

Mariusz Bidziński, Anna Dańska-Bidzińska

Received: 28.04.2005

Accepted: 18.05.2005

Published: 30.06.2005

## Hormonal post-treatment therapy in endometrial and breast cancer patients

Hormonalna terapia u kobiet po leczeniu raka piersi i endometrium

Гормональная терапия у женщин после лечения рака груди и эндометриомы

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobietych Centrum Onkologii – Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Kierownik Kliniki: doc. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński

Correspondence to: Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobietych, Centrum Onkologii w Warszawie,

ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, e-mail: mbidzinski@coi.waw.pl

Source of financing: Department own sources

### Summary

The aim of this paper was the presentation of the modern standards of the menopausal symptoms treatment in women after breast and endometrial cancer treatment. Increase of number of women after breast and endometrial cancer treatment and going to menopausal age provokes to intensive resolution of this problem. Knowledge about the problems mentioned above was collected basing on own experience and literature data. Retrospective analysis which was provided, not formulated final comprehensive conclusions. The dates of Scandinavian scientists although prospective and randomised have also not formulated final conclusions in this item. Using hormonal methods should be provided with individual factors being taken into consideration and analysed very accurately. In such cases it is very important to use low doses of hormones, and therapy should last short period. As the routine before administration hormonal drugs not hormonal substances should be used. Every doubts about safety of treatment in women after breast and endometrial cancer treatment should be very detailed discussed.

**Key words:** hormonal therapy, breast cancer, endometrial cancer, hormones and cancer, not hormonal therapy

### Streszczenie

W pracy przedstawiono obecnie obowiązujące zasady postępowania dotyczącego leczenia objawów menopauzy u kobiet po leczeniu raka piersi i trzonu macicy. Stale wzrastająca liczba pacjentek po leczeniu tych nowotworów, a wkraczających w wiek menopauzy, wymusza zajęcie się tym zagadnieniem. W artykule zebrano wiedzę na podstawie dostępnego piśmiennictwa oraz własnego doświadczenia autorów. Dotychczasowe analizy oparte na retrospektywnych badaniach nie wypracowały wiarygodnych zaleceń dotyczących przeciwdziałania problemom menopauzy u kobiet po leczeniu nowotworów hormonozależnych. Badania grup skandynawskich, pomimo że były randomizowane i prospektywne, także nie pozwalają na sformułowanie ostatecznych wniosków. Należy podkreślić, że stosowanie leków hormonalnych u takich chorych powinno być wnikliwie przeanalizowane i dobrane indywidualnie z uwzględnieniem najniższych dawek oraz krótkiego czasu podawania środków. Zazwyczaj przed zastosowaniem leków hormonalnych należy stosować leki niehormonalne o udowodnionej skuteczności w zmniejszaniu uporczywych dolegliwości okresu menopauzalnego. Wątpliwości dotyczące zagrożeń w działaniach terapeutycznych u kobiet po leczeniu raka piersi i raka trzonu macicy muszą być szczegółowo omawiane z chorymi.

**Słowa kluczowe:** terapia hormonalna, rak piersi, rak trzonu macicy, hormony a nowotwory, terapia niehormonalna

## Содержание

В работе представлены обязывающие в настоящее время принципы поведения относительно лечения симптомов менопаузы у женщин после лечения рака груди и стержня матки. Систематически увеличивающееся количество женщин после лечения новообразований на груди и в стержне матки, а одновременно входящих в возраст связанный с менопаузой, предопределяет необходимость занятия этой проблемой. В статье собраны данные на основании доступной литературы посвященной рассматриваемой теме, а также из собственного опыта авторов. Проводимый до настоящего времени анализ, основанный на ретроспективных исследованиях, не дает доказательств для вполне достоверных предписаний относительно разрешения проблем связанных с менопаузой у женщин после лечения гормонозависимых новообразований. Обращается внимание, что исследование скандинавских групп, несмотря на использование безвыборочного метода (рандомизации) и проспективно, также не дают основания для формулировки окончательных выводов. Необходимо подчеркнуть, что применение гормональных препаратов у таких больных должно тщательно анализироваться и индивидуально подобрано при взятии во внимание самых маленьких доз и кратчайшего времени применения препаратов. Обычно до принятия гормональных препаратов применяются лекарства негормональные, которых эффективность уже доказана для уменьшения упорных недугов периода связанного с менопаузой. Все сомнения связанные с опасностями вытекающими из терапевтических мероприятий у женщин после лечения рака груди и рака стержня матки должны быть всесторонне обсуждены с больными.

