

A szakaszos progeszteronkezelés jelentősége a méhnyálkahártya mirigyrákjának kivédésében

BŐSZE PÉTER DR.

Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály, Budapest

E-posta: bosze@eagc.eu

■ BEVEZETÉS

A méhtrák a fejlett országokban a leggyakoribb női nemi szervi rák. Leginkább (~85%) a 60–70 éves korú nőknél fordul elő. Szöveti és biológiai szempontból megkülönböztetnek két csoportot, az 1-es és a 2-es formát (type 1 és type 2).

Az 1-es forma a nyálkahártya mirigyállományából keletkezik (mirigyrák, adenocarcinoma), és hozzátéve az esetek felében társul méhnyálkahártya-túltengéssel. Kialakulása összefügg a tartós, ellensúlyozatlan (unopposed) ösztrogénhatással. Az ösztrogének sejtburjánzást kiváltó hatását a progeszteron ellensúlyozza a méhnyálkahártya mirigyessé alakításával (szekréciós endometrium). Kifejlődésének leglényegesebb kockázati tényezői (gyermektelenség, elhízás, a havivérzés késői elmáradása) mind az ösztrogén–progeszteron arány ösztrogénirányú eltolódásával kapcsolatos.

A 2-es forma a savós, a világos sejtes, a laphám és a differenciálatlan rák, de ide sorolják a carcinosarcomát (korábbi neve: rosszinulatú kevert Müller-daganat) és a méhnyálkahártya-szarkómát (EES – endometrial stromal sarcomas) is. Ezek nem ösztrogénfüggők, és jóformán csak időseknél fordulnak elő. Biológiai is lényegileg mások, mint az 1-es forma: sokkal erőszakosabbak, hamar adnak áttétet, szóródnak szét a hasüregben. Jellemzőjük molekuláris szinten a p53-gén hibája, szemben az 1-es formában gyakori PTEN-, KRAS- és a DNS-javító gének hibáival.

Az elsődleges méhnyálkahártyarákok ~5%-a örökletes: a Lynch-II-tünetegyüttes leggyakoribb daganata. Az áttétes méhtrák ritka.

■ ELLENSÚLYOZATLAN ÖSZTROGÉN HATÁS

Az ellensúlyozatlan ösztrogén hatás elviekben kétféleképpen alakulhat ki, a sárgatestképződés elmaradása azonban mindkettőben közös:

- Rövid idő alatt erős ösztrogénhatásra:
A többé-kevésbé szabályosan érett tüsző (Graaf-tüsző) nem reped meg, tovább növekszik (folliculus persistens),

és bőséggel képez ösztrogént. Ennek hatására a méhnyálkahártya gyorsan nő, és viszonylag rövid idő alatt jelentősen megvastagszik, túlteng (hyperplasia endometrii).

- Tartós gyenge ösztrogénhatásra:
Sokkal gyakoribb az, hogy a sárgatest képződése a tüszőérés zavara miatt marad el: a tüszők nem érnek meg teljesen, idő előtt visszafejlődnek. Ilyenkor egyszerre több tüsző érhet különböző mértékben, vagy az egyik érését, pusztulását egy másik érése, majd sorvadása követi, és ezek legkülönbözőbb változatai fordulhatnak elő. A tüszők nem termelnek egyszerre sok ösztrogént, sőt inkább kevesebbet, mint a szabályosan érők, de mivel az elválás hetekig, hónapokig, sőt éveken keresztül is tarthat, az ösztrogén hatás összeadódik a méhnyálkahártyában.

Az ellensúlyozatlan ösztrogén hatásra keletkező méhnyálkahártya-eltváltozások A méhnyálkahártya az ösztrogén hatására serked, sejtgyarapodással és növekedéssel gyarapodik; ez nevezük proliferáló endometriumnak, magyarul gyarapodó méhnyálkahártyának. Ez jellemzi a tüszőérés szakaszát. Ha az élettaninál (2–3 hét) hosszabb ideig érvényesül az egyedüli ösztrogén hatás, zavarok keletkeznek a méhnyálkahártya növekedésében.

