

# Fogamzásgátlás

**Dr. Garamvölgyi Zoltán**

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház  
Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztály  
Budapest



## Demográfiai robbanás

**180 millió fogantatás/év**

**80 millió fogantatás nem kívánt/év!**

**45 millió abortus art./év**

**540 ezer terhesnő haláleset/év**

**< 15 év: 2 milliárd! A jövő szülei  
megszülettek.**



## ▪ Fogamzásgátlás (contraceptio):

a megtermékenyülést, tágabb értelemben a megtermékenyült petesejt beágyazódásának gátlását családtervezési céllal megakadályozó módszer

## ▪ Fogamzásgátlással szemben támasztott igények

$$\text{Pearl-index} = \frac{\{\text{terhességek száma} \times 1200\}}{\{\text{vizsgált nők száma} \times \text{alkalmazási idő (hónapokban)}\}}$$

# Méhen belüli eszközök

1962: Lippes hurok (New York)

1970: Dalkon Shield eszköz (halálesetek)

150 millió nő (60 millió Kínában).

Hatásmechanizmus:

megtermékenyítést és beágyazódást is gátolja (időnként ovulációt is)



Idegentest reakció: leu. szám nő (endometriumban, uterusban, tubákban)

**Réz:** PG –szint emelkedése + idegentest reakció + toxikus spermiumokra/blastocytára

**Progesztogén:** endometrium szövettani szerkezetét megváltoztatja: glandularis atrophia, öe és prog rec.-k gátlása. Cervicalis nyák megváltoztatása.

Első évben ovuláció gátlás.

**Gold standard. Réz IUD**

0,2-2/100 nő/év

# Méhben belüli eszközök

## Előnyök:

Hatékony, biztonságos, nemi élettől független, olcsó (kiv. IUS), reverzibilis.  
> 35 év (Akár nullipara is?), **menopausa után 1 évig** használható

## Réz IUD hátrány:

**Intrauterin terhesség** (50% vetelési arány, gyakoribb koraszülés, sepsis)

I. trimeszter során IUD eltávolítása javasolt (vetelés kockázat 20%)

IUD meglétét vagy hiányát mindig gondosan dokumentálni!

Elveszett IUD jelzőszál: intrauterin terhességet is jelezhet.

## **Extrauterin terhesség**

10 x gyakoriság, de nem IUD felelős érte, hanem a már korábban fennálló kúrtelegtelenység.

Megtermékenyítést gátló hatása nem olyan erős, mint a beágyazódást gátló hatás!

Anamnézisben EUG, ne IUD-t javasoljunk!

### PID (WHO 4)

Lund, Svédország. Weström (American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1980, 138: 880-892.) 20-29 éves nők vizsgálata

Réz IUD:	52/1000 nő/év
Fog.gátló nélkül:	34/1000 nő/év
barrier módszer:	14/1000 nő/év
OAC:	9/1000 nő/év

WHO (1980) 4301 IUD viselő, Kína: egyetlen esetben sem igazoltak PID-t!

*Monogám kapcsolatok. (kétoldalú)*

**Ok: felhelyezésnél cervix barrier sérül**

(Felhelyezés utáni 20 napon belül PID 6x, Chlamydia szűrés?).

Következtetés: a leghosszabb hatástartalmú eszközt!

Eltávolítás javasolt + sürgősségi fogamzásgátlás

Actinomyces israelii: 3 év használat során 8-10%-ban volt pozitív a kenet.

# Kilökődés

## Méhen belüli eszközök

Egyén jellemzői + felhelyezés ideje

Eszköz (méret/alak)

Jártasság

Első 3 menses alatt a leggyakoribb a kilökődés >3 év: minimális

## Perforáció (1-2/1000), rossz felhelyezés

- Közel múltban szülés, gyermekágy alatt
- Retroflexio uteri, myoma uteri (eltávolítás sze. hysteroscopia, laparoscopia)
- Császármetszést követően 8 héttel javasolt a felhelyezés.

## Rendellenes vérzés és fájdalom

Réz IUD mellett gyakoribb

(Az okot mindig kizárni! EUG, felhelyezés, perforatio, kilökődés, myomagöb stb.)  
Gyakori a premenstruális vérzés (IUD sikertelenségének 5-20%-a, levételét kérik).

### Átmeneti abszolút ellenjavallat

- Ismeretlen eredetű vérszavar
- Terhesség gyanúja

### Tartós abszolút ellenjavallat

- Méhüreg alaki rendellenességei
- Allergia alkotórészével szemben
- Wilson kór

### Relatív ellenjavallat

- Gyermekágy 48. órája- 4. hete között
- STD magas kockázat (nemi erőszak)
- EUG anamnézisben
- PID anamnézisben (petevezeték eredetű meddőség)
- Fiatal nulligravida (különösen < 20 év)
- Diabetes mellitus (kivéve: LNG- IUS), fertőzések miatt, de alacsony STI kockázatnál megfelelő
- Endometriosis (réz IUD: retrograd menses elmélet)
- Uterus perforatio anamnézisben



## Méhen belüli eszközök

**GoldLily – Double** (arany-ezüst ötvözet) Hatástartam:  
méret: normál/rövid/mini (szondahossz)

**SilverLily** (ezüst- réz ötvözet)

**Pregna-Copper T380A** Hatástartam: 10 év

**Multiload Cu375** (nincs steril cső: cervicalis kellemetlenség felhelyezésnél/levételnél)  
Hatástartam: 5 év



> 40 év:

Méhen belüli eszközök

IUD panasz és tü.mentesség esetén

az utolsó vérzést követő 1 évig viselhető.

**Gyermekvállalás esetén:** 1 menseset érdemes megvárni  
(réz és LNG eliminálódjon) + bakterialis vaginosiszt szűrni!

### IUD levétele:

- Menses alatt
  - 7 napig előtte nincs nemi élet (beágyazódást gátló hatás megszűnik levétele után)
  - Ciklus közepén: sürgősségi fogamzásgátlás
- (MRI vizsgálathoz nem kell eltávolítani! Ellenőrző kapunál nem gond.)