**Ключевые слова:** терапия гормональная, рак груди, рак стержня матки, гормоны и новообразования, терапия негормональная

A lot of performed epidemiologic studies have shown the connection between the estrogen and progesterone therapy and the hormone-depended carcinomas, between them, the most frequently mentioned are: breast and endometrial cancer.

The molecular studies, performed during the years 70<sup>th</sup>, 80<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> of the last century, found out the connections between the estrogens and progesterone action and the mutagenic effect, nascent in endometrial and the mammary glands epithelial cells. Alike the estradiol oxygenation products and its derivatives as semiquinines and quinines, may call such effect through strong covalent bonds with DNA formation<sup>(1)</sup>. Estrogens also have influence on the metalloproteinases, especially MMP 2 and 9, thus may predispose for easier penetration of the tumour cells into the stroma. They have stimulating influence on VEGF, EGF, what also may lead to the acceleration of the phenotype neoplastic cell formation<sup>(2,3)</sup>.

Widespread knowledge about the possible risks, connected with the hormonal therapy in breast cancer patients, after the standard treatment, induced 2 Scandinavian groups to the controlled prospective clinical studies proceedings. In these studies the breast cancer, after the standard therapy, patients, were compared. In the first group, the hormonal therapy was used, the control group constituted patients under observation only. In the study called HABITS (The Hormone Replacement Therapy After Breast Cancer – Is It Safe?) in regard for the increasing number of the recurrences, the experiment was prematurely terminated in December 2003<sup>(4)</sup>. In this study participated of 434 breast cancer patients, clinical stage I and II. During the medium time of follow-up (2.1 years), the recurrence risk of breast cancer was HR=3.3 (95% CI=1.5 to 7.4). In the second study, so called Stock-

Wiele z przeprowadzonych badań epidemiologicznych wykazało związek pomiędzy stosowaniem estrogenów i progesteronu a występowaniem nowotworów hormonozależnych, spośród których najczęściej wymieniane są: rak piersi i rak trzonu macicy.

Badania molekularne prowadzone w latach 70., 80. i 90. ubiegłego stulecia odkryły związki pomiędzy działaniem estrogenów i progesteronu a efektem mutagennym powstającym w komórkach nabłonka endometrium i gruczołów piersiowych. Zarówno produkty utleniania estradiolu, jak i jego pochodnych w postaci semichinonów i chinonów mogą wywoływać taki efekt poprzez powstanie silnych wiązań kowalencyjnych z DNA<sup>(1)</sup>. Estrogeny wpływają także na metalloproteinazy, szczególnie MMP 2 i 9, tym samym mogą usposabiać do łatwiejszego przenikania komórek guza w podścielisko. Wpływają stymulująco na VEGF, EGF, co może również prowadzić do przyspieszenia procesu powstania komórki nowotworowej<sup>(2,3)</sup>. Dość rozległa wiedza dotycząca możliwych niebezpieczeństw stosowania leczenia hormonalnego u chorych po leczeniu raka piersi skłoniła 2 grupy skandynawskie do przeprowadzenia kontrolowanych prospektywnych badań klinicznych. Porównano w nich pacjentki po leczeniu raka piersi. W pierwszej grupie stosowano leki hormonalne, zaś grupę kontrolną stanowiły kobiety poddane wyłącznie obserwacji. W badaniu o nazwie HABITS (Hormonal Replacement Therapy after Breast Cancer – Is It Safe?) ze względu na narastającą liczbę nawrotów raka w grudniu 2003 roku przedwcześnie zakończono eksperyment<sup>(4)</sup>. W badaniu tym łącznie wzięły udział 434 chore na raka piersi w stopniu I i II. W ciągu średnio 2,1 roku obserwacji stwierdzono ryzyko nawrotu raka piersi HR=3,3 (95% CI=1,5 do 7,4). Do drugie-

holm's study, participated of 378 breast cancer patients<sup>(5)</sup>. In this experiment, where the medium follow-up time was 4.1 years, HR=0.8 (95% CI=0.4 to 1.9).