Előfordul, hogy a nyálkahártya fokozottan és gyorsan növekszik, burjánzik, és méhnyálkahártya-túltengés (endometriumhyperplasia) alakul ki. Ha ez tartósan fennáll, előbb-utóbb génhibák keletkeznek az állandóan osztódó sejtekben, és a folyamat rendellenessé (atípusossá) válik (atípusos hyperplasia). Ezekből a génhibás sejtekből – mint bármelyik genetikailag kiegyensúlyozatlan sejtől – keletkezhet ráksejt.

A túlburjánzó méhnyálkahártya fenntartásához állandóan szükség van bizonyos mennyiségű ösztrogénre; ezért ha csökken az ösztrogénképződés – sorvadnak a tüszők –, viszonylagos ösztrogénhiány alakul ki, és a nyálkahártya vérzés kíséretében elkezd leléködni. Ez az ún. változókor (menopauza) vérzés, amely nem is ritkán tetemes, és csak azonnali méhkaparással állítható el, sőt szükség lehet vérértömlesztésre is. Az erős vérzés azonban

nem jön egyik percről a másikra, mindig megelőzi napokon, heteken keresztülli gyengébb-erősebb vérezgetés, „pötyögés”.

Elviekben a génhibás sejteket tartalmazó méhnyálkahártyából csak idő kérdése, hogy mikor keletkezik rák. A gyakorlatban azonban, pontosan a vérezgetés/vérzés miatt, rendszerint eltávolítjuk, kikaparjuk a túltengő nyálkahártyát, és ezzel megakadályozzuk a rákképződést.

A másik formája az ellensúlyozatlan ösztrogénhatásnak nem az időnként kimaradó tüszőrepedésből és a következményes méhnyálkahártya-túltengésből ered, hanem a havivérzés elmaradásából. A változókorban a vérzés megszűnése a petefészkek sorvadásának, a szakaszos működés elmaradásának a következménye. A petefészkek ösztrogéntermelése azonban nem szűnik meg, még évekig termelődik folyamatosan kevés ösztrogén, ennek hatására a méhnyálkahártya még valamelyest növekszik (serkedő méhnyálkahártya / zavart proliferációs endometrium). Mivel nem képződik progeszteron, semmi nem ellensúlyozza a hónapokon, éveken át tartó gyenge ösztrogénhatást és a vele járó szabályozatlan sejtosztódásokat; ennek következtében a serkedő méhnyálkahártyában is kialakulhatnak génhibás sejtek, és ezekből is keletkezik rák. A csekély mértékben növekvő (serkedő) méhnyálkahártya egységének fenntartásához rendszerint elegendő a szervezetben képződő ösztrogén, következésképpen nem válik le a nyálkahártya, és nem keletkezik vérzés.

A MÉHNYÁLKAHÁRTYA-ELVÁLTOZÁSOK SZÖVETTANI FELOSZTÁSA

Az ellensúlyozatlan ösztrogénhatás következtében kialakult méhnyálkahártya-elváltozásoknak hagyományosan hatféle szöveti formáját különböztetik meg (1):

- rendellenesen serkedő méhnyálkahártya (disordered proliferative endometrium),
- egyszerű méhnyálkahártya-túltengés (simple hyperplasia),
- összetett méhnyálkahártya-túltengés (complex hyperplasia),
- kóros sejtes (atípusos) egyszerű méhnyálkahártya-túltengés (simple atypical hyperplasia),
- kóros sejtes (atípusos) összetett méhnyálkahártya-túltengés (complex atypical hyperplasia),
- méhnyálkahártyarák (endometrial carcinoma).

