



Türkiye Menopoz ve Osteoporoz Derneği & Türk Jinekoloji Derneği “Hormon Replasman Tedavisi” Konsensus Grubu Kararları

Erdoğan ERTÜNGEALP

Türkiye Menopoz ve Osteoporoz Derneği Başkanı

Türkiye Menopoz ve Osteoporoz Derneği 23-24 Kasım 2002 tarihinde Abant-Bolu’da Prof. Dr. Erdoğan Ertüngealp başkanlığında üniversitelerimizden 14 akademisyenin katılımıyla yapılan toplantıda hormon replasman tedavisi (HRT) konusunda son gelişmeleri değerlendirip aşağıdaki kararları oy birliği ile almıştır.

1. Menopoz: Genel Bilgi

Menopoz bir kadının kalıcı olarak âdetten kesilmesi ve yumurtalık fonksiyonlarının (hem üreme hem östrojen yapımı) sona ermesi ile karakterize bir durumdur. Menopoz yaşları ülkemizde 47 civarındadır.

Ortalama yaşam süresinin uzaması ile kadınların menopozdan sonra yaşadıkları süre de uzamıştır.

Menopoz sonrasında kadınlarda görülen şikayetler kısa ve uzun dönem olarak sınıflandırılabilir. Kısa dönemde (özellikle ilk 5 yıl) hemen çoğu olguda yaşanan sıcak basmaları, terlemeler, uykusuzluk, ruh hali değişiklikleri, dikkat ve hafıza sorunları, cinsel yaşamlarındaki sıkıntılar kadınların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Östrojen eksikliğine bağlı vajinal ve idrar yollarında atrofi de menopozdan sonraki birkaç yıl içerisinde gelişebilmektedir. Uzun dönemde ise kemik mineral yoğunluğu kaybı (osteoporoz=kemik erimesi) ve kolaylıkla kırıklar oluşabilmektedir.

2. WHI Çalışması

ABD’de “Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health: NIH)” tarafından yaptırılan “Women’s Health Initiative (WHI) Çalışması”nın sonuçları Temmuz 2002’de *JAMA* dergisinde yayınlanmıştır. Bu araştırmanın sonuçları aşağıda kısaca sunulmuştur:

Çalışmanın amacı:

- HRT’nin uzun dönem sağlıkla ilgili önemli yarar ve risklerinin araştırılmasıdır.

Çalışma tasarımı:

- Hastaların ortalama yaşı 63’tür (yayılım, 50-79); %33 olgu 50-59 yaşındadır.
- ABD’de 40 merkezde toplam 16 608 kadın üzerinde yapılmıştır.

- Prospektif, randomize, çift-kör, plasebo kontrollü olarak yürütülmüş ve 8.5 yıl olarak planlanmış, ancak 5.2 yılda bitirilmesine karar verilmiştir.
- İlaç olarak kesintisiz kombine 0.625 mg konjüge östrojen+2.5 mg/gün medroksiprogesteron asetat kullanılmıştır.

Olumsuz Sonuçlar

- Meme kanseri (Yılda her 10 000 ilaç kullanmayan kadında 30 kanser olgusu gözlenirken, ilaç kullananlarda 38 olguya yükselmiştir; yani yılda her 10 000 kadında yeni 8 kanser olgusu eklenmiştir).
- Kalp krizi (10 000 kadında 30’dan 37 olguya yükselmiştir).
- İnme (10 000 kadında 21’den 29 olguya yükselmiştir.)
- Derin toplar damarlarda pıhtı oluşması (10 000 kadında 16’dan 34 olguya yükselmiştir).

Olumlu Sonuçlar

- Kalın barsak kanseri (10 000 kadında 16 olgudan 10 olguya azalmıştır).
- Kalça kırığı (10 000 kadında 15 olgudan 10 olguya azalmıştır).

Bütün nedenlere bağlı ölümlerde her iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Çalışmanın değerlendirmesi:

- Çalışmadaki kadınların ortalama yaşı 63 olup, 2/3 olgu 59 yaşın üzerinde, %21 olgu ise 70 yaş üzerindedir.
- Çalışmadaki kadınların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 28.5 kg/m²’dir.
- Olguların yaklaşık 1/4’ü çalışmaya dahil olmadan evvel değişik sürelerde hormon replasman tedavisi kullanmıştı.
- Olguların %36’sında hipertansiyon, %13’ünde hiperlipidemi, %11’i sigara öyküsü, %7’sinde geçirilmiş kardiyovasküler hastalık, %4’ünde diyabet vardır.
- Kontrol grubuna kıyasla, çalışma grubunda daha önce HRT kullanmayan olgularda meme kanseri sıklığı artmazken, HRT kullanma süresinin artmasına bağlı olarak daha fazla meme kanseri görülmüştür.
- Bu çalışmada hormon replasman tedavisinin asıl endikasyonları (sıcak basması, ürogenital atrofi ve bunlara bağlı hayat kalitesi) irdelenmemiştir.



3. HRT'nin günümüzdeki kullanımı ile ilgili öneriler

A. HRT'nin günümüzdeki kullanım alanları nelerdir?

- Vazomotor semptomlar (sıcak basması vb)
- Genitoüriner atrofi (vajinal kuruluk, alt üriner iritasyon vb)
- Osteoporozun önlenmesi

Sıcak basması ve genito-üriner atrofi için günümüzde hormon tedavisi kadar etkin başka bir seçenek bulunmamaktadır.