What was the reason for such difference in results? For sure, significant group's heterogeneity ( $p=0.02$ ). The other reasons, which might have influence on this difference, were: the enrolment problem, relatively low number of recurrences – together in both studies 58 incidents. Lack of blindness of the groups, which also could have influence on the final results. According to some authors, the basic meaning had the participation of the different hormonal therapy scheme. In HABITS study the drugs were used, according to the individual physician's preference, often the tibolon was used. In the Stockholm's study the principle of uniform dosage of drugs was adopted. In patients after hysterectomy, the daily dose of the 17 $\beta$ -estradiol was 2 mg, however in the others women, the estrogen therapy lasted for 84 days with 7 days interruption in the above doses. In each cycle, also medroxyprogesterone in daily dose of 20 mg for 14 days was taken. In most part of the patients in both groups, also tamoxifen was used. The authors noted the clear difference between the progesterone applications in both studies, in the Stockholm's study the dose was significantly lower. This is in accordance with the observations in the Million Women Study<sup>(6)</sup>, where was also underlined, that the estrogens and progesterone, used together, increase the breast cancer risk. However, this risk does not increase in case of using estrogens alone, this fact was published in year 2004. Similar results were introduced for Kerlikowske et al.<sup>(7)</sup>, based on the 5 year follow-up of the 374 465 women population.

Very much significant element of the hormone and cell's interaction is the free and bound form of serum estradiol. This factor is the derivative of the dose and the kind of estradiol. It has been shown, that the decisive factor for the differences, between the estrogen action intensity is the bind-time between the ER – DNA complex. In the study Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group<sup>(8)</sup> has been proved, that the estrogen concentrations significantly correlate with breast cancer risk. These evidences allow guessing, that the dose reduction of the hormonal drugs may result in significant risk reduction of breast neoplasm induction. As the low-dose therapy is actually considered the application of 17 $\beta$ -estradiol in daily dose of 1 mg, conjugated estrogens in daily dose of 0.3 mg and transdermal preparations in daily doses of 25  $\mu$ g. However, as the recently published studies show, the dose of 1 mg estradiol still causes 5-10 times norm transgression of the urine excreted estron<sup>(9)</sup>. Therefore, the proposed daily dose of estradiol is 0.25 mg.

Both above clinical studies and also multiple cohort studies, does not adjudicate the problem, concerning the safety of hormonal therapy in breast cancer patients, definitely. Currently, the rule of relative contraindications

go badania, tzw. sztokholmskiego, włączono 378 choro na raka piersi<sup>(5)</sup>. Z kolei w tym eksperymencie, gdzie średnia obserwacji wyniosła 4,1 lata, HR=0,8 (95% CI=0,4 do 1,9).

Co spowodowało taką różnicę wyników? Z pewnością znacząca heterogenność grup ( $p=0,02$ ). Innymi czynnikami mogącymi mieć wpływ na tak odmienne wyniki były: trudności z rekrutacją pacjentek, stosunkowo mała ilość epizodów nawrotów raka – łącznie w 2 badaniach 58 incydentów. Brak zaślepienia grup także mógł wpłynąć na ostateczne wyniki. Zasadnicze jednak znaczenie, zdaniem autorów, miał udział różnych schematów terapii hormonalnej. W badaniu HABITS leki stosowano wg upodobań lekarza i często wykorzystywano tibolon, natomiast w badaniu sztokholmskim przyjęto zasadę stosowania jednorodnych dawek leków. U chorych po histerektomii podawano dziennie 2 mg 17 $\beta$ -estradiolu, natomiast u pozostałych kobiet leczenie estrogenem trwało 84 dni w dawce jw. z 7-dniowymi przerwami. W każdym cyklu podawano także przez 14 dni 20 mg octanu medroksyprogesteronu. U większości pacjentek w obu badaniach stosowano także tamoksyfen. Autorzy zauważyli wyraźną różnicę w stosowaniu progesteronu w obu badaniach, przy czym ilość progestagenów w badaniu sztokholmskim była wyraźnie mniejsza. Jest to zgodne z obserwacjami poczynionymi w badaniu Million Women Study<sup>(6)</sup>, w którym również podkreśli-



for ovarian steroid hormones in such women is present. Unfortunately not all of them reach the proper quality of life without hormones. In this kind of situations, as low as possible doses should be applied and for as short period as possible, but not longer than for 2 years<sup>(10,11)</sup>. Very important is objective presentation of all potential risks and advantages in this kind of therapy.