### IUD felhelyezése:

Menses 1-5. napig

Megfelelőbb: ciklus 4-12. nap között

Cervix védekezőképesség romlik: 3 napig nem javasolt nemi élet + tampon

**Ellenőrzés:** 6 hét múlva, menseset követően.

# Hormonális fogamzásgátlás

## Történelmi áttekintés

- 1919, Ludwig Haberlandt
- 1931, Otfried Otto Fellner, Ludwig Haberlandt (Infecundin)
- 1939, Russel E. Marker (növényi szteroidok, progeszteron)
- 1951, Carl Djerassi (etiszteron, noretindron)
- **1956**, Gregory Pincus és John Rock (noretinodrel és 1% mesztranol)
- 1960, Enovid (150 ug mesztranol, 9,85 mg noretinodrel)
- 1968, Wyeth, norgesztrel
- 1970, 0,25 mg levonorgesztrel és 0,05 mg etinil-ösztradiol
- 1973, 0,15 mg levonorgesztrel és 0,03 mg etinil-ösztradiol
- 1978, ciproteron-acetát
- 1979, háromfázisú készítmény
- 1987, gesztoden



*tesztoszteron  
androszteron,  
öszttron*

## The Nobel Prize in Chemistry 1939



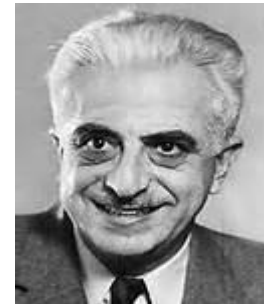
Adolf Friedrich  
Johann Butenandt  
Prize share: 1/2



