

Ocena wpływu hormonalnej terapii zastępczej na występowanie choroby wieńcowej po 8 latach obserwacji

Paweł Stachowiak, Barbara Jastrzębska, Olga Motyl, Magdalena Michalska, Kamila Kardynańska, Magdalena Pelczarska, Izabela Bielińska, Krzysztof Przybycień

Klinika Kardiologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Streszczenie

Wstęp: Z roku na rok coraz więcej wiadomo na temat terapii hormonalnej w okresie menopauzy, jednak nadal budzi ona spore kontrowersje. W ostatnich latach obserwuje się tendencję do odrotu od stosowania hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Jest ona spowodowana między innymi publikacjami Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) i Women's Health Initiative (WHI) czy przerwaniem badania Women's International Study of Long Duration Oestrogen after Menopause (WISDOM), w których zwraca się uwagę nie na zalety tej terapii, lecz na występowanie objawów ubocznych w układzie sercowo-naczyniowym. Hormonalna terapia zastępcza, jak każdy rodzaj leczenia, wywołuje objawy uboczne. Informacje o zwiększonym ryzyku chorób układu sercowo-naczyniowego w trakcie HTZ pochodzą z badań przeprowadzonych w grupach kobiet po 60. roku życia, co czyni je nie do końca obiektywnymi. Estrogeny należy stosować przede wszystkim u kobiet zdecydowanie młodszych (ok. 50. rz.), gdyż to właśnie w tej grupie obserwuje się nasilone objawy naczynioruchowe oraz ogólnie mniejsze ryzyko powikłań w układzie sercowo-naczyniowym niż u kobiet po 60. roku życia, głównie z powodu lepszego stanu naczyń i braku rozwiniętych procesów aterosclerotycznych.

Celem pracy była ocena wpływu HTZ na występowanie choroby wieńcowej w okresie 8 lat obserwacji oraz porównanie zmian czynników ryzyka w grupie kobiet stosujących HTZ i w grupie niestosującej tego typu leczenia.

Materiał i metody: Analizie poddano dane 353 kobiet urodzonych w 1951 roku zebrane podczas badań u lekarzy rodzinnych oraz w Klinice Kardiologii w Szczecinie w 2001 roku i porównano je z wynikami uzyskanymi w trakcie badań przeprowadzonych po upływie 8 lat. Punktem końcowym było udokumentowanie stwierdzenia choroby wieńcowej u kobiet w 2009 roku. Do obliczeń jakościowych wykorzystano test χ^2 , zaś do ilościowych test t-Studenta.

Wyniki: Po wykluczeniach do badania włączono 187 kobiet, 103 stosowało HTZ, 84 korzystało z tej formy terapii. Wśród kobiet poddawanych HTZ u 7 (6,8%) po 8 latach stwierdzono chorobę wieńcową. Spośród tych, które nie stosowały terapii, choroba wieńcowa wystąpiła u 2 osób (2,38%).

Wnioski: Zaobserwowano częstsze występowanie choroby wieńcowej po 8 latach obserwacji u kobiet poddawanych HTZ, jednak różnica nie jest istotna statystycznie. Nie można stwierdzić,

Adres do korespondencji: Paweł Stachowiak, Klinika Kardiologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, al. Powstańców Wlkp. 72, 70–111 Szczecin, tel./faks: (91) 466 13 78, e-mail: kardio@sci.pam.szczecin.pl

że HTZ stosowana przez kobiety w wieku okołomenopauzalnym wpływa na rozwój choroby wieńcowej, przynajmniej w ciągu 8 lat obserwacji. Jednocześnie nie można wykluczyć, że HTZ nie będzie oddziaływała na rozwój choroby wieńcowej u tych pacjentek w następnych latach obserwacji. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 6: 388–393)

