

64

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

Δ.Γ. Γουλής, Α. Αβραμίδης

- | ΕΙΣΑΓΩΓΗ
- | ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΑ ΟΣΤΑ
- | ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ
- | ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ
- | ΤΙΜΠΟΛΟΝΗ
- | ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γνώση ότι τα οιστρογόνα παίζουν σημαντικό ρόλο στην ομοιοστασία του ασβεστίου οφείλεται στον Fuller Albright, που τη διατύπωσε πριν από 50 χρόνια (βλ. κεφ. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΣΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ). Στα 1941, ο αμερικανός κλινικός και ερευνητής περιέγραψε ότι η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ελάττωνε την έκκριση του ασβεστίου στα ούρα, βελτιώνοντας έτσι την ομοιοστασία του ασβεστίου.

Παρ' ότι πολύς καιρός έχει περάσει από τον Albright, δεν είναι παρά κατά τα τελευταία μόνο χρόνια που η επιστημονική κοινότητα αρχίζει να καταλαβαίνει τη δράση των στεροειδών του φύλου στα οστά.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΑ ΟΣΤΑ

Σε άλλα κεφάλαια περιγράφεται η επίδραση των στεροειδών του φύλου στα οστά κατά την εφηβεία (βλ. κεφ. ΕΦΗΒΕΙΑ ΚΑΙ ΟΣΤΑ), η επίδραση της έλλειψής τους (υπογοναδισμό) στο σκελετό και ο ρόλος της έλλειψης των οιστρογόνων στην παθογένεση της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης (βλ. κεφ. ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ). Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι η δράση των οιστρογόνων στα οστικά κύτταρα δεν είναι μόνο η κλασικά περιγραφόμενη αναστολή της οστικής απορρόφησης. Πράγματι, οιστρογονικοί υποδοχείς εντοπίστηκαν και στους οστεοβλάστες, γεγονός που μπορεί να σημαίνει ότι τα οιστρογόνα προάγουν άμεσα την παραγωγή νέου οστού.

Στο κλινικό επίπεδο, σήμερα, έχει συγκεντρωθεί ικανός αριθμός μελετών, που αποδεικνύουν ότι:

- ❖ τα οιστρογόνα, σε όλες τις μορφές τους (βλ. κεφ. ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΟΣΤΑ), ασκούν ευεργετική επίδραση στο σκελετό, οπωσδήποτε καλύτερη από αυτή του placebo
- ❖ επιδρούν τόσο στο σπογγώδες όσο και στο συμπαγές οστό, με αποτέλεσμα οι δράσεις τους να είναι εμφανείς

σε όλες τις κύριες θέσεις καταγμάτων:

- ✓ σπονδυλική στήλη
- ✓ κερκίδα
- ✓ ισχίο

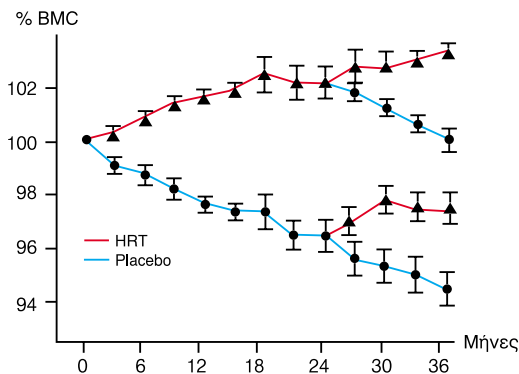
- ❖ είναι αποτελεσματικά:
 - ✓ τόσο για την πρόληψη της οστεοπόρωσης
 - ✓ όσο και για τη θεραπεία της εγκατεστημένης νόσου (Εικ. 64.1)
- ❖ αυξάνουν την **οστική πυκνότητα** πιο αποτελεσματικά από:
 - ✓ το ασβέστιο
 - ✓ τη βιταμίνη D και τους μεταβολίτες της
 - ✓ τα θειαζιδικά διουρητικά και
 - ✓ το φθόριο

Σε γενικές γραμμές, η μετεμμηνοπαυσιακή ασθενής που ξεκινά HRT αναμένεται να έχει αύξηση της οστικής μάζας στα επίπεδα του 4-5%, μετά από 3 έτη χρησιμοποίησης του φαρμάκου.

- ❖ **ελαττώνουν σημαντικά τον αριθμό των καταγμάτων.** Η ελάττωση του κινδύνου κατάγματος, σε διάφορες μελέτες ήταν στα επίπεδα του 20%-60%.