Többen is bírálták ezt a hagyományos felosztást, különösen az atípusos elváltozások bizonytalan megítélése miatt, és javasolták a hyperplasia – endometrial intraepithelial neoplasia (hám-beli rák) csoportosítást (2). Ám sok a vitathatóság az utóbbi körül is (3). Az osztályozás részletezése nem tárgya a közleménynek. Lényeges ugyanakkor, hogy a rák csak azokból az elváltozásokból keletkezik, amelyekben kóros sejtek vannak (atípusos [kóros sejtes] formák).

A változókorú nők méhnyálkahártyája Mivel a változókorban nincs progeszteronképződés, vagy csak elvétve, a méhnyálkahártyában az ellensúlyozatlan ösztrogénhatás jut kifejezésre,

ennek szöveti változatai fordulnak elő. Az irodalom nem egy-egyes: leginkább a vézészavarok kezelésével nyert szövettani vizsgálatok eredményeit ismertetik, de olvashatunk tünetmentes asszonyoknál tett megfigyelésekről is (4–5). Tünetmentes nőknél a méhnyálkahártya-túltengés 0,6–5,5%-ban, a kóros sejtes túltengés 0,5–1,1% és a méhestrák 0,3–0,5%-ban fordult elő. Hátránya ezeknek a vizsgálatoknak, hogy a szerzők nem dolgozták fel a méhnyálkahártya egészét, csupán szokásosan vettek mintákat, és ezeket nézték szövettanilag. Nemrégiben *Mingels és munkatársai* (6) számoltak be 68 méhsüllyedés miatt műtött beteg teljes egészében feldolgozott méhnyálkahártyájának a vizsgálatáról. Tíz nőnél (15%) kórisméztek egyszerű méhnyálkahártya-túltengést, egyenél (2%) összetett méhnyálkahártya-túltengést, kettő-kettőnél (3%) kóros sejtes egyszerű, illetve összetett és ugyancsak két nőnél (3%) hám-beli rákot. Megfigyelték, hogy nem volt egységes a méhnyálkahártya szöveti szerkezete: az elváltozások nem voltak jelen az egészben, sokszor csak annak kicsiny területén. Nem tudjuk, hogy mi a jelentősége az efféle kis elváltozásoknak, az azonban lényeges, hogy a tünetmentes változókorú asszonyoknál is gyakori a méhnyálkahártya kóros átalakulása.

Az ellensúlyozatlan ösztrogénhatás meggátlása Értelemszerűen progeszteron adásával ellensúlyozhatjuk az ösztrogénhatást, ez hasonló a sárgatestszakaszban képződő progeszteronhoz, amely általában 14 nap alatt alakítja át a méhnyálkahártyát mirigyessé (szekréciós endometrium), és az egyidejűleg képződött ösztrogénnel együtt alkalmassá teszi a megtermékenyített petesejt befogadására. Fogamzás hiányában a sárgatest visszafejldik, megszűnik a progeszteron képződése, és elkezdődik a havivérzés. A progeszteronkezeléssel, a tapasztalat szerint, már 10 nap alatt átalakul a méhnyálkahártya annyira, hogy a kezelés abbahagyását követően teljesen lelködik. Ezen alapszik a vérzeshiányok (amenorrhoeák) egyik kórismézési módszere, az ún. progeszteronteszt (l. lejjebb).