Słowa kluczowe: choroba wieńcowa, hormonalna terapia zastępcza, menopauza

Wstęp

Wpływ hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) na ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej jest bardzo kontrowersyjny. Przez wiele lat w badaniach o charakterze obserwacyjnym sugerowano korzystne działanie HTZ w prewencji choroby wieńcowej (notowano nawet 40–50-procentową redukcję ryzyka) [1]. Jednak wyniki szeroko komentowanego badania *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study* (HERS) nie potwierdziły istotnego zmniejszenia ryzyka zakończonych i niezakończonych zgonem incydentów naczyniowych u kobiet z wywiadem choroby wieńcowej stosujących HTZ [2], co rozpoczęło nowy etap dyskusji dotyczącej efektów metabolicznych HTZ. W cytowanym badaniu wykazano również tendencję do wzrostu ryzyka powtórnych incydentów wieńcowych w pierwszym roku stosowania HTZ oraz stopniowej redukcji ryzyka w latach późniejszych [2]. Coraz częściej podnoszono kwestię ograniczeń wielu badań międzynarodowych, między innymi *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study* (HERS, 1999 r.), *Women's Health Initiative* (WHI, 2002 r.), *Women's International Study of Long Duration Oestrogen after Menopause* (WISDOM, 2002 r.). W badaniach tych zwrócono uwagę między innymi na zbyt zaawansowany wiek pacjentek poddanych HTZ, brakowało danych na temat częstości przyjmowania przez kobiety statyn, które — jak wiadomo — zmniejszają ryzyko zawału. Odnosząc się do badania WHI, podważano zastosowanie jednego zestawu hormonów, jednej drogi podania i jednej dawki, nie przestrzegając zasady indywidualizacji terapii. Nie wykluczono kobiet, których wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) przekraczał 30, a więc rozpoznawano u nich otyłość, co stawia pod znakiem zapytania celowość stosowania HTZ, a na pewno wyboru drogi doustnej podawania hormonów. Nie wykluczano również osób, które przyjmowały kwas acetylosalicylowy [3]. Przeprowadzając badanie w Szczecinie, uwzględniono wszystkie zastrzeżenia do badań międzynarodowych.

Celem pracy była ocena wpływu HTZ na występowanie choroby wieńcowej w okresie 8 lat ob-

serwacji oraz porównanie zmian czynników ryzyka w grupie kobiet stosujących HTZ i w grupie niepoddanej tego typu leczeniu.

Metody i dobór grupy

Do badania zaproszono 1057 mieszkank Szczecina urodzonych w 1951 roku. Stanowi to 34,4% populacji kobiet w tym wieku w Szczecinie. Retrospektywne badanie przeprowadzono w grupie kobiet opisanej wcześniej [4] przez Klinikę Kardiologii w województwie zachodniopomorskim w 2001 roku. W badaniu uczestniczyło wówczas 6310 kobiet z całego województwa zachodniopomorskiego, w tym 1057 mieszkank Szczecina urodzonych w 1951 roku. W 2009 roku retrospektywnie analizowano losy podgrupy kobiet wybranej spośród opisanej wcześniej kohorty 1057 urodzonych w 1951 roku mieszkank Szczecina [4], u których badanie wstępne wykonano w 2001 roku. W 2009 roku zaproszono wszystkie kobiety na badanie kontrolne. Zgłosiły się na nie 353 kobiety (11,5% populacji miasta Szczecin). Pacjentki przed przyjściem do kliniki proszono o przyniesienie swojej dokumentacji medycznej. Jedną z metod zbierania danych był wywiad, który obejmował między innymi pytania o choroby towarzyszące, choroby przebyte, przyjmowane leki (obecnie i w przeszłości, w tym oczywiście również HTZ), używki, wywiad rodzinny, wywiad ginekologiczny, wywiad socjalny. Badanie przedmiotowe obejmowało między innymi pomiary antropometryczne (masa ciała, wzrost), badanie układu sercowo-naczyniowego, spoczynkowe badanie EKG, badanie cholesterolu frakcji LDL. Analizowano przyniesioną przez pacjentki dokumentację medyczną. Kryterium rozpoznania choroby wieńcowej stanowiło jej potwierdzenie w dokumentacji medycznej [koronarografia, przebyty zawał, przezskórne interwencje wieńcowe (PCI, *percutaneous coronary interventions*)]. Spośród badanych wykluczono kobiety:

- z chorobą wieńcową stwierdzoną przed 2001 rokiem;
- z cukrzycą stwierdzoną przed 2001 rokiem;
- z BMI przekraczającym 30 kg/m² w 2001 roku;

- przyjmujące kiedykolwiek leki hipolipemizujące lub kwas acetylosalicylowy, o ile nie rozpoznano u nich choroby wieńcowej w okresie obserwacji;
- u których kiedykolwiek rozpoznano (do 2009 r.) zaburzenia czynności tarczycy, chorobę zakrzepowo-zatorową lub przewlekłe choroby zapalne.

Analiza miała charakter retrospektywny. Ostatecznie na podstawie wymienionych kryteriów wykluczono 166 kobiet, a do badania włączono 187 pacjentek.