Η ελάττωση του κινδύνου κατάγματος που προκαλείται από τα οιστρογόνα φαίνεται να είναι μεγαλύτερη από αυτή που θα δικαιολογούσε η αύξηση της οστικής μάζας. Μέχρι σήμερα, δεν είναι γνωστό αν αυτό συμβαίνει

- επειδή τα οιστρογόνα μειώνουν την ευθραυστότητα του οστού με μηχανισμούς που δεν άπτονται της οστικής πυκνότητας, όπως
 - ✓ η ποιότητα του οστού και
 - ✓ η μικροαρχιτεκτονική του
- ή επειδή οι γυναίκες που παίρνουν οιστρογόνα



Εικόνα 64.1. Η χορήγηση HRT (κόκκινη γραμμή) σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση οδήγησε σε αύξηση της οστικής πυκνότητας. Σύγκριση με placebo (μπλε γραμμή).

φροντίζουν και άλλες παραμέτρους της οστικής υγείας, όπως:

- ✓ η διατροφή
- ✓ η άσκηση
- ✓ η αποχή από κάπνισμα και αλκοόλ

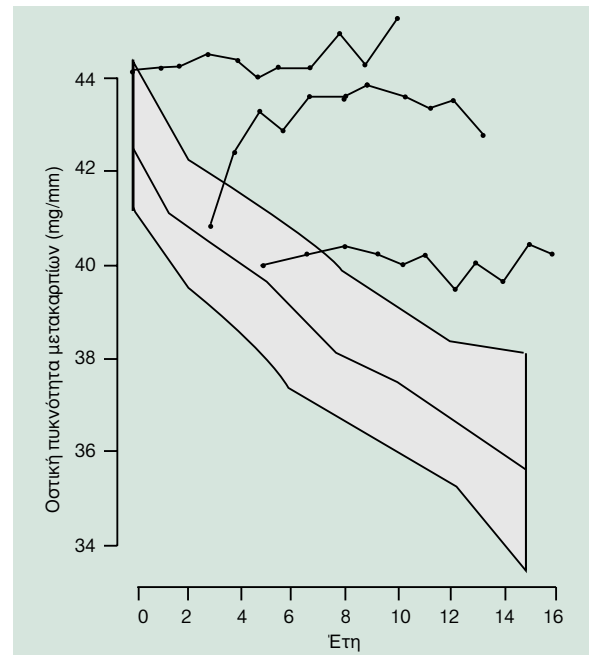
Το αποτέλεσμα της χορήγησης οιστρογόνων ακολουθεί μια διφασική πορεία, που εξηγείται από τη δράση τους ως παράγοντες που αναστέλλουν την οστική απορρόφηση:

- ❖ αρχικά, για 12-18 μήνες, παρατηρείται αύξηση της οστικής μάζας
- ❖ κατόπιν, η οστική μάζα παραμένει σταθερή (plateau)

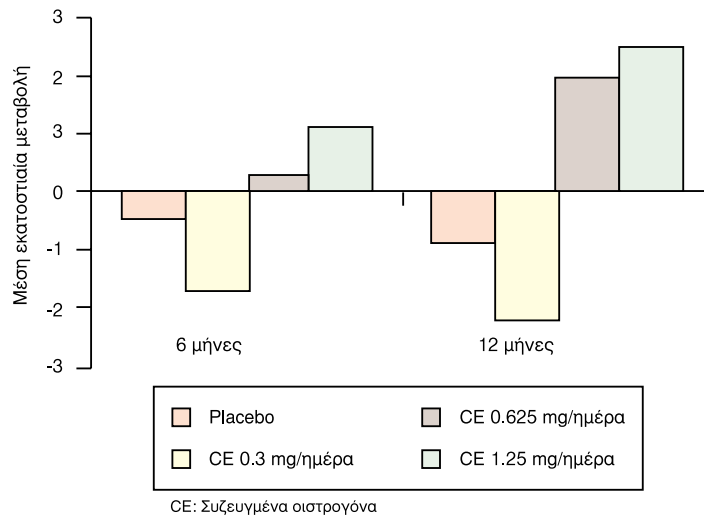
ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

Έναρξη HRT

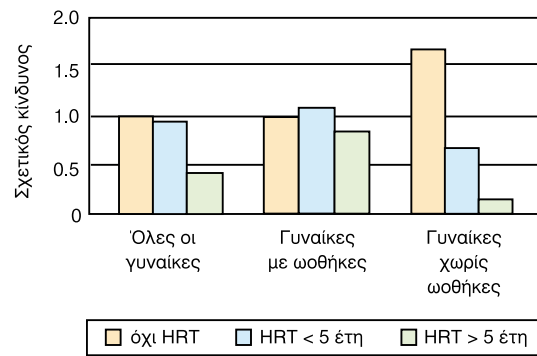
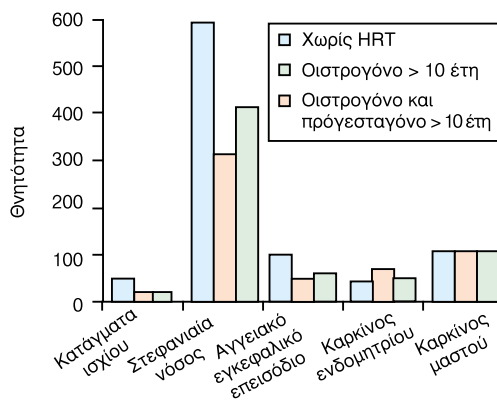
Ο χρόνος έναρξης της HRT όσον αφορά στη θεραπεία της οστεοπόρωσης δεν έχει καθορισθεί με ακρίβεια (Εικ. 64.2). Η γνώμη μας όπως και των περισσότερων είναι η HRT να αρχίζει **μετά την πλήρη διακοπή της εμμηνόρροιας**. Λιγότεροι, προτείνουν την έναρξη των οιστρογόνων κατά την **περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο**, ίσως ακόμη και πριν την έλευση κάθε σημείου εμμηνόπαυσης. Ο λόγος για αυτήν την ενέργεια είναι ο φόβος ότι κα-