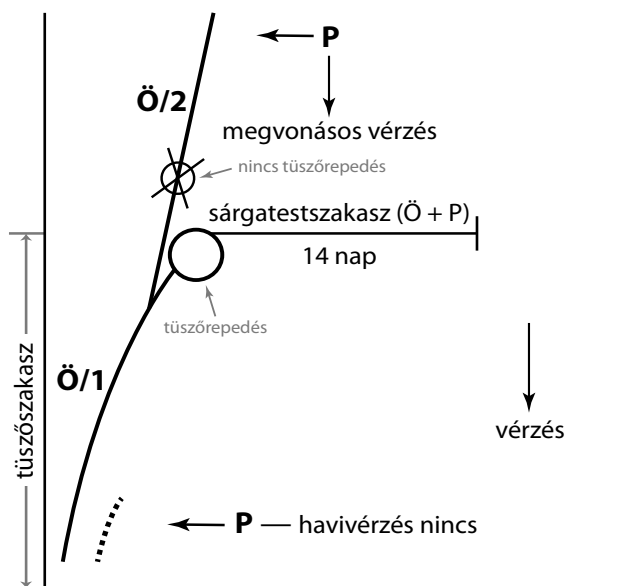
Sokféle progeszteronkészítmény és progeszteronszerű gyógyszer áll rendelkezésünkre, és alkalmazásuk is többféle. Ezeket többségükben fogamzásgátlás, hormonális zavarok és fogamzási nehézségek kezelésére alkalmazzák. A méhestrák megelőzésére talán a progeszteront kibocsátó méhen belüli eszközzel szereztük a legtöbb tapasztalatot. Elterjedt továbbá – elsősorban a méhnyálkahártya-túltengések kezelésénél – a tartós, hónapokon keresztülli, folyamatos progeszteron adása, általában tablettákkal (például medroxy-progeszteron-acetát), ritkán injekciós kezelés formában (Depo-Provera). A szakaszosan, időről időre adott progeszteronkezelést főleg a vézészavarokban szenvedőknél veszik igénybe. A progeszteronadás formáinak részletezése nem tárgya a közleménynek, ebben csupán a változókorú nők szakaszos progeszteronkezelésével szerzett tapasztalatokról számolok be.

■ SZAKASZOS PROGESZTERONKEZELÉS

A kezelés irodalma szegényes, nem úgy a saját tapasztalatom, hiszen a változókorú asszonyoknál évtizedek óta alkalmazom

ezt a módszert. Lényege a következő: ha a változókorban a vérzés kimarad, progeszteronhatású tablettákat adunk 10 napig. Erre rendszerint megvonásos vérzés keletkezik, általában 2–3, ritkábban 4–10 nappal a kezelés befejezése után. Ezt követően, ha hat héten belül nem jelentkezik a havivérzés, a kezelést megismételjük, és ezt így folytatjuk mindaddig, ameddig a progeszteronkezelés vérzést eredményez – sokszor éveken keresztül.

A kezelés alapja A változókori hormonális történéseket az 1. ábra mutatja vázlatzerűen.



1. ábra. A szakaszos petefészkek-működés első felében, a tüszőérés szakaszában (follicularis fázis), a méhnyálkahártya felépül az ösztrogének hatására (Ö/1), és átlagos magasságúra növekszik (proliferatív endometrium), majd a tüszőrepedést (ovulatio) követően a sárgatestben keletkezett progeszteron mirigyessé alakítja (secretív endometrium). Ha nincs fogamzás, a sárgatest ~14 nap alatt elpusztul, a méhnyálkahártya lelokkódik (menstruáció). Ha a tüsző nem reped meg (anovulatio), nem képződik sárgatest és progeszteron sem, a méhnyálkahártya tovább növekszik (Ö/2). Az ilyen burjánzó endometrium progeszteronkezeléssel mirigyessé alakítható, a progeszteronhatás múltával pedig leválik (megvonásos vérzés). Amikor már tüszőérés sincs, és nem képződik ösztrogén sem, a nyálkahártya alig serked (szaggatott vonal), belőle megvonásos vérzés nem keletkezik, a progeszteron adására sem.

A változókor elején a vérzés kimaradása jószerivel a tüszőrepedés és a petesejt-kilökődés (ovulatio) elmaradásának a következménye. Ilyenkor nem képződik sárgatest, és nem termelődik progeszteron, ugyanakkor a petefészkekben lévő tüszők folytatják az ösztrogénelválasztást; ennek következtében a méhnyálkahártya tovább növekszik, sokszor kifejezetten burjánzik, a keletkezett ösztrogén mennyiségétől függően. Kialakulhat méhnyálkahártya-túltengés is, de ez viszonylag ritka, mert a működő tüszők előbb-utóbb visszafejlődnek, csökken az ösztrogénképződés, és a méhnyálkahártya zömében leválik általában elhúzódó és erős vérzéssel. Lényegi különbség van tehát a havivérzés, a progeszteronnal megfelelően mirigyessé alakított méhnyálkahártya szakaszos lelokkódása és a serkedő vagy éppen túltengő méhnyálkahártya tökéletesen leválása között. Az utóbbinál a visszamaradó nyálkahártyaszízetek folyamatos ösztrogénhatásnak vannak kitéve, a sejtek folyvást osztódnak; ezek a génhibás sejtek forrásai.

