

vakcinánál. Az oltási sorhoz való *compliance* foka mindkét vakcinánál azonos volt ($\geq 84\%$ feletti a 3 oltás felvétele).

Összefoglalás

A méhnyakrák még ma is jelentős népegészségügyi probléma. A világon évente közel 500.000 új megbetegedés fordul elő, és több mint 270.000-en halnak meg ebben az egyébként megelőzhető rosszindulatú daganatban. Világviszonylatban ez a harmadik leggyakoribb rosszindulatú folyamat a nők esetében. Az esetek közel 80%-a a fejlődő világban fordul elő, ahol a szűrés még nem megoldott. Ezekben az országokban a méhnyakrák képezi a második leggyakoribb daganatos halálokat a nők körében¹⁷. A méhnyak rosszindulatú daganatának legfontosabb kiváltó oka a *perzisztáló HPV fertőzés*. A profilaktikus vakcinák alkalmazásával megelőzhetőek a HPV okozta fertőzések, és ezen keresztül a vírus kiváltotta carcinogenesis elindulása is megakadályozható. A rendelkezésre álló két oltóanyag egyformán biztonságos, azonban az *immunogenitás* és ezen keresztül a *hatásosság*

tekintetében a *bivalens vakcina (Cervarix®)* a legújabb vizsgálatok szerint hatékonyabbnak bizonyult a másik oltóanyaggal szemben.

Irodalomjegyzék:

1. Kives S: *Opinions in Pediatric and Adolescent Gynecology*. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009, .
2. Bosch FX és mtsai (szerk): J Natl Cancer Inst Monograph 31, 2003.
3. Hager WD: *Human Papilloma Virus Infection and Prevention in the Adolescent Population*. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009, 22:197-204.
4. Koiss R, Siklós P: *A humán papillómavírus és a méhnyakrák kapcsolata*. LAM 2010, 2:96-102.
5. Ferlay J és mtsai: *GLOBOCAN 2002*, IARC CancerBase 5(2.0), IARC Press, Lyon, France, 2004
6. Stanley M.: *Immune responses to human papillomavirus*. Vaccine 2006, 24 (Suppl 1): S1/16-S1/22
7. Antonsson A és mtsai: *General acquisition of human papillomavirus infections of skin occurs in early infancy*. J Clin Microbiol 2003, 2513
8. Viscidi R és mtsai: *Seroreactivity to human papillomavirus (HPV) types 16,18 or 31 and risk of subsequent HPV infection: results from a population-based study in Costa Rica*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004, 13: 324-327.
9. Carter JJ és mtsai: *Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody respon-*

ses following incident infection. J Infect Dis. 2000, 181: 1911-19.

10. Parr EL és mtsai: *Immunglobulin G is the main protective antibody in mouse vaginal secretions in vaginal immunization with attenuated herpes simplex virus type 2*. J Virol 1997, 11:8109-15
11. Nardelli-Haeffliger D és mtsai: *Specific antibody levels at the cervix during the menstrual cycle of women vaccinated with human papillomavirus 16 virus-like particles*. J Natl Cancer Inst 2003, 15:1128-37.
12. Schiller JT és mtsai: *Delivering on the promise: HPV vaccines and cervical cancer*. Nat Rev Microbiol 2004, 4:343-7.
13. Kemp TJ és mtsai: *Evaluation of two types of sponges used to collect cervical secretions and assessment of antibody extraction protocols for recovery of neutralizing anti-human papillomavirus type 16 antibodies*. Clin Vaccine Immunol 2008, 1:60-4.
14. Stanley és mtsai: *Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms*. Vaccine 2006, 24 Suppl 3, S106.
15. Poncelet és mtsai. *ESPID*, Porto, Portugal 2007, Abstract 37, session ES2
16. Mark H és mtsai. *On behalf of the HPV-010 Study Group: Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix™ and Gardasil® human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years*. Human Vaccines 2009, 5:10, 1-15.
17. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Cancer*. V.I. 2010.