Εικόνα 64.2. Η χορήγηση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση οδήγησε σε αύξηση της οστικής πυκνότητας ανεξάρτητα από το χρόνο έναρξης της θεραπείας.

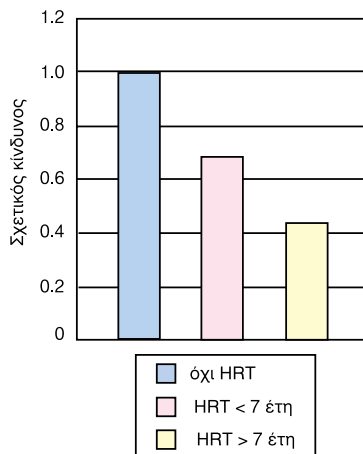


Εικόνα 64.3. Δοσο-εξαρτώμενη δράση των οιστρογόνων στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης, μετά από 6 και 12 μήνες θεραπείας.



Εικόνα 64.4. Επίδραση των οιστρογόνων στη θνητότητα από διάφορες αιτίες (θνητότητα ανά 100.000 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 65-74 ετών).

Εικόνα 64.6. Μεταβολές στον σχετικό κίνδυνο κατάγματος του ισχίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ανάλογα με την χρήση HRT.



Εικόνα 64.5. HRT και κίνδυνος για νόσο του Alzheimer σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

τά την περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο μπορεί να υπάρξει μεγάλη απώλεια οστικής μάζας. Τα δεδομένα δεν είναι αρκετά, αλλά φαίνεται να υποδεικνύουν ότι όσο η γυναίκα έχει περίοδο, ακόμη και αραιή, και η FSH δεν αυξάνεται, η απώλεια οστού δεν είναι μεγάλη.

Ασφαλώς, τα οιστρογόνα, με τη μορφή της HRT, μπορούν να δοθούν σε οποιαδήποτε ηλικία μετά την εμμηνόπαυση. Σε διάφορες μελέτες χορηγήθηκαν οιστρογόνα ακόμη και σε γυναίκες 80 ετών, δηλαδή, 30 χρόνια, περίπου, μετά την εμμηνόπαυση. Στις μεγάλες αυτές ηλικίες παρατηρήθηκε, βραχυπρόθεσμα, αύξηση της οστικής πυκνότητας, παρόμοια με αυτή των μικρότερων ηλικιών.

Επιλογή σκευάσματος

Οι περισσότερες μελέτες έχουν γίνει με τη χρήση **συζευγμένων οιστρογόνων**, συνήθως σε δόση 0,625 mg την ημέρα. Πάντως, στην Ευρώπη έχει χρησιμοποιηθεί μεγαλύτερη ποικιλία, που περιλαμβάνει:

- ❖ **17β-οιστραδιόλη**
- ❖ **αιθινυλ-οιστραδιόλη**
- ❖ **θειική οιστρονή και**
- ❖ **μεστρανόλη**

Παρ' όλο που δεν είναι βέβαιο ότι τα αποτελέσματα μιας μελέτης που έγινε με συγκεκριμένο οιστρογόνο μπορούν να μεταφερθούν σε άλλο, η άποψη που σήμερα επικρατεί είναι **ότι όλα τα οιστρογόνα έχουν ευεργετική επίδραση στον σκελετό**.

Τρόπος χορήγησης

Κατά τη συνηθέστερη τακτική, δημιουργείται τεχνητός κύκλος διάρκειας 30 ημερών. Κατά τις ημέρες 1-21 χορηγείται το οιστρογόνο, ενώ κατά τις ημέρες 12-21 το προγεσταγόνο, στις γυναίκες που δεν έχουν υποστεί υστερεκτομή.

Ρύθμιση της δόσης

Αν είναι δύσκολη η διατύπωση συμπερασμάτων για το είδος των οιστρογόνων, εξαιτίας του μεγάλου φάσματος των διαθέσιμων ουσιών, πολύ μεγαλύτερη είναι η δυσκολία εύρεσης της βέλτιστης δόσης.