Leopold Ruzicka  
Prize share: 1/2



Carl Djerassi



Gregory Pincus

# Hormonális fogamzásgátlás

## Történelmi áttekintés



Russel E. Marker

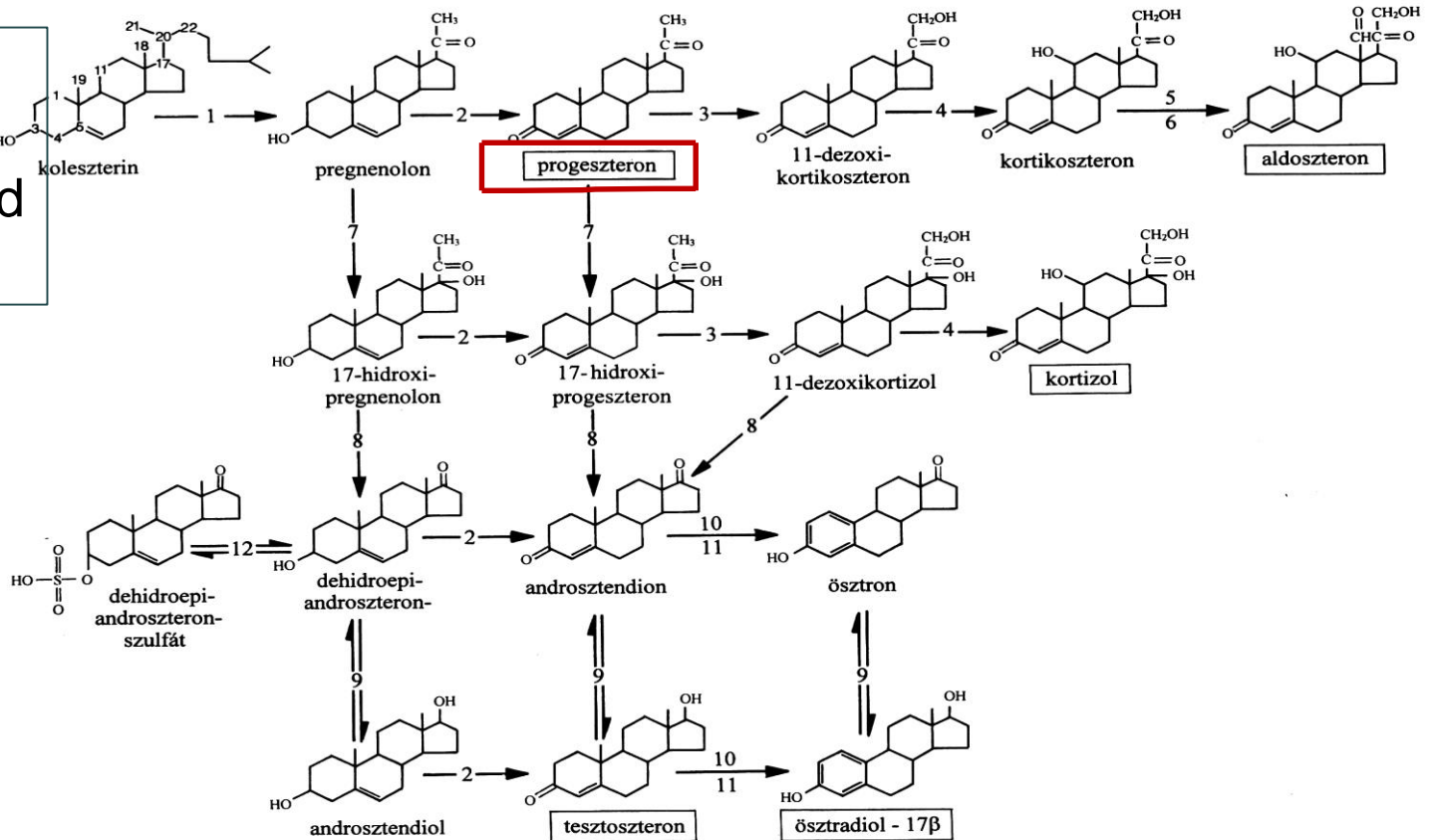


*Dioscorea mexicana*

# Hormonális fogamzásgátlás, farmakológia

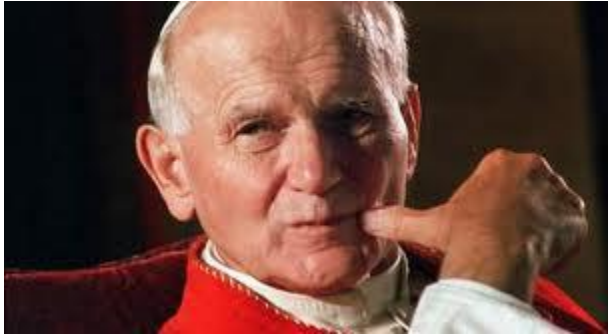
## A szteroid bioszintézis lépései

**C-21:**  
Glükokortikoid  
Mineralokortikoid  
Progeszteron

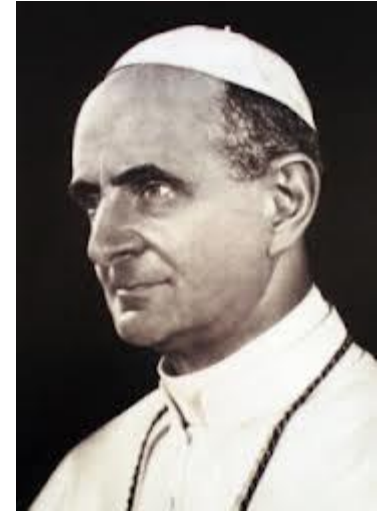


**C-19:**  
Androgének

**C-18:**  
Ösztrogének



VI. Pál Pápa (1964.)



Pápai Bizottság „A népesedés és a születésszabályozás Vizsgálatára”.

64 világi ember + 15 pap (Karol Wojtyła, lengyel bíboros)

A változtatás a helyes út.

# Hormonális fogamzásgátlás

## Hatásmechanizmus (I.)

Hypothalamus-hypophysis-ovarium tengely  
Gonadotropin-szekréció gátlása

**LH- csúcsot kiváltó oe. mediált *pozitív feedback felfüggesztése***

- spermiumok penetrációs képességének gátlása a cervixnyákban
- blastocyta beágyazódásának gátlása
- spermiumok mozgásának gátlása

**Receptorszinten:**

**ösztrogének:** ösztrogén és progeszteron  
cytoplasmaticus receptorának szintézisét indukálják.

**progeszteron és gesztagének:**  
ösztrogén rec. számát csökkentik (antiösztrogén hatás)

# Hormonális fogamzásgátlás

## Farmakológia, Ösztrogének

természetes ösztrogének

**Ösztradiol-valerát**  
17 $\beta$ -o2 észter formája

17 $\beta$ -ösztradiol



szintetikus ösztrogének

etinil-ösztradiol


mesztranol





# Hormonális fogamzásgátlás

## Hatásmechanizmus (II.)

### Ösztrogén

- FSH kiválasztódása **X**
- Folliculus kialakulása **X**
- Tüszőérés **X**
- Endometriumra gyakorolt hatás (ciklus stabilizálása)
- Intracelluláris progeszteron receptorok cc. 

### Mellékhatás:

- Hányinger, hányás, oedema, fejfájás, testsúly 
- Szérum Kortizol 

## Relatív ösztrogén túlsúly okozta mh.:

- **hányinger**(sovány nőknél, esti tbl.szedés jav., tbl. kezdésnél fordul elő)
- szédülés
- ciklikus **súlygyarapodás** (folyadék), puffadás
- **Fluor**
- **emlőfeszülés**
- **libidó csökkenése**  
(eö. dominans antiandrogén készítmény:  
androgén szint csökken/SHBG emelkedik)

**Jav.: progesztagén domináns tbl.** (Eö 20 ug + DSG/GSD)

N.B.: British Journal of Obstetrics and Gynecology, 1985.:

A tableta nem okoz gombás hüvely megbetegedést. 1300 nő vizsgálata.

## Enterohepatikus körforgás:

eö:

- 1.bélfal: szulfáttal konj.
- 2.First pass (máj)- glükuronidokká konj.
- 3.bélflóra: ism.aktív öe.

**Hormonális fogamzásgátló tbl. hatását csökkenti**

### Májenzim indukció:

Phenobarbitál, Phenytoin, karbamazepin, Rifampicin, antiretrovirális szerek, griseofulvin, **antiepilepticumok: epe kiválasztása fokozott öe és progesztogénnek.**  
(Clonazepam és valproat nem!)

### Bélflóra megbontása:

Reaktivált eö. számát csökkenti.

### **Doxycyclin:**

7 napig óvszer, a következő tbl. mentes szünetet hagyja ki, szedje folyamatosan a tbl.-t.!

(2 hét alatt a bélflóra rezisztenssé válik.) 3 hétig használjon óvszert.

## Hormonális fogamzásgátló tbl. hatását növeli



- **Paracetamol**: bélfalban szulfáttal konjugáció során kompetíció.  
Eö. felszívódása nő.
- **Erythromycin, claritromycin, ketokonazol**: gátolt az eö. metabolizmusa.
- **Grapefruit: flavonoidok** miatt eö. metabolizmusára hatnak.  
Tbl. bevétele után 2 órával fogyasszuk!
- **Orbánfű** használata kerülendő! (természetes enziminduktor.)

*A megváltozott metabolizmusra az áttöréses vérzés hívja fel a figyelmet.  
3-7 nap szünet, majd biciklikusan szedni a tbl.-t.*

Enziminduktor szedése esetén 4 hét, míg a májfunkció rendeződik.

Egyéb gyógyszerkölcsonhatás:

**Acenokumarol** (Warfarin): LNG hatására vérszintje nő, INR nő. (Kerüljük!)

Kálium megtartó **diuretikumok: drospirenon** és hyperkalaemia

Coeliakia: paradox hatás. Aktív szakaszban a bélfal gyulladása miatt a felszívódott eö konjugációját csökkenti. Nagyobb eö. hasznosulás.

# Kombinált tablettá

## Ösztrogén (nem kontraceptív) hatás előnye

**EUG csökken** (kombinált OAC vagy ovulációgátlással rendelk.progesztagén)

Funkcionális **cysta** (vs. alacsony dózisú POP készítmények) **csökken.**

Kevesebb műtét!

