

A MAGYAR MENOPAUSA TÁRSASÁG VEZETŐSÉGÉNEK ÁLLÁSFOGLALÁSA A LANCET-BEN 2019 AUGUSZTUSÁBAN MEGJELENT KÖZLEMÉNNYEL KAPCSOLATBAN

2019 augusztusában, a Lancetben megjelent közlemény (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet 2019; 394:1159-68) a menopauzális hormonterápia (MHT) és az emlőrák kockázatának kapcsolatát tárgyalja és megállapítja, hogy az MHT jelentős rizikót hordoz. A tanulmány eredményeinek értékeléséhez a Magyar Menopausa Társaság (MMT) vezetősége az alábbi, a Nemzetközi Menopauza Társaság (International Menopause Society: IMS) ajánlása alapján készült kommentárt és állásfoglalást teszi közzé.

A Lancet-ben megjelent áttekintő közlemény főbb megállapításai

A közlemény az 1992. január 1. és 2018. január 1. között megjelent prospektív tanulmányok adatait dolgozza fel. Az összesen 108.647 emlőrákban megbetegedett nő közül 55.575 (51%) használt MHT-t. Az MHT-t korábban és jelenleg is használók között, a hüvelyi ösztrogén használók kivételével valamennyi MHT típus (csak ösztrogén, ösztrogén és progesztogén kombinációja) növelte az emlőrák kockázatát. A kockázat növekedése nagyobb volt kombinált (ösztrogén és progesztogén) MHT esetén, mint a csak ösztrogént használókban, és arányos volt a használat idejével. A kockázat növekedése nagyjából független volt a bevitt ösztrogén fajtájától és a bevétel formájától (orális vagy transzdermális). Nem függött továbbá a bevitt progesztogén fajtájától (beleértve a mikronizált progeszteront is), de a kockázat valamivel alacsonyabb volt dydrogesteron használata esetén.

A kezelés abbahagyása után a kockázat még évekig magasabb maradt, és arányos volt az MHT használat idejével.

A betegek nagyobb testsúlya jelentős kockázati tényezőnek bizonyult:

- a BMI növekedésével arányosan nőtt az emlőrák rizikója az MHT-t sohasem használtakban, de csak kis mértékben a jelenlegi használókban;
- a csak ösztrogént használó és normál testsúlyú betegekben a relatív kockázat 1.52, túlsúlyos betegekben 1.26, elhízottakban pedig 1.10 volt, azaz a csak ösztrogént tartalmazó MHT már nem növeli lényegesen az elhízott betegek eleve magas emlőrák kockázatát;
- kombinált MHT mellett normál testsúlyú betegekben a relatív kockázat 2.36, túlsúlyosokban 1.92, elhízottakban pedig 1.65 volt, azaz a rizikó lényegesen nagyobb, mint a csak ösztrogént tartalmazó MHT esetén.

A Magyar Menopausa Társaság kommentárja

Az összefoglaló közlemény eredményei számos kérdést vetnek fel, és következtetései több ponton vitathatók.

- 1) Az adatok kizárólag az emlőrák incidenciájára vonatkoznak, és a mortalitásra nem, márpedig az incidencia szorosan összefügg a mammográfiás szűrés érzékenységgel és gyakoriságával; ezek országonként lényegesen különbözhetnek.
- 2) Kérdés, hogy ez a tanulmány milyen új információkat közöl. Az eredmények nagy része már a híres-hírhedt World Health Initiative (WHI) tanulmányban közlésre került, új eredménynek számít, hogy a csak ösztrogént tartalmazó MHT is növeli az emlőrák kockázatát. Ez

- ellentmondásban van korábbi prospektív, randomizált tanulmányok, többek között az összefoglalóban hivatkozott közlemények adataival is.
- 3) Fontos új megállapítás az obesitas és az emlőrák rizikó szoros összefüggése, tulajdonképpen ez a közlemény igazi üzenete.
 - 4) Az emlőrák kockázat csak az egyik komponense az egyéni MHT használatával kapcsolatos előny/hátrány analízisnek: figyelembe kell venni a panaszok súlyosságát, valamint az MHT csontra és szív- és érrendszerre kifejtett előnyös hatásait is.
 - 5) A közlemény különböző megfigyeléses tanulmányok adatait dolgozza fel, ami az összehasonlítást és az értékelhetőséget megnehezíti.
 - 6) Az összefoglaló olyan páciensek adatait is feldolgozza, akik a WHI tanulmány eredményeinek 2002-es publikálása előtt, akár 1981-ben kezdték el az MHT használatát. Tudjuk, hogy a WHI jelentősen megváltoztatta az MHT használat gyakorlatát: Európában ma már inkább nem konjugált ösztrogént, hanem természetes ösztradiolt, nem medroxiprogesztéron-acetátot (MPA-t), hanem természetes, ill. mikronizált progesztéronot alkalmazunk, és a dózisok is lényegesen csökkentek.
 - 7) A páciensek többsége per os ösztrogént használt, ami lényegesen nagyobb szérumszintet eredményez, mint a transzdermális alkalmazás. Az ösztron a posztmenopauzában lévő nők legnagyobb mennyiségben termelt tüszőhormonja. Szérumszintje lényegesen magasabb túlsúlyosokban, ezért lehetséges, hogy a túlsúlyos nők magas emlőrák kockázata a nagyobb szérumszinttel kapcsolatos.
 - 8) A WHI óta több randomizált, prospektív tanulmány bizonyította, hogy a szintetikus progesztogének (MPA és noretisteron acetát: NETA) használata nagyobb emlőrák kockázatot hordoz, mint a természetes, mikronizált progesztéron. A Lancet összefoglalója ezzel szemben ilyen szempontból nem talál lényeges különbséget a különböző gesztogének között. Az eltérés magyarázata az lehet, hogy az összefoglalóban értékelt esetek döntő többségében a - ma már mellékhatásai miatt kevésbé ajánlott - MPA-t és NETA-t használták, mikronizált progesztéronot mindössze 50 esetben, ami az értékeléshez nem elegendő esetszám. Az összefoglaló nem ad információt arról, hogy milyen hatással van a jelenleg javasolt MHT használat az emlőrák kockázatára.

A Magyar Menopausa Társaság ajánlása

A nők különböző életkorban érik el a menopauza idejét, panaszaik és azok súlyossága, valamint a későbbi betegségek kockázata különböző. Ismeretes, hogy a változókori panaszokra kifejtett jótékony hatásán túlmenően a megfelelő időben bevezetett MHT hosszabb távon igazoltan csökkenti a szív-érrendszeri események és az időskori csontritkulás talaján kialakult törések előfordulását, mely a várható élettartam emelkedését eredményezheti. Tekintettel azonban az emlőrákkal és trombózissal kapcsolatos széleskörű, de sokszor eltúlzott aggodalmakra, az MHT alkalmazása mindig individuális módon, a páciens igényeinek és elvárásainak, a menopauza idejének, a meglévő betegségek, elsősorban az elhízás, és egyéb rizikófaktorok figyelembevételével, időben elkezdve, a lehető legkisebb dózisban, csak a szükséges ideig, rendszeres ellenőrzés mellett történjen. Tekintettel arra, hogy az MHT felírásának gyakorlata az utóbbi évtizedekben lényegesen változott, a jelenleg javasolt MHT hatásainak és kockázatainak további vizsgálata szükséges.

Budapest, 2019. november 6.

A Magyar Menopausa Társaság vezetősége nevében:
Prof. Dr. László Ádám