

Stanowisko NAMS w sprawie hormonalnej terapii zastępczej u kobiet po menopauzie



W ostatnich latach notuje się szybki postęp w leczeniu i zapobieganiu chorobom u kobiet po menopauzie za pomocą hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). W celu usystematyzowania metod leczenia oraz wskazania zagrożeń i korzyści terapii hormonalnej, terapii estrogenowej (ETZ) i złożonej terapii estrogenowo-progestagenowej (EPT) NAMS uaktualniło stanowisko z 2008 roku, opierając się na naukowych publikacjach z ostatnich lat.

Raport opublikowany w 2010 roku podkreśla znaczenie ostatnich danych w odniesieniu do raka piersi, związanego z wiekiem osłabienia funkcji poznawczych, otępienia, choroby wieńcowej, udaru oraz odstawienia terapii. Dokument zawiera również nowe stanowisko dotyczące raka jajnika i płuc. Pełny tekst dostępny jest na stronie internetowej NAMS pod adresem www.menopause.org/PSHT10.pdf.

Ocena korzyści i zagrożeń

Dostępne dane świadczą o tym, że potencjalne całkowite ryzyko stosowania HTZ jest niewielkie. Rosnąca liczba dowodów wskazuje też, że korzyści i zagrożenia zależą od rodzaju stosowanych estrogenów i progestagenów, drogi podania, czasu trwania terapii, współistnienia chorób towarzyszących, wieku w momencie wejścia w okres menopauzy, przyczyny wystąpienia menopauzy, czasu, jaki upłynął od jej rozpoznania oraz uprzednio stosowanego leczenia hormonalnego.

Najnowsze dane sugerują rozpoczęcie terapii hormonalnej w krótkim czasie od wystąpienia objawów menopauzy. U kobiet wcześniej nieleczonych wskaźnik korzyści względem ryzyka staje się mniej korzystny wraz z wiekiem oraz upływem czasu

od wejścia w okres menopauzy. Terapia hormonalna wydaje się bardziej akceptowana przez młodsze kobiety i jeśli jest stosowana krótko oraz mniej akceptowana przez kobiety starsze i jeśli trwa długo. Jeżeli rozpoczyna się leczenie hormonalne w niedługim czasie po wystąpieniu objawów menopauzalnych, to może ono obniżyć całkowitą śmiertelność, ale rozpoczęcie terapii u kobiet w wieku 60 lat i starszych nie przynosi już tej korzyści.

Objawy naczynioruchowe i pochwowe. Umiarkowane i ciężkie objawy naczynioruchowe, takie jak uderzenia gorąca i nocne poty, są podstawowym wskazaniem do rozpoczęcia terapii hormonalnej. Najskuteczniejsza jest terapia samymi estrogenami, bądź w połączeniu z progestagenem.

Postępowanie to jest też najskuteczniejszym sposobem leczenia atrofii pochwy i sromu. Rzadziej stosowane, mniejsze niż dotychczasowe dawki estrogenów często przynoszą satysfakcjonujące wyniki, chociaż niektóre schematy ogólnoustrojowe prowadzone bardzo małymi dawkami mogą nie przynieść pożądanej poprawy. W izolowanej atrofii moczowo-płciowej zaleca się dopochwową estrogenoterapię miejscową.

Ogólna lub miejscowa terapia estrogenowa może usuwać objawy dyspareunii (bolesność podczas współżycia). W leczeniu innych zaburzeń funkcji seksualnych, w tym zmniejszonego libido, nie zaleca się stosowania wyłącznie terapii hormonalnej.

Osteoporoza. Długotrwałe ogólnoustrojowe leczenie hormonalne, zapobiegające osteoporozie pomenopauzalnej, stanowi opcję terapeutyczną u kobiet z małą masą kostną w przypadkach, w których inne postępowanie nie jest właściwe, oraz wtedy, gdy korzyści z długotrwałego leczenia przewyższa-

ją potencjalne ryzyko. Korzyści zmniejszają się po odstawieniu terapii hormonalnej.

Choroba wieńcowa. Niezależnie od wieku terapia hormonalna nie jest zalecana jako jedyna i podstawowa metoda zapobiegania chorobie wieńcowej. Wydaje się, że rozpoczęcie HTZ między 50 a 59 rokiem życia lub w ciągu 10 lat od wystąpienia objawów menopauzy nie zwiększa ryzyka choroby wieńcowej. To ryzyko rośnie u kobiet rozpoczynających terapię w okresie późniejszym niż wymieniony.

