

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

Beilage für Ungarn

Journal für Menopause 2000; 7 (Supplementum 2) (Ausgabe für Österreich)

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



JOURNAL FÜR MENOPAUSE

7. Jahrgang 2000
Sonderheft 2/2000
ISSN 1023-0904
Österreich

I. PERSSON ET AL.

Cancer incidence and mortality in women receiving estrogen and estrogen-progestin replacement therapy – long-term follow-up of a Swedish cohort

J. L. STANFORD ET AL.

Combined estrogen and progestin hormone replacement therapy in relation to risk of breast cancer in middle-aged women

D. GRADY ET AL.

Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women

ÖSZEFOGLALÓK

KOMBINÁLT HORMONPÓTLÓ KEZELÉS ÉS AZ EMLŐRÁK RIZIKOJÁNAK KOCKÁZATA KÖZÉPKORÚ NŐKNÉL

Cél: Az emlőrák kockázata és a kombinált ösztrogén-progesztin hormonpótló kezelés (HPK) közötti összefüggés tisztázása. Vizsgálati terv: Adott populáció esetkontrollos vizsgálata. Helyszín: Washington Állam nyugati részén King megye teljes női lakossága. Résztevők: Középkorú (50–64 év) nők, akik közül 537 asszonynál primer emlőrákot diagnosztizáltak 1988 január 1. és 1990 június 30. között, és akiket a Seattle-Puget Sound felméréssel, epidemiológiával és végeredménnyel foglalkozó rákregiszter alapján azonosítottunk, valamint 492 randomizáltan kiválasztott kontroll nő, akiknek kórtörténetében emlőrák nem szerepelt. A vizsgálat fő célja: Az emlőrák kockázatának meghatározása a posztmenopauzális hormonhasználat függvényében. Eredmények: A posztmenopauzális hormonkezelés valamely típusát az emlőrákos asszonyok 57,6%-a és a kontroll csoport 61,0%-a alkalmazta. A kombinált ösztrogén-progesztin HPK-t valaha is használt asszonyoknál, akik a betegek 21,5%-át és a controlok 21,3%-át jelentették nem volt emelkedett az emlőrák kockázata (relatív kockázat (RK)=0,9; 95% konfidencia intervallum (CI), 0,7–1,3). A posztmenopauzális hormonokat nem használókkal összehasonlítva, azoknál, akik legalább 8 évig alkalmaztak kombinált HPK-t, ha bármi hatás, akkor az emlőrák kockázata csökkent volt észlelhető (RK=0,4, 95% CI, 0,2–1,0). Következtetés: Általánosságban a kombinált HPK alkalmazása úgy tűnik, hogy nincs összefüggésben az emlőrák kockázatának növekedésével középkorú asszonyok esetén. Mindazonáltal, mivel a kombinált HPK használata csak nem régen terjedt el, további

vizsgálatoknak kell tisztázniuk, hogy sok évvel a kombinált HPK megkezdése után változik-e az emlőrák gyakorisága, különösen hosszútávú alkalmazás esetén.

J. L. Stanford et al. JAMA 1995; 274: 137–42

ROSSZINDULATÚ DAGANATOK ELŐFORDULÁSA, ÉS A HALÁLOZÁS ÖSZTROGÉN VAGY KOMBINÁLT HORMONPÓTLÓ KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ NŐKNÉL – SVÉD COHORT TANULMÁNY

22,597 hormonpótló kezelést alkalmazó svéd asszony csoportjában vizsgáltuk a rák incidenciáját és a halálozást. A nemzeti regiszterek 13 éves követése után 2330 rákos esetet és 848 rákos halálozást észleltünk. Általánosságban eredményeink megerősítették, hogy az előfordulási arányok (EA) 16 rák lokalizációban és a halálozási arányok (HA) a vizsgált 10 lokalizációban változatlanok, vagy csökkentek voltak. Megállapítottuk azonban, hogy az ösztrogén-progesztin kezeléshez az emlőráknak a követés során emelkedő kockázata társult, az EA 10 éves követés után elérte az 1,4 értéket (95% CI 1,1–1,8). Az endometrium rák relatív kockázata jelentősen emelkedett azoknál az asszonyoknál, akik csak ösztrogént alkalmaztak, a legmagasabb EA 5,0 volt (95% CI 1,6–5,9), míg azok esetén, akik kombinált kezelést kaptak a rizikó nem emelkedett. A máj és epeúti, valamint a vastagbélrák kockázata mintegy 40%-kal csökkent, főként azoknál a nőknél, akik kombinált hormonpótló kezelést használtak. A további, részletes elemzés nem mutatott ki protektív, vagy káros hatást az ovarium, a cervix, a vulva/vagina, a rectum, a pancreas, a vese, a tüdő, a pajzsmirigy, vagy más endokrin