**endometrium cc., ovarium epitheliális cc. (progesztagénnel)**

endometriumban és ovariumban alacsonyabb krm. aktivitás,  
kevesebb mutációs hiba az aktív hámsejtekben. **50% csökkenés.**

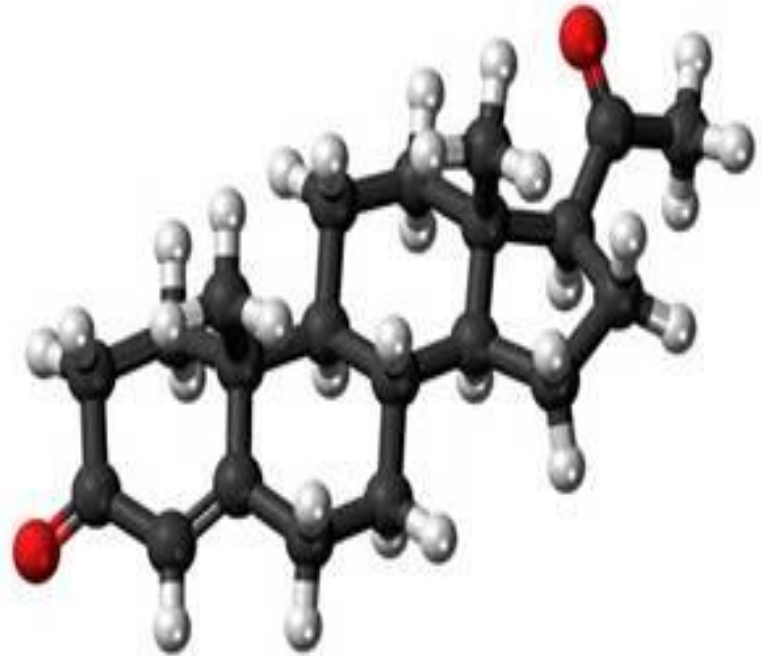
Védelem még 20 évig a tbl.elhagyása után

**Coloncc.: 60% csökk.**

Vessey M et al. British Journal of Cancer, 2006, 95: 385-389. Fernandez et al. 1998, Epidomiolgy 9.295-300

# Progesztagén származékok

szerepe a fogamzásgátlásban



## Természetes progeszteron

500 millió éves

Kortizol/aldoszteron/ösztrogén/tesztoszteron előalakja

Gerincesek szekretálják.

Alacsonyabb rendű gerincesek:

Glükóz metabolizmus, KIR, csontképződés

Mineralokortikoid rec.: erősen kötődik

Aldoszteron antagonistá

### Rövid felezési idő.

- Graviditashoz elengedhetetlen
- Emlő fibrocisztás betegsége/emlőcc. ellen véd?
- Coronaria vasodilatator
- Csontképződést segíti
- Lipidprofil
- Természetes diuretikum
- Antidepresszáns hatás
- Glükózanyagcsere optimalizálása
- SHBG-szint nő (ösztradiol cc.csökkentése)
- Libidó megtartása
- Pajzsmirigyműködésben szerep
- Agyi működésre hat

Progeszteron:  
NO-szintézis stimulációja  
Endothelsejt-thr. adhézió  
gátlása

## Szintetikus progeszteron szárm.=progesztagének

Mineralokortikoid rec.: kötődik

- nincs antimineralokortikoid hatás
- Nem ellensúlyozza az ösztrogént:  
RR/testsúly nő!

Progeszteron- (LH-) szekréciót gátolja

10-100 X erősebb hatás

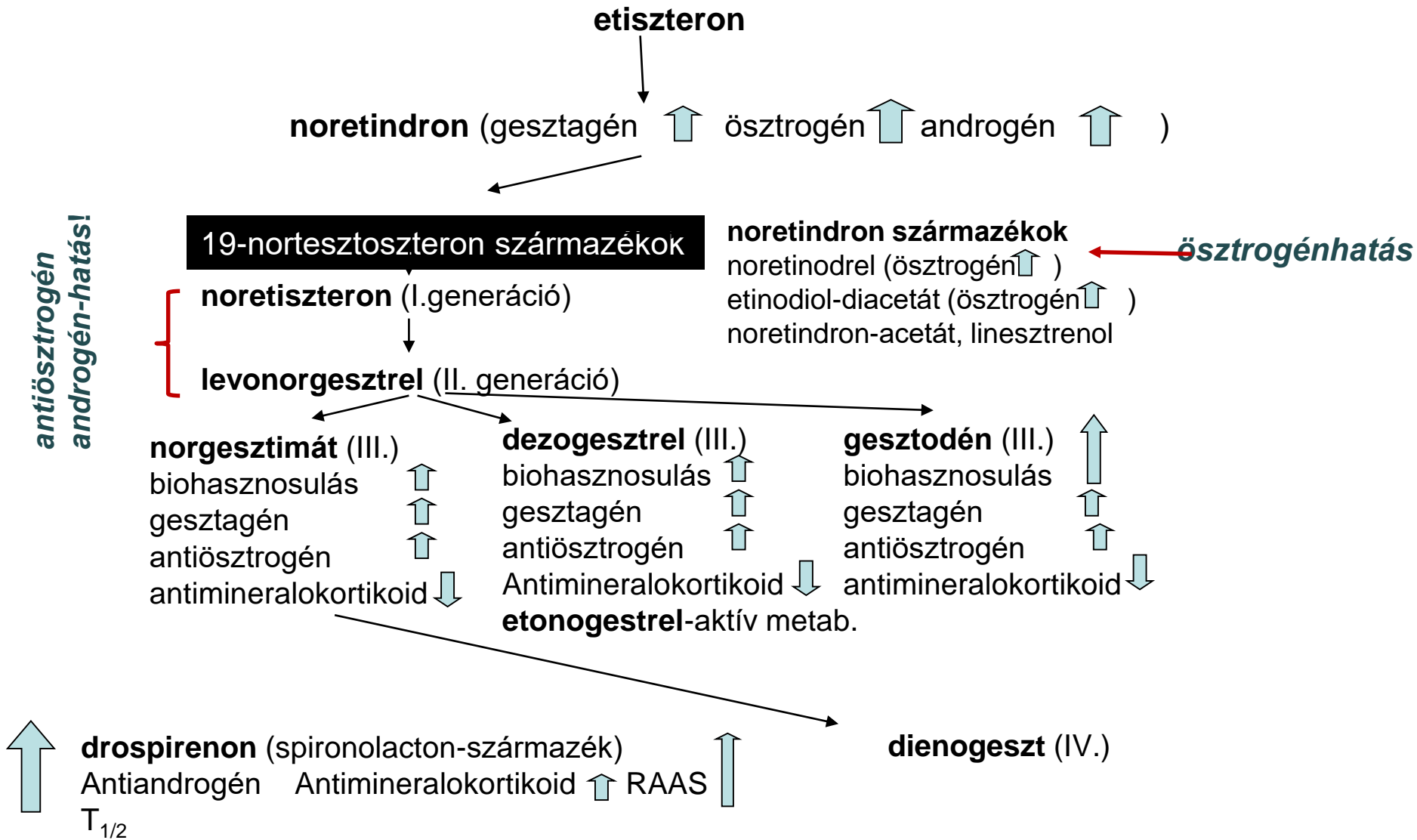
### Hosszú felezési idő.