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τις κλινικές μελέτες μπορούν να συνοψισθούν στα ακόλουθα:

- ❖ **Η σπονδυλική στήλη απαιτεί, για την προστασία της, μικρότερες δόσεις οιστρογόνων από ότι το ισχίο.** Επομένως, αν η ασθενής χρειάζεται συνολική προστασία για το σκελετό της, χρειάζεται να ληφθούν υπ' όψιν οι απαιτήσεις του ισχίου.
- ❖ **Δόση 0,625 mg συζευγμένων οιστρογόνων, μία φορά την ημέρα, φαίνεται πως προστατεύει αποτελεσματικά το σκελετό της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας.** Ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν πως ακόμη και δόση 0,3 mg / ημέρα είναι αρκετή, αν, συγχρόνως, λαμβάνεται και ασβέστιο. Ωστόσο, σύμφωνα με τα όσα εκτέθηκαν στην προηγούμενη παράγραφο, η δόση αυτή φαίνεται πως είναι οριακή για την προστασία του ισχίου (Εικ. 64.3).
- ❖ **Η 17β-οιστραδιόλη, όταν χορηγείται από του**

στόματος ως HRT, πρέπει να δίνεται σε δόση μεγαλύτερη των 25 μg / ημέρα. Οι μελέτες είναι λιγοστές, αλλά φαίνεται πως δόσεις μικρότερες των 15 μg / ημέρα δεν παρέχουν προστασία.

- ❖ **Τα αυτοκόλλητα οιστραδιόλης (patches) πρέπει να περιέχουν 50 μg / ημέρα 17β-οιστραδιόλης.**

Οι μεγάλες δόσεις οιστρογόνων πιθανότατα εμφανίζουν και “οστεοτροφική” δράση, πέραν της απλής αντιαπορροφητικής δράσης των μικρότερων. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά απέχουν πολύ από το να καθιερωθούν στην κλινική πράξη, καθώς τίποτε δεν είναι γνωστό για τη επίδραση αυτών των δόσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα, στο μαστό και, γενικότερα, στη νοσηρότητα και θνητότητα από άλλα νοσήματα.

Οδός χορήγησης

Υπάρχουν αρκετά δεδομένα που στηρίζουν την άποψη ότι η οδός χορήγησης των οιστρογόνων δεν είναι αποφασιστικής σημασίας για το σκελετό, καθώς **τόσο η από του στόματος όσο και η διαδερμική μορφή της οιστραδιόλης (patches) δρουν εξίσου αποτελεσματικά.** Λιγότερα, αλλά πειστικά, δεδομένα υπάρχουν επίσης, τόσο για τις **κρέμες** οιστρογόνων όσο και για τα **υποδόρια εμφυτεύματα.**

Επομένως, η απόφαση για την εκλογή κάποιου συγκεκριμένου σκευάσματος οιστρογόνου, δε θα γίνει τόσο για τις σκελετικές δράσεις, που είναι συγκρίσιμες, αλλά για τις εξωσκελετικές (Εικ. 64.4, Εικ. 64.5, Εικ. 64.6). Συγκεκριμένα:

- ❖ η ευεργετική επίδραση στα **λιπίδια** - αύξηση της HDL-χοληστερόλης και μείωση της LDL-χοληστερόλης, **έχει παρατηρηθεί κυρίως με τα από του στόματος οιστρογόνα,** γεγονός που τα καθιστά ως πρώτη επιλογή σε γυναίκες με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο
- ❖ πολλές γυναίκες εμφανίζουν μη ειδικές **ανεπιθύμητες ενέργειες** όπως κεφαλαλγίες και κακουχία, σε μια μορφή οιστρογόνων. Αυτό δεν είναι απαραίτητο να συμβαίνει και σε άλλη μορφή, παρ' όλο που οι δραστικές ουσίες παραμένουν οι ίδιες. Ο θεράπων ιατρός μπορεί έτσι να δοκιμάζει εναλλακτικές μορφές HRT, ξέροντας πως οι σκελετικές τους δράσεις είναι ισοδύναμες

Μερικές πολύ πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι δύο κύριες οδοί χορήγησης των οιστρογόνων – από

του στόματος και διαδερμικά— προκαλούν διαφορετικές ορμονικές απαντήσεις.

✓ Η από του στόματος θεραπεία αυξάνει τα επίπεδα της GH και ελαττώνει τα επίπεδα του IGF-1 ενώ

✓ Η διαδερμική χορήγηση αυξάνει τα επίπεδα του IGF-1, χωρίς να επηρεάζει την GH

Οι οστεοβλάστες, βέβαια, διαθέτουν υποδοχείς τόσο για GH όσο και για IGF-1, γεγονός που προϋποθέτει για διαφορετική οστική δράση. Ωστόσο, η κλινική ερμηνεία αυτών των παρατηρήσεων δεν έχει δοθεί ακόμα.

