

Θεραπεία υποκατάστασης

Γεώργιος Σ. Γκουμᾶς

Ἄν. Διευθυντής Καρδιολογικῆς Κλινικῆς, Εὐρωκλινική Ἀθηνῶν

Οἱ καρδιαγγειακὲς παθήσεις εἶναι ἡ κυρίαρχη αἰτία θανάτου στὶς γυναῖκες, στὶς ἀναπτυγμένες χώρες. Ἄν καὶ ὁ επιπολασμὸς τῶν καρδιαγγειακῶν παθήσεων δὲν εἶναι μεγαλύτερος στὶς γυναῖκες, συγκριτικὰ μὲ τὸ γενικὸ πληθυσμὸ, ὡστόσο, οἱ ἀντίστοιχοι θάνατοι εἶναι περισσότεροι (53%). Εἶναι χαρακτηριστικὸ, ὅτι τὸ 50% τῶν γυναικῶν θὰ πεθάνει ἀπὸ καρδιαγγειακὰ αἰτία, ἐνῶ μόνον τὸ 4% θὰ πεθάνει ἀπὸ καρκίνου τοῦ μαστοῦ. Σὲ ὅτι ἀφορᾷ τὴ στεφανιαία νόσο, ὑπάρχουν, ἀνάμεσα στὶς γυναῖκες καὶ τοὺς ἄνδρες, διαφορὲς στὸ χρόνο τῆς κλινικῆς ἐμφάνισης, ποὺ ὀφείλεται, κατὰ κύριο λόγο, στὴν προστατευτικὴ δράση τῶν ἐνδογενῶν οἰστρογόνων, ἔτσι ὥστε, πρὶν τὴν ἐμμηνόπαυση, οἱ γυναῖκες ἔχουν πολὺ χαμηλὰ ποσοστὰ στεφανιαίας νόσου, πλεονέκτημα ποῦ, ὅμως, στὴ συνέχεια χάνουν. Αὐτὸς εἶναι ἀκριβῶς ὁ λόγος, γιὰ τὸν ὁποῖο, τὰ τελευταῖα χρόνια, ἔχουν γίνεῖ ἀρκετὲς μελέτες γιὰ τὸ ρόλο τῆς θεραπείας ὁρμονικῆς υποκατάστασης στὶς γυναῖκες μετὰ τὴν ἐμμηνόπαυση, μὲ στόχο τὴ μείωση τοῦ κινδύνου γιὰ στεφανιαία νόσο, ἀλλὰ καὶ ἄλλες χρόνιες παθήσεις.

Ἡ πιὸ μεγάλη μελέτη ὁρμονικῆς υποκατάστασης, ποὺ ἔχει γίνεῖ, εἶναι ἡ Women's Health Initiative Study, μία μελέτη ποὺ ἀρχικὰ εἶχε προγραμματιστεῖ νὰ διαρκέσει 9 χρόνια, ἀλλὰ τὸ 2002 τερατίστηκε πρόωρα τὸ σκέλος τῆς υποκατάστασης μὲ συνδυασμὸ οἰστρογόνων καὶ προγεστερόνης, λόγω μείωσης αὐξήσεως τοῦ κινδύνου γιὰ καρκίνου τοῦ μαστοῦ. Παράλληλα διαπιστώθηκε μικρὴ πρὸς μέρη αὐξήση τοῦ κινδύνου γιὰ στεφανιαία νόσο καὶ μέρη αὐξήση τοῦ κινδύνου γιὰ φλεβικὴ θρομβοεμβολικὴ νόσο, ἀγγειακὸ ἐγκεφαλικὸ ἐπείσπδιο, χολοκυστοπάθεια, ἄνοια

καὶ ἀκράτεια οὔρων. Τὰ ὀφέλη ἦσαν μέρη μείωση τοῦ κινδύνου γιὰ κατάγματα καὶ μικρὴ μείωση τοῦ κινδύνου γιὰ καρκίνου τοῦ παχέος ἐντέρου καὶ σακχαρώδη διαβήτη, ποὺ ὅμως δὲν ἦσαν ἀρκετά, γιὰ νὰ ἀναστρέψουν τὸ ἀρνητικὸ κλίμα ποὺ δημιουργήθηκε τὴν ἐποχὴ ἐκεῖνη γιὰ τὴ θεραπεία ὁρμονικῆς υποκατάστασης. Ὑποαναλύσεις τῆς μελέτης αὐτῆς, ἀλλὰ καὶ ἄλλων μελετῶν, ἔδειξαν ὅτι τὰ ἀποτελέσματα τῆς θεραπείας ὁρμονικῆς υποκατάστασης εἶναι ἴσως εὐνοϊκότερα στὶς γυναῖκες ποὺ τὰ λαμβάνουν πιὸ κοντὰ στὸ χρόνο τῆς ἐμμηνόπαυσης καὶ σὲ ἡλικία μικρότερη τῶν 60 ἐτῶν. Ὅμως, τὰ ἀποτελέσματα μίας μελέτης ἰσχύουν βασικὰ γιὰ τὸ σύνολο τοῦ πληθυσμοῦ τῆς μελέτης αὐτῆς καὶ οἱ ὑποαναλύσεις, ποὺ ἀκολουθοῦν, μπορεῖ νὰ μᾶς δίνουν ἀφορμὲς γιὰ συζήτηση καὶ πιθανὰ συμπεράσματα, ὄχι ὅμως καὶ ἰσχυρὲς ἀποδείξεις. Ἔτσι, παραμένει τὸ γεγονός ὅτι ἀπουσιάζουν τὰ στοιχεῖα ἀπὸ μεγάλες μελέτες, ποὺ νὰ ἐπιβεβαιώσουν τὶς ὑποαναλύσεις αὐτὲς καὶ ὡς ἐκ τούτου ἡ χορήγηση εἴτε συνδυασμοῦ οἰστρογόνων καὶ προγεστερόνης εἴτε μόνον οἰστρογόνων δὲν συστήνεται νὰ γίνεῖται σὲ γυναῖκες μετὰ τὴν ἐμμηνόπαυση, μὲ σκοπὸ τὴν πρωτογενῆ πρόληψη τόσο τῶν καρδιαγγειακῶν παθήσεων ὅσο καὶ ἄλλων χρονίων παθήσεων.

