid 		
Konklusjon					
Menopausale symptomer er vanlig og er ofte plagsomt for kvinnen					
Land	Skottland				
År data innsamling	2009				

Referanse: Gjelsvik B, Rosvold EO, Straand J, Dalen I, Hunskaar S. Symptom prevalence during menopause and factors associated with symptoms and menopausal age. Results from the Norwegian Hordaland Women's Cohort study. Maturitas 2011;70:383-90.					
Design: Kohortestudie		Dokumentasjonsnivå: IIb		Grade: God	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer		
Å beskrive symptomer gjennom menopause og alder for menopause i en representativ gruppe av norske kvinner over en tiårsperiode. Å analysere faktorer assosiert med frekvensen og belastningen av symptomer og påvirkningen på selvopplevd helse.	<p>Studiepopulasjon: The Hordaland County Health Survey. N = 2002 norske kv. 40-44 år ved oppstart. Rr: 87-93 %</p> <p>Instrumenter: Baseline info: Yrke, inntekt, medisinbruk, health behaviors, selvrapportert sykdom (bla diabetes, hjerte/kar, astma/allergi), høyde og vekt, blodtrykk, ikke-fastende blodprøve.</p> <p>Sp.skjema annenhvert år i 15 år. Omhandler selvvurdert helse, livsstil, fysisk akt., menstruasjonsperioder, menopausale sympt., prevensjon, blærefunksjon og medisinbruk.</p> <p>Om menopause: Regelm. menstr., evt siste menstr. (måned og år), vurdering av frekvens og hvor plagsomt symptomene hetetokter, svette/nattesvette, vaginal tørrhet oppleves</p> <p>Statistisk analyse: Kaplan-Meiersurvival analysis, Cox regresjon</p>	<p>Økende prevalens av hetetokter og nattesvette (frekvens og plagsomhet) fra 40-årsalder og opp til 57 år. Vaginal tørrhet fulgte samme mønster, men med lavere prevalens.</p> <p>Stor variasjon i alder for symptomdebut samt økning/reduksjon i symptomintensitet.</p> <p>Median alder for FMP var 51 år</p> <p>Daglig røyking var livsstilsfaktoren som var mest signifikant assosiert med intensiteten av symptomer</p> <p>Høyere rapportering av symptomer hos kvinner med lavere utdannelse</p> <p>36 % av deltakerne oppga daglige hetetokter minst en gang i menopausen, og de fleste oppga daglige hetetokter 1-2 år etter FMP.</p> <p>1/3 hadde aldri eller nesten aldri hetetokter eller nattesvette ifm menopausen</p>	<p>Sjekkliste: Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja Var studien prospektiv? Ja Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja Er det utført frafallsanalyser? Nei Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Nei Styrke: Populasjonsbasert, stor studiepopulasjon, lite frafall av deltakere, relativt lav andel med kirurgisk menopause (8%) Svakhet: Ingen eksklusjon av tidligere/nåværende brukere av HT-brukere, ingen validerte spørreskjema brukt</p>		
Konklusjon					
Daglig røyking og utdanningsnivå var uavhengige risikofaktorer for å oppleve daglige menopausale symptomer. Grad av fysisk aktivitet, BMI, paritet eller menarkealder var usignifikant mht påvirkningen.					
Land	Norge				
År data innsamling	1997-2009				

Referanse: Kumari M, Stafford M, Marmot M. The menopausal transition was associated in a prospectiv study with decreased health functioning in women who report menopausal symptoms. J Clin Epidemiol. 2005;58:719–27.			
Design: Kohortestudie		Dokumentasjonsnivå: IIb	Grade: Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke endringer i helse og funksjon under menopause	Data hentet fra Whitehall II-studien. Alle deltakerne jobbet ved London offices of the British Civil Service.	Kvinner med lavest sosial status hadde sign. lavere skår på SF-36	Sjekkliste: Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja
Konklusjon	Studiepopulasjon: N=2489 kv, alder 39-64 år ved fase 3. (573 premenop., 651 perimenop. og 1265 postmenop. ved fase 3). Ikke brukt data for pre-, perimenop. kv. ved fase 6.	Kvinner med sterke vasomotoriske symptomer hadde størst reduksjon i SF-36, altså dårligere helse	Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja
Menopausen er assosiert med redusert helse og funksjon hos kvinner som rapporterer om menopausale symptomer.	Instrumenter:		Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Nei, trolig ikke
Land	Baselineinfo:		Var studien prospektiv? Ja
England	- Psykologisk stress: General Health Questionnaire (GHQ), 30 smp. Brukt om depresjon; 4 smp om sympt. på depresjon, skår på hvert smp 0-3. Mer enn 4 poeng -> deprimert	Blant postmenopausale kvinner var assosiasjonen mellom vasomotoriske symptomer og redusert helse statistisk signifikant for alle åtte skalaer	Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja
År data innsamling	- Arbeidsstatus (administrative grade, professional/executive grade og clerical/support grade)		Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja
1991-1993, 1995, 1997-1999 og 2001 (fase 3, 4, 5 og 6 i en større kohortstudie)	- Selvrangert helse (svært god/veldig god, god, grei, dårlig). Søkt lege for sykdommer siste 12 mnd? - BMI, røyk (aldri, tidligere, nåværende)	Økt rapportering av vasomotoriske symptomer var predikert av lav sosioøkonomisk status, overvekt, røyking, dårlig selvrangert helse og langvarig sykdom ved baseline	Er det utført frafallsanalyser? Ja, delvis
	- Short Form 36 Health Survey: 8 skalaer; generell opplevelse av helse, fysisk funksjon, begrens. ift fysiske plager, kroppssmerte, generell mental helse, begrens. ift mentale plager, vitalitet og sosial funksjon. Hver skala skåres fra 0-100, hvor 0=maks funksj.begr. og 100= ingen begrens.	Overvektige kvinner har større risiko for vasomotoriske symptomer, og med en større alvorlighetsgrad.	Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja
	- Menopausal status, alder v/menop. naturlig/kirurgisk menop., - Menopausale sympt; hetetokter, nattesvette og depresjon. Skala; mye, noe, litt eller ingenting. Gj.snitt av hetetokter og nattesvette --> vasomotoriske sympt.		Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja
	- HRT; har tidligere brukt, evt bruker nå		Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Usikkert
	Statistisk analyse: Regresjon		Styrke - Kohortstudie - Stor studiepopulasjon
			Svakhet - Studiepop. er trolig ikke repr. for den generelle befolkningen - Nonrespondere med lavere "employment grades" - Mulig misklassifisering av menopausal status, kan ha gitt høyere prevalens av symptomer - Ukjent responsrate

