

HTZ u pacjentek po leczeniu z powodu raka narządu płciowego

HRT in patients after treatment of female genitals carcinoma

Małgorzata Zielińska, Janusz Sobotkowski

Przedstawiono własny materiał 93 pacjentek leczonych z powodu raka narządu płciowego, a następnie poddanych hormonalnej terapii zastępczej. Autorzy przedstawili skład kliniczny chorych i wyniki 4–6-letniej obserwacji, szczególnie pod kątem występowania nawrotów raka. HTZ stosowaną właściwie oceniono jako bezpieczną u pacjentek onkologicznych.

Słowa kluczowe: hormonalna terapia zastępcza, rak szyjki, trzonu macicy

(Przegląd Menopauzalny 2002, 3: 44–46)

Wraz z wiekiem kobiety zwiększa się ryzyko zachorowania na nowotwór złośliwy narządu płciowego. W okresie pomenopauzalnym czołowe miejsce zajmuje rak piersi, a następnie rak trzonu i szyjki macicy oraz rak jajnika. Coraz większej zapadalności na te nowotwory (szczególnie raka błony śluzowej trzonu macicy) towarzyszy wzrost średniej długości życia kobiet. Niezależnie od zastosowanej metody leczenia – dochodzi do ablacji jajników promieniami jonizującymi czy chirurgicznie (nie dotyczy to tylko małej liczby chorych po transpozycji jajników poza macicę). Niebagatelne jest więc zapewnienie komfortu życia kobietom, które przebyły leczenie onkologiczne, a nie są wolne od objawów klimakterycznych i innych skutków niedoboru estrogenów.

W większości opracowań naukowych, badań epidemiologicznych oraz w dyskusji wybitnych specjalistów porusza się głównie ryzyko substytucji hormonalnej u zdrowych onkologicznie kobiet. Największe obawy dotyczą zagrożenia onkologicznego i schorzeń zatorowo-zakrzepowych w czasie długotrwałej hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Rzadko omawia się bezpieczeństwo lub wady HTZ u kobiet będących po leczeniu raka narządu płciowego. Dane z piśmiennictwa oraz własne doświadczenie, a także praktyka kliniczna, skłoniły autorów do podzielenia się zdobytymi spostrzeżeniami klinicznymi. Przedstawiony tu materiał stanowi

tylko niewielką część onkologicznie oraz substytucyjnie leczonych i obserwowanych przez autorów chorych.

Materiał i metody

Spośród pacjentek leczonych w latach 1994–1996 na Oddziale Radioterapii Ginekologicznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Łodzi wyodrębniono 93 chore. Z powodu bardzo silnie wyrażonych dolegliwości klimakterycznych, kobiety te wymagały wdrożenia HTZ. Po szczegółowej analizie całego obrazu klinicznego (pierwotny stopień zaawansowania, wywiad rodzinny, wykluczenie obecności przetrwałej, niewyleczonej choroby – poza badaniem klinicznym – USG, CT, mammografia) i uwzględnieniu innych przeciwwskazań wdrażano leczenie hormonalne. Stosowano głównie preparaty transdermalne. Z leków doustnych zalecano preparat z zawartością estradiolu, estriolu i lewonorgestrelu.

Najistotniejsze dane epidemiologiczne zawiera tab. I.

Obserwowanym pacjentkom postawiono następujące rozpoznania histopatologiczne:

- ▶ rak szyjki macicy u wszystkich pacjentek miał charakter *ca planoepitheliale*;

Oddział Radioterapii Ginekologicznej z Pracownią Brachyterapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika, ordynator: dr n. med. Janusz Sobotkowski



Tab. I. Skład kliniczny analizowanej grupy pacjentek

Rozpoznanie kliniczne	Liczba pacjentek	Wiek/średnia
<i>Ca colli uteri. Status post panhysterectomiam et radiotherapiam</i>	24	} 30–48 (41,2)
<i>Ca colli uteri. Status post radiotherapiam</i>	43	
<i>Ca corporis uteri Status post panhysterectomiam et radiotherapiam</i>	14	38–52 (47,8)
<i>Ca ovariorum. Status post panhysterectomiam et chemiotherapiam</i>	12	18–45 (39,3)
	93	