Ποιὲς ὅμως εἶναι οἱ ἐνδείξεις χορήγησης θεραπείας ὁρμονικῆς υποκατάστασης σὲ γυναῖκες ποὺ βρίσκονται στὴν ἐμμηνόπαυση; Ἡ πρώτη ἐνδειξη εἶναι ἡ ἐμφάνιση ἰδιαίτερα ἐνοχλητικῶν ἀγγειοκινητικῶν συμπτωμάτων, ὅπως εἶναι οἱ ἐξάψεις, οἱ νυχτερινοὶ ἰδρώτες, ἡ ἀϋπνία, ἡ ἀδυναμία συγκέντρωσης, πόνοι καὶ δυσκαμψία στὶς ἀρθρώσεις καὶ τοὺς μύες, ἀλλαγὲς στὴ διάθεση μὲ ἐμφάνιση κατάθλιψης. Ἡ δευτέρη ἐνδειξη εἶναι ἡ

έμφάνιση συμπτωμάτων από το γεννητικό και το ούροποιητικό σύστημα, με κυρίαρχη την κολπική ξηρότητα και τη μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας, κυρίως λόγω της άτροφίας του κολπικού βλενογόνου. Όλα τα παραπάνω συμπτώματα εμφανίζονται περίπου στην ηλικία των 51 ετών, που είναι η μέση ηλικία έναρξης της έμμηνόπαυσης, με το 10% των γυναικών να είναι συμπτωματικές ακόμη και μετά από 10 χρόνια από την τελευταία τους έμμηνο ρύση. Τα άγγειοκινητικά συμπτώματα διαρκούν για περίπου 2 με 5 χρόνια, ενώ τα συμπτώματα από το γεννητικό και το ούροποιητικό για την υπόλοιπη ζωή της γυναίκας. Το 80% των γυναικών παρουσιάζει κάποιο σύμπτωμα, με το 45% να βρίσκει τα συμπτώματα πολύ έντονα και το 20% να αναζητά ιατρική βοήθεια. Στις γυναίκες αυτές είναι λογικό να χορηγηθεί θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης είτε από το στόμα είτε με αυτοκόλλητα διαδερμικής χορήγησης, ενώ σε αυτές που έχουν συμπτώματα μόνο από το γεννητικό σύστημα, η καλύτερη και πιο ασφαλής λύση είναι η χορήγηση μικρών δόσεων οιστρογόνων σε μορφή κολπικού υπόθετου ή ενδοκολπικής κρέμας.

Μία άλλη κατηγορία γυναικών, όπου η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης έχει νόημα, είναι οι γυναίκες σε έμμηνόπαυση, που θα θεωρηθούν ότι βρίσκονται σε πολύ υψηλό κίνδυνο καταγμάτων, λόγω οστεοπόρωσης, και ειδικά αυτές που είναι νεότερες των 60 ετών και πριν τα δέκα χρόνια από την έναρξη της έμμηνόπαυσης. Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης μπορεί να αποτελέσει τη βασική θεραπεία πρόληψης της οστεοπόρωσης και των καταγμάτων, ειδικά όταν συνυπάρχουν και άγγειοκινητικά συμπτώματα, όμως δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι υπάρχουν και άλλες αποτελεσματικές και ίσως ακόμη πιο ειδικές θεραπείες για την οστεοπόρωση, κάθε μία από τις οποίες έχει τα πλεονεκτήματα και τους κινδύνους της. Ο γυναικολόγος, ο ορθοπαιδικός και ο παθολόγος ή ο καρδιολόγος της ασθενούς θα πρέπει να συνεργαστούν και να αποφασίσουν όλοι μαζί για την καλύτερη επιλογή.