Among known preparations, which may reduce the difficulty, connected with menopausal period, the serotonin reversible absorption inhibitors, for example: vanflaxyn, paroxetyn or fluksetyn<sup>(11)</sup> have to be mentioned. However it has to be underlined, that these drugs reduce tamoxifen activity. Fitoestrogens and the other drugs with plant origin may also be helpful in vaso-reflexive symptoms in breast cancer women after standard therapy. Symptoms of bone system, circulatory system, bladder or vagina may be treated without hormonal drugs. Until now, it has been no prospective controlled randomised studies in endometrial cancer, therefore our knowledge is based on the retrospective studies, so called case-control study. The power of the conclusions coming from this kind of study is of course lower, so we have to be careful.

Luckily, over 75% of endometrial cancers are diagnosed in early clinical stage, what causes that the 5-year survival exceeds 80% in the whole endometrial cancer population. In such high effectiveness of the treatment, every year grows the number of women, who, despite of complete recovery of endometrial cancer, suffer from the menopausal symptoms. More and more often endometrial cancer patients are aged as 40-45 years, what needs the active and long-term menopausal diseases prevention. Without the hormonal treatment, the therapy is not always effective, that's why so important is recognition of the facts, concerning the influence of estrogens on the potential risk of recurrence.

The key issue is the answer to the question, if the recurrence is the process of *de novo* cell's origin, or reactivation of the metastatic lesion, not cured originally. Currently, more arguments speak for the second version<sup>(12)</sup>. The second important question, to be answered, is the answer, if, the original tumour and recurrences have the same biology? It seems, that both neoplasms are not quite comparable, even with respect to the answer to the hormonal treatment with for example antiestrogens or progesterone<sup>(13)</sup>.

In the three of retrospective studies, the influence of hormonal therapy in endometrial cancer patients after standard therapy was evaluated. Creasman et al.<sup>(14)</sup> examined the group of 221 patients. In this group 174 (78%) did not use any estrogens, and 47 (22%) used estrogens after the surgical treatment of stage I, according to FIGO, endometrial cancer. Among the women taking estrogens, 34 applied them intravaginally, 7 orally, and the rest of the group used both ways of application. The median time of the estrogen therapy was 26 months. The follow-up time in the hormonal group was 5 years, while in the

no, że stosowanie łącznie estrogenów i progestagenów zwiększa ryzyko powstania raka piersi. To ryzyko nie wzrasta przy stosowaniu samych estrogenów, co opublikowano w roku 2004. Podobne wyniki przedstawiła Kerlikowska i wsp.<sup>(7)</sup> na podstawie 5-letniej obserwacji populacji 374 465 kobiet.

Bardzo znaczącym elementem oddziaływania hormonu na komórkę jest stężenie wolnego i związanego estradiolu we krwi. Ten czynnik jest pochodną dawki oraz rodzaju estrogenu. Wykazano, że elementem decydującym o różnicach w sile działania estrogennego jest czas związania kompleksu ER – DNA. W badaniu Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group<sup>(8)</sup> udowodniono, że stężenia estrogenów w znacznym stopniu korelują z ryzykiem powstania raka piersi. Te doświadczenia pozwalają domniemywać, że zmniejszanie dawek preparatów hormonalnych może skutkować wyraźnym obniżeniem ryzyka indukcji nowotworów piersi. Za niskodawkową terapię uważa się obecnie stosowanie 17β-estradiolu w dawce dziennej 1 mg, skonjugowanych estrogenów w dawce 0,3 mg i przezskórnych preparatów w dawkach 25 µg. Jednak jak wykazują ostatnio opublikowane dane, dawka 1 mg estradiolu powoduje nadal 5-10-krotne przekroczenie normy wydalanego w moczu estronu<sup>(9)</sup>. Dlatego postulowana nowa dobowo dawka estradiolu to 0,25 mg.

Przytoczone dwa badania kliniczne, jak również liczne badania kohortowe, nie rozstrzygają ostatecznie problemu dotyczącego bezpieczeństwa stosowania terapii hormonalnej u kobiet po leczeniu raka piersi. Obecnie obowiązuje zasada względnych przeciwwskazań do stosowania hormonów sterydowych jajnika u tych kobiet. Niestety, nie wszystkie one osiągają odpowiednią jakość życia bez pomocy hormonów. W takich sytuacjach należy zastosować możliwie najniższe dawki leków i starać się stosować preparaty przez najkrótszy możliwy okres, nie przekraczając 2 lat<sup>(10,11)</sup>. Bardzo ważne jest obiektywne przedstawienie pacjentce potencjalnych zagrożeń i korzyści tej terapii.