Ösztrogén vazoprotektív hatását rontja

- Emlőcc. rizikó nő
- Csonképződést rontja
- Lipidprofil
- Oedema
- Hangulatzavar
- Glükóztolerancia károsodik
- Thrombogén hatás
- Pajzsmirigyműködést rontja (T3 felvétel romlik)
- Ovarium/endometriumcc. rizikót csökkenti

# Hormonális fogamzásgátlás

## Farmakológia, Gesztagének (I.)





# Hormonális fogamzásgátlás

## Farmakológia, Gesztagének (II.)

### 17-hidroxiprogesteron származékok

medroxiprogesteron-acetát

gesztagén ↑

**nomegesztrol-acetát**

$T_{1/2}=46\text{ÓRA}$

**Nincs**

**ösztrogén,  
androgén,  
glükokortikoid,  
mineralokortikoid  
hatás**

min.antiösztrogén és  
antiandrogén hatás

**Chlormadinon-  
acetát (CMA)**

Antiösztrogén és  
antiandrogén  
hatás

**ciproteron-acetát**

antiandrogén

gesztagén

kortizol

ACTH

**C-21:**

Androgén-hatás: nincs/min.

Ösztrogén-hatás: min.antioe.



# Hormonális fogamzásgátlás Hatásmechanizmus (II.)

## Gesztagén

### Mellékhatás:

- Emlőfeszülés, depresszió, hirsutismus, acne
- Szérum Kortizol ↑

80-100% biológiailag aktív formában szívódik fel a **vékonybél felső tr.-ból**.

Progesztagén bélflóra hatás után inaktív metabolit.(antibiotikum nem befoly.)

## Relatív progeszteron túlsúly okozta mh.:

- hüvelyszárazság
- folyamatos súlygyarapodás
- depresszió, fáradtság
- emlőfeszülés

Javaslat: Eö. domináns tbl. (VTE kockázat nő)

**Ciklikus változás** esetén: triciklikus szedése monofázisos készítménynek  
További javaslat: **előbb eö. dózis csökkentése,**  
majd progesztagéné (sze. másik progesztagén)

Kombinált OAC és POP használata mellett  
**májfolt, fényérzékenység** előfordulhat!

Lassan halványodik el.

Kizárni: porfíria, erythema multiforme, erythema nodosum, pemfigoid

## Progesztagének farmakológiai tulajdonsága/hatása

	progesztagén	androgén	antiandrogén	antimíneralokortikoid	glükokortikoid
progeszteron	+	-	(+)	+	(+)
drospirenon	+	-	+	+	-
Cyproteron -acetát	+	-	+	-	(+)
desogestrel	+	(+)	-	-	-
dienogest	+	-	+	-	-
gestoden	+	(+)	-	(+)	-
levonorgestrel	+	(+)	-	-	-
norgestimát	+	(+)	-	-	-
CMA	+	-	+	-	+
NEA	+	+	-	-	-

**Kaufmann-index =** 
$$\frac{\text{Ovulációgátló dózis}}{\text{Szekréción endometriumhoz szükséges dózis}}$$

	III.generációs	CPA	CMA	dienogeszt
Kaufmann-index	1	5	7	16

# Kombinált hormonális fogamzásgátló tbl. **nem kontraceptív** előnyei:

## Áttöréses vérzésre:

1. Eö 30 ug + DSG/GSD

2. Trifázisos progesztagén

3. Eö. dózis emelése.

4. Más progesztagén + más beviteli mód

Kiegészítő védekezés: nem szükséges, cerixhatás folyamatos.

**PMS:** monofázisos triciklikus szedése v. Eö + drospirenon

## Trifázisos (bifázisos) készítmények:

- Cikluskontroll jó: Eö + GSD > Eö + LNG
- Rel. progesztagén túlsúly a ciklus II. felében: túl jó megvonásos vérzés.
- Hátrány: szedési hiba, kritikus első 7 tbl. hormondózisa alacsonyabb
- PMS-szerű tünetek, ciklikus szedésre nem alkalmas.

## Nem kontraceptív előnyök (progesztagének)

**PID (50% csökken)**

**Chlamydia** hordozás OAC esetén magasabb, de a **felső tr. védett.**

(hosszútávon meddőség elleni védelem), de:

N.B: sok tünetmentes fertőzés, meddőség. „Dupla holland” módszer?

**myoma** (prog.túlsúlyos tbl.) Eö 20 ug + DSG/GSD



## Nem kontraceptív előnyök (progesztagének)

LNG: antiösztrogén, acne romlik.  
DSG/GSD/DRSP/DNG: acne javul.