rákok, az agydaganatok, a malignus melanoma, vagy más bőrrákok esetében. A hormonpótló kezelés a követési idő alatt nem társult a rákos halálozás emelkedésével egyetlen lokalizációban sem. Az emlő-, és endometrium rákok esetén a HA az átlag populáció alatt volt, de a követési idő növekedésével emelkedést mutatott. Összegzésként megállapíthatjuk, hogy a hormonpótló kezelés ösztrogén monoterápia után emeli az endometrium karcinóma kockázatát, és az emlőrák rizikóját, főként kombinált kezelés esetén, valamint úgy tűnik, hogy csökkenti a vastagbél és májrák kockázatát.

I. Persson et al. Int J Cancer 1996; 67: 327–32

HORMONPÓTLÓ KEZELÉS A BETEGSÉG MEGELŐZÉS ÉS A VÁRHATÓ ÉLETKOR NÖVELESE CÉLJÁBÓL, POSZTMENO- PAUSÁBAN LÉVŐ NŐKNÉL

Cél: A hormonpótló kezelés kockázatának és hasznának kritikus áttekintése tünetmentes posztmenopauzális nőknél, akik a hosszútávú hormonkezelést mérlegelik betegségek megelőzése, vagy a várható élettartam meghosszabbítása érdekében. Az adatok forrása: az 1970 óta megjelent angol nyelvű irodalom áttekintése az ösztrogén monoterápia és a kombinált hormonpótló kezelés endometrium rákra, emlőrákra, koszorúér betegségekre, oszteoporózisra és stroke-ra gyakorolt hatásainak vonatkozásában. Az általánosan elfogadott metaanalízis módszereket alkalmaztuk a vizsgálati eredmények összegzésére, ezen betegségek összegzett relatív kockázatának meghatározására hormonkezelés alatt állóknál, és módosított élettartam táblázatokat a várható élettartam hormonpótló kezelés hatásaként esetlegesen

kialakuló változásainak meghatározására. Eredmények: bizonyított, hogy az ösztrogén kezelés csökkenti a koszorúér betegség és a csípőtáji törések kockázatát, de a hosszútávú ösztrogén kezelés emeli az endometrium rák rizikóját, illetve esetleg kis mértékben az emlőrák kockázatát. Az endometriumrák kockázatának növekedése valószínűleg megelőzhető azáltal, hogy uterussal rendelkező nők esetén a

kezelést progesztinnel egészítik ki, de a kombinált kezelés hatásai más betegségek kockázatára még nem kellően tisztázottak. Becsült adatokat mutatunk be a betegségek valószínűsége és a várható élettartam hormonkezelés hatásaként fellépő változásainak vonatkozásában hysterectomisált nők esetén; koszorúér betegség esetén; és a koszorúér betegség fokozott kockázata esetén, illetve a csípőtáji

törések és az emlőrák tekintetében. Következtetések: A hormonpótló kezelés valószínűleg javasolt a hysterectomián átesett asszonyoknál, illetve akiknél koszorúér betegség, vagy annak fokozott rizikója áll fenn. Más asszonyoknál a legjobb megoldás még nem tisztázott.

D. Grady et al. Ann Intern Med 1992; 117: 1016–37

KOMMENTÁR

A mai értelemben vett petefészek hormonpótlás már több mint 50 évre tekint vissza. Az első évtizedek próbálkozásai után a tapasztalatok gyűjtése során korábban nem is gondolt előnyös hatásokra derült fény, mely elsősorban hosszantartó kezelés esetén érvényesül. Hasonló módon nagyrészt tisztázódtak a hátrányos mellékhatások is, melyek a kezelés alatt fokozott ellenőrzést tesznek szükségessé. A kezelés létjogosultságát igazolta, hogy a fejlett államokban a 70-es években már az érintett korú női lakosság 5–10%-a alkalmazta.