Spośród znanych preparatów mogących zmniejszyć uciążliwość menopauzy należy wymienić inhibitory wchłaniania zwrotnego serotoniny np.: wanflaksynę czy paroksetynę, a także fluoksetynę<sup>(11)</sup>. Trzeba jednak podkreślić, że leki te zmniejszają aktywność tamoksyfenu. Fitoestrogeny i inne preparaty pochodzenia roślinnego również mogą być pomocne w leczeniu objawów naczyniowo-ruchowych występujących u kobiet po leczeniu raka piersi. Z kolei symptomy ze strony układu kostnego, krążenia czy dolegliwości ze strony pęcherza i pochwy mogą być skutecznie leczone bez użycia leków hormonalnych.

Rak trzonu macicy niestety nie doczekał się do chwili obecnej kontrolowanych, randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych, dlatego naszą wiedzę czerpiemy z danych pochodzących z badań retrospektywnych lub tzw. *case-control study*. Siła ostatecznego wyciągania



control group was 42 months. The significantly longer survival time and reduced number of the recurrences were noted among the group, using the hormonal therapy.

Lee et al.<sup>(15)</sup> examined 143 endometrial cancer patients in clinical stage I between the years: 1975 and 1985. Among evaluated patients, 44 used estrogens orally. The treatment started during the first year after the surgery and lasted for 5 years. The median follow-up time was 87 months. Control group was composed of 99 patients with a mean follow-up of 63 month. But in this group were more high-risk patients, what might have influence on the final result of the study. Finally, analysing the material and the risk factors, between the group using estrogens and the control group there were no differences in the number of recurrences.

Chapman et al.<sup>(16)</sup> evaluated 123 clinical stage I and II, according to FIGO, ovarian cancer women. Among examined, 62 women used the estrogens. Most part of them applied conjugated estrogens in daily dose of 0.625 mg. Among half of the group also used medroxyprogesterone in daily dose of 2.5 mg. The medium follow-up time in estrogen group was 57.1 month. In the control group were 61 patients, slightly older (69 vs 57 years).

Suriano et al.<sup>(17)</sup> published the results of the case-control study, in which 249 endometrial cancer, FIGO stage I, II and III, women were evaluated. In 130 cases, after the oncological treatment, the estrogens were used, among them 49% of patients additively used progesterone. This population was divided into two groups: 75 women in each. Both subgroups were selected, for establishing of the homogeneity between them. The follow-up time for hormonally treated patients was 83 months, but the control group was followed-up for 69 months. In this period, in the hormonal therapy group, 2 cases of recurrence were observed, while in the control group, 11 cases. It was also noticed, that in the hormonal therapy group the overall survival was statistically longer ( $p=0.006$ ).

The quoted studies, so far compose the only knowledge about the risk of estrogens therapy in endometrial cancer women after the standard treatment. Despite the excellent results, it has to be underlined with the whole resolution, that the hormonal drugs, in these causes, should be used with the appropriate consideration and after the individual analysis of the indications and contraindications. The alternative therapy rules are described by the way of the breast cancer and are still present also in this disease.

---

**BIBLIOGRAPHY:**  
**PISMIENNICTWO:**

1. Service R.F.: New role of estrogen in cancer? Science 1998; 297: 1631-1633.
2. Nicholson R.I., Hitchenson I.R., Britton D. i wsp.: Growth factor signalling networks in breast cancer and resistance

wniosków z tych badań jest oczywiście mniejsza, stąd należy do tego zagadnienia podchodzić ostrożnie.

Na szczęście ponad 75% raków trzonu macicy rozpoznajemy we wczesnych stadiach zaawansowania klinicznego, co sprawia, że wyniki 5-letnich przeżyć przekraczają 80% w całej populacji kobiet leczonych z powodu tego nowotworu. Przy tak wysokiej skuteczności leczenia zwiększa się także z roku na rok grupa kobiet, które, mimo że wyleczone z nowotworu, cierpią na objawy menopauzy. Coraz częściej leczone z powodu raka trzonu macicy są kobiety w wieku 40-45 lat, co wymaga stosowania aktywnej i długoterminowej profilaktyki schorzeń okresu menopauzy. Nie zawsze udaje się je leczyć skutecznie bez zastosowania hormonów, dlatego bardzo ważne jest poznanie faktów dotyczących wpływu estrogenów na potencjalne ryzyko nawrotu nowotworu.