### Endometriosis csökk.:

progesztagén dominans tbl. foly./triciklikus szedése  
Trichomonas vaginitis előfordulása csökken

N.B.: a dózis csökkentésnek hátránya is van  
ld. napjaink **eö. túlsúlyos tablettáit.**

- funkcionális cysták elleni védelem csökken
- benignus emlőbetegség elleni védelem csökken
- Myoma elleni védelem csökken



# Hormonális fogamzásgátlás formái

- Mono- és multifázisos készítmények
- Csak gesztagén tartalmú tabletták
- Gesztagénnel töltött intrauterin eszközök
- Hosszú hatású hormonális fogamzásgátlás  
(inj./implantátumok)
- Transzdermális fogamzásgátlás
- Hormonnal töltött hüvelygyűrű

# Progesztagének önmagukban és/vagy kombinált készítményben

progesztagén	ENA	NEA	LNG	DSG/ ENG	GSD	DNG	DRSP	MPA	CMA	CPA	NMA
Önmagában	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-
ösztrogén			EE	EE	EE	EE	EE		EE	EE	
						17 $\beta$ - ösztradiol					17 $\beta$ - ösztradiol
kombinálva	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+

ENA: etinodiol-acetát

NMA: nomegesztrol-acetát

# LNG-IUS

20 mg/24ó LNG/5 év

13,5 mg/24ó LNG/3 év

## **Hatásmechanizmus:**

endometrium, cerixnyák, méhúr-méhkürt szintjén

LNG vérszint (POP ¼-e):

**ovuláció előfordul + maradék endogén öe.**

## **Előnye:**

- ✓ Kényelmes, termékenység gyorsan visszatér
- ✓ Menstruációval kapcsolatos ciklikus eltérések csökkentése
- ✓ Endometriosis kezelése
- ✓ PID csökken
- ✓ EUG/IUG csökken
- ✓ Enziminduktor mellett (epilepsia) is

## **Hátránya:**

- Kilökődés, perforatio
- Pecsételő vérzés (3-6 hónap múlva szűnik meg)
- Amenorrhoea
- Funkcionális petefészek cysták

Pearl-index:

LNG-IUS vs. OAC:0,2 vs. 0,5-2



American College of Obstetrics and Gynecology, 2007:  
serdülőkorban az első választandó!

WHO, 2008.: <20 éves= előny>kockázat

## LNG-IUS:

### Ellenjavallata:

- májcc, aktív májbetegség
- Thromboemboliás megbetegedés
- Emlőcc.(de: tamoxifen okozta endometrium praecancerosus elváltozás ellen védhet)

### **Felhelyezése:**

magas LNG tartalom: a ciklus 1-7. napján felhelyezni.  
Későbbi felhelyezés: felhelyezésig POP, majd 7 napig óvszer.

***(min. ovulációt gátló hatás.)***

Hatékonyság: bizonyított 7 évre, de nem engedélyezett.  
> 35 év: egyéni kérésre esetleg 7 éves használat  
(dokumentáció)