A progeszteronkészítmények szakaszos adásával mirigyessé változtatjuk a méhnyálkahártyát, amely a kezelést követő vérzésnél lelokkódik. Végeredményben a kezeléssel nemcsak ellensúlyozzuk az ösztrogének hatását, hanem biztosítjuk a nyálkahártya teljes leválását is: nem maradnak vissza a ráksejtek keletkezéséhez szükséges nyálkahártyaszízetek.

A petefészkek öregedésével végül a tüszőállomány is felhasználódik, és alábbhagy az ösztrogénképződés is, olyannyira, hogy a méhnyálkahártya jóformán már növekedésnek sem indul. Ilyenkor nincs, ami lelokkodjék, és ezért a progeszteron adását már nem követi megvonásos vérzés. Mivel a csekély mennyiségben termelt ösztrogén hatása biológiailag „összeadódhat”, és a méhnyálkahártya még ilyenkor is serkedhet valamelyest, érdemes megismételni a progeszteron adását újabb 6 hét után. Ha erre sem jelentkezik vérzés, befejeztnek vélemnevezhetjük a petefészkek működését: a progeszteronkezelésre tovább nincs szükség.

A progeszteron adásának módja A szakaszos kezelésre a progeszteronhatású hatóanyagot tartalmazó tablettákat választjuk; ezek a készítmények, akár természetes progeszteront, akár progeszteronszerű hatóanyagot tartalmaznak, megközelítőleg egyformán hatásosak. Magam Norcolutot adok, szükség esetén Duphastonra váltok. A tablettákat 10 napon át kell szedni (napi 2 x 1-et): ez elegendő a méhnyálkahártya mirigyessé alakításához és a megfelelő megvonásos vérzéshez. A szájon keresztüli kezelés sokkal biztonságosabb, mint az injekciós, főképpen azért, mert szabályozható: bármikor abbahagyható, hatása egy-két nap alatt elmúlik, szemben az izomba adott progeszteronnal, amely óhatatlanul kifejti hatását a teljes felszívódásáig, és ez nem másítható meg.

A szakaszos progeszteronadás csökkenti a höhullámokat; ebben az életkorban ennek már van jelentősége: höhullámok ugyanis előfordulnak annak ellenére, hogy a petefészkek még képeznek ösztrogént, és alkalmanként igen kellemetlenek is lehetnek. A höhullámok megszűnnek a tabletták szedése alatt, és rendszerint nem is vagy csak mérsékelten jelentkeznek az utána következő 1–3 hétben.

A tablettákat többnyire hathetenként adjuk; hangsúlyozom, hogy többnyire, ugyanis gyakrabban (4–5 hetenként) és ritkábban (7–10 hetenként) is adhatók. A hat hét azért célszerű, mert így időt adunk arra, hogy a vérzés megjöjjön megkésített tüszőrepedésnél is – ez elég gyakori a változókorban –, másrészt a méhnyálkahártya nem növekszik meg túlságosan: a progeszteronkezeléssel még megfelelően leválasztható. Gyakoribb adásra leginkább a höhullámok jelentkezése miatt kényszerülünk.