Kezdetben az önálló ösztrogén pótláson alapuló kezelés mellékhatásaként a legfőbb problémát a méhtestrák előfordulás gyakoriság növekedése jelentette. Ezt a 70-es években bevezetett opponált (progesztogénnel ellensúlyozott) ösztrogén pótlás megoldotta, így a kutatás elsősorban az indikációs terület további keresésére fordítódott. A 80-as évektől az osteoblastokon lévő ösztrogén receptor feltételezése, majd későbbi igazolása révén a hormonpótló kezelést (HPK) a postmenopausalis osteoporosis megelőzésére is alkalmazták. A mai napig is a postmenopausalis osteoporosis törés gyakoriságának csökkentésére a hormonpótló kezelésen kívül csak egy készítménynek van "evidence based medicine" alapján igazolt csonttörést csökkentő hatása. Így érthető, hogy világszerte a postmenopausalis osteoporosisban első választandó kezelésnek ajánlják a HPK-t, míg idősebb korban a második helyen áll a kezelési palettán. A HPK kontra-indikációk számának csökkenése és a biztonságos kezelés miatt a hormonkezelés időtartama egyre megnyúlt. Korábban a rövid-közép- és a hosszú-távú kezeléseket közül egyre inkább a hosszú-távú kezelés maradt fenn terápiás javaslatként. Elsősorban a 90-es években vették észre, hogy a hormonpótló kezelés nemcsak állatkísérletekben, de gyakorlatban is csökkenti a nők cardiovascularis

megbetegedéseinek a gyakoriságát, ezért elsősorban ebből a szempontból rizikócsoporthoz tartozó nők részére ajánlották. Ismert tény, hogy – elsősorban idősebb korban alkalmazva – a praesenilis és a senilis dementia kialakulását késlelteti, illetve bizonyos esetekben megelőzi. Ezek az eredmények elsősorban az indikáció kibővítését jelentették. Az Egyesült Államokban vannak olyan területek, ahol az érintett lakosság 20, esetleg 40%-át is eléri a hormonpótlásban részesülő nők száma. Ilyen kiterjedt betegkört felölelő tudományos munkák már mai szemmel is korrekt feldolgozást jelentenek. Újraértékelésre került a korábbi években rövid időtartamra vonatkozó tanulmányok, kis számú, vagy retrospektív munkák eredményének értékelése.

Elsősorban az Egyesült Államokban és Skandináviában olyan kettősvak, prospektív, multicentrikus tanulmányok indultak, amelyek az addig felhalmozódott kérdésekre próbáltak választ adni – HERS, NURSIS, HEALTH'S STUDY, PEPI tanulmány. Mára már kirajzolódott a HPK-ban részesítendő kör, eldőlt a hosszú ideig (8–10 év vagy ezen túl) alkalmazott hormonpótlás előnye. Pontosan meghatározottak a feltételek, mely vizsgálatok birtokában lehet a HPK-t alkalmazni.

További kérdések elsősorban az idő közben felvetődött veszélyek, mellékhatások tekintetében vannak. Ezen mellékhatások veszélye a kezelt páciensek számára jelentenek-e olyan mértékű veszélyt, hogy megkérdőjelezhető-e a hormonpótló kezelés széles körű alkalmazása? A kezelőorvos mikor tekintheti a mellékhatásokat ritkán előfordulónak, a kezeléssel nem összefüggő jellegűnek? A kezelőorvos részére van-e olyan biztos tudományos információ, mely értelmében a kezelőorvos tiszta lelkiismerettel tud választ adni a beteg feltett kérdéseire, kétélyeire. Jelen folyóiratban olvasható tanulmányok biztos választ

adnak a feltett kérdések többségére. A vita egyértelműen eldőlt. A hormonpótló kezelés, akár önálló ösztrogén kezelés, akár progesztogénnel ellensúlyozva a cardiovascularis megbetegedések szempontjából magas rizikójú nők myocardialis infarktuszának kialakulását, illetve az ischémiás szívbetegségek előfordulását csökkenti. Bizonyított tény, hogy a hormonpótló kezelés a combnyaktörések előfordulását százalékokban mérhetően csökkenti, megelőzi a postmenopausalis osteoporosist, illetve csökkenti a postmenopausában lévő fokozott csont-ásványi anyag forgalmat. Biztos tény, hogy a progesztogénnel ellensúlyozott ösztrogén kezelés nem növeli az endometriumcarcinoma kialakulását, bár a korábban feltételezett 50 %-nál jóval kisebb mértékben előzi meg azt.