Τέλος, η τελευταία έγκυρη ένδειξη, για τη χορήγηση ορμονικής υποκατάστασης, αφορά στις γυναίκες με πρόωμη έμμηνόπαυση, δηλαδή έμμηνόπαυση πριν από την ηλικία των 40-45 ετών,

ή οποία μπορεί να οφείλεται σε κληρονομικές παθήσεις, αυτοάνοσες παθήσεις, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή γυναικολογικές χειρουργικές επεμβάσεις. Οι γυναίκες αυτές έχουν 80% μεγαλύτερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και 50% μεγαλύτερο κίνδυνο καταγμάτων. Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, στην περίπτωση αυτή, στοχεύει στην πρόληψη της οστεοπόρωσης και των καταγμάτων και συστήνεται να συνεχίζεται μέχρι τη μέση ηλικία της έμμηνόπαυσης, δηλαδή τα 51 χρόνια.

Κάθε φορά που μία γυναίκα, που εισέρχεται στην έμμηνόπαυση, αποτελεί υποψήφια έναρξης θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, θα πρέπει από την πλευρά μας να αναζητούμε κάποιες πληροφορίες. Κατ' αρχήν θα πρέπει να διερευνούμε την παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο, καρκίνο του μαστού και οστεοπόρωση. Οι παρακάτω περιπτώσεις αποτελούν απόλυτη ένδειξη για έναρξη της συγκεκριμένης θεραπείας: ιστορικό καρκίνου του μαστού, ενεργός καρκίνος του ενδομητρίου, ενεργή φλεβική θρομβοεμβολική νόσος, ενεργός καρδιοπάθεια και μη ρυθμιζόμενη αρτηριακή υπέρταση. Πολύ προσεκτικοί πρέπει να είμαστε και όταν υπάρχει ιστορικό καρκίνου του ενδομητρίου, φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και καρδιοπάθειας.

Δεν πρέπει να ξεχνάμε, ότι η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, με οιστρογόνα από το στόμα, αυξάνει λίγο τον κίνδυνο φλεβικών θρομβώσεων, ενώ η συνδυασμένη θεραπεία με προγεστερόνη τριπλασιάζει τον συγκεκριμένο κίνδυνο. Ο κίνδυνος αυτός εμφανίζεται μεγαλύτερος κυρίως το πρώτο έτος της θεραπείας και ενισχύεται ακόμη περισσότερο όσο αυξάνει η ηλικία αλλά και παρουσία παχυσαρκίας, μειωμένης κινητικότητας, θρομβοφιλίας και καπνίσματος. Αυτό που έχει μεγάλη σημασία, είναι ότι ο κίνδυνος για θρόμβωση εξαρτάται πολύ από την όδω χορήγησης της θεραπείας, αφού η χορήγηση από το στόμα οδηγεί σε μεταβολές του ήπατος μεταβολισμού, που αυξάνουν τη θρομβογένεση. Αυτό είναι ένας βασικός λόγος, που θα πρέπει να προτιμούμε τη χορήγηση ορμονικής υποκατάστασης με τη μορφή αυτοκόλλητων διαδερμικής χορήγησης ή τη μορφή κολπικών υπόθετων ή κρέμας, όταν αυτό είναι δυνατό. Άλλοι λόγοι είναι η

άποφυγή παρενεργειών, όπως η ναυτία, ο πονοκέφαλος και η ευαισθησία του στήθους, ή παρουσία δυσαπορρόφησης, δυσανεξίας στη λακτόζη, ιστορικού χοληδοχολιθίασης, ήμικρανιών, σακχαρώδη διαβήτη, αυξημένων τριγλυκεριδίων και αρτηριακής υπέρτασης. Είναι πολύ δυσάρεστο, ότι στην Ελλάδα δεν είναι διαθέσιμες οι ασφαλέστερες επιλογές ορμονικής υποκατάστασης και οι περισσότερες γυναίκες στην έμμηνόπαυση, που έχουν τις ένδειξεις για παρέμβαση, λαμβάνουν θεραπεία από το στόμα.

Και, βέβαια, σε κάθε περίπτωση, και πριν πάρουμε την απόφαση να χορηγήσουμε σε μία

γυναίκα θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, θα πρέπει να έχουμε εξαντλήσει όλες τις διαθέσιμες μη ορμονικές και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, προκειμένου να την ανακουφίσουμε από τα βασανιστικά συμπτώματα της έμμηνόπαυσης. Η τακτική άσκηση, ο νυχτερινός ύπνος σε ένα δροσερό δωμάτιο, η μείωση ή πλήρης άποφυγή του αλκοόλ, της καφεΐνης και των καυτερών τροφών, η διακοπή του καπνίσματος και η απώλεια σωματικού βάρους, αν είναι απαραίτητη, είναι συστάσεις που πρέπει πάντα να προηγούνται και σίγουρα, σε ένα σημαντικό ποσοστό περιπτώσεων, θα πετύχουν πολύ καλά αποτελέσματα.



Φρούτα

Jean Baptiste Oudry