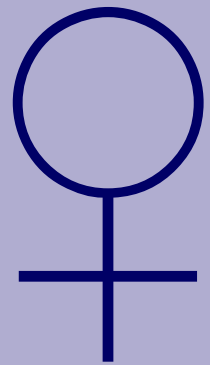


Oralna kontracepcija u pacijentica s endokrinološkim poremećajima

Davorka Herman Mahečić
KBS Sestre milosrdnice



Endokrinološki poremećaji

- *Hipofiza*
- *Štitnjača*
- Paratireoidna žlijezda
- Kora nadbubrežne žlijezde
- Srž nadbubrežne žlijezde
- *Kost*
- *Gonada*
- *Dijabetes melitus*
- *Lipidi*
- *Debljina*



Na početku bijaše estradiol...



Hiperprolaktinemija

- Rast tumora (makroadenoma) u trudnoći
- Pojava novih tumora nakon trudnoće
- Pojava novih tumora nakon prestanka th OK
- Animalni modeli (Fisher 344 štakor)



Hiperprolaktinemija

- Učinak E na PRL
 - Promjena PRL unutar ciklusa – ovulacija
 - ↑ PRL u trudnoći
 - ↑ PRL u transseksualnih muškaraca
 - ↑ PRL u muškaraca na th dietilstilbestrolu kod ca prostate
- Jasan odnos između estradiola, povišene prolaktinske sekrecije i zdravih laktotropnih stanica
- Što je s tumorima?



Hiperprolaktinemija

- Studije uglavnom iz 80-ih godina i danas nisu relevantne (više doze E)
- Post-marketing follow up studije bez negativnih učinaka
- Shy et al
 - Analiza indikacija za OK
 - Hiper PRL – poremećaj ciklusa
 - Uredan PRL – kontracepcija
 - postojeća, ali nedijagnosticirana hiperprolaktinemija

Hiperprolaktinemija

Mikroadenomi

- Rijetko pogoršanje
- Stabilno ili smanjenje razina PRL kroz dvije godine
- Izuzetno rijedak rast tumora

Makroadenomi

- Ne postoje studije
- Oprez je potreban
- OK samo kod iznimnih slučajeva

Hiperprolaktinemija - praćenje

- Ne ukidati agoniste dopamina
- PRL na početku i tri mjeseca nakon početka terapije
- MR selarne regije 6-12 mjeseci nakon početka terapije
- Prekinuti kod uvećanja tumora
- Prekinuti kod značajnijeg porasta prolaktina
- Nastaviti kod rezistencije ili nepodošenja agonista dopamina



Hiperprolaktinemija

- Alternative
 - IUD
 - Mikrodozažna progestagenska pilula
 - Visokodozažna antigonadotropna progestagenska pilula



Hiperprolaktinemija - HNL

- Indikacije
 - Hipogonadizam zbog kompresije izazvane pritiskom makroprolaktinoma
 - Hipogonadizam nakon operacije
 - Hormonsko postmenopauzalno liječenje
- Benefit
 - Smanjenje postmenopauzalnih tegoba
 - Osteoporoza
- Postmenopauza – ukidanje agonista dopamina
(nije potrebna ovulacija, hipoestrogenemija smanjuje galaktoreju, nema poremećaja menstrualnog ciklusa)
- Ne postoje zapisi u literaturi
- Ovisno o stavu tima endokrinologa i ginekologa

Štitnjača

- Najčešća zabluda
→ Pogrešna dijagnoza hipertireoze!!!
- 99,9% T4 je vezano za serumske globuline (TBG, albumini, lipoproteini)
- Oralni estrogeni → glikozilacija TBG → ↑ TBG → ↑ slobodnih mjesta za vezanje hormona → ↓FT4 → ↑sinteza hormona →
→ stabilna razina TBG
→ uredan FT4
blaže ↑ ukupni T4
- Kod terapije OK određivati Free T4!