Διάρκεια χορήγησης

Η βέλτιστη διάρκεια χορήγησης των οιστρογόνων δεν έχει καθορισθεί. Αρκετές μελέτες έχουν παρακολουθήσει μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς για 10 έτη ή και περισσότερο. Πολλοί θεωρούν ότι η HRT θα πρέπει να θεωρείται ισόβια θεραπεία.

Διακοπή HRT

Και σε αυτόν το τομέα δεν υπάρχει καθολικά αποδεκτή άποψη. Σε μια κλασική μελέτη, οι Christiansen και συν. διαπίστωσαν ότι η απώλεια οστού μετά τη διακοπή λήψης οιστρογόνων ξαναρχίζει, σε συγκρίσιμο ρυθμό με γυναίκες της αυτής ηλικίας που δεν έλαβαν ποτέ οιστρογόνα. Αντίθετα, οι Lindsay και συν., στη δική τους ομάδα ασθενών, διαπίστωσαν επιταχυνόμενη απώλεια οστικής μάζας.

Προγεσταγόνα

Η διαπίστωση ότι η χορήγηση των οιστρογόνων χωρίς αντιρρόπηση οδηγεί σε υπερπλασία του ενδομητρίου και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, επέβαλε τη χρησιμοποίηση προγεσταγόνων. Καθώς τα τελευταία ανταγωνίζονται μερικές από τις δράσεις των οιστρογόνων απέμενε να δειχθεί η συνολική δράση των δύο ουσιών στο σκελετό.

Οι μέχρι τώρα μελέτες, με σημαντικότερη την PEPI (Postmenopausal Estrogen / Progestin Intervention Trial, 1995) υπήρξαν ενθαρρυντικές, καθώς δεν έδειξαν μείωση της δράσης των οιστρογόνων, με την προσθήκη του προγεσταγόνου. Στη μεγάλη πλειοψηφία, το προγεσταγόνο που χρησιμοποιήθηκε ήταν η μεδροξυπρογεστερόνη. Ορισμένα μάλιστα προγεσταγόνα, όπως η νορεθιστερόνη, παρουσιάζουν αναβολική δράση τόσο στα οστά όσο και στους μύες, καθώς αλληλεπιδρούν με τον υποδοχέα της τεστοστερόνης. Εξυπακούεται πως η

χορήγηση προγεσταγόνου δεν έχει θέση σε υστερεκτομημένες γυναίκες.

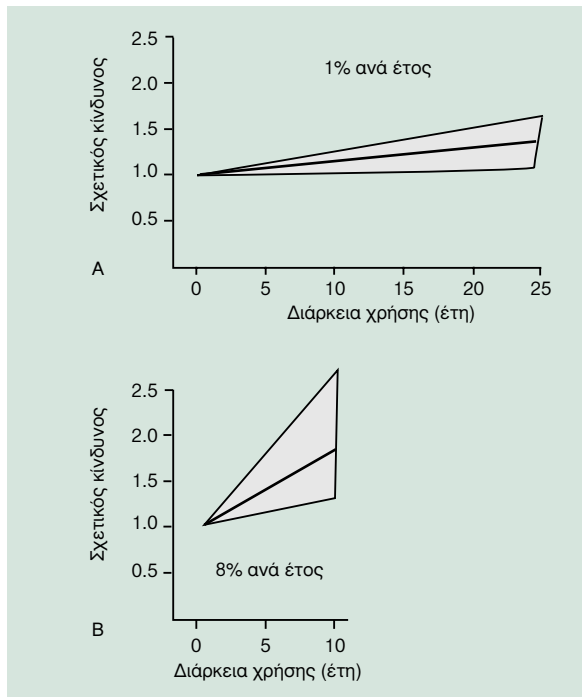
Από την άλλη μεριά, αντιφατικά είναι τα αποτελέσματα, όσον αφορά τη **χρησιμοποίηση προγεσταγόνου ως μοναδικού φαρμάκου** για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Η ιδέα της χρησιμοποίησης προγεσταγόνου χωρίς οιστρογόνο προήλθε από την κλινική παρατήρηση ότι γυναίκες με ανωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους ή βραχεία ωχρινική φάση, δηλαδή γυναίκες με σχετική ανεπάρκεια παραγωγής ενδογενούς προγεστερόνης, εμφάνιζαν ελαττωμένη οστική πυκνότητα. Ωστόσο, οι μελέτες που σχεδιάστηκαν ώστε να διερευνήσουν αυτήν την υπόθεση έδειξαν από μείωση έως αύξηση της οστικής πυκνότητας μετά τη χορήγηση μεδροξυπρογεστερόνης, χωρίς να επιτρέπουν την εξαγωγή ασφαλούς συμπεράσματος. Το πρόβλημα είναι μεγαλύτερο στην Ευρώπη παρά στην Ελλάδα, καθώς στο εξωτερικό είναι αρκετά διαδεδομένη η λήψη μεδροξυπρογεστερόνης για αντισύλληψη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των οιστρογόνων και, κυρίως, η αυξημένη πιθανότητα καρκινογένεσης έχουν αποτρέψει την πλειοψηφία των γυναικών, ακόμη και σε χώρες όπως οι ΗΠΑ, από τη χρήση της HRT.