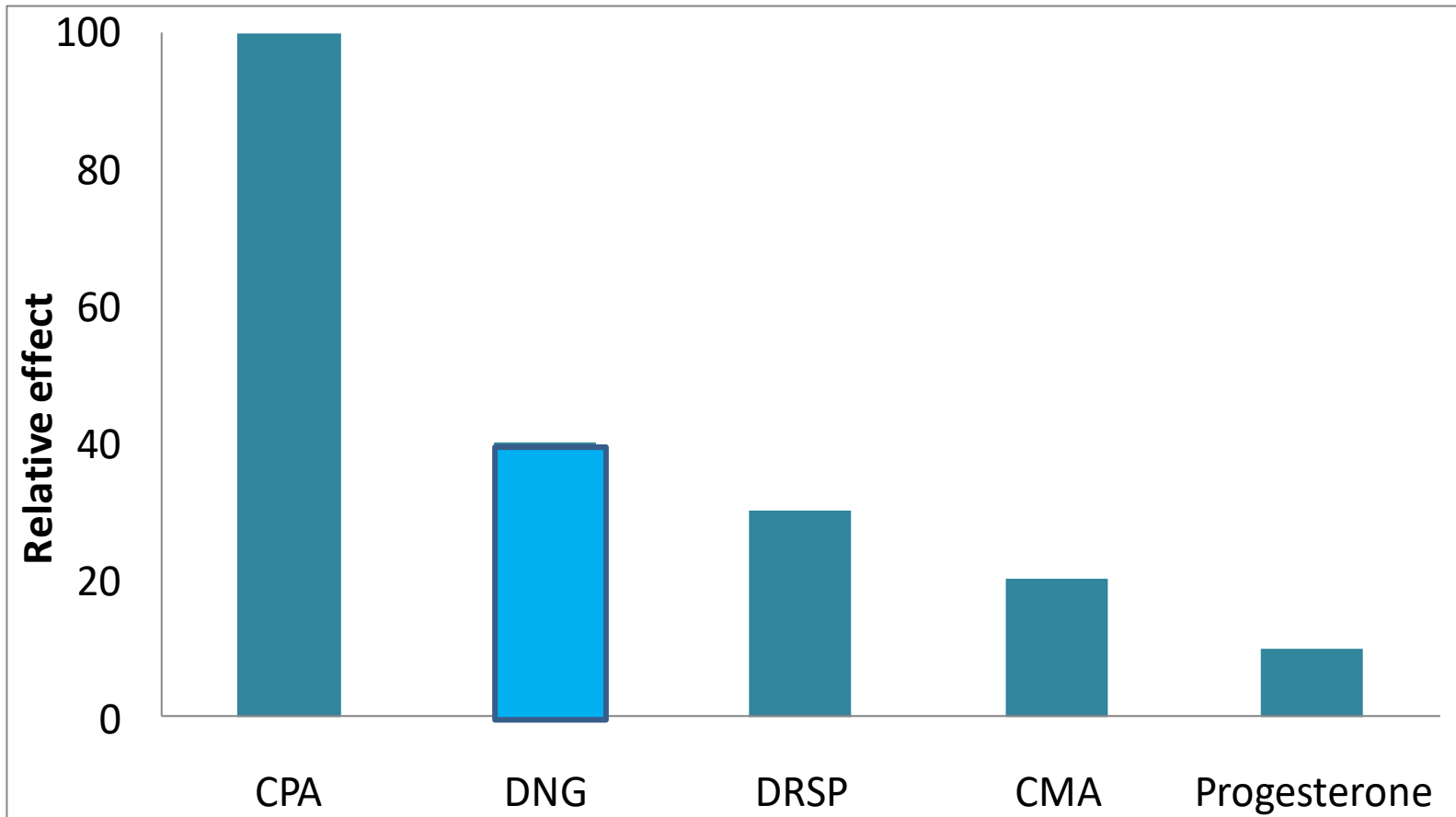
1.hónap: 22% hypermenorrhoea

Symptoms/ months	3 months <i>n</i> =79* (%)	6 months <i>n</i> =75** (%)	12 months <i>n</i> =70*** (%)	18 months <i>n</i> =69**** (%)	<i>P</i> value
No complaints/ bleeding reduced	19 (24)	37 (49.3)	41 (58.6)	45 (65.2)	0.004 Significant
Spotting	47 (59.4)	23 (30.7)	12 (17.1)	4 (5.8)	0.007 Significant
Heavy bleeding	12 (15.2)	5 (6.7)	1 (1.4)	1 (1.5)	0.000 Significant
Amenorrhea	1 (1.2)	10 (13.3)	16 (22.9)	19 (27.5)	0.003 Significant

LNG IUS: Levonorgestrel-releasing intrauterine system, *P* value <0.5 Significant

Endometrium hyperplasia (simplex/complex): 3. hónapban pecsételő vérzés= 69,2%

## Antiandrogén hatás



R. Krattenmacher et al., 2000

# PCOS

## Polycystás ovarium szindróma (PCOS) vs. polycystás ovariumok

PCOS: **BMI** > 30 figyelem, **VTE kockázat!** BMI > 39 kerülendő eö. adása.

Acne: Eö. dominans tbl. javasolt (SHBG)+ DSG

Antiandrogén progesztagének:



Eö + **ciproterán-acetát** (CPA): ösztrogén domináns készítmény

***The Lancet, 2001, 358: 1427-1429: 4 x VTE vs. LNG***

1-2 évig, a tünetek szűnéséig. Sze. újrakezdés. >napi 50 mg hepatotoxicus



Eö + **drospirenon**: hosszú távon is

Antimineralokortikoid: diureticus tulajdonság.

**Kompenzálja az eö. okozta víz –és sóvisszatartást.**

Első 2 év: testsúly csökkenés (1% a test víztartalmában.)

Hyperkalaemiával járó állapotok!

PMS-szerű tünetekre: 24 napos szedés + 4 nap placebó

(eö. 20 ug + drospirenon a jobb választás vagy acnék miatt eö 30 ug?)



Eö + **klórmadinon-acetát**

# Cyproteron-acetát

VTE rizikó:

CPA/EE (4x) > LNG/EE

Le Figaro (2013.) 25 év/1987-től

7 esetben thromboembolia következtében  
exitus (6=Diane35, 1=generikum)

125 esetben thrombosis



életkor	18 éves	24 éves	26 éves	28 éves	42 éves
esetszám	1	2	1	1	2



## Dienogest (**DNG**)

- Jó cikluskontroll
- Rövid/min. megvonásos vérzés
- Dysmenorrhoea ritka

- ✓ 95% biohasznosulás
- ✓  $C_{\max}$  2 óra alatt
- ✓ albuminhoz kötődik
- ✓ Nem kötődik SHBG-hez vagy CBG-hez
- ✓ Nem akkumulálódik
- ✓ Eliminációs féléletideje: 9,1 óra, metabolikus clearance-e 0,04 l/h/kg
- ✓ Metabolitjai elsősorban **a vesén ürülnek**

## Dienogest:

„minipill”:

- ✓ 2 mg (endometriosisis th.)
- ✓ Nincsen ösztrogén hatása.

30 µg EE/2 mg DNG mellékhatásai: *½ éves használat/16267 nő*

Mellékhatás	Jelentett esetek száma	Incidencia (%)
<b>Emlőfájdalom</b>	237	<b>1.46</b>
Testsúlygyarapodás	181	1.11
Fejfájás	160	0.98
Hányinger/hányás	156	0.96
Migrén	92	0.57
Dysmenorrhoea	57	0.35
<b>Libidócsökkenés</b>	51	<b>0.31</b>
Depresszió/depresszív tünet	46	0.28
Nem specifikus méhfájdalom	42	0.26
Testsúlycsökkenés	36	0.22

## E2V/DNG vs. EE/LNG

7 cikluson keresztül vizsgálva

tünet	E2V/DNG (n=30)	EE/LNG (n=28)
emlőfájdalom	13 (3,3%)	4 (1,0%)
fejfájás	7 (1,8%)	7 (1,8%)
acne	5 (1,3%)	9 (2,3%)
hajhullás	3 (0,8%)	4 (1,0%)
Migrén	-	5 (1,3%)
Testsúly gyarapodása	-	4 (1,0%)

S.Parke et al.

Bleeding patterns and cycle control with a novel four-phasic comined oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest

## EV2/DNG (n=29) vs. EE/LNG (n=28)

	Absolute level at <b>cycle 3</b> (mean ± SD)		Intra-individual absolute change from baseline to cycle 3 (mean ± SD)	
	<b>E2V/DNG</b>	<b>EE/LNG</b>	E2V/DNG	EE/LNG
Prothrombin fragment (0.07-0.23)	0.18±0.06	0.22±0.08	0.00±0.04	0.03±0.16
D-dimer (0-500)	237±102	353±218	39±130	158±198
Prothrombin (FactorII) (70-120%)	121±26	135±24	10±18	24±13
<b>Coagulatory</b>				
Fibrinogen (1.8-3.5)	3.7±1.1	4.2±1.1	0.3±1.5	0.8±1.1
Factor VII act. (70-120%)	106±19	110±18	2±17	7±14
Factor VIII act. (70-150%)	88±20	91±15	-1±13	3±12
<b>Anticoagulatory</b>				
Antithrombin III act. (75- 125%)	96±8	95±9	-0.3±7	-3±7
Protein C act. (70-150%)	111±17	118±19	-2±14	6±14
Protein S act. (52-118%)	106±10	102±21	5±11	-0.8±21

## Drospirenon

- Na/K kiválasztást erőteljesebben fokozza,  
mint a spironolacton
- **Elhúzóó antimineralokortikoid hatás**  
(egész ciklus során)
- Ovarium androstendion szekrécióját kis mértékben csökkenti
- Albuminhoz köt (SHBG-hez/CBG-hoz NEM)  
EE ezen hatását  
így nem fokozza!