“ what if there was no
Google? ”

“ I don't know, Google it. ”

Štitnjača

- Hipotireoza
 - Levotiroksin uzeti barem 1/2h prije OK
 - Kontrolirati nalaz hormona štitnjače 3 mjeseca nakon početka uzimanja OK
 - povećana potreba za nadomjesnom terapijom T4
- Hipertireoza
 - Ne uvoditi OK u akutnoj fazi bolesti
 - Nastaviti ukoliko su već u terapiji



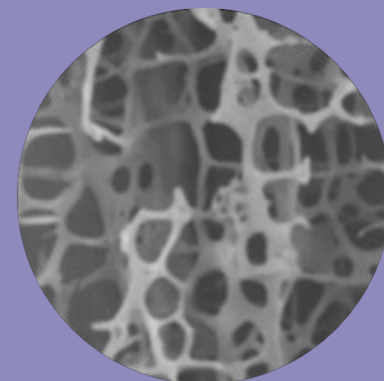
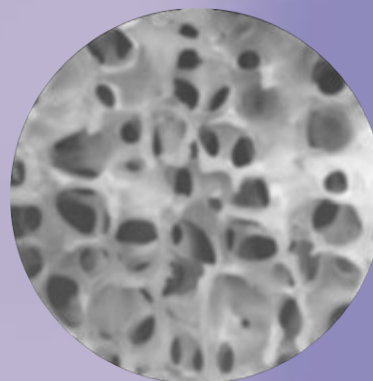
Osteoporoz

Svake 3 sekunde
negdje u svijetu dogodi
se
osteoporotski prijelom



Osteoporoz

- Maksimalna koštana gustoća od 20. – 25. godine
- Ubrzan gubitak kosti u perimenopauzi i stanjima sniženog estradiola
- Učinak estrogena na kost
 - ↑ apsorpcija kalcija
 - ↓ ekskrecija kalcija
 - Inhibicija osteoklasta
- Th oralnim kontraceptivima
 - 19 studija – benefit
 - 13 studija – bez učinka
 - Niti jedna studija negativan učinak
- Bolji učinak na kost kod duljeg perioda uzimanja (min 5-10 godina)

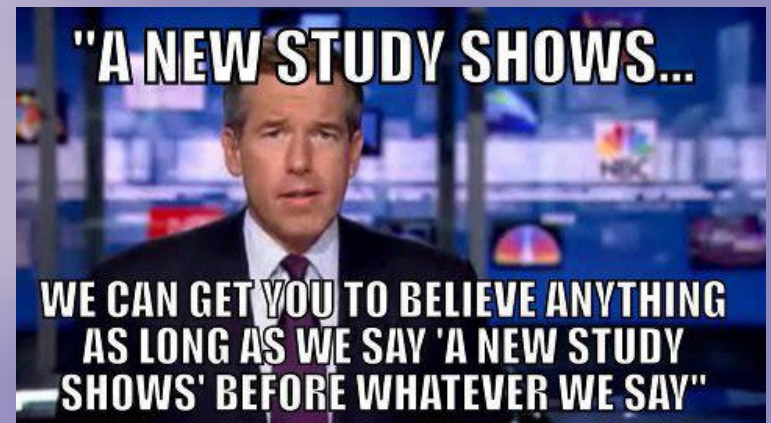


Dijabetes melitus tip 1 & 2

- Th OK ne dovodi do nastanka DM, de novo ili gestacijskog
- Potencijalno blaže pogoršanje kontrole glikemije
 - Češće kontrole
- Izbjegavati kod
 - Pridruženih kardiovaskularnih rizika
 - Kardiovaskularne bolesti
 - Mikrovaskularnih komplikacija (nefropatija i retinopatija)
- Oprez - T2DM i adipozitet

Dijabetes melitus tip 1 & 2

- T1DM – bez razlike u HbA1c u žena na OK 1-7 godina
- Komparacija različitih vrsta OK i IUD – bez razlike nakon 1 godine
- Kohorta na 484 bolesnice kroz 4 godine
 - Nema povećanog rizika za retinopatiju
- Kohorta – 12 godina
 - Nema povećanog KV rizika



Grigoryan OR et al: . Contraception in perimenopausal women with diabetes mellitus. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology 2006;22:198-206.

Diab KM et al: . Contraception in diabetic women: comparative metabolic study of Norplant, depot medroxyprogesterone acetate, low dose oral contraceptive pill and CuT380A. The journal of obstetrics and gynaecology research 2000;26:17-26.