B. Kalp Krizi

- WHI çalışmasına göre HRT, daha önceden kalp hastalığı olmayan olgularda sadece kalbi korumak amacıyla kullanılmamalıdır.
- Diğer iki çalışmada, (HERS= Heart and Estrogen Replacement Study ve HERS II), daha önceden kalp hastalığı olan olgularda hormon tedavisi ile kalp hastalığına karşı koruma elde edilememiştir. Bu iki çalışmada, önceden kalp hastalığı olan olgularda ortalama 6.8 yıl izlem sonrasında, yeni kalp hastalığı oluşma riskinde ne artma, ne de azalma bildirilmiştir.
- Bu üç çalışmaya göre, başlangıçta gerek kalp hastalığı olan gerekse kalp hastalığı olmayan olgularda, kalp krizinin önlenmesi için HRT dışında diğer önlemler (diyet, sigaranın bırakılması, egzersiz, statin kullanımı vb.) alınmalı, gerekirse, ilgili branş hekimine danışılmalıdır.

C. Meme kanseri için HRT'nin güvenli kullanım süresi ne kadardır?

Meme kanseri gelişimi açısından güvenli olan süre bireysel olarak farklılık gösterir. Daha önceki bilinen veriler ile uyumlu olarak, WHI'nin HRT kolunda meme kanseri riskinde artış rapor edilmiştir. Bu risk artışı 4 yılda istatistiksel öneme ulaşmaktadır. HRT'ye daha uzun süre devam etme kararı hekim ve hasta tarafından yarar/zarar oranı gözetilerek karar verilmelidir.

D. Şu anda HRT kullanan hastalar tedaviyi kesmeli mi - dir?

WHI çalışmasında gözlenen olumsuz riskler (mutlak riskler) son derece düşüktür. Bu nedenle şu anda HRT kullanan hastaların, paniğe kapılıp ilaçlarını kesmelerine gerek yoktur. Ancak yukarıdaki verilerin ışığında, hastaların tedaviye devam süreleri bireysel olarak belirlenmelidir.

E. Osteoporozun önlenmesine yaklaşımımız ne olmalıdır?

Osteoporozun önlenmesinde HRT halen önemini korumak-

tadır. Osteoporozun önlenmesinde, bifosfonatlar ve SERM'ler de kullanılabilir. Bununla birlikte kemik mineral kaybını değerlendirirken, Türk kadın nüfusuna dayalı verilerin de elimizde olmadığı gözönünde tutulmalıdır.

F. Yalnızca östrojen (ERT) kullanan histerektomize ol - gulara yaklaşımımız ne olmalıdır?

WHI çalışmasının sadece östrojen+progesteron tedavisi kolu sonlandırılmıştır. Yukarıda bahsedilen risk artışı, sadece östrojen kullanılan histerektomize olgular kolunda izlenmediği için devam etmektedir.

G. WHI çalışması sonuçları diğer tip hormon preparatla - rı ve kullanım yolları için geçerli midir?

WHI çalışmasında ilaç olarak 0.625 mg konjüge östrojen+ 2.5 mg/gün medroksiprogesteron asetat oral yolla kullanılmıştır. WHI sonuçlarına dayanarak diğer tip östrojen/progestin tipleri, dozları ve uygulama yolları ile ilgili çıkarsama yapılamaz. Diğer östrojen/progestin tipleri, dozları ve kullanım yolları ile ilgili prospektif, randomize, güçlü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Öneriler

- Vazomotor bozukluklar ve genito-üriner atrofi için günümüzde HRT kadar etkin başka bir seçenek bulunmamaktadır.
- Sadece KV primer ve sekonder koruma amacıyla HRT kullanılmamalıdır.
- Osteoporozun önlenmesinde HRT halen önemini korumaktadır. Bununla beraber menopoza döneminde egzersiz, kalsiyum, güneş ışığından faydalanılması sağlanmalıdır.
- Postmenopozal dönemde HRT kullanım süresi konusunda eldeki verilere göre fikir birliği yoktur. Ancak meme kanseri açısından 4 yıldan uzun sürelerde hastalar bireysel değerlendirilmeye alınmalıdır.
- Günümüzde postmenopozal HRT'de vazomotor şikayetleri ortadan kaldıran mümkün olan en düşük dozlar tercih edilmelidir. Henüz standarttan düşük doz preparatı bulunmamaktadır.
- HRT kullanımı sonucu oluşan meme kanseri riski, alkol kullanımı, aşırı kilo (VKİ >30 kg/m²), 30 yaşından sonra yapılan ilk doğum, geç menopoza gibi risk faktörlerinden daha farklı değildir.
- HRT kullanımı ile artan meme kanseri riski, tedavinin kesilmesinden itibaren 5 yıl sonra ortadan kalkmaktadır.
- Yukarıdaki öneriler, erken menopoza (40 yaş öncesi), perimenopoz ve cerrahi menopoza kapsamamaktadır.
- Postmenopozal kadınlarda HRT'de yarar-zarar dengesi ve maliyet daima düşünülmelidir.
- 40-65 yaşlarındaki kadınların şikayeti olsun olmasın, HRT kullansın kullanmasın, ilgili branş hekiminin kontrolü altında olması gerekir.