

Hormonalna terapia zastępcza – punkt widzenia kardiologa

Terapia 2/2004. Zdrowie Kobiety

Dr med. Jadwiga Kłóś

Klinika Kardiologii CMKP w Warszawie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Budaj

Zarówno w Polsce, jak i na w świecie choroby układu krążenia są i, w najbliższym pięćdziesięcioleciu, będą główną przyczyną zgonów wśród kobiet (1,2).

Rzadziej występują przed menopauzą, natomiast po menopauzie, wg danych epidemiologicznych, u co drugiej kobiety rozwinię się choroba wieńcowa. Od początku lat sześćdziesiątych ubiegłego stulecia uważano, że hormonalna terapia zastępcza (HTZ) jest uniwersalną interwencją, która znieść może to zagrożenie w znacznym stopniu zarówno w profilaktyce pierwotnej, jak i wtórnej. Potwierdzały to liczne metaanalizy – w ponad 50 badaniach obserwacyjnych wykazano, że HTZ prawie w 50% znosi ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej (3,4), i co więcej może zmniejszyć ryzyko restenozy po rewaskularyzacji (5). Badania eksperymentalne i kliniczne wspierały tę opinię. Wykazano, że estrogeny korzystnie modyfikują funkcję śródbłonna, stymulują wydzielanie tlenku azotu i prostacykliny, zmniejszają syntezę enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), syntezę reniny i endoteliny-1 oraz wykazują działania blokujące kanał wapniowy (6).

Okazało się, że hamują również rozwój miażdżycy, działając przeciwzapalnie, zmniejszając ilość naczyniowych białek adhezyjnych VCAM-1 (vascular adhesion molecule-1) i ICAM-1 (intracellular adhesion molecule-1) i ograniczając tworzenie wolnych rodników. Estrogeny hamują także apoptozę komórek

śródbłonna (9), poliferaację i migrację komórek mięśni gładkich i zmniejszają migrację fibroblastów w uszkodzonym naczyniu (7,10).

Za klasyczne uznaje się już od lat znane obserwacje dotyczące lipidów – estrogeny korzystnie modyfikują profil lipidowy, zmniejszają podaż lipoprotein o niskiej gęstości na oksydację i zwiększają degradację nadtlenków (8).

Do 1998 r., kiedy ogłoszono wyniki przełomowego randomizowanego badania HERS (Serce i Estrogenowo-Progestagenowa Terapia Zastępcza) (11), panowało ufnie nastawienie do stosowania HTZ. Tylko kilka obserwacji było kontrowersyjnych. Spośród ponad pięćdziesięciu analizowanych prac o charakterze retrospektywnym, w czterech nie wykazano korzyści stosowania HTZ. Hemminki i McPherson stwierdzili wręcz wzrost zachorowalności na chorobę wieńcową (ChW) o 30% (12). W innych doniesieniach zwrócono uwagę, że estrogeny zwiększają stężenie białka C-reaktywnego (CRP) (13), a nieco później, że u kobiet z nadciśnieniem tętniczym zwiększają stężenie angiotensyny I i II (14). Sygnalizowano, że zwiększają zawartość metaloproteinaz (MMP-2 i 9 – kolagenazy i gelafinazy) w blaszkach miażdżycowych, co może prowadzić do ich destabilizacji i pęknięcia (15).

Pojawiły się również doniesienia sugerujące skuteczność HTZ tylko u kobiet bez czynników ryzyka CHW, z komentarzem, że obecność czynników ryzyka obniża skuteczność stosowanej HTZ (16). Wyniki ogłaszanych kolejno randomizowanych badań, porównujących HTZ z placebo w schorzeniach niekardiologicznych, są zgodne z poprzedzającymi je badaniami obserwacyjnymi. Zgodność dotyczy zapadalności na raka sutka, raka jelita grubego, ryzyka zatorowości płucnej i ryzyka złamań (17).

Natomiast wyniki uzyskane w przebiegu stosowania HTZ w chorobach układu krążenia są całkowicie odmienne i w większości niezgodne z oczekiwaniami opartymi na wynikach

badań obserwacyjnych, klinicznych i eksperymentalnych. Należy zwrócić uwagę, że niektóre z nich zakończono w planowanym czasie, a niektóre zostały zakończone przedwcześnie.

Artykuł w pełnej wersji do pobrania w pliku pdf.

[04_Hormonalna_terapia_zastepcza.pdfDownload](#)