- ▶ rak trzonu macicy u 3 pacjentek był rakiem litym, a u pozostałych miał utkanie gruczołowe;
- ▶ w grupie nowotworów jajnika stwierdzono 10 przypadków gruczolakoraka i po jednym – utkanie ziarnistczaka i rozrodczaka.

Wszystkie pacjentki, poza jedną utraconą z obserwacji, zgłaszały się na badania kontrolne. Czas trwania HTZ wynosił co najmniej 2 lata. 72 chore przyjmowały zalecone leki przez ponad 5 lat.

W czasie badań kontrolnych, poza oceną onkologiczną narządu płciowego i piersi, oceniano nasilenie objawów wypadowych (posługiwano się wówczas wskaźnikiem Kuppermanna). Zalecano badania biochemiczne (gospodarka lipidowa).

Wyniki

W obserwowanej grupie miały miejsce 3 zgony. U 2 pacjentek po wyleczonym raku szyjki rozpoznano, a następnie operowano pierwotnego raka płuc, leczenie zakończyło się niepowodzeniem. Przerzut do centralnego układu nerwowego był przyczyną zgonu innej pacjentki z rakiem szyjki macicy.

U jednej z pacjentek, po 5 latach od leczenia raka trzonu macicy i po 6 latach kontynuacji HRT rozpoznano raka piersi. Pacjentka jest 3 lata po leczeniu operacyjnym i uzupełniającym, czuje się dobrze, nie wykazuje objawów wznowy żadnego z nowotworów.

Wszystkie pacjentki stwierdziły znaczne (20,0%) lub całkowite (80,0%) ustąpienie uciążliwych objawów klimakterycznych. Istotny wzrost masy ciała (ponad 10%) u 11 kobiet spowodował zmianę preparatu hormonalnego. To doprowadziło do normalizacji masy ciała i poprawy ogólnego samopoczucia.

U większości chorych zaznaczył się spadek uprzednio podwyższonych wartości frakcji LDL, wzrost wartości HDL, a także spadek stężenia trójglicerydów.

Nie zanotowano wystąpienia przypadku stanu zapalnego naczyń krwionośnych ani innych charakterystycznych dla hormonoterapii powikłań.

Omówienie wyników

Skuteczność podawania preparatów hormonalnych w badanej grupie była bardzo duża. Jednak celem tego doniesienia nie jest wykazanie efektywności HTZ. Opracowując materiał autorzy pragnęły utwierdzić się w przekonaniu, że odpowiednio dobrana substytucja hormonalna u kobiet leczonych onkologicznie i zalecona w razie konieczności, jest bezpieczna. O ile u kobiet z rakiem szyjki macicy terapia estrogenami jest powszechnie uważana za bezpieczną, o tyle zastosowanie jej u chorych z rakiem trzonu, a jeszcze bardziej z rakiem piersi – jest kontrowersyjne [2, 5, 11]. Materiał autorów, szczególnie – rak trzonu macicy – nie jest liczebnie znaczący. Jednak brak wznów podczas 6–8-letniej obserwacji może stanowić argument uspokajający. Potwierdza się to także w naszym, znacznie większym jeszcze, nieopracowanym ostatecznie wieloletnim materiale. Liczne poważne opracowania naukowe [4, 6, 7, 8, 9, 12] nie odrzucają możliwości substytucji hormonalnej u chorych leczonych z powodu raka trzonu macicy, a przebytego raka jajnika i szyjki macicy wręcz nie traktują jako przeciwwskazania do HTZ. Ustalenia poczynione w 2001 r. przez wiodące polskie towarzystwa naukowe zezwalają na zastosowanie terapii HTZ u chorych na raka piersi, ale tylko po wykorzystaniu innych dostępnych metod i po rzetelnym poinformowaniu pacjentki o wszystkich aspektach zagadnienia [10]. Creasman określa bardzo wyraźnie stanowisko w tej sprawie twierdząc, że: *Dla wielu kobiet z wyleczonym rakiem sutka pozbawienie ich korzyści HTZ jest okrutne i niehumanitarne* [1]. Podkreśla on, że uprzedzenia do HTZ mają charakter obiegowych opinii, bez uzasadnienia w wynikach badań naukowych.