Pojawiły się dane, że rozpoczęcie terapii estrogenowej wkrótce po wystąpieniu objawów menopauzalnych może spowolnić powstawanie uwapnionych blaszek miażdżycowych i zmniejszyć ryzyko choroby wieńcowej.

Udar. NAMS nie zaleca stosowania terapii hormonalnej w pierwotnej lub wtórnej prewencji udaru.

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa. Rośnie liczba dowodów wskazujących na zwiększone ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (venous thromboembolism, VTE) w wyniku stosowania terapii hormonalnej drogą doustną, szczególnie u kobiet z VTE lub obciążonych mutacją czynnika V Leiden. Nieliczne prace obserwacyjne wskazują na mniejsze ryzyko estrogenowej terapii przeskórnej niż doustnej oraz mniejszych dawek niż większych.

Cukrzyca. Brakuje wystarczających dowodów, aby zalecać HTZ jako jedyne leczenie lub podstawowe wskazanie w prewencji cukrzycy u kobiet około i po menopauzie.

Rak endometrium. Stosując estrogenową terapię systemową u kobiet z zachowaną macicą, należy jednocześnie podawać progestagen w celu ochrony endometrium przed rakiem. Nie zaleca się terapii hormonalnej

u kobiet z rakiem endometrium w wywiadzie.

Rak piersi. Terapia estrogenowo-progestagenowa stosowana dłużej niż 3-5 lat zwiększa ryzyko zachorowania na raka piersi. Rozpoczęcie EPT wkrótce po menopauzie może wiązać się z większym ryzykiem raka niż rozpoczęcie jej po 5 latach. Po 3 latach od zakończenia terapii złożonej widoczny jest nieznaczny trend do zmniejszania się ryzyka raka piersi.

Dane z badania Women's Health Initiative (WHI) dokumentują, że ETZ nie zwiększa ryzyka raka piersi po średnim okresie stosowania 7,1 roku oraz istotnie zmniejsza ryzyko w 3 kategoriach: miejscowe zaawansowanie raka, rak przewodowy oraz rak rozpoznany w ciągu 6 miesięcy od zakończenia ETZ. Dane z badań obserwacyjnych wskazują na rosnące ryzyko raka piersi u kobiet stosujących terapię estrogenową dłużej niż 10-15 lat.

Rak jajnika. Dane o związku HTZ z rakiem jajnika są sprzeczne. Większość badań epidemiologicznych nie wykazała związku bądź zaledwie niewielkie zwiększenie ryzyka, natomiast badania obserwacyjne wskazują na wzrost zagrożenia tą chorobą. Związek między rakiem jajnika a leczeniem hormonalnym po 5 latach terapii występuje rzadko lub bardzo rzadko, jednak należy pacjentki o tym informować.

Rak płuc. Dowody na istnienie związku między rakiem płuc a terapią hormonalną są niejasne, jednak wskazują na zasadność propagowania niepalenia lub zaprzestania palenia tytoniu oraz uważną obserwację starszych kobiet palących, które stosują lub stosowały terapię hormonalną.

Proces poznawczego starzenia się i otępienie. NAMS w żadnym wieku kobiety nie zaleca stosowania terapii hormonalnej jako jedynej i podstawowego postępowania zapobiegającego procesowi poznawczego starzenia się i otępienia ani też jako leczenia usprawniającego funkcje poznawcze młodszych kobiet po menopauzie z zachowanymi jajnikami. Nie ma wystarczających dowodów świadczących o korzystnym wpływie HTZ rozpoczę-

tej wkrótce po menopauzie na ryzyko otępienia w późniejszych latach życia. Terapia hormonalna rozpoczęta po 65 roku życia wydaje się zwiększać częstość otępienia. Ograniczona liczba dowodów badawczych nie potwierdza skuteczności terapii hormonalnej w leczeniu choroby Alzheimera.

Przedwczesna menopauza. Nie należy odnosić wniosków dotyczących terapii hormonalnej u kobiet z objawami menopauzalnymi występującymi w typowym wieku ok. 51,3 roku do pacjentek z przedwczesną menopauzą (przed 40 rokiem życia). Większość raportów obserwacyjnych dowodzi, że HTZ chroni przed chorobą wieńcową we wczesnej naturalnej lub chirurgicznej menopauzie. Ryzyko leczenia hormonalnego u takich kobiet może być mniejsze, a korzyści większe niż w przypadku starszych kobiet.