Dr. Langmár Zoltán, Dr. Vleskó Gábor

A klimakteriális panaszok nem hormonális kezelésének lehetőségei

Bevezetés

A hormonpótló kezelés kockázatait feltáró tanulmányok megjelenése óta egyre nagyobb figyelem irányul mind a kutatók, mind a klinikusok részéről a menopauza után jelentkező szubjektív panaszok nem hormonális kezelése felé. Közleményünkben összefoglaljuk azon készítményekkel kapcsolatos ismereteket, amelyek alkalmazásával lehetőség nyílik a gyakran igen zavaró, sokszor a munkaképességet is komolyan és hátrányosan befolyásoló, hormonhiány miatt fellépő tünetek kezelésére. Az egyes hatóanyagokkal kapcsolatban ismertetjük a hatásos-

ságot és kockázatokat vizsgáló eddigi klinikai vizsgálatok eredményeit is.

A szakirodalom elemzésének módszere

A vonatkozó irodalmakat a *MEDLINE* elektronikus adatbázisban kerestük 10 évre visszamenőleg a következő kulcsszavak segítségével (az egyszerűség kedvéért a szavak magyar megfelelőit adjuk meg): menopauza, menopauzális tünetek, hőhullámok, hüvelyszárazság, nem hormonális kezelés, alternatív, növényi, kiegészítő kezelés. Emellett a leggyakrabban használt készítményekre (klonidin, szelektív szerotonin reuptake-gátlók, fitoösztrogének, poloskavész kivonat) vonatkozóan is végeztünk keresést. Az eredmények elemzésekor csak a *randomizált, ellenőrzött vizsgálatokat*,

illetve ezek meta-analíziseit vettük figyelembe.

Klonidin

A klonidin egy *centrális támadáspontú, alfa-2 agonista* hatással rendelkező vegyület, amelyet vérnyomáscsökkentőként használnak. A vegyület posztmenopauzális hőhullámokra (vazomotor tünetek) gyakorolt hatásával foglalkozó tanulmányok közül csak 7 vizsgálatban igazoltak szignifikáns hatást a placebo készítménnyel szemben. A hosszútávú hatékonyságra vonatkozó adatok jelenleg még nem állnak rendelkezésre.^{1,2}

Szelektív szerotonin visszavétel-gátlók (SSRI)

Az SSRI csoportba tartozó vegyü-

Dr. Langmár Zoltán, Dr. Vleskó Gábor
Semmelweis Egyetem
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/A

1. táblázat

Vazomotor tünetek
hőhullámok, éjszakai izzadás, palpitáció, szédülés
Lelki tünetek
hangulat-ingadozások, ingerlékenység, szorongás, depresszió, csökkent nemi vágy, álmatlanság
Nemi szervi tünetek
hüvelyszárazság, gyakori vizeleti késztetés, inkontinencia, közösülési képtelenség
Csont-, és izomrendszeri tünetek
izom-, és ízületi fájdalmak, gyengeség

Leggyakoribb klimakteriális tünetek

letek pontos hatásmechanizmusa napjainkban sem tisztázott, de ismert, hogy *csökkentik a luteinizáló hormon (LH) szintjeit*, és ezen keresztül lehet szerepük a vazomotor tünetek megszüntetésében. A *paroxetine* hatásosságát egy meta-analízis során is tanulmányozták, és igazolták, hogy a készítmény alkalmazása során szignifikánsan ritkábban, és enyhébben lépnek fel a hőhullámok. A szer előnye, hogy alkalmazható lehet emlőrákos betegek szubjektív panaszainak kezelésére is. A *venlafaxinra* vonatkozó vizsgálatok eredményei kevésbé egyértelműek.³⁻⁸

Gabapentin

A gabapentin *antikonvulzívumként* használt szer, pontos hatásmechanizmusa nem tisztázott, de bizonyított, hogy a *ventro-mediális hypothalamusban levő hőközpontra is hat*, így a szervezet hőszabályozó folyamataiban is szerepe van. A hatásosságát 4 randomizált vizsgálatban tanulmányozták, ezek közül két tanulmányba emlőrákos betegeket is bevontak. Mindegyik vizsgálatban azt találták, hogy a 900mg/nap adagban adott gabapentin jelentősen csökkentette

a hőhullámok súlyosságát és gyakoriságát.⁹⁻¹¹

Cimicifuga racemosa (Actaea racemosa, Poloskavész)

