

# PIRET KAARDE



- PERH Kirurgia Kliiniku Naistehaiguste Keskuse vanemarst
- Igapäevatöö kirurgiline ravi ja ambulatoorsed vastuvõtud, osalemine onkogünekoloogia töögrupi töös
- 1986-1993 Tartu Ülikool, arstiteaduskond
- 1993-1995 üldinternatuur Mustamäe Haiglas
- 1995-1998 residentuur sünnitusabi ja günekoloogia erialal Tallinna Pelgulinna Sünnitusmajas
- 01.10.1998 Eesti Onkoloogia Keskus onkogünekoloog
- 2001 PERH Naistehaiguste Keskus
- Eesti Naistearstide Selts, Eesti Onkoloogide Selts, Eesti Arstide Liit, Euroopa Onkogünekoloogia Ühing, Saksa-Balti Arstide Selts
- 3 last

# Hormonaalne kontratseptsioon ja hormoonasendusravi

Piret Kaarde  
PERH Naistearst  
29.03.2019  
Solaris



# Kontratseptsioon

- Soovimatust rasedusest hoidumine
- Kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid (KHK)
  - sisaldavad östrogeeni ja progesterooni
- Progesterooni sisaldavad meetodid
  - minipill, depoopreparaadid, emakasisene vahend, SOS pill

# Kombineeritud preparaadid

- Monofaasilised
  - östrogeenide ja progesterooni tase kogu tsükli vältel sama
- Mitmefaasilised
  - östrogeenide ja progesterooni kontsentratsioon muutub tsükli vältel
- Raviskeem 21/7 24/4 pidev

# KHK manustamisviisid

- Suu kaudu – pillid
- Transdermaalne plaaster
- Vaginaalne rõngas
  
- Toimemehhanism kõigil sama
- Näidustused/vastunäidustused sarnased
  
- Hormooni imendumine vereringesse soole limaskestalt, naha kaudu või tupe limaskestalt

# Ajalugu ja tänapäev

- Esimesed pillid võeti kasutusele 1950-l aastatel
- Östrogeenisaldus 90 µg
- Palju kõrvaltoimeid
  
- Tänapäeval pillide östrogeenisaldus 20 -30 µg (ka 15 µg)
- Eestis laiemalt kasutusel alates 1991/1992

# Toimemehhanismid

- Östrogeenid
  - menstruatsiooni tsükli kontroll,
  - endomeetriumi stabiilsuse tagamine
- Progesteroon
  - rasestumisvastane toime
- hüpotaalamus-hüpofüüs-ovaarium seose pärssimine
- follikulogeneesi pärssimine
- ovulatsiooni pärssimine

# WHO kriteeriumid

- WHO 1 - piiranguid ei ole
- WHO 2 - eelised kaaluvad üle võimaliku riski
- WHO 3 - võimalikud riskid on suuremad kui eelised, reeglina tuleb eelistada alternatiivset meetodit
- WHO 4 - terviseriskid ei ole aktsepteeritavad, ravim absoluutselt vastunäidustatud



# Eelised

- Vähenevad menstruatsiooniga seotud vaevused
  - düsmenorröa, menorrhaagia, PMS, tsüklihäired, ovulatsioonivalu, aneemia risk jt.
- Kõrge efektiivsus, mugavus, kiire taaspöörduvus
- Väheneb risk haigestuda
  - munasarja ja endomeetriumi haigustesse
  - emakavälisesse rasedusse
  - vaagna põletikulistesse haigustesse
- Väheneb endometrioosi progresseerumise risk

# Riskid

- Põhjustavad muutusi hüübimissüsteemis
  - suhteline hüperkoagulatsiooni seisund (östrogeen)
- VTE, KATE risk tõuseb, haigestumise absoluutarvud madalad
- Suitsetamine, eriti  $\gt 35$  aastat
- Ülekaal KMI  $\gt 25 - 35$
- Eelseisev operatsioon, immobilisatsioon, pikk lennureis
  
- Arteriaalsete haiguste - müokardi infarkti, ajuinsuldi riski tõus
- Primaarse hepatotsellulaarse maksakartsinoomi ja adenoomi risk

# KHK vastunäidustused

- Kardiovaskulaarne haigus hetkel või anamneesis
  - tromboos, infarkt, trombofiilia (kaasasündinud või omandatud)
- Migreen
  - auraga ja aurata
  - risk aju hemorraagia tekkeks
- Maksahaigused
  - hepatiit, adenoom, tsirroos, kartsinoom
- Ebaselge veritsus suguelunditest
- Östrogeensõltuvad kasvaja - rinnavähk
- Rasedus, sünnitusjärgne periood 6 nädalat, laktatsioon
- KMI  $\gt$  40
- Kirurgiline ravi, immobilisatsioon

# Kokkuvõte

- Enne ravimi määramist tuleb võtta põhjalik tervise ja perekondlik anamnees
  - trombembooliad, kardiovaskulaarhaigused, kasvajad, migreen jne.
- GÜnekoloogiline läbivaatus, RR mõõta
- Ravimite tarvitamine
  - tbc vastased ravimid, antikonvulsandid, HIV ravimid, naistepuna jt. võivad nõrgendada KHK toimet
- Leia koos patsiendiga sobivaim manustamisviis
- Ka noortele, sünnimatamata naistele sobib pikaajaline kontratseptsioon
  - hormonaalne emakasisene vahend, nahaalne implantaat
- Hinda ravi sobivust ja riske vähemalt 1x aastas