Kluczowym zagadnieniem jest odpowiedź na pytanie, czy za nawrót nowotworu odpowiada powstanie komórek *de novo*, czy uczynnienie ogniska przerzutowego, niewyleczonego pierwotnie. Obecnie więcej argumentów przemawia za tą drugą wersją<sup>(12)</sup>. Drugim ważnym pytaniem, na które należy udzielić odpowiedzi, jest: czy guz pierwotny i nawrotowy mają identyczną biologię? Wydaje się, że niezupełnie można porównać te nowotwory, choćby pod względem odpowiedzi na terapię hormonalną, np. antyestrogenami lub progesteronem<sup>(13)</sup>.

W trzech badaniach retrospektywnych oceniono wpływ leczenia hormonalnego u kobiet po terapii raka trzonu macicy. Creasman i wsp.<sup>(14)</sup> poddali badaniom 221 chorych. W tej grupie 174 (78%) z nich nie stosowało estrogenów, a 47 (22%) otrzymywało estrogeny po pierwotnym leczeniu chirurgicznym raka trzonu macicy w stopniu I wg FIGO. Wśród otrzymujących estrogeny 34 pacjentki przyjmowały je dopochwowo, 7 – doustnie, a pozostałe 6 – stosując obie drogi podania leku. Mediana stosowania estrogenów wyniosła 26 miesięcy. Czas obserwacji grupy przyjmującej hormony wyniósł 5 lat, zaś grupy kontrolnej 42 miesiące. Odnotowano znacznie dłuższy czas przeżycia oraz mniej nawrotów choroby wśród kobiet w grupie przyjmującej estrogeny. Lee i wsp.<sup>(15)</sup> poddali badaniu 143 kobiety leczone z powodu raka trzonu macicy w I stopniu zaawansowania klinicznego w latach 1975-1985. Spośród badanych 44 otrzymywało doustnie estrogeny. Leczenie rozpoczęto w pierwszym roku po operacji i kontynuowano przez 5 lat. Mediana obserwacji wyniosła 87 miesięcy. Grupę kontrolną stanowiło 99 chorych, a czas ich obserwacji trwał średnio 63 miesiące. W tej grupie znalazło się jednak więcej pacjentek z wysokim ryzykiem nawrotu choroby, co mogło wpłynąć na końcowy wynik badania. Ostatecznie, analizując materiał, poddając stratyfikacji czynniki ryzyka, w grupie stosującej estrogeny i kontrolnej nie stwierdzono różnic w ilości nawrotów nowotworu.

Chapman i wsp.<sup>(16)</sup> przebadali 123 kobiety z rozpoznaniem rakiem jajnika w stopniach I i II wg FIGO. Spośród badanych 62 chore otrzymywały estrogeny. Więk-

szość przyjmowała estrogenu skonjugowane w dawce 0,625 mg/dobę. Około połowa z tych kobiet otrzymywała dodatkowo medroksyprogesteron w dawce 2,5 mg/dobę. Średni czas obserwacji w grupie stosującej estrogenu wyniósł 57,1 miesiąca. Grupa kontrolna liczyła 61 kobiet będących w nieco starszym wieku (69 vs 57 lat). Wznowę odnotowano u 2 spośród 62 (3,2%) kobiet leczonych estrogenami i u 6 w grupie kontrolnej (9,8%).