Mellékhatások A szakaszos, hatheti progeszteron adása nem hormonpótló kezelés; így nem kell számolnunk az utóbbi „rákeltető kockázatával”. Kellemetlen mellékhatások csupán elvétve (~1%-ban) fordulnak elő, leginkább fejfájás, rossz közérzet, émelygés-hányás, esetleg hízás vagy vizenyő formájában

jelentkeznek. Ilyenkor más készítményre váltunk, amely szokásosan már nem okoz panaszokat. Kivételesen (~0,1%) mégis előfordul, hogy valaki nem bírja a kezelést. Megismétlem: a progeszteronok szakaszos adásakor a panaszok elenyészőek, és nagyon ritkák, sokkal inkább a közérzet javulása jellemző, mindenekelőtt a hőhullámok fékezésének köszönhetően.

Hatékonyaság Tapasztalataim sok évtizedre nyúlnak vissza, sok száz, bizonyára több ezer asszony ellátásán alapulnak. Az alábbi véleményem nem megtervezett tanulmányokból levonható következtetés, hiszen lehetetlen feldolgozni a négy évtized alatt, sok munkahelyen szerzett adatokat; csupán az utolsó tizenöt évből néztem át 312 kartont. A követési idő az esetek nagy többségében jóval meghaladta az öt évet.

Jóllehet a felmérés visszatekintő, mégis pontosan emlékszem arra, hogy a szakaszos progeszteronkezelésben részesülők között két esetben fordult elő méhnyálkahártyarák: az egyik asszony idő előtt befejezte a kezelést, és évekkel később lett méhtestrákja. A másikonál időskori, sorvadtt méhnyálkahártyából képződött 2-es formájú méhtestrák tizenkét évvel később. Az ő kórelőzményében hámbeli méhnyakrák miatt kétszer is végzett kúpkímetszésről olvashatunk. A műtét miatt idősebben elzáródott a nyakcsatornája, a rák a zárt méhben fejlődött ki.

Tapasztalataim alapján felelősséggel állíthatom, hogy a változókorban megfelelően alkalmazott, szakaszos progeszteronkezeléssel a méhnyálkahártya mirigyarákja jószerivel teljesen kivédhető. Ez népességileg is nagy jelentőségű, mert a fejlett országokban a méhtestrák a leggyakoribb nemi szervi rosszindulatú daganat. Hogy mennyire védi ki az időskori (2-es formájú) méhtestrákokat, nehezen ítélné meg, mégis úgy látszik, hogy gátolja ezek kialakulását is. Nem kevésbé fontos, hogy az ún. változókoros rendellenes vérzés a kezelteknél egyszer sem fordult elő, méhkaparást egyetlen esetben sem kellett végezni.

Hormonpótló kezelés (HPK) vagy szakaszos progeszteronadás? Szokásos, hogy a változókorban a vérzés elmaradásakor (menopausa) azonnal – általában a hőhullámok megszüntetésére – elkezdik a HPK-t. Az is ismert, hogy a HPK mellékhatásai legtöbbször a kezelések elején fordulnak elő; valószínűleg azért, mert ilyenkor még jelentős a szervezetben keletkezett saját hormon, alapvetően ösztrogén, és ennek hatása némileg hozzáadódik a HPK-ben lévő hormonokéhoz. Így előfordul, nem is ritkán, hogy a HPK-ban lévő és a petefészkek által termelt ösztrogén együttes hatására a méhnyálkahártya jelentősen megnövekszik, és a készítményben lévő progeszteron már nem képes ezt ellensúlyozni: áttöréses vérzés keletkezik. De a HPK alatti közérzeti kellemetlenségek, esetleges hízás, vizenyő is összefügghet a „túl sok” ösztrogénnel.

Az ösztrogénhiány következményei, mint a csontritkulás, a nemi szervi sorvadás stb. általában a változókor vége felé vagy még inkább azon túl (postmenopausa) alakulnak ki, a kezdetén jóformán soha. A magyarázat kézenfekvő: ameddig a

petefészektüszők termelnek ösztrogént, nincs ösztrogénhiány, így ennek a következményei sem fordulnak elő.