# Hormoonasendusravi (HAR)

- Östrogeenravi või östrogeeni ja progesterooni kombineeritud ravi menopausi sümptomite leevendamiseks või preventiivsetel näidustustel
- Süsteemne ravi
  - suukaudne tabletid, transdermaalne geel, plaaster, aerosool
- Lokaalne ravi
  - vaginaalne östrogeeni manustamine (tabletid, küünlad, kreem) - süsteemne toime kliiniliselt väheoluline

# Raviskeemid

- Alustada võimalikult väikse raviannusega, vajadusel seda tõsta
- Võimalik kasutada östrogeeni ja gestageeni eraldi
  - näiteks levonorgestreeli sisaldav emakasisene vahend ja transdermaalne või suukaudne östrogeen
- Kui patsiendil on veel menstruatsioonid - tsükliline ravi
- Urogenitaaltrakti sümptomite korral lokaalne ravi

# Ajalugu ja tänapäev

- Östrogeenravi klimakteeriliste vaevuste leevendamiseks alustati juba 1939 USA-s
- Usuti, et tegemist on imeravimiga igavese nooruse säilitamiseks
- Tänapäeval soov haigusi ennetada ja pikendada tervena ning kvaliteetselt elatud aastaid
- HAR siiani teadlaste huviorbiidis
  - tegemist ei ole elupäästva ravimiga, kõrgendatud tähelepanu riskide vältimiseks

# HAR näidustused

- Elukvaliteeti häirivad klimakteerilised sümptomid
  - vasomotoorsed häired jt
- Urogenitaalsed kaebused
- Menstruatsiooni tsükli häired perimenopausis
- Ovariaalne düsgenees
- Varane ja enneaegne menopaus, s.h iatrogenne
- Osteoporoosi preventatsioon



# HAR vastunäidustused

- Varem esinenud või esinev VTE, KATE, trombofiilia
- Esinenud või esinev arteriaalne emboolia
  - stenokardia, müokardi-, aju infarkt
- Ajuinsult
- Ravimata hüpertensioon
- Põetud, esinev östrogeensõltuv kasvaja või selle kahtlus
  - rinna, endomeetriumi vähk
- Aktiivne või põetud maksahaigus, maksafunktsiooni langusega
- Rasedus, imetamine
- Ebaselge veritsus suguelunditest, ravimata endomeetriumi hüperplaasia
- Porfüüria
- Ülitundlikkus ravimi toimeaine või abiaine suhtes

# Eelised

- Klimakteeriliste sümptomite (s.h. unehäirete, meeleolu muutuste) vähenemine
- Urogenitaaltrakti limaskestas atroofiast tingitud vaevuste, seksuaalse düsfunktsiooni vähenemine
- Naha ja sidekoe atroofia vähenemine
- Lihas-, liigesvalude, osteoporoosi vähenemine
- Kolorektaalvähi, II tüüpi diabeedi riski vähenemine

# HAR riskid

- Vastandamata östrogeenravi intaktse emakaga patsientidel suurendab endomeetriumi vähi riski
- Rinnavähi riski tõus sõltuvalt ravi kestusest
- VTE riski tõus, eriti esimestel kasutusaastatel
- Ajuinsuldi riski tõus
- Kariovaskulaarhaiguste riski tõus, kui HAR alustada 10 aastat peale menopausi

# Kokkuvõte

- HAR-ga tuleb alustada, kui kaebustega kaasnev elukvaliteedi langus ületab raviga kaasnevad individuaalsed riskid
- Vajalik tervise kontroll
  - günekoloogiline läbivaatus, ultraheli, PAP test, mammogramm
- Terviseriskide hindamine, perekondlik anamnees, vajadusel täiendavad uuringud
- Ravi alustada võimaliku väikseima efektiivse östrogeeni annusega
- Sõltuvalt näidustusest, soovitatav lühiajaline ravi
- 1 x aastas günekoloogi kontroll HAR-i vajaduse ja uute terviseriskide hindamiseks
- Võimalusel eelista transdermaalset manustamisviisi

# TÄNAN!



# Kasutatud materjalid

- ENS ravijuhis Hormoonasendusravi üleminekueas Helle Kaaro, Piret Veerus, Made Laanpere
- TÜ õppematerjal Hormoonasendusravi
- TÜ E-kursus Praktiline kontratseptsioon Helle Karro, Made Laanpere, Kai Part
- <https://www.who.int/reproductivehealth/mec-app/en/>
- [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/SPR-3/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/SPR-3/en/)
- <https://www.fphandbook.org/sites/default/files/global-handbook-2018-full-web.pdf>
  
- Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. N Engl J Med. 2018
- Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition. Tepper PG, Brooks MM, Randolph JF Jr and others. Menopause. 2016
- Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC and others. 2017 Dec 7.