Hosszú távú, időben elkezdett HPK a praesenilis, szenilis demencia kialakulását csökkenti. Egyértelmű, hogy előnyösen hat különböző okok miatt hysterectomizált nők részére (évente Magyarországon 10 000 új eset). Az eddigi tanulmányok, illetve az itt olvasható cikkben is felvetődik a lehetőség, hogy a tartós hormonpótló kezelés a várható élettartam meghosszabbodását is jelenti. Ezen belül még fontosabb, hogy a jó életminőségben megtartott az élettartamot növeli.

A legnagyobb nézetkülönbség HPK és a különböző daganatok kapcsolata között van. A korábbi, kissé euforisztikus eredmények – méhtestrákot 50%-kal csökkenti, emlőrák változatlan marad, ovariumrákok száma csökken – nem állták ki az idő próbáját. A hosszú kezelési-, illetve utánkövetési idő, a prospektív, randomizált vizsgálatok ellenére sem kristályosodott ki teljes mértékben a daganatok kérdésköre. Ezért szükség van összefoglaló, a daganatok előfordulását figyelő munkára a hormonpótló kezelés kapcsán. Mégis jelenleg a tanulmányokat, metaanalíziseket figyelembe véve

nagy biztonsággal mondható, hogy a méhestrákok valószínűsége ösztrogén progesztogén kezelés kapcsán valószínűleg csökken, petefészek rákok előfordulását nem befolyásolja. Az emlő neoplasziás folyamatainak megítélése függ a hormonpótlás idejétől, alkalmazott dózistól, valamint a kezelt beteg genetikai háttérétől és hajlamától az emlő carcinoma kialakulására. Minimális emelkedés valószínűsíthető. Kevés szó esik a colorectalis daganatról, mely számát nagy biztonsággal mondhatóan csökkenti a HPK.

Ismert tény, hogy a különböző típusú daganatok előfordulása világ szerte igen nagy incidencia eltérést mutat. A hormonpótlás gyakorlata sem egyezik meg teljes mértékig a hazai viszonyokkal. Magyarországról hosszú időtartamú követéses felmérés még nem jelent meg. Ezért tartottuk szükségesnek, hogy a menopausa szakrendelésünkön 1988. november 1. és 1998. november 1. között hormonpótlás-

ban részesült 4123 beteg adatait feldolgoztuk a hormonpótlás és malignus daganatok előfordulása kapcsán. A vizsgálatokba azokat a pácienseket vontunk be, akik legalább 2 évig kaptak hormonpótló kezelést és őket átlagosan 4,5 évig, de minimálisan 1 évig tudtuk utánkövetni.

A hormonpótló kezelésben részesülő betegeinknél kezelés alatt, illetve 1998. november 1-ig követtük az emlő-, cervix-, az ovarium, és a colorectalis rosszindulatú daganatok előfordulását összehasonlítva e daganatok adatait a megyénk azonos korcsoportú női lakosság carcinomás előfordulási adataival. A menopausa ambulancián 10 év alatt hormonpótló kezelésben részesült összesen 5934 kezelés évig, átlagosan 2,47 évig kaptak kezelést és további 18575 beteg/év átlag 4,5 évig követtük sorsukat onkológiai szempontból. Emlő carcinoma kezelés alatt 4, utánkövetés során 12 carcinomát regisztráltunk.

Endometrium carcinoma: kezelés alatt nem fordult elő, utánkövetés során 1 esetben. Cervix carcinoma: kezelés alatt 1, utánkövetés során 3 fordult elő. Ovarium daganat: kezelés alatt nem találtunk, utánkövetés során 2 esetben. Colorectalis daganatok közül 1 rectum carcinomát találtunk utánkövetés során. Összesen 23 daganatos esetet találtunk a vizsgált időszak alatt.