Referanse:
 Li C, Samsioe G, Borgfeldt C, Lifeldt J, Agardh C, Nerbrand C. Menopause-related symptoms: What are the background factors? A prospective population-based cohort study of Swedish women (The Women's Health in Lund Area study). Am J Obstet Gynecol 2003;189:1646–53.

Design: Pasientserier		Dokumentasjonsnivå: IIa		Grade: God	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer		
Analysere påvirkningen av sosiodemografi og miljø på selvrapporterte menopause-relaterte symptomer.	Data fra Women's Health in the Lund Area (WHILA).	Høyere frekvens av hetetokter hos kvinner med;	Sjekkliste: Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja Var det sikret at utvalget ikke var selektert? Usikkert Var inklusjonskriteriene for utvalget klart definert? Ja Er svarprosenten høy nok? Ja Var alle pasientene i utvalget i samme stadium av sykdom? Nei, pre-, peri- og postmenop. Var oppfølgingen tilstrekkelig (type/omfang/tid) for å synliggjøre endepunktene? Ja Ble objektive kriterier benyttet for å vurdere/validere endepunktene? Ja Ved sammenlikninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet og prognostiske faktorer fordelt beskrevet? Ja, tabell 1 Var registreringen av data prospektiv? Ja Styrke - Kohort-design - Skandinavisk populasjon Svakhet - Mortalitet høyere hos non-respondere, kan ha gitt lavere prevalens i studien enn realiteten er - Ikke tatt med premenopausale i analysene, får ikke sammenlignet med "referansenivå"		
Konklusjon	Studiepopulasjon: N= 6917 sv.kv., 50-64 år. Responstrate: 64 %	- Menop etter 53 år - Tungt arbeid/høy aktivitet på jobb - Overvektige (BMI 25.1-29.9) - Høyere midje/hofte-ratio - Vektoppgang - Historie med andre sykdommer og cancer			
Sosiodemografiske karakteristika, livsstil og samtidige helseproblemer ser ut til å være viktige faktorer for menopause-relaterte symptomer	Instrumenter: Spørreskjema, mammografi og blodprøver.	Lavere rate av hetetokter;			
Land	Spørreskjema; 104 spm	- Eldre kvinner (58-64 år) - Høy utdannelse			
Sverige	- Sosiodemografi; bla alder, sivilstatus, utdannelse, jobbstatus, working conditions. Helseproblemer; bla tidl gyn.kirurgi, cancer, kardiovask. sykd	Alvorlige/intense hetetokter:			
År data innsamling	- Menopausestatus, menarkealder, syklus, gravid (ja/nei), tidspkt for fødsler, alder ved menop., OC/HRT.	- Deltidsjobb - Oophorektomi - Storrøyking - Høyt alkoholinntak - Overvektige (BMI 25.1-29.9) - Høyere midje/hofte-ratio - Vektoppgang - Historie med andre sykdommer og cancer			
1996-2000	- Fysisk akt; ingen, lett eller hard. - Alkoholinntak, røyking, BMI, midje/hofte-ratio, selvrapp. vektoppgang. - Menopausale sympt; hetetokter/svette og vaginal tørrhet. Plagsomt eller påvirket QoL (ja/nei). VAS-skåring på alvorlighetsgrad: Ingen/lett (0-1), moderat (2-3) og alvorlig (4-10) Delt i tre gr; premenop., postmenop. og perimenop./postmenop. m/HRT. Premenop. gr ikke tatt med i analysene pga få deltakere	Lavere frekvens og intensitet av vaginal tørrhet; kvinner med sen menopause (etter 53 år), høy utdannelse, hard fysisk trening og røyking (mindre enn eller 14 sigaretter per dag).			
	Statistisk analyse: Kjikvadrat, regresjonsanalyse				