Dalszym etapem było porównanie grupy kobiet stosujących kiedykolwiek (do 58. rz.) HTZ z grupą kobiet nigdy niepoddanych tego typu terapii. Pacjentki korzystały z HTZ według zaleceń prowadzącego lekarza ginekologa.

W obu grupach oceniono występowanie innych czynników ryzyka obecnych u kobiet w wieku 50 lat. Przede wszystkim porównano BMI, wywiad rodzinny w kierunku choroby wieńcowej, nadciśnienie tętnicze rozpoznane przed lub w 50. roku życia, palenie tytoniu, stężenie cholesterolu frakcji LDL. Za osobę palącą uznawano obecnego palacza lub kobietę palącą w ciągu ostatnich 5 lat. Wywiad rodzinny w kierunku choroby wieńcowej uznawano za „dodatni”, jeśli w rodzinie u krewnego pierwszego stopnia stwierdzono chorobę wieńcową, przy czym u mężczyzny przed 55. rokiem życia, zaś u kobiety przed 65. rokiem życia.

Analiza statystyczna

Przy porównywaniu zmiennych ilościowych oceniono normalność rozkładu badanej zmiennej w obu grupach kobiet. W tym celu utworzono wykresy normalności dla porównywanych grup, przeprowadzając test Shapiro-Wilka. Potwierdzając rozkład normalny, oceniono równość wariancji. Dokonano jej na podstawie testów Levene’a i Browna-Forsy-

the’a. Wyniki przeprowadzonych testów nie nakały odrzucenia założenia równości wariancji, więc do oceny istotności zróżnicowania stężenia cholesterolu frakcji LDL, BMI oraz parametrów wywiadu ginekologicznego wykorzystano test *t*-Studenta dla prób niezależnych. Analizując różnice pod względem wieku wystąpienia pierwszej miesiączki, liczby ciąż i porodów, w obu grupach posłużono się testem Manna-Whitneya. Przy ocenie zmiennych jakościowych niezależnych wykorzystano test χ^2 . W przypadku zmiennych ilościowych powiązanych zastosowano test *t*-Studenta dla prób zależnych. Określając wpływ HTZ na występowanie choroby wieńcowej po 8 latach obserwacji, przeprowadzono analizę wieloczynnikową na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. We wszystkich analizach za istotną statystycznie przyjmowano wartość $p < 0,05$.

Wyniki

Spośród 187 kobiet 103 (55,1%) poddawano HTZ, zaś 84 (44,9%) nigdy nie korzystało z takiego leczenia. Średni czas stosowania HTZ u badanych to 6,2 roku (mediana 6 lat). W 2001 roku w obydwu grupach średnia wartość BMI wynosiła odpowiednio 24,6 kg/m² v. 24,5 kg/m², zaś wskaźniki dodatniego wywiadu rodzinnego odpowiednio 40,8% v. 41,7%. Również pod względem występowania nadciśnienia tętniczego obie grupy nie różniły się znamienne. W tabeli 1 porównano czynniki ryzyka w obu badanych populacjach. Przedstawione dane wskazują na początkowy brak istotnych różnic w tym zakresie.

Pacjentki porównano również pod względem wywiadu ginekologicznego. U kobiet stosujących HTZ pierwsza miesiączka wystąpiła istotnie wcześniej. Dane te zawarto w tabeli 2.

Oceniono także różnice w wykształceniu kobiet w obu grupach. Nie stwierdzono znamienych róż-

Tabela 1. Porównanie czynników ryzyka występujących w 2001 roku u kobiet poddanych hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) i u tych, które nigdy nie stosowały tego leczenia

Czynnik ryzyka (2001 r.)	Kobiety stosujące HTZ (n = 103)	Kobiety nigdy niepoddawane HTZ (n = 84)	p
BMI [kg/m ²]	24,6 ± 2,62 (17,0–29,8)	24,5 ± 2,84 (17,2–29,7)	0,70
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	129,0 ± 38,9 (53,8–275)	132 ± 35,3 (68,2–227,8)	0,53
Dodatni wywiad rodzinny (choroba wieńcowa)	42 (40,8%)	35 (41,7%)	0,90
Palenie tytoniu	33 (32,0%)	27 (32,1%)	0,99
Nadciśnienie tętnicze	17 (16,5%)	18 (21,4%)	0,39

W tabeli podano wartości jako średnie ± odchylenie standardowe (minimum–maksimum) dla zmiennych mierzalnych lub liczebność (odsetek) dla zmiennych nominalnych. BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Tabela 2. Porównanie grupy kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ) z kobietami niekorzystającymi z tego leczenia pod względem wywiadu ginekologicznego