A Poloskavész nevű növény kivonatából készült szer (*Remifemin®*) az országok többségében igen közkedvelt a posztmenopauzális hőhullámok csökkentésére, hatásosságát több véletlen besorolásos tanulmányban igazolták. Kezdetben úgy gondolták, hogy a szer közvetlenül az LH szintek csökkentése révén hat, de bizonyították, hogy a poloskavész kivonata *szelektív ösztrogénreceptor-modulátorként (SERM)* fejti ki hatását. A hatásosságát 7 véletlen besorolásos, ellenőrzött vizsgálatban tanulmányozták és azt találták, hogy *enyhe és közepes súlyos hőhullámok esetén kifejezetten hatékony, különösen, ha a tünetekhez alvászavarok, és hangulatingadozások is társulnak*. Bár közleményünkben elsősorban a hőhullámokra gyakorolt hatásokat tárgyaljuk, mindenképpen megemlítendő, hogy a poloskavész kivonata *kifejezett védő hatásúnak bizonyult az emlőrákkal szemben egy véletlen besorolásos, eset-kontroll tanul-*

mány során. Bár e vizsgálat eredményei még megerősítésre szorulnak, a készítménynek preventív szerepe lehet a rosszindulatú emlődaganatok vonatkozásában is. *Jay Amsterdam és mtsai.* igazolták, hogy a készítmény a menopauzát követően gyakran fellépő *szorongásos zavarok* terápiájában is hatékony.¹²⁻²⁰

Fitoösztrogének

A fitoösztrogének olyan növényi anyagok, amelyek gyenge ösztrogénszerű hatásokkal rendelkeznek, közülük a *szója-izoflavonok* a legismertebbek. Egy meta-analízis során, amelyben 18 véletlen besorolásos vizsgálat eredményeit összegezték, azt találták, hogy a szója-készítmények nem hatékonyabbak a hőhullámok gyakoriságának és súlyosságának mérséklésében mint a placeboként alkalmazott szerek. Mivel a készítmény biztonságosságát emlőrákos betegekben sem vizsgálták, ezért alkalmazása ilyen esetekben sem javasolt. Az eddigi vizsgálatok során a többi fitoösztrogén (pl. *ginzeng, Angelica sinensis*) sem igazoltak egyértelmű, a placebonál kedvezőbb hatást a hőhullámok kezelésében.²¹⁻²⁵

2. táblázat

Hagyományos kezelések	Alternatív kezelések	Komplementer kezelés
Klonidin	Cimicifuga racemosa	Homeopátia
SRI	Fitoösztrogének	Aromaterápia
Gabapentin	E-vitamin	Akupresszúra
		Akupunktúra
		Stresszoldás

A klimakteriális panaszok kezelésére alkalmas módszerek

Összegzés

Jelenleg nem állnak rendelkezésünkre olyan vizsgálatok eredményei, amelyek a hormonkezelés és a nem hormonokat tartalmazó készítmények hatásosságát hasonlítanák össze a posztmenopauzális tünetek kezelésében. Az továbbra is bizonyos, hogy a hőhullámok leg-
hatékonyabb kezelése csak hormon-
terápiával biztosítható. Ennek azon-
ban számos kockázatát igazolták,
így a menopauzális hormonterápia
(MHT) alkalmazása manapság már
egyre ritkább. Az egyéb készítmé-
nyek között a *poloskavész izopropano-
los kivonatával (Remifemin®)* kapcso-
latban gyűlt össze a legtöbb pozitív
klinikai tapasztalat. A készítmény
egyértelmű hatásosságát és bizton-
ságosságát több jól megtervezett,
véletlen-besorolásos, ellenőrzött
vizsgálatban is bizonyították.²⁶⁻²⁹

Irodalomjegyzék:

- Nelson HD és mtsai: *Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis.* JAMA 2006, 295:2057–2071
- Pandya KJ és mtsai: *Oral clonidine in postmenopausal patients with breast cancer experiencing tamoxifen induced hot flashes.* Ann Intern Med 2002, 132:788–793
- Stearns V és mtsai: *Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial.* JAMA 2003, 289:2827–2834
- Stearns V és mtsai: *Paroxetine is an effective treatment for hot flashes: results from a prospective randomized clinical trial.* J Clin Oncol 2005, 23:6919–6930
- Evans ML és mtsai: *Management of postmenopausal hot flashes with venlafaxine hydrochloride: a randomized, controlled trial.* Obstet Gynecol 2005, 105:61–66
- Loprinzi C és mtsai: *Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomized controlled trial.* Lancet 2000, 356(9247):2059–2063
- Loprinzi CL és mtsai: *Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes.* J Clin Oncol 2002, 20:1578–1583
- Suvanto-Luukkonen E és mtsai: *Citalopram and Fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized, 9-month, placebo-controlled, doubleblind study.* Menopause 2005, 12(1):18–26
- Guttuso TJ és mtsai: *Gabapentin's effect on hot flashes in postmenopausal women: a randomized controlled trial.* Obstet Gynecol 2003, 101:337–345
- Pandaya KJ és mtsai: *Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomized doubleblind placebo-controlled trial.* Lancet 2005, 366:818–824
- Reddy SY és mtsai: *Gabapentin, estrogen and placebo for treating hot flashes: a randomized controlled trial.* Obstet Gynecol 2006, 108:41–48
- Uebelhack R és mtsai: *Black cohosh and St. John's wort for climacteric complaints: a randomized trial.* Obstet Gynecol 2006, 107:247–255
- Osmers R és mtsai: *Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms.* Obstet Gynecol 2005, 105:1074–1078
- Wuttke W és mtsai: *The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers.* Maturitas 2003, 14(44 Suppl 1):67–77
- Pockaj BA és mtsai: *Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of black cohosh in the management of hot flashes.* J Clin Oncol 2006, 18:2836–2841
- Newton KM és mtsai: *Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer.* J Clin Oncol 2001, 10:2739–2745
- Verhoeven MO és mtsai: *Effect of a combination of isoXavones and Actaea racemosa Linnæus on climacteric symptoms in healthy symptomatic perimenopausal women: a 12-week randomized, placebo-controlled, double-blind study.* Menopause 2005, 4:412–420
- Frei-Kleiner S és mtsai: *Cimicifuga racemosa dried ethanolic extract in menopausal disorders: a double-blind placebo-controlled clinical trial.* Maturitas 2005, 4:397–404
- Rebbeck TR és mtsai: *A retrospective case-control study of the use of hormone-related supplements and association with breast cancer.* Int J Cancer, 2007, 7:1523-8.
- Hirschberg AL és mtsai: *An isopropanolic extract of black cohosh does not increase mammographic breast density or breast cell proliferation in postmenopausal women.* Menopause 2007, 14, 89-96.
- Krebs EE és mtsai: *Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review.* Obstet Gynecol 2004, 4:824–836
- MacGregor CA és mtsai: *A randomised double-blind controlled trial of oral soy supplements versus placebo for treatment of menopausal symptoms in patients with early breast cancer.* Eur J Cancer 2005, 5:708–714
- Van Patten CL és mtsai: *Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial.* J Clin Oncol 2002, 0:1449–1455
- Kotsopoulos D és mtsai: *The effects of soy protein containing phytoestrogens on menopausal symptoms in postmenopausal women.* Climacteric 2000, 3:161–167
- Faure E és mtsai: *Effects of a standardized soy extract on hot flashes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study.* Menopause 2002, 9:329–334
- Fugate S és mtsai: *Nonestrogen treatment modalities for vasomotor symptoms associated with menopause.* Ann Pharmacother 2004, 38:1482–1499
- Newton KM és mtsai: *Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomized trial.* Ann Intern Med 2006, 12:869–879
- Cheema D és mtsai: *Non-hormonal therapy of postmenopausal vasomotor symptoms.* Arch Gynecol Obstet 2007, 276:463–469.
- Shams T. és mtsai: *Efficacy of black cohosh-containing preparations on menopausal symptoms: a meta-analysis.* Altern Ther Health Med, 2010, 1:36-44.