Σε γενικές γραμμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των οιστρογόνων μπορούν να συνοψισθούν στα ακόλουθα:

- ❖ αυξημένος κίνδυνος **καρκίνου του ενδομητρίου** από τη χρήση οιστρογόνων χωρίς αντιρρόπηση - 0,35% σε σύγκριση με το 0,24% των γυναικών που δεν έλαβαν ποτέ οιστρογόνα. **Ο κίνδυνος ελαττώνεται στα επίπεδα του γενικού πληθυσμού, όταν στη αγωγή προστεθεί προγεσταγόνο**
- ❖ αυξημένος κίνδυνος **καρκίνου του μαστού** (Εικ. 64.7). Το σημείο αυτό είναι αμφιλεγόμενο, καθώς ορισμένες μελέτες διαπιστώνουν αύξηση του κινδύνου σε 0,15%, από το 0,11% του γενικού πληθυσμού, ενώ σε άλλες δεν παρατηρείται καμία τέτοια αύξηση. Συμφωνούμε με τους ερευνητές που πιστεύουν πως υπάρχει μικρή αύξηση του κινδύνου, που:
 - είναι ανάλογη με τη χρονική διάρκεια χρήσης των οιστρογόνων - καμία αύξηση μετά από 5 χρόνια θεραπείας, αύξηση από 0,11% σε 0,15%, όπως προαναφέρθηκε, μετά από 15 χρόνια θεραπείας
 - ο κίνδυνος παρουσιάζεται αυξημένος κατά τη διάρκεια χρήσης των οιστρογόνων και



Εικόνα 64.7. (Α) Υπολογιζόμενη αύξηση του σχετικού κινδύνου για καρκίνο του μαστού με τη λήψη οιστρογόνων μόνο. (Β) Υπολογιζόμενη αύξηση του σχετικού κινδύνου για καρκίνο του μαστού με τη λήψη οιστρογόνων μαζί με προγεσταγόνα.

ελαττώνεται μετά τη διακοπή τους

- ❖ αυξημένος κίνδυνος **θρομβοεμβολικής νόσου**
- ❖ επιδείνωση προϋπάρχουσας **ινοκυστικής mastopaths**

Αντενδείξεις χορήγησης

Ως αποτέλεσμα των ανεπιθύμητων ενεργειών των οιστρογόνων, οι αντενδείξεις χορήγησής τους έχουν καθορισθεί ως εξής:

Απόλυτες

- ❖ κύηση – γαλουχία
- ❖ ορμονοεξαρτώμενοι όγκοι – μαστός, ενδομήτριο, προλακτίνωμα
- ❖ ενεργό θρομβοεμβολικό νόσημα
- ❖ χολοστατικός ίκτερος – σύνδρομο Dubin-Johnson & Rotor
- ❖ χρόνια ηπατική νόσος – πορφυρία
- ❖ αδιάγνωστη αιμορραγία από το γεννητικό σύστημα

Σχετικές

- ❖ παχυσαρκία

- ❖ ινομύωμα
- ❖ ενδομητρίωση
- ❖ οίδημα, καρδιακής / νεφρικής αιτιολογίας
- ❖ ημικρανία

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα υπάρχοντα δεδομένα αποδεικνύουν ότι **τα οιστρογόνα, με τη μορφή της HRT, είναι ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για την οστεοπόρωση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες**. Η χορήγησή τους ή όχι σε αυτήν την ομάδα εξαρτάται από μια σειρά εξωσκελετικών παραγόντων, που περιλαμβάνουν:

- ❖ τις προσωπικές επιλογές της ασθενούς
- ❖ την εμφάνιση τοπικών ή συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών
- ❖ την ύπαρξη και το βαθμό κινδύνου για καρδιαγγειακό νόσημα
- ❖ την ύπαρξη και το βαθμό κινδύνου για καρκίνο του μαστού

ΤΙΜΠΟΛΟΝΗ

Η τιμπολόνη (Livial) είναι ένα συνθετικό προϊόν με ήπια οιστρογονική, προγεσταγονική και ανδρογονική δράση που έχει χρησιμοποιηθεί στην πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Η εμπειρία μας με την ουσία αυτή είναι θετική. Μια μελέτη 139 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών από την κλινική μας έδειξε ότι η τιμπολόνη με συγχορήγηση ασβεστίου διατηρεί ή και αυξάνει την BMD στο 85% των γυναικών. Εντυπωσιακά αποτελέσματα επιτεύχθηκαν με την συγχορήγηση τιμπολόνης και φθοριούχου νατρίου ή καλσιτονίνης όπου το ποσοστό της θετικής απάντησης πλησίαζε το 100% που δείχνει ότι πιθανότατα έχουν συνεργική δράση.