Porównywana cecha	Kobiety stosujące HTZ	Kobiety nigdy niepoddawane HTZ	p
Czas miesiączkowania (lata)	36,6 ± 5,04 (23–47)	36,6 ± 4,7 (15–46)	0,99
Pierwsza miesiączka (róż.)	13,6 ± 1,68 (9–18)	14,2 ± 1,81 (10–19)	0,046
Ostatnia miesiączka (róż.)	50,1 ± 4,92 (37–59)	50,7 ± 4,06 (33–58)	0,36
Ciąże	2,5 ± 1,2 (0–6)	2,5 ± 1,15 (0–6)	0,86
Porody	1,9 ± 0,85 (0–5)	1,9 ± 0,91 (0–5)	0,68

W tabeli podano wartości jako średnie ± odchylenie standardowe (minimum–maksimum)

Tabela 3. Porównanie grup kobiet stosujących i nie stosujących hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) pod względem wykształcenia

Wykształcenie	Kobiety stosujące HTZ	Kobiety nigdy niepoddawane HTZ
Wyższe	22 (21,4%)	15 (17,9%)
Średnie	74 (71,8%)	61 (72,6%)
Podstawowe	7 (6,8%)	8 (9,5%)

χ^2 p = 0,69

nic pod tym względem. Porównawcze zestawienie przedstawiono w tabeli 3.

We wszystkich tych etapach badania wykazano, że grupy są jednorodne pod względem wszystkich czynników z wyjątkiem czasu pierwszej miesiączki.

Po 8 latach obserwacji u 9 (4,81%) kobiet udokumentowano chorobę wieńcową. Spośród kobiet, które stosowały HTZ, zachorowało 7 (6,8%), zaś spośród tych, których nie poddawano tej terapii, u 2 (2,38%) chorobę wieńcową stwierdzono w czasie obserwacji [iloraz szans (OR, *odds ratio*) 2,99; 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*) 0,55–21,46; p = 0,16]. Wykonano analizę jednoczynnikową wpływu czynników ryzyka na występowanie choroby wieńcowej (tab. 4).

Żadna spośród analizowanych zmiennych nie osiągnęła istotności statystycznej. Do modelu wieloczynnikowego włączono zmienne, których p < 0,2: wywiad rodzinny i hormonalną terapię zastępczą. Wyniki wieloczynnikowej analizy wpływu HTZ na wystąpienie choroby wieńcowej w okresie obserwacji przedstawiono w tabeli 5.

Przeprowadzono również analizy wieloczynnikowe dla innych zmiennych niezależnych, takich jak BMI czy stężenie cholesterolu, które wspólnie z HTZ również nie wiązały się istotnie z ryzykiem pojawienia się choroby wieńcowej.

Przez 8 lat obserwacji zaszły zmiany w natężeniu czynników ryzyka choroby wieńcowej. Nadal nie zaobserwowano jednak różnic w obu grupach.

Tabela 4. Analiza jednoczynnikowa wpływu czynników ryzyka stwierdzonych w 2001 roku na występowanie choroby wieńcowej po 8 latach obserwacji

Zmienne niezależne	HR	CI	p
Wywiad rodzinny	3,55	0,88–14,21	0,07
HTZ	2,88	0,59–13,87	0,18
Nadciśnienie tętnicze	2,19	0,54–8,76	0,26
Palenie tytoniu	0,59	0,12–2,87	0,52
Cholesterol frakcji LDL	1,00	0,98–1,02	0,54
BMI	1,03	0,81–1,31	0,78

HR (*hazard ratio*) — hazard względny; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; HTZ — hormonalna terapia zastępcza; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Tabela 5. Analiza wieloczynnikowa w modelu regresji logistycznej ryzyka pojawienia się choroby wieńcowej w okresie obserwacji

Zmienne niezależne	HR	CI	p
HTZ	2,58	0,53–12,48	0,238
Wywiad rodzinny	3,28	0,81–13,19	0,093

HR (*hazard ratio*) — hazard względny; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; HTZ — hormonalna terapia zastępcza

Mimo stosowania HTZ u kobiet stwierdzono wzrost stężenia cholesterolu frakcji LDL ze średniej wartości 128,6 mg/dl w 2001 roku do średnio 171,7 mg/dl