Klein BE et al: . Mortality and hormone-related exposures in women with diabetes. Diabetes care 1999;22:248-52.

Lipidi

Estrogenska komponenta

- ↓LDL-kolesterol
- ↑ HDL kolesterol
- ↑trigliceride

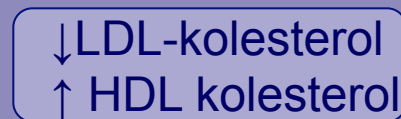


Gestagenska komponenta

- ↑LDL-kolesterol
- ↓ HDL kolesterol
- ↓trigliceride



- ✓ vrsta i doza gestagenske komponente
 - ✓ desogestrel
 - ✓ norgestimat
 - ✓ drospirenol



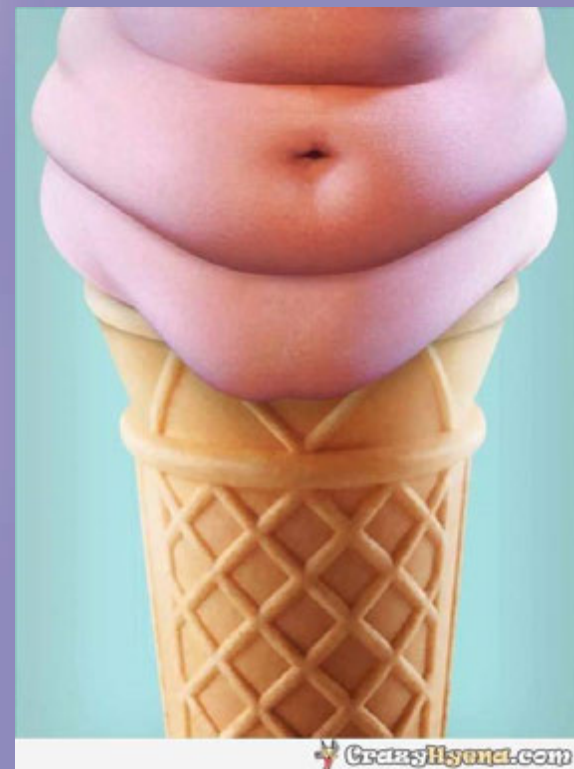
- upitan učinak na aterogenezu i kardiovaskularne incidente!!!
- kontraindicirano - ↑35 god, pušači

Lipidi

- Oralni kontraceptivi nisu apsolutno kontraindicirani
- Oprez kod hipertrigliceridemije
 - Pankreatitis
- Kontrola lipidograma nakon 3 mjeseca primjene OK
- Razmotriti drugi oblik kontracepcije kod
 - LDL>4
 - Ostali KV rizici

Debljina

- Neučinkovita kontracepcija – mit ili istina?
- Farmakokinetika je drugačija u pretilih bolesnicama?
 - Brže metaboliziranje lijeka
 - Niža koncentracija lijeka
 - Veći rizik za ovulaciju
- Povećanje doze lijeka – mit ili istina?
 - Povećanje nuspojava i potencijalnih rizika
 - Farmakokinetički odnos nije linearan
- Povećan rizik za DVT = oprez



Debljina

- 6-mjesečna prospektivna analiza, mali uzorak (48 pac)
 - Usporedba pretilih (BMI>30) u odnosu na mršave žene (BMI<25)
 - Pogoršanje IR u pretilih žena
 - Bez promjene glikemije i inzulina natašte
 - Pogoršanje IS
 - Ograničenje
 - Kratko trajanje studije
 - Nema placebo grupe
- 3 mjeseca, 109 žena
 - Usporedba pretilih u odnosu na mršave pacijentice
 - Granično povišena glikemija natašte
 - Veći porast LDL kolesterola u pretilih bolesnica
 - Ograničenje
 - Kratko trajanje studije
 - Nema placebo grupe

Oralna kontracepcija u pacijentica s endokrinološkim poremećajima

- U većine poremećaja nema kontraindikacije za uzimanje oralnih kontraceptiva
- Izbjegavati uvođenje terapije u akutnoj fazi bolesti
- Kontrola hormona nakon uvođenja kontraceptiva
- Moguć benefit u nekim endokrinološkim poremećajima (osteoporoza, dislipidemija)



Team Work