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΓΥΝΑΙΚΩΝ, ΜΕ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ HRT

Παρ' ότι τα δεδομένα που συνηγορούν υπέρ της χρήσης της HRT σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι αρκετά, εν τούτοις η ορμονική θεραπεία χρησιμοποιείται σε περιορισμένο βαθμό από τις Αμερικανίδες, λιγότερο από τις Ευρωπαίες και ελάχιστα από τις Ελληνίδες.

Στις επόμενες παραγράφους περιγράφεται μια σειρά από πρακτικές, που σκοπεύουν στην

ευκολότερη έναρξη και στη δυσκολότερη εγκατάλειψη της HRT από τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ανάλογα με το ιδιαίτερο πρόβλημα που αυτές αντιμετωπίζουν. Οι πρακτικές αυτές βασίζονται στην προσωπική εμπειρία του B.W. Walsh και έχουν τύχει ευρείας υποδοχής (JCEM 84(6): 1900-1904).

Η γυναίκα που θέλει να αρχίσει ή έχει ήδη αρχίσει HRT, παραπονιέται ή φοβάται την αιμορραγία

1. ενημερώστε τη γυναίκα - θέστε ρεαλιστικούς στόχους από την αρχή
2. αποφύγετε καταστάσεις όπου η συνεχής HRT έχει πιθανότητες να αποτύχει
3. αυξήστε τη δόση του προγεσταγόνου
4. αποκλείστε ανατομικές ανωμαλίες της μήτρας
5. ελαττώστε τη δόση του οιστρογόνου
6. μεταφορά σε κυκλικό σχήμα HRT
7. επανεκτιμήστε την ανάγκη για HRT - σκεφθείτε εναλλακτικές λύσεις, όπως SERMs

Η γυναίκα που θέλει να αρχίσει ή έχει ήδη αρχίσει HRT, φοβάται τον καρκίνο του μαστού

1. αναγνωρίστε το γεγονός ότι ο φόβος για καρκίνο του μαστού είναι τόσο ένα σοβαρό εμπόδιο για την έναρξη HRT όσο και μια συχνή αιτία διακοπής της
2. αναγνωρίστε ότι ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού αυξάνεται, σε μικρό βαθμό, μετά από μακρόχρονη θεραπεία
3. οι περισσότερες γυναίκες με καρκίνο του μαστού δεν έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό για τη νόσο
4. σκεφθείτε την πιθανότητα χορήγησης εναλλακτικών μορφών θεραπείας που ικανοποιούν την ασθενή

Η γυναίκα που έχει ήδη αρχίσει HRT, αντιμετωπίζει προβλήματα με το προγεσταγόνο (τάση μαστών, διαταραχές θυμικού κλπ)

1. προσπαθήστε να ελαττώσετε τη δόση του προγεσταγόνου
2. προσπαθήστε να ελαττώσετε τη συχνότητα χορήγησης του προγεσταγόνου
3. αλλάξτε το είδος του προγεσταγόνου
4. χρησιμοποιήστε μόνο οιστρογόνο, σε χαμηλή δόση και παρακολουθείστε την ασθενή προσεκτικά

5. επανεκτιμήστε την ανάγκη για HRT και σκεφθείτε εναλλακτικές θεραπείες

Η γυναίκα που έχει ήδη αρχίζει HRT, εξακολουθεί να αντιμετωπίζει συμπτώματα, που μπορούν να αποδοθούν στην εμμηνόπαυση

1. η εμμηνόπαυση δεν εμφανίζεται σε όλες τις γυναίκες με τα ίδια συμπτώματα - ακόμα και τα άτυπα συμπτώματα μπορεί να οφείλονται σε οιστρογονική ανεπάρκεια
2. όλα τα συμπτώματα που παρουσιάζονται σε γυναίκες 50 ετών δεν οφείλονται στην εμμηνόπαυση
3. “διαγνωστική” χορήγηση οιστρογόνων (μόνο) για 1-2 μήνες
4. “διαγνωστική” χορήγηση τεστοστερόνης για 2 μήνες
5. κάντε μόνο **μια** αλλαγή στη θεραπεία, σε κάθε επίσκεψη, ώστε να ξέρετε ποια μεταβολή επέδρασε στα συμπτώματα
6. προσθέστε προγεσταγόνο μόνο όταν βεβαιωθείτε ότι τα οιστρογόνα είναι αποτελεσματικά, στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων
7. σκεφθείτε τη διάγνωση της κατάθλιψης και δοκιμάστε ένα νεώτερο αντικαταθλιπτικό σκεύασμα (selective serotonin-reuptake inhibitor - SSRI)

Η γυναίκα περιγράφει συμπτώματα, χωρίς κλασική κλινική ή εργαστηριακή εικόνα εμμηνόπαυσης