Tabela 6. Zmiany stężenia cholesterolu frakcji LDL w badanych grupach

Grupa kobiet	Stężenie cholesterolu frakcji LDL [mg/dl]		
	2001 r.	2009 r.	p
Wszystkie kobiety	130,5 ± 37,4 (54–275)	172,6 ± 41,9 (55–256)	< 0,001
Kobiety stosujące HTZ	128,6 ± 39,1 (54–275)	171,7 ± 42,9 (55–256)	< 0,001
Kobiety niestosujące HTZ	132,6 ± 35,5 (68–228)	173,7 ± 40,9 (28–226)	< 0,001

W tabeli podano wartości jako średnie ± odchylenie standardowe (minimum–maksimum); HTZ — hormonalna terapia zastępcza

Tabela 7. Zmiany wskaźnika masy ciała (BMI) w badanych grupach

Grupa kobiet	BMI [kg/m ²]		
	2001 r.	2009 r.	p
Wszystkie kobiety	24,5 ± 2,7 (17,0–29,8)	26,0 ± 3,4 (16,6–34,1)	< 0,001
Kobiety stosujące HTZ	24,6 ± 2,6 (17,0–29,8)	25,9 ± 3,3 (16,6–32,8)	0,002
Kobiety niestosujące HTZ	24,4 ± 2,8 (17,1–29,7)	26,1 ± 3,4 (17,1–34,2)	< 0,001

W tabeli podano wartości jako średnie ± odchylenie standardowe (minimum–maksimum); HTZ — hormonalna terapia zastępcza

Tabela 8. Porównanie czynników ryzyka w 2009 roku w populacji kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ) z populacją niekorzystającą z takiego leczenia

Czynnik ryzyka (2009 r.)	Kobiety stosujące HTZ	Kobiety nigdy niepoddawane HTZ	p
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	170,6 ± 44,3 (55–256)	176,1 ± 40,7 (88–226)	0,36
BMI [kg/m ²]	25,9 ± 3,4 (20,1–32,8)	26,2 ± 3,46 (17,1–34,2)	0,56
Nadciśnienie tętnicze	44 (42,7%)	40 (47,6%)	0,50
Palenie tytoniu	28 (27,2%)	22 (26,2%)	0,88

W tabeli podano wartości jako średnie ± odchylenie standardowe (minimum–maksimum) dla zmiennych mierzalnych lub liczebność (odsetek) dla zmiennych nominalnych; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

w 2009 roku. Zwiększenie tej wartości nie wiązało się ze stosowaniem lub nie hormonalnej terapii zastępczej.

Zmiany stężenia cholesterolu frakcji LDL przedstawiono w tabeli 6, zaś zmiany BMI w tabeli 7. Na przestrzeni 8 lat zanotowano wzrost częstości występowania nadciśnienia tętniczego w obu grupach o 26,2%: w grupie kobiet poddanych HTZ z 16,5% do 42,7%, a w grupie kobiet niestosujących HTZ z 21,4% do 47,6%. Dane przedstawiono w tabeli 8. Porównywane grupy w 2009 roku nie różniły się znacząco pod względem ryzyka SCORE: w grupie stosującej HTZ wynosiło ono średnio 3,05%, zaś w grupie niepoddanej tej terapii — 3,4 % (p = 0,13).

Dyskusja

Z HTZ wiązano wiele nadziei. Miała być ona lekiem na większość nieprzyjemnych przypadłości

u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. Dziś już wiadomo, że nadzieje te okazały się płonne. Hormonalna terapia zastępcza nie może być sposobem zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego [5].

Wpływ HTZ na ryzyko choroby wieńcowej był i nadal pozostaje kontrowersyjny. Niniejsze badanie nie rozwiało wątpliwości wokół tego tematu. Nie zaobserwowano istotnego statystycznie wpływu HTZ na występowanie choroby wieńcowej. Liczebność kobiet, u których w ciągu 8 lat obserwacji rozpoznano chorobę wieńcową, była bardzo niewielka (n = 9; 4,81%). Mimo że zastosowane terapie indywidualnie dostosowywano do pacjentek i rozpoczęto je w prawidłowym momencie, to jednak po 8 latach obserwacji nie można jeszcze wyciągać jednoznacznych, istotnych statystycznie wniosków. Wiek 58 lat to zdecydowanie za wcześnie, aby oczekiwać choroby wieńcowej u kobiet. Kobiety zapa-

dają na tę chorobę średnio 10–15 lat później niż mężczyźni, a pierwszy zawał serca przechodzą średnio powyżej 70. roku życia (w wieku średnio 73 lat według rejestrów ostrych zespołów wieńcowych w Europie, również w Polsce) [5], dlatego nie można jednocześnie wykluczyć, że HTZ wpłynie na rozwój tej choroby w następnych latach obserwacji.