Megyénkben működő Onkológiai Regiszter alapján a 40–60 éves női lakosság általunk vizsgált daganatok incidenciáját számoltuk ki és vetettük össze. Meghatároztuk a kezelt, illetve utánkövetésre került beteg/év-re eső daganatos előfordulások incidenciáját. Mivel ez időszak alatt megyénkben hormonpótló kezelést gyakorlatilag csak ambulanciánkon keresztül történt, így a megyei 40–60 éves női lakosság megfelelő kontrollcsoportnak tekinthető (a kezelésre kerülő betegek száma nem érte el az érintett lakosság 2%-át). Ez alapján számoltuk ki az I. táblázat 6. oszlopá-

I. számú táblázat HPK alatt és utánkövetés során felfedezett carcinomás eseteink összehasonlítása a megye 40–59 életkorú női lakosság incidenciája alapján várt esetszámmal. A 7. oszlopban szereplő negatív szám azt mutatja, hogy a HPK kezelés alatt és utánkövetés során hány carcinomás esettel fordult elő kevesebb a kontroll csoporthoz képest.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
		Vizsgált betegév	Esetszám HPK-ben részesült	HPK-ben részesültek Incidencia 1/100 000	Noi 40-59 éves lakosság incidenciájával számolt várt esetszám	6. oszlopból kivonva a 4. Oszlop sorát
Emlő carcinoma	HPK kezelés	5934	4	67,45	4,66	-0,66
	Utánkövetés	18575	12	64,60	14,58	-2,58
Endometrium carcinoma	Kezelés	4997*	0	0,00	1,11	-1,11
	Utánkövetés	15642*	1	6,39	3,46	-2,46
Cervix carcinoma	Kezelés	4997	1	20,01	1,09	-0,09
	Utánkövetés	15642	3	19,18	3,43	-0,43
Ovarium carcinoma	Kezelés	5739**	0	0,00	1,16	-1,16
	Utánkövetés	17966**	2	11,13	3,62	-2,62
Rectum carcinoma	Kezelés	5934	0	0,00	1,02	-1
	Utánkövetés	18575	1	5,3	3,18	-2,2
összesen		114001	23		37,31	-14,31

(* hysterectomia miatt 651 beteggel csökkentve)

** bilateralis ovariectomia miatti 135 beteggel csökkentve)

ban lévő virtuális carcinoma előfordulási számot, azaz hány carcinomás eset fordult elő a vizsgált időszakban a HPK-ban nem részesülő azonos esetszámú populációban. A HPK-ban részesülő betegeinknél felfedezett 23 daganatos megbetegedéssel szemben az azonos korú hormonpótlásban nem részesült nők esetén ez időszakban 37 daganatos megbetegedés lett volna várható. Ez azt jelenti, hogy gondozásunkon – menopausa ambulanciánkon – kezelt betegeinknél 14-gyel kevesebb daganatos megbetegedést észleltünk a populációhoz képest. Statisztikai értékelésünk alapján szignifikáns csökkenést az endometrium és ovarium carcinomák együttes értékelése alapján találtunk. Az emlőcarcinománál eltérést nem találtunk, colorectalis daganatok száma csökkent, de nem szignifikánsan (valószínűleg alacsony

esetszám, rövid kezelési idő miatt eredményeink szignifikáns eltérést egyébként nem mutattak) Munkánk eredményének tartjuk, hogy a hazai hormonpótló kezelési és gondozási elveket betartva – nőgyógyászati rákszűrés, ultrahang ellenőrzés, rendszeres mammographiás vizsgálat, gondos anamnézis felvétel, családi anamnézis is, stb. – összességében a rákos megbetegedések előfordulása csökkenést mutatott a populációs adatokhoz képest. Megfelelő gondozás mellett a HPK nem jelent veszélyt a használó nők részére.

Összefoglalva:

- A HPK kezelés remélt előnyei csak hosszartartó kezelés esetén várhatóak.

- Hosszartartó HPK kezelés csökkenti a combnyaktörések előfordulását, csökken a méhtest-rák és colorectalis rák incidenciája, nem változik a petefészek- és méhszájrák gyakorisága, minimális mértékben, de hosszan tartó kezelés kapcsán az emlő carcinoma kockázata minimálisan emelkedik.
- Egyértelműen bizonyított tény, hogy a középkorú nők hormonpótlásának számos előnye van, de a kezelést megfelelő kontrol és gondozás formájában szükséges alkalmazni.

Dr. Pap Károly
Magyar Menopauza Társaság
főtitkára
E.mail cím: papka@matavnet.hu

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung