

Nadomestno hormonsko zdravljenje in nastanek raka dojk

Spoštovani gospod urednik!

V drugi številki revije Onkologija smo objavili prispevek o nadomestnem hormonskem zdravljenju (NHZ) in nastanku raka (1). Mesec dni po oddaji našega članka je ob koncu lanskega leta izšel v reviji Lancet članek o NHZ in nastanku raka dojk (2). Ugotovitve v članku temeljijo na pregledu 51 raziskav, ki so bile objavljene v zadnjih 25 letih in so vključile več kot 50 tisoč žensk. Takšne pregledne raziskave niso brez slabosti, vendar pa zaradi velikega vzorca ponujajo nove zanesljivejše sklepe. Ugotovitve v omenjenem članku podpirajo tudi zaključki pred kratkim končanega simpozija o menopavzi v Amsterdamu. Ker je odločitev za ali proti NHZ odvisna predvsem od podatkov o vplivu NHZ na nastanek raka dojk, je prav, da z novjšimi ugotovitvami seznanimo slovenske zdravnike in s tem pripomoremo k razumni odločitvi zdravnika in bolnice za ali proti NHZ.

V Lancetu objavljeni rezultati kažejo, da nadomestni spolni hormoni v času uporabe in še nekaj let zatem minimalno, vendar statistično značilno povečujejo tveganje za nastanek raka dojk. Tveganje narašča za 2% na vsako leto uporabe (RR=1,023). Tveganje za nastanek raka dojk se z leti NHZ veča in je pri ženskah, ki jemljejo NHZ, po petih letih za 30-35% (RR=1,30-1,35) večje kot pri ženskah, ki nikoli niso jemale NHZ. Vendar pa z ukinitvijo NHZ negativni vpliv nadomestnih spolnih hormonov preneha in verjetno popolnoma izgine najkasneje po petih letih. Velikost tveganja za nastanek raka dojk ob NHZ lahko primerjamo z vplivom zapoznele menopavze na nastanek raka dojk pri ženskah brez NHZ. Tako se pri ženskah, starih nad 50 let in brez NHZ, relativno tveganje za nastanek raka dojk povečuje s faktorjem 1.028 (2%) za vsako leto poznejše menopavze.

Raziskava kaže, da pri ženskah z drugimi dejavniki višjega tveganja za nastanek raka dojk NHZ dodatno ne povečuje tveganja za razvoj bolezni. Odločitev za ali proti NHZ naj bi torej ne bila odvisna od družinske obremenjenosti z rakom dojk, starosti ob menarhi manj kot 12 let, prvega poroda po 30. letu starosti, nerodnosti, debelosti, nekaterih proliferativnih bolezni dojk, kajenja ali prekomernega pitja alkohola. Pri nekaterih od naštetih priznanih rizičnih dejavnikov za nastanek raka dojk je izračunano tveganje celo večje kot pa ob NHZ.

Med vrsto in odmerki uporabljenih hormonov niso opazili značilnih razlik. Ob sicer nekoliko večjem tveganju za

nastanek raka dojk ob dolgotrajnem NHZ pa izsledki večine raziskav kažejo na to, da so raki dojk, ugotovljeni pri ženskah, ki so kadarkoli imele NHZ, odkriti v zgodnejšem stadiju kot pri neuporabnicah NHZ. Podatkov o vplivu NHZ na umrljivost zaradi raka dojk zaenkrat ni.

Številne nove raziskave so usmerjene v iskanje najprimernejšega selektivnega spreminjevalca estrogenskih receptorjev (SERMs - selective estrogen receptor modulators). Ta zdravila naj bi delovala kot estrogeni in s tem ohranila ugodne učinkovitosti NHZ, hkrati pa delujejo tudi antiestrogeno, ne spodbujajo proliferacije celic dojk in so tako brez neugodnih posledic NHZ. Tamoksifen je prvi iz te skupine zdravil, vendar zaradi povečanega tveganja za nastanek karcinoma endometrija (RR=2-3) in velikokrat celo neugodnega vpliva na klimakterične težave za zdaj ni primeren za širšo uporabo v preventivne namene.

Najnovejše raziskave preučujejo učinkovitost novega selektivnega spreminjevalca estrogenskih receptorjev, raloksifena. Po dosedanjih ugotovitvah raloksifen ščiti pred osteoporozo, ima ugoden vpliv na lipoproteinski metabolizem in deluje zaščitno na tkivo dojk, nima vpliva pa na proliferacijo endometrija. Na simpoziju o menopavzi v Amsterdamu aprila 1998 so poročali, da naj bi raloksifen po 30 mesecih uporabe zmanjšal tveganje za nastanek raka dojk kar za 50-60%. Glede na najnovejše ugotovitve se zdi, da so prav novi selektivni spreminjevalci estrogenskih receptorjev tista zdravila, ki bodo v prihodnosti ključna tako za preprečevanje nekaterih kasnih posledic pomanjkanja spolnih hormonov kot morda tudi za preprečevanje raka dojk pri zdravih ženskah.

Marjetka Uršič-Vrščaj, Tanja Čufer

Literatura

1. Bebar S, Čufer T, Uršič-Vrščaj M. Ali nadomestno hormonsko zdravljenje lahko povzroči raka? Onkologija 1997; 1: 63-5.
2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. The Lancet, Vol 350, 11. oktober 1997.