

HORMONALNA TERAPIA – NIEKORZYSTNE DZIAŁANIE ?

Badanie WHI ujawniło zwiększenie częstości inwazyjnych postaci raka sutka, nie wykazało jednak zwiększenia śmiertelności z powodu tego nowotworu. Porównywalne zwiększenie częstości raka sutka odnotowano u kobiet stosujących hormonalną terapię (HT) po ponad 6,8 roku obserwacji w badaniu HERS. W dobrze zaplanowanym brytyjskim badaniu Million Women Study (MWS) stwierdzono zwiększenie ryzyka raka sutka u kobiet aktualnie stosujących EPT (*hormonalna terapia zawierająca estrogeny i progestageny*) w porównaniu z kobietami, które nigdy nie stosowały takiej terapii. Wyniki 2 badań na dużych grupach kobiet okazały się sprzeczne pod względem wpływu długoterminowej HT na śmiertelność z powodu raka sutka. Nie wykazano jednak, czy EPT wiąże się z większym ryzykiem niż sama ET (*hormonalna terapia z samym estrogenem*). Wyniki badań dotyczących stosowania samych estrogenów są sprzeczne: w badaniu MWS wykazano zwiększenie ryzyka raka sutka u kobiet poddanych ET w porównaniu z kobietami, które nigdy nie stosowały HT, ale badania WHI ujawniło ochronny charakter tej terapii w odniesieniu do raka sutka.

Wkrótce po rozpoczęciu badania WHI stwierdzono zwiększone ryzyko CHD (*zawałów serca zakończonych i niezakończonych zgonem*) u kobiet poddanych EPT w porównaniu z kobietami stosującymi placebo. Jednak śmiertelność z powodu CHD nie zwiększyła się znacząco u kobiet przyjmujących codzienne dawki hormonów w ramach EPT. W jednym z badań obserwacyjnych wykazano znamienne zmniejszenie częstości CHD u kobiet aktualnie poddanych EPT, ale nie stwierdzono tego u pacjentek, które stosowały ją w przeszłości lub nie stosowały nigdy. W powyższym badaniu wykazano ponadto, że śmiertelność z powodu CHD w badaniach obserwacyjnych jest zmniejszona tylko u kobiet będących w trakcie EPT, a nie u tych, które stosowały ją w przeszłości. Jednak w badaniach porównywalnych pod względem statusu społeczno-ekonomicznego objętych nimi kobiet (klasy społecznej, wykształcenia i dochodów) nie stwierdzono korzystnego wpływu HT na CHD, co świadczyłoby o tym, że o różnicach mógł zdecydować raczej odmienny status społeczno-ekonomiczny i inne czynniki modyfikujące styl życia (np. aktywność fizyczna, spożycie alkoholu) niż sama HT. Wykazany w omawianych badaniach obserwacyjnych ochronny wpływ estrogenów w przypadku CHD można by więc tłumaczyć błędem doboru (w tym przypadku do badania dobierano zdrowsze kobiety). W ramieniu estro-genowym badania WHI nie stwierdzono zmniejszenia ryzyka wystąpienia CHD.

Jak wynika z analizy 9 badań obserwacyjnych, HT stosowana w pierwotnej prewencji chorób przewlekłych może się wiązać z niewielkim zwiększeniem ryzyka incydentów udarowych spowodowanych głównie zwiększeniem częstości udarów niedokrwiennych. Ryzyko udaru krwotocznego nie było zwiększone, a całkowita śmiertelność związana z udarem uległa niewielkiemu zmniejszeniu. Wyniki te pokrywają się z wynikami badania WHI, w którym stwierdzono zwiększenie częstości incydentów udarowych u kobiet przyjmujących codzienne dawki hormonów w ramach EPT. W badaniu WHI, zakończonym po 6,8 roku obserwacji, wykryto zwiększanie się ryzyka udaru mózgu w wyniku stosowania samych estrogenów.

Na podstawie 12 badań stwierdzono, że ET lub EPT wiązała się ze zwiększeniem ryzyka rozwoju ŻChZZ (*żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej*). Jak wykazało 5 z 6 badań oceniających efekty HT w czasie, największe ryzyko występowało w ciągu pierwszego roku stosowania terapii. Dane te są zbieżne z wynikami badania WHI, w którym u kobiet stosujących EPT odnotowano 2-krotne zwiększenie liczby epizodów ŻChZZ, w tym zatorowości płucnej i zakrzepicy żył głębokich.

EPT nie wykazuje korzystnego działania w profilaktyce CHD. Stosowanie EPT może prowadzić do zwiększenia ryzyka raka sutka, ŻChZZ, udaru, zapalenia pęcherzyka żółciowego, ośpienia starczego i osłabienia całkowitych funkcji poznawczych. Jednak całkowite zwiększenie ryzyka CHD i raka sutka przypisywane HT jest małe - jak wskazują na przykład wyniki badania WHI, na 10 000 kobiet stosujących HT dochodzi co roku do zwiększenia częstości występowania CHD o 7, udaru o 8, zatorowości płucnej o 8 i inwazyjnego raka sutka o 8 przypadków. Całkowite zmniejszenie ryzyka raka jelita grubego i złamań bliższej nasady kości udowej oszacowano odpowiednio na 7 i 5 przypadków na każde 10 000 kobiet stosujących HT. Nie uzyskano wystarczających dowodów, aby można było określić wpływ HT na częstość występowania raka jajnika, śmiertelność z powodu raka sutka czy CHD ani na ogólną umieralność. Dane dotyczące

wpływu różnych dawek, schematów terapii i dróg podawania leków są niewystarczające. Niepożądane następstwa EPT przewyższają u większości kobiet korzyści wynikające z jej stosowania w profilaktyce chorób przewlekłych. Ponieważ nie zrównoważona ET zwiększa ryzyko raka endometrium, stosuje się ją w profilaktyce chorób przewlekłych u kobiet, którym usunięto macicę. Większość światowych towarzystw medycznych nie zaleca stosowanie HT w profilaktyce chorób przewlekłych u kobiet w wieku pomenopauzalnym. Jak widać wyniki badań są niejednoznaczne i obecnie jest niezwykle trudno arbitralnie ocenić czy HT daje więcej korzyści czy skutków ubocznych. Era ogólnego zachwyty nad HT już minęła, uważa się że jest to terapia nie dla wszystkich kobiet w okresie okołomenopauzalnym. O tym dla kogo jest korzystna decyduje lekarz prowadzący.

lek. med. Jarosław J. Maj ginekolog-położnik
www.medic.hg.pl