Suriano i wsp.<sup>(17)</sup> opublikowali wyniki badania *case-control*, do którego włączyli 249 chorych na raka endometrium w stopniach I, II i III wg FIGO. Sto trzydzieści kobiet otrzymywała estrogenu po leczeniu onkologicznym, z czego 49% chorych przyjmowało dodatkowo progesteron. Z tej populacji wyłoniono 2 grupy po 75 chorych. Obie podgrupy były stosownie dobrane w celu ustalenia homogenności pomiędzy badanymi populacjami. Kobiety leczone hormonalnie poddano obserwacji trwającej 83 miesiące, natomiast grupa kontrolna była obserwowana przez 69 miesięcy. W tym okresie w grupie pacjentek poddanych leczeniu hormonalnemu stwierdzono 2 przypadki nawrotu choroby, podczas gdy w grupie kontrolnej taki fakt miał miejsce u 11 kobiet. Zauważono także, że w grupie kobiet stosujących leczenie hormonalne przeżycia odległe były statystycznie dłuższe ( $p=0,006$ ). Przytoczone badania stanowią do tej pory jedyną wiedzę dotyczącą ryzyka stosowania estrogenów u kobiet po leczeniu raka trzonu macicy. Mimo bardzo dobrych wyników należy podkreślić z całą stanowczością, że leki hormonalne powinny w tych przypadkach być stosowane z należytą rozwagą i po indywidualnym przeanalizowaniu wskazań i przeciwwskazań. Reguły terapii alternatywnej opisane przy okazji raka piersi i w tym schorzeniu są aktualne.

to endocrine agents: new therapeutic strategies. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2005; 93: 257-262.

- Leslie K.K., Laidler L., Albitar L. i wsp.: Tyrosine kinase inhibitors in endometrial cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2005; 15: 409-411.
- Holmberg L., Anderson H.: HABITS (Hormonal Replacement Therapy after Breast Cancer – Is It Safe?), a randomized comparison stopped. *Lancet* 2004; 363: 453-455.
- von Schoultz E., Rutqvist L.E.: Stockholm Breast Cancer Study Group. Menopausal hormone therapy after breast cancer: the Stockholm randomized trial. *J. Natl. Cancer Inst.* 2005; 97: 533-535.
- Beral V.: Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy: the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-427.
- Kerlikowske K., Miglioretti D.L., Ballard-Barbash R. i wsp.: Prognostic characteristics of breast cancer among postmenopausal hormone users in a screened population. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 4314-4321.
- Key T., Appleby P., Barnes I. i wsp.: Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal wo-

men: reanalysis of nine prospective studies. *J. Natl. Cancer Inst.* 2002; 94: 606-616.

- Friel P.N., Hinchcliffe C., Wright J.V.: Hormone replacement with estradiol: conventional oral doses result in excessive exposure to estrone. *Altern. Med. Rev.* 2005; 10: 36-41.
- Ursic-Vrscaj M., Bebar S.: A case-control study of hormone replacement therapy after primary surgical breast cancer treatment. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1999; 25: 146-151.
- Chlebowski R.T., Anderson G.L.: Progestins and recurrence in breast cancer survivors. *J. Natl. Cancer Inst.* 2005; 97: 471-472.
- Mulder J.E.: Benefits and risks of hormone replacement therapy in young adult cancer survivors with gonadal failure. *Med. Pediatr. Oncol.* 1999; 33: 46-52.
- Gadducci A., Cosio S., Genazzani A.R.: Use of estrogen antagonists and aromatase inhibitors in breast cancer and hormonally sensitive tumours of the uterine body. *Curr. Opin. Investig. Drugs.* 2004; 5: 1031-1044.
- Creasman W.T., Henderson D., Hinshaw W., Clarke-Pearson D.L.: Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer. *Obstet. Gynecol.* 1986; 67: 326-330.
- Lee R.B., Burke T.W., Park R.C.: Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1990; 36: 189-191.
- Chapman J.A., DiSaia P.J., Osann K. i wsp.: Estrogen replacement in surgical stage I and II endometrial cancer survivors. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175: 1195-1200.
- Suriano K.A., McHale M., McLaren C.E. i wsp.: Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: a matched control study. *Obstet. Gynecol.* 2001; 97: 555-560.

## Laserowa terapia i diagnostyka optyczna

Pozwala na pokazanie diagnozy na ekranie monitora z 10x powiększeniem oraz zatrzymanie i zapisanie obrazu w dowolnej chwili.



**Kamera medyczna**

Jedno z najnowocześniejszych urządzeń fotonowych do koagulacji. Zabieg jest bezbolesny, bezkrwawy, bezdymowy.



**Koagulator fotonowy**

Precyzyjne i nowoczesne narzędzie do wykonania diagnostyki oraz najbardziej złożonych zabiegów chirurgicznych.



**Kolposkop**

Szybko i precyzyjnie tnie, odparowuje i koaguluje tkankę z minimalną strefą martwicy.



**Laser chirurgiczny CO<sub>2</sub>**