A szervezetben keletkezett ösztrogénmennyiség megállapítására a progeszteron adása (progeszteronteszt) a legjobb módszer; ez a biológiai vizsgálat messze felülmúl mindenféle hormonszámolást. Ha a progeszteron adását követően jelentkezik megvonásos vérzés, a szervezetben elegendő ösztrogén termelődik, különben a méhnyálkahártya nem tudna annyira felépülni, hogy progeszteronnal megvonásos vérzést válthassunk ki. És fordítva: ha a progeszteronra nem jelentkezik vérzés, a szervezet ösztrogénképzése hiányos.

Az elmondottak képezik az alapját a szerző gyakorlatának. A HPK-t nem kezdjük el addig, amíg progeszteron hatására vérzés keletkezik. Természetesen hőhullámok előfordulhatnak már ebben az időszakban is, szerencsére azonban nem súlyosak, és a nem hormontartalmú készítményekkel, tanácsokkal stb. uralhatók. Ilyenkor adhatjuk a progeszteront gyakrabban, akár négyhetenként is, ezzel jószerivel mindig célt érünk. Elviekben még többször, a szabályos havivérzés alatti történéseket utánozva, kéthetenként is adhatunk progeszteront, a gyakorlatban azonban erre nem volt szükség.

A HPK-t akkor javaslom, és csak akkor adok, ha a progeszteronadást két egymás utáni alkalommal már nem követte vérzés. Ezt az elvet követve már a kezdet kezdetén megfigyelhettem, hogy a HPK mellékhatásai igencsak ritkák; ellenkezőleg: az asszonyok a kezelést rendkívül jónak ítélik. Ez nem is csoda, hiszen a szervezetben már kialakult az ösztrogénhiányos állapot, annak minden kellemetlenségével, és ezt szüntetjük meg a HPK-val.

Könyvtári irodalma és a meggyőző vélemények ellenére sem látom bizonyítottnak, hogy a HPK mindig fokozza az emlőrák kialakulásának a veszélyét. Általános vélemény, hogy ha 5–10 évnél tovább adunk HPK-t, fokozódik az emlőrák kialakulásának a veszélye. A Turner-szindrómában szenvedőknél azonban még a 40 évnél is hosszabb HPK sem okozott emlőrákot (7), és ez arra utal, hogy a HPK esetleges kockázatfokozó hatásához a petefészkek működése is szükséges; az, hogy pontosan miként, nem ismert. Ez a megfigyelés magyarázhatja azt, hogy a HPK-t a szakaszos progeszteronkezelés befejezését követően elkezdő nőknél az emlőrák kivételesen fordult elő.

■ MEGBESZÉLÉS

A változókor nem betegség, de életbiológiai értelemben nem is természetes életszakasz, hiszen az élőlények általában addig élnek, amíg szaporítják a fajtájukat. Az élet az ivarérett kor után az emberi kultúra vívmánya. A változókor hátterében a petefészkek működésének zavara, folyamatos csökkenése áll, ez pedig a petefészkek természetes visszafejlődésének, „öregeedésének” a következménye. Ekként a változókor akár betegségként is szemlélhetjük. Következésképpen nem idegen a gondolat, hogy a változókoros asszonyokat nem hagyjuk magukra, akkor sem, ha nincs jelentős panaszuk. Támogatja ezt

a szemléletet egyrészt az, hogy bármikor és váratlanul kialakulhatnak kezelést igénylő tünetek, például erős vérzés, másrészt az, hogy a változókor történései meghatározóan kihathatnak az időskori életre. A fentiekből következik, hogy a változókorú asszonyok petefészek-elégtelenségének kezelése a változókor egész ideje alatt nem természetellenes és nem is felesleges; ellenkezőleg: biztonságot ad.