- Ellensúlyozza az ösztrogén indukált RAAS stimulálást
- Ellensúlyozza az ösztrogén Na- és vízretenciós hatását.
- ***Aldoszteon antagonista spironolacton származék***
- Hatása hasonló a természetes progeszteronéhoz  
(ld. antimineralokortikoid és antiandrogén hatását)
- LH-szint szign. csökkentése
- Önmagában is **ovulációgátló** hatású (dózisfüggő, 3 mg=91% vs. 2 mg=50%)

# Drospirenon vs. LNG

n=16534, EURASOC study

**Testsúly** (6 hónap):

Drospirenon/EE vs. LNG/EE= -0,8-1,7 kg vs +0,7 kg

**RR** (6 hónap):

Drospirenon/EE vs. LNG/EE= -1/-4 Hgmm vs. +1/+2 Hgmm

**VTE:**

DRSP/EE: 9,1/10000/év

LNG/EE: 8,0/10000/év

	HDL-szint növekedés	TG-szint növekedés	LDL-szint csökkenés
Drospirenon/EE (15ug)	9%	47%	14%
Drospirenon/EE (30ug)	23%	<b>73%</b>	20%
LNG/EE (30ug)	12%	változatlan	változatlan

## Drospirenon vs. progeszteron

relatív receptor kötődési képesség (RBA %)  
szteroid hormon receptorokhoz

	Progeszteron rec.	Androgén rec.	Mineralokortikoid rec.	Glükokortikoid rec.	Ösztrogén rec.
DRSP	19	<b>2</b>	<b>500</b>	3	<0,5
Prog.	100	<b>3</b>	<b>1000</b>	35	<0,5

DRSP/EE:

perimenopausa=  
emlődenzitás szign. nő

PMS: 30 ug EE/DRSP

Fejfájás: 20 ug EE/DRSP

Mastodynia, fibrocystas emlő: 20 ug EE/DRSP

# Chlormadinon-acetát: CMA 2 mg/EE 30 ug

n=62218/6 hónap

Progeszteron-rec.: erősen kötődik  
Ösztrogén -rec.: antioe. hatás  
Androgén -rec.: antiandrogén hatás

SHBG: nem kötődik

CBG: nem kötődik

Thromboembolia: 2,4/10000/év

>18 év: 5 eset

<18 év: 2 eset

Megvonásos vérzés hiánya: 4,8%

Dysmenorrhoea:

>18 év: 18%

<18 év: 25,6%

- ✓ androgén-rec.:
  - kompetitív antagonist
  - down-reguláció
- ✓ 5<sup>α</sup>-reduktáz gátlása
- ✓ ovarialis+adrenalis androgén-szintézis gátlása

Acne/seborrhoea:

>18 év: 47,3% (73,5%-ról)

<18 év: 45,9% (73,7%-ról)

Libidó: min. csökkenés (0,1%)

Depresszió: 1,4%

**BMI:**

84%: nem változott

9%: nőtt

7%: nem értékelhető



# Tabletta, POP

A hatása egyénenként, sőt a különböző ciklusokban is változik!

## 1.csoport:

**közel normális ciklus + ovuláció + lutealis szak min. megrövidül**  
(endogén prog. szint: 40%)

**Szabályos menses.** ÁTV időnként.

Nem kívánt terhesség, védelem:cervicalis hatás

*Rövid ciklussal rendelkező nők (rövid follicularis szak + normális lutealis szak)*

## 2. csoport:

**lutealis fázis jelentősen megrövidül**

(endogén prog. szint: 21%) relatív öe. túlsúly

Gyakori, **rendszeretlen vérzések.** Funkcionális cysták. (Lutein cysták)

## Tabletta, POP

### 3. csoport:

nincsen ovuláció + min. endogén prog. szint (23%) relatív öe. túlsúly

**Rendszertelen vérzés**= rendellenes ovarium működés + bevitt progesztagén (gyors ingadozás)

### 4. csoport:

nincsen follicularis működés + nincsen ovuláció+ nincs prog.termelés (16%)  
min. öe + prog.

**Amenorrhoea** vagy min. rendszertelen vérzés

(**alacsony endogén öe** + bevitt progesztagén következtében)

De: osteoporosistól nem kell tartani.

*Hosszabb follicularis szakkal és rövid lutealis szakkal rendelkező nők.*

# Tabletta, POP

- Cervicális nyák megváltoztatása
- **Ovulációgátló hatás** (főként idősebb nőknél, **desogestrel** hatóanyagnál)
- Alacsony progesztagén dózis: vérszint ingadozik (p.o.készítmény)
- Gyakran rendszertelen menses és amenorrhoea jellemzi.
- Emlőfeszülés.
- Kisfokú androgén hatása miatt: acne.

## Desogestrel:

Ciklusok 97 %-a anovulatoricus (kisebb hatás cervixnyákra)

Nincsen hatást rontó szünet!

*50%: amenorrhoea. Follicularis szak: endogén öe. még elegendő.*

## **Eö.-hoz kapcsolódó mh. nincsen.**

Menstruációs ciklust felfüggeszti, **ciklikus zavarokra** jó választás.

Hatékonyság (0,3-4/100 nő/év) **Életkor a hatékonyságot növeli!**

Fiataloknál a legnagyobb a sikertelenségi arány! (ld. együttműködést)

# Tabletta, POP

## Tbl.szedés kezdete:

menstruáció **1. vagy 2. napján:**

kiegészítő védekezés nem szükséges

**bármikor** a ciklus alatt:

kiegészítő védekezés szükséges.

**azonnali váltás OAC után:**

kiegészítő védekezés nem szükséges.

Antibiotikum kezelésnél:

kiegészítő védekezés nem szükséges.

Enziminduktor gyógyszeres kezelésnél: kiegészítő védekezés szükséges.

***Fogamzó képesség gyorsabban helyre áll,*** mint kombinált készítménynél.