Wybór metody leczenia

Kiedy podawać progestagen. Kobiety z zachowaną macicą leczone estrogenami ogólnie powinny przyjmować też progestagen. Kobiety po menopauzie po usunięciu macicy nie powinny przyjmować progestagenu. Niskodawkowa estrogenoterapia przeskórna i dopochwowa zasadniczo nie musi być łączona z progestgenem. (W Europie uważa się, że terapia przeskórna u kobiet z zachowaną macicą powinna być uzupełniona podaniem progestagenów – RD). Progestagen może wspomagać skuteczność niskodawkowej ETZ podawanej z powodu objawów naczynioruchowych.

Dawkowanie i droga podawania. Oczekiwany rezultat i skuteczność leczenia oraz minimalizowanie ryzyka powinny być uzyskiwane przy zastosowaniu najmniejszych dawek likwidujących dolegliwości. Wskaźnik korzyści względem ryzyka podczas terapii niskodawkowej dotychczas nie był oceniony w badaniach długoterminowych.

Nie istnieje wyraźna przewaga korzyści ogólnej drogi podawania ETZ nad pozostałymi. W leczeniu wyłącznie objawów pochwoowych preferuje się podanie miejscowe. Nie zaleca się podawania progestagenu ani drogą

przezskórna, ani w postaci wkładek wewnątrzmacicznych.

Hormony bioidentyczne. U większości kobiet osiąga się powodzenie terapii dzięki stosowaniu leków zatwierdzonych przez agencje państwowe, co nie wymaga ponoszenia przez pacjentkę ryzyka i nakładów finansowych związanych z kosztowną recepturą. NAMS zaleca, aby do opakowań bioidentycznych leków hormonalnych przygotowywanych recepturowo dołączane były ulotki dla pacjentek zawierające identyczne informacje jak w opakowaniach leków atestowanych.

Ocena wywiadu przed rozpoczęciem leczenia. Przed rozpoczęciem leczenia hormonalnego NAMS zaleca dokładne zebranie wywiadu od pacjentki zgodnie z krajowymi wytycznymi i jej wiekiem (udar, choroba wieńcowa, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, osteoporoza, czynniki ryzyka raka piersi, wynik mammografii) oraz przeprowadzenie badania przedmiotowego. Wywiad powinien obejmować przeszłość zdrowotną kobiety, a szczególnie 12 miesięcy poprzedzających rozpoczęcie leczenia. Wskazania do badania densytometrycznego i innej diagnostyki specjalistycznej ustala się indywidualnie.

Kiedy rozpocząć terapię hormonalną. Kobiety, u których menopauza nastąpiła naturalnie w typowym wieku i które nigdy nie przyjmowały HTZ, nie powinny rozpoczynać leczenia powyżej 60 roku życia, chyba że istnieją uzasadnione wskazania do terapii i oceniono czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych oraz udzielono wyczerpujących informacji. Terapię hormonalną zaleca się u młodszych kobiet z przedwczesną menopauzą lub niewydolnością jajników i należy ją prowadzić przynajmniej do osiągnięcia średniego wieku menopauzy. Młodsze kobiety mogą wymagać większych dawek leków niż kobiety w wieku 50-59 lat.

Czas trwania terapii hormonalnej. Dostępne piśmiennictwo nie precyzuje, czy wydłużona terapia hormonalna poprawia, czy pogarsza wskaźnik korzyści względem zagrożeń. Przedłużenie terapii ponad okres okołomenopauzalny jest akceptowane pod warunkiem, że stosu-

je się najmniejsze skuteczne dawki leków, kobieta jest świadoma potencjalnych korzyści i ryzyka, prowadzony jest skrupulatny nadzór kliniczny, pacjentka jest przekonana, że usunięcie dolegliwości menopauzalnych dzięki przedłużonej terapii przewyższy jej ryzyko, szczególnie w przypadku nieudanej próby odstawienia HTZ oraz gdy stwierdzono obniżenie masy kostnej a terapia alternatywna nie jest uzasadniona. Decyzja o kontynuowaniu tera-

pii hormonalnej wobec nawracających objawów naczynioruchowych powinna być poparta indywidualną oceną. Nie ma rekomendacji w sprawie sposobu odstawiania leczenia. Objawy naczynioruchowe nawracają w podobnym nasileniu niezależnie od tego, czy terapia jest odstawiana stopniowo, czy nagle.

Coraz więcej prac wskazuje, że po odstawieniu terapii hormonalnej wzrasta częstość takich powikłań, jak np. złamania kości.

Każda kobieta jest inna

Kluczem do osiągnięcia największych korzyści i minimalizacji zagrożeń jest indywidualne podejście. Zarówno jedno, jak i drugie zależy w różnym stopniu od wieku pacjentki oraz czasu trwania terapii.

Contemporary OB/GYN, Vol. 55, No. 5, May 2010, p. 26.
Position statement addresses hormone therapy in postmenopausal women.