
TÜRKİYE MENOPOZ VE OSTEOPOROZ DERNEĞİ

“Hormon Tedavisi”

Konsensus Sonuçları

4 -5 Ekim 2003

ISTANBUL

Türkiye Menopoz ve Osteoporoz Derneği

“Hormon Tedavisi” Konsensus Grubu Kararları

Türkiye Menopoz ve Osteoporoz Derneği, 4-5 Ekim 2003 tarihinde İstanbul’da, Prof. Dr. Erdoğan Ertüngealp başkanlığında, üniversitelerimizden 23 akademisyen ile birlikte yapılan toplantıda hormon tedavisi konusundaki son gelişmeleri değerlendirmiştir.

Temmuz 2002’de *JAMA Dergisi*’nde yayınlanan, ABD’de “Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH)” tarafından yaptırılan “*Women’s Health Initiative (WHI) (Kadın Sağlığı) çalışması*”nın sonuçları üzerine, Türkiye Menopoz ve Osteoporoz Derneği tarafından, Kasım 2002’de bir konsensus bildirgesi dağıtıldı ve yayınlandı. Geçtiğimiz son bir yıl içinde, hormon tedavisi konusunda yayınlanan çalışmaların (*WHI* alt grup yayınları ve “*Million Women Study*” (“*Milyon Kadın Çalışması*”; *Lancet* 2003; 362:419-427) ışığında, Türkiye Menopoz ve Osteoporoz Derneği hormon tedavisinin günümüzde kullanımını konusunda yeni bir konsensus toplantısı düzenleyerek önerilerini aşağıda özetlemiştir.

Terminoloji

ET	estrogen tedavisi
EPT	kombine estrogen progesteron tedavisi
HT	hormon tedavisi (ET veya EPT)
Sistemik ET/EPT	daha çok sistemik etkili ET/EPT preparatları
Lokal ET/EPT	daha çok vaginal etkili ET/EPT preparatları
Progestojen	progesteron (doğal) ve progestinler (sentetik)

Milyon Kadın Çalışması (“*Million Women Study*”)

Çalışmanın amacı: Değişik tipte hormon tedavilerinin, İngiltere’de yaşayan postmenopozal dönemdeki yaklaşık bir milyon kadında meme kanseri sıklığı üzerine etkisini incelemeyi amaçlayan bu çalışma, *Lancet Dergisi* 9 Ağustos 2003 (*Lancet* 2003; 362:419-427) sayısında yayınlanmıştır

Çalışmanın tasarımı:

- Geniş ölçekli gözleme dayalı anket çalışması
- İngiltere’de yaşayan, 50-64 yaşları arasında ve “ulusal meme kanseri tarama programına” dahil, her 3 yılda bir mammografi çekilen yaklaşık bir

milyon kadında, değişik tipte hormon tedavilerinin meme kanseri sıklığı üzerine etkisi araştırıldı.

- Gözlem süresi: yaklaşık 5 yıl (1996-2001).
- Araştırma, çeşitli sorulardan oluşan ve hastalarca evlerinde cevaplandırılarak getirilen anketlerin, bilgisayar ortamında değerlendirilmesiyle yapıldı. Birinci anketi cevaplayarak çalışmaya dahil olan hasta, 3 yıl sonraki mammografi kontrolüne gelirken ikinci bir anketi cevaplayarak getirdi.

Çalışmanın sonuçları:

- *Milyon Kadın Çalışması*'na göre meme kanseri riskindeki artışlar, HT kullanım yolu (oral, transdermal, implant), HT içeriği (estrogen-progesteron tipleri, tibolon) ve tedavi rejimleri (kesintili/kesintisiz) arasında fark göstermemektedir. *Milyon Kadın Çalışması* sonuçlarının değerlendirilmesinde:
 - HT ile meme kanseri rölatif riskinin arttığı bildirilmiştir.
 - Bu artışın EPT'de ($RR^*=2.00$), ET'den ($R=1.30$) daha fazla olduğu görülmektedir.
 - Tibolon da ($RR=1.45$), EPT kadar olmamakla birlikte, meme kanseri riskini ET'den daha fazla artırmaktadır.

Bu artışların ilk 1-2 yıl içinde olabildiği ileri sürülmektedir.

1000 kadında 50-65 yaş arası kümülatif meme kanseri sıklığı			
HT almayan	5 yıl HT alan		10 yıl HT alan
32	ET ($RR=1.30$)	33.5 (+1.5 olgu)	37 (+5 olgu)
	EPT ($RR=2.00$)	38 (+6 olgu)	51 (+19 olgu)

Milyon Kadın Çalışması Sonuçları. ET: Estrogen, EPT: Estrogen Progesteron. 50-65 yaş arasındaki HT almayan 1000 kadında görülen toplam meme kanserli kadın sayısı 32 iken, 5 yıl süreyle ET alan 1000 kadında 1.5 artarak 33.5, 10 yıl süreyle ET alan 1000 kadında 5 artarak 37 olmaktadır. Aynı sayılar EPT için 5 yıl kullanımda 38 (+6), 10 yıl kullanımda 51 (+19) dir.

- HT kullanımı ile görülen söz konusu meme kanseri risk artışının, tedavinin kesilmesinden itibaren 5 yıl sonra ortadan kalktığı bildirilmektedir.

Çalışmanın değerlendirilmesi:

- Her ne kadar çok sayıda olgu içerse de, prospektif randomize olmayan, gözleme dayalı bir anket çalışmasıdır.