1. τα πιο συχνά και σοβαρά επεισόδια εξάψευων συμβαίνουν 1-2 χρόνια πριν την εμμηνόπαυση
2. η διάγνωση του κλιμακτηρίου γίνεται με το ιστορικό - πολύ σπάνια απαιτείται η μέτρηση της FSH
3. τα αντισυλληπτικά από το στόματος, με χαμηλή δόση οιστρογόνων, αποτελούν καλή επιλογή για τις μη καπνίστριες
4. μάθετε τις αντενδείξεις χορήγησης των αντισυλληπτικών δισκίων στις περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
5. για τις περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, που δεν μπορούν ή δεν θέλουν να πάρουν αντισυλληπτικά, η χορήγηση πρόσθετων οιστρογόνων αποτελεί καλή επιλογή
6. μεταφέρετε την ασθενή από τα αντισυλληπτικά δισκία στην κλασική κυκλική HRT, όταν νομίζετε ότι έχει μπει την εμμηνόπαυση.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

Μία ή περισσότερες απαντήσεις είναι σωστές

1. Τα οιστρογόνα:

- α. γενικά, ασκούν ευεργετική επίδραση στο σκελετό
- β. δρουν στο φλοιώδες, αλλά όχι στο συμπαγές οστό
- γ. χρησιμεύουν τόσο για τη θεραπεία όσο και για την πρόληψη της οστεοπόρωσης
- δ. είναι περισσότερο αποτελεσματικά από τη βιταμίνη D στη θεραπεία της οστεοπόρωσης
- ε. παρά την αύξηση της οστικής πυκνότητας, δεν ελαττώνουν τον αριθμό των καταγμάτων

2. Τα οιστρογόνα:

- α. αυξάνουν την οστική πυκνότητα για όσο χρονικό διάστημα χρησιμοποιούνται
- β. δεν αυξάνουν την οστική πυκνότητα, αλλά εμποδίζουν περαιτέρω ελάττωσή της
- γ. αρχικά, για 12-18 μήνες, αυξάνουν την οστική πυκνότητα, η οποία κατόπιν διατηρείται σταθερή (plateau)

3. Τα οιστρογόνα:

- α. αντενδείκνυνται σε γυναίκες μεγαλύτερες των 60 ετών
- β. μπορούν να δοθούν σε οποιαδήποτε ηλικία μετά την εμμηνόπαυση
- γ. συνήθως χορηγούνται μετά την πλήρη διακοπή της εμμήνου ρύσης

4. Ποια από τα παρακάτω είναι αληθινά;

- α. η σπονδυλική στήλη απαιτεί, για την προστασία της, μικρότερες δόσεις οιστρογόνων από ότι το ισχίο
- β. δόση 0,625 mg συζευγμένων οιστρογόνων, μία φορά την ημέρα, προστατεύει το σκελετό της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας
- γ. δόση 0,3 mg συζευγμένων οιστρογόνων, μία φορά την ημέρα, προστατεύει το σκελετό της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας

5. Ποια οδός χορήγησης οιστρογόνων θεωρείται ότι προστατεύει περισσότερο το σκελετό;

- α. από του στόματος
- β. διαδερμική (patches)
- γ. υποδόρια εμφυτεύματα
- δ. δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις μορφές

6. Τα οιστρογόνα:

- α. αυξάνουν την ολική χοληστερόλη
- β. αυξάνουν την LDL-χοληστερόλη
- γ. αυξάνουν την HDL-χοληστερόλη
- δ. αυξάνουν τα τριγλυκερίδια
- ε. δεν επηρεάζουν τα επίπεδα των λιπιδίων

7. Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (οιστρογόνο και προγεσταγόνο)

- α. αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του ενδομητρίου
- β. αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού
- γ. αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοεμβολικής νόσου
- δ. επιδεινώνει προϋπάρχουσα ινοκυστική mastoπάθεια
- ε. όλα τα παραπάνω

8. Απόλυτες αντενδείξεις χορήγησης οιστρογόνων αποτελούν:

- α. ορμονοεξαρτώμενοι όγκοι
- β. ενδομητρίωση
- γ. ημικρανία
- δ. χολοστατικός ίκτερος
- ε. ενεργό θρομβοεμβολικό νόσημα

9. Σχετικές αντενδείξεις χορήγησης οιστρογόνων αποτελούν:

- α. παχυσαρκία
- β. ινομύωμα
- γ. ενδομητρίωση
- δ. οίδημα, καρδιακής / νεφρικής αιτιολογίας
- ε. όλα τα παραπάνω

3=6 3=8 8=7 7=6 6=5 5=4 4=3 3=2 2=1 1=α,γ,δ 2=β,γ,δ 3=α,β,γ,δ 4=α,β,γ,δ 5=α,β,γ,δ 6=α,β,γ,δ 7=α,β,γ,δ 8=α,β,γ,δ 9=α,β,γ,δ

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