Niepodważalny wydaje się fakt, że HTZ nie oddziałuje istotnie na zmniejszenie ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego czy na stężenie cholesterolu frakcji LDL. Co prawda w badaniach międzynarodowych wykazywano korzystny wpływ na profil lipidowy u kobiet stosujących HTZ [6], jednak w niniejszym badaniu wśród 58-letnich kobiet nie stwierdzono różnic w grupach pacjentek poddawanych i niepoddawanych temu leczeniu. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego i stężenie cholesterolu frakcji LDL wzrastały zarówno w grupie stosującej HTZ, jak i niekorzystającej z tej formy leczenia. Hormonalna terapia zastępcza nie wpłynęła również na BMI w badanych grupach. Bez względu na to, czy kobiety stosowały HTZ czy nie, ich BMI zwiększał się. Również ryzyko zgonu z powodu incydentów sercowo-naczyniowych (SCORE) było porównywalne u kobiet w 58. roku życia.

Podsumowując, podstawowym wskazaniem do rozpoczęcia leczenia są objawy wypadowe towarzyszące menopauzie. Hormonalna terapia zastępcza pozostaje nadal najlepszą formą leczenia wielu dolegliwości okresu menopauzy, w tym przede wszystkim nasilonych uderzeń gorąca i zlewnych potów. Nie można jednak zapominać o skutkach ubocznych tej terapii, między innymi zwiększeniu ryzyka zakrzepowo-zatorowego [7–9]. Szacuje się, że bezwzględny wzrost ryzyka to 1–2 dodatkowe przypadki zakrzepicy żyłnej na 10 tysięcy kobiet/rok [7, 9]. W badaniu HERS wykazano 3-krotne zwiększenie ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet z udokumentowaną chorobą wieńcową [7]. Do niekorzystnych działań HTZ zalicza się również jej wpływ na wzrost stężenia białka C-reaktywnego — uznanego markera procesu zapalnego w ścianie naczyniowej [10]. W badaniu *Cardiovascular Health Study* wykazano podwyższone stężenie białka C-reaktywnego w osoczu kobiet stosujących HTZ [11].

Wnioski

Niezależnie od tego, czy terapię stosowano czy nie, w populacji obserwuje się częstsze występowanie czynników ryzyka choroby wieńcowej, takich jak nadciśnienie tętnicze, wysoki BMI czy duże stężenie cholesterolu frakcji LDL. Nie można definitywnie stwierdzić, że HTZ stosowana w optymalnym wieku wpływa na występowanie choroby wieńcowej wśród 58-letnich kobiet.

Piśmiennictwo

1. Grodstein F., Stampfer M.J., Manson J.E. i wsp. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 453–461.
2. Hulley S., Grady D., Bush T. i wsp. Randomised trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *J. Am. Med. Assoc.* 1998; 280: 605–613.
3. Writing group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–333.
4. Zagrożenie chorobami układu krążenia u kobiet (Ocena czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca grupy 6310 kobiet, mieszkanek Pomorza Zachodniego). *Przegląd Menopauzalny* 2003; 5: 17–26.
5. Kornacewicz-Jach Z. Nowa szansa dla terapii hormonalnej w prewencji kardiologicznej? *Przegląd Menopauzalny* 2007; 4: 189–194.
6. Grady D., Herrington D., Bittner V. i wsp. Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II): Part 1. Cardiovascular outcomes during 6.8 years of hormone therapy. *JAMA* 2002; 288: 49–57.
7. Daly E., Vessey M.P., Hawkins M. i wsp. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996; 348: 977–980.
8. Grady D., Wenger N.K., Herrington D. i wsp. Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132: 689–696.
9. Jick H., Derby L.E., Myers M.W. i wsp. Risk of hospital admission for idiopathic venous Thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens. *Lancet* 1996; 348: 981–983.
10. Gmiński J., Kopeć J. Dyslipidemia menopauzalna — patogenezą i leczenie. *Przewodnik Lekarza* 2003; 6, 11/12: 18–24.
11. Telejko B., Kinalska I., Kowalska I., Kinalski M. Wpływ hormonalnej terapii zastępczej na układ krzepnięcia i fibrylizacji, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentek z cukrzycą typu 2. *Przegląd Menopauzalny* 2002; 4: 47–53.