Pojedynczy przypadek wystąpienia raka piersi w materiale autorów nie musi stanowić przykładu kanцерогенного efektu hormonoterapii. Rozpoznanie wczesnego stopnia zaawansowania choroby pacjentka może pośrednio zawdzięczać HTZ, bowiem z tego powodu miała regularnie badane piersi i powtarzane badania mammograficzne.

Ettinger [3] natomiast odrzuca stosowanie tej formy terapii, tłumacząc to ryzykiem nawrotu choroby.

Wnioski

W obserwowanej grupie kobiet:

1. HTZ nie spowodowała istotnych powikłań.
2. HTZ poprawiła samopoczucie znosząc objawy wypadowe.
3. Brak było wznów nowotworów, co może przemawiać za bezpieczeństwem onkologicznym stosowania HTZ po leczeniu raka narządu płciowego.

Summary

Authors described their own material of 93 patients with uterine, ovarian and breast cancer. They were treated with surgery and/or radiotherapy and subsequently undergone hormonal replacement therapy. Clinical informations are presented here. Authors presented the results of 4–6 year observations, especially for recurrent cancer HRT seemed to be safe from oncological point of view in this group.

Key words: hormonal replacement therapy uterine ovarian and breast cancer

Piśmiennictwo:

1. Creasman WJ. Czy estrogenowa terapia zastępcza może być stosowana u kobiet, które przeżyły raka sutka? *Gin Po Dypl* 2000; Tom 2, 1 (5): 67-74.
2. Ernster VL, et al. Benefits and risk of menopausal estrogen and/or progesterone hormone use. *Prev Med* 1988: 78-84.
3. Ettinger B. Po co podejmować ryzyko dla odległych w czasie korzyści? *Gin Po Dyp* 2000, Tom 2, nr 1 (5): 71-74.
4. Hoskins W J, Perez CA, Young RC. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1997: 223-224.
5. Lin K, Runowicz CD. Czy kobiety leczone z powodu raka jajnika lub endometrium mogą stosować hormonalną terapię zastępczą? Cz II. *Gin Po Dypl* 2002; Tom 4, 2 (18): 56-62.
6. Markowska J. *Rak szyjki macicy*. PZWL, 1999, Warszawa.
7. Markowska J. *Rak błony śluzowej trzonu macicy*, Springer PWN, 1998, Warszawa.
8. Markowska J. *Rak jajnika*. Springer PWN, 1997, Warszawa.
9. Miller DS. Czy kobiety leczone z powodu raka jajnika lub endometrium mogą stosować hormonalną terapię zastępczą? Cz. I. *Gin Po Dypl* 2002; Tom 4, 2 (18): 55-56.
10. Postępowanie w przypadku niedoboru estrogenów u kobiet po leczeniu raka piersi. *Ginekol Po Dypl*, Tom 3, 49 (13): 58-60.
11. Swartz DP. *Hormone Replacement Therapy*. Williams&Wilkins, Baltimore, 1992.
12. Trimble EL. Czy estrogenowa terapia zastępcza może być stosowana u kobiet, które przeżyły raka endometrium? *Gin Po Dypl* 2000; Tom 2, 1 (5): 61-66.

Adres do korespondencji

Oddział Radioterapii Ginekologicznej
z Pracownią Brachyterapii
ul. Paderewskiego 4
93-509 Łódź