*RR: Rölatif (görece) risk artışı

- Birinci uygulanan anketle ikinci anket arasında sorulan sorular açısından ciddi farklar bulunmaktadır.
- Mammografilerin 3 yıl gibi geniş aralıkla çekilmiş olması sakınca teşkil etmektedir. Her yıl mammografi çekilmemiş olması, bazı meme kanseri olgularının tespit edilememiş olabileceğini düşündürmektedir.
- Çalışma sonuçlarına göre, meme kanseri olguları ilk 1-2 yıl içinde hemen artış göstermektedir. Bu, daha önceki geniş bilgi birikimine ters düşmektedir. Çeşitli klinik son noktalar için takip süreleri (ortalama takip süresi meme kanseri sıklığı için 2.6 yıl, meme kanseri ölümleri için 4.1 yıl) kısadır.
- Çalışmada, kadınların 1/3'ne değişik tipte hormon tedavisi uygulanmış, buna karşın hormon tedavisi değiştirme nedeni açıklanmadan, en son kullanılan ilaç kayıtlara geçmiştir. Bu sonuç verilerin gerçekleri ne derece yansıttığı konusunda soru işaretleri uyandırmaktadır.

ÖNERİLER:

- Menopozal semptomlar (vazomotor bozukluklar ve buna bağlı uyku bozuklukları) ve genito-üriner atrofi için günümüzde halen HT kadar etkin başka bir seçenek bulunmamaktadır.
- EPT, sadece primer ve sekonder kardiyovasküler koruma amacıyla kullanılmamalıdır. ET için ise bu konuda yeterli kanıt yoktur.
- Endometriyumun korunması açısından, progesteronun farklı şekillerde kullanımı (uzun süreli progesteron [3-6 ayda bir, 12-14 gün süreyle], progesteron içeren intrauterin araçlar veya progesteronsuz düşük doz estrojen) hakkında yeterli veri yoktur.
- HT kullanımı sonucu oluşan meme kanseri risk artışı, alkol kullanımı, obezite (**VKİ >30), 30 yaşından sonra yapılan ilk doğum, geç menopoz gibi risk faktörlerinden daha farklı değildir.
- Osteoporoz ve buna bağlı kırıkların önlenmesinde EPT'nin etkin olduğu kanıtlanmıştır. Osteoporozun tedavisinde, bifosfonatlar, SERM ve kalsitoninin kullanımı da uygundur. Ayrıca, pre- ve postmenopozal dönemde günlük egzersiz, kalsiyum alımı ve güneş ışığından yararlanmaya özen gösterilmelidir. Bununla birlikte kemik mineral kaybını değerlendirirken, Türk kadın popülasyonuna dayalı sağlıklı verilerin de elimizde olmadığı göz önünde tutulmalıdır. Özel durumlar dışında, kemik

**VKİ: *Vücut kütle indeksi (Ağırlık [kg]/boy² [m])*

mineral yoğunluğu ölçümlerinin 2 yıldan sık aralarla yapılmasına gerek yoktur.

- Postmenopozal dönemde EPT kullanım süresi konusunda eldeki verilere göre fikir birliği yoktur. Ancak meme kanseri açısından, 5 yıldan uzun süreli EPT kullanımında, tedaviye devam edilip edilmeyeceğine bireysel değerlendirmelerle karar verilmelidir. Tek başına estrojen tedavisi (ET) kullanım süresi için günümüz verilerine göre bir kısıtlama yoktur.
- Prematür over yetmezliği (prematür menopoz) ve erken yaşta cerrahi menopoz olguları için HT uygulamasında, günümüz verilerine göre böyle bir süre kısıtlaması yoktur.
- Günümüzde postmenopozal hormon kullanımında mümkün olan en düşük dozlar (Konjuge estrojen için 0.625mg'dan, mikronize 17- β -estradiol için 1mg'dan, transdermal 17- β -estradiol için 0.05mg'dan düşük dozlar) tercih edilmelidir. Ülkemizde henüz standarttan düşük doz bulunmamaktadır.
- Postmenopozal kadınların hormon tedavisinde yarar-zarar dengesi ve maliyet daima düşünölmelidir.
- Bu verilerin ışığında, postmenopozal kadında hormon tedavisi uygulamasının, "kişiyeye özgü" yapılması önerilmektedir.

Katılanlar (Alfabetik sıra)

Başkan:

Prof. Dr. Erdoğan Ertüngealp *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*

Üyeler:

Prof. Dr. Onur Bilgin *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir*
Prof. Dr. Sevim Dinçer Cengiz *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara*
Prof. Dr. Fatih Durmuşoğlu *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
Prof. Dr. C. Tamer Erel *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
Prof. Dr. Mithat Erenus *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
Prof. Dr. Bülent Gülekli *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir*
Prof. Dr. Hikmet Hassa *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir*
Prof. Dr. Sedat Kadanalı *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzurum*
Prof. Dr. Gülay Kurtay *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara*
Prof. Dr. Engin Oral *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
Doç. Dr. Serdar Özşener *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir*
Prof. Dr. Recai Pabuçcu *Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara*
Prof. Dr. Cemal Posacı *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir*
Prof. Dr. Hakan Seyisoğlu *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
Prof. Dr. Sezai Şahmay *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
Doç. Dr. Levent M. Şentürk *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*
Prof. Dr. M. Bülent Tıraş *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara*
Prof. Dr. Mehpare Tüfekçi *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa*
Doç. Dr. Gürkan Uncu *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa*
Prof. Dr. Cihat Ünlü *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara*
Prof. Dr. Hakan Yaralı *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara*
Prof. Dr. Mülazim Yıldırım *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara*

*Sağlık ve mutluluk dolu nice
Yeni yıllar dileęiyle*



Tel: +90 (212) 578 44 59

Faks: +90 (212) 529 99 46

PK 24, Cerrahpaşa, İstanbul,
34801, TURKEY

www.menopauseosteoporosis.org