Amit a szakaszos progeszteronkezelésről írtam, nem „bizonyítékokra alapozott”, legalábbis a fogalomnak abban az értelmében, hogy nem véletlenbeválasztásos, előretekintő vizsgálatok eredményei, nem statisztikai számításokra épült „szignifikáns” különbségekből levont következtetések. Vagyis nem számszerűsített adathalmazok összevetései, egyszerűen csak tapasztalati tények, sok évtizedes megfigyelések. Tudatában vagyok korunk kutatási elvárásainak: a hibalehetőségeket a lehető legjobban kizáró, tervezett vizsgálatoknak; nagyon sok ilyen tanulmányban vettem részt, sőt még vezettem is soknemzetes vizsgálatot, nem is egyet. Mégis azt hiszem, hogy a tapasztalás legalább ennyire fontos, és úgy vélem, hogy a „csak a szignifikancia” elvével már túlbonyolítunk. Senki ne gondolja, hogy nem tartom szükségesnek a bizonyítékokra alapozott orvoslást, ám az egyoldalúan, csak a statisztikai értékek tükrében hozott döntéseket elhibáztottnak vélem. A beteg nem egy szám, hanem ember; ha úgy tetszik a döntéshozatalból kihagyhatatlan tényező, még akkor is, ha a rá vonatkozó adatok nem szignifikánsak. Véleményem és a tapasztalataim fentiek szerinti közlése megmosolyogható lehet, bizonyára lesznek „nagy” kutatók, kik legyintenek is rá. Ám akik alkalmazni fogják – és tudom, hogy sokan –, hálásak lesznek érte, a kezelt asszonyokkal együtt. Jut eszembe: a DNS-kettősláncot vagy a C-vitamint sem véletlenbeválasztásos, ket-tősvak stb. vizsgálatokkal fedették fel.

Összegezve a szakaszos progeszteronkezelésről mondottakat, a következők állapíthatók meg:

- A módszer a változókorú asszonyok ellátására szolgál; biztonságot ad, és törődés is az életüknek ebben a nehéz időszakában.

- Segítségével megelőzhető a változókorú vérzések és egyéb változókorú kellemetlenségek (hőhullámok, lelki zavarok stb.).
- Jószereivel teljesen kivédhető a méhtest mirigyrákja, és minden bizonnyal véd a 2-es formájú méhtrákoktól is.
- Elkerülhető a felesleges HPK és annak mellékhatásai, beleértve az emlőrák veszélyét is. És fordítva: megállapítható az az időpont, amikor már szóba jöhet a HPK.
- A kezelés mellékhatása nagyon ritka, és akkor sem súlyos; egyszer-ször mégis előfordul. Ilyenkor gyógyszerértékelésre kényszerülünk, és így folytathatjuk a kezelést.

Végül, mivel a változókor, jóllehet nem betegség, de „betegség”, a petefészek zavart/csökkent működésének a következménye, kezelése nem természetellenes.

IRODALOM

1. Kurman RJ, McConnell TG. Precursors of endometrial and ovarian carcinoma. *Virchows Arch* 2010;456:1–12.
2. Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. *Gynecol Oncol* 2000;76:287–90.
3. Lacey Jr JV, Mutter GL, Nucci MR, et al. Risk of subsequent endometrial carcinoma associated with endometrial intraepithelial neoplasia classification of endometrial biopsies. *Cancer* 2008;113:2073–81.
4. Korhonen MO, Symons JP, Hyde BM, Rowan JP, Wilborn WH. Histologic classification and pathologic findings for endometrial biopsy specimens obtained from 2964 perimenopausal and postmenopausal women undergoing screening for continuous hormones as replacement therapy (CHART 2 Study). *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:377–80.
5. Frick AC, Walters MD, Larkin KS, Barber MD. Risk of unanticipated abnormal gynecologic pathology at the time of hysterectomy for uterovaginal prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:507–14.
6. Mingels MJM, Geels YP, Pijnenborg JMA, van der Wurff AA, van Tilburg AAG, van Ham MAPC, et al. Histopathologic assessment of the entire endometrium in asymptomatic women. *Human Pathology* (2013, megjelenés alatt).
7. Bösze P, Tóth A, Török M. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer in Turner's syndrome. *NEJM (Correspondence)* 2006;355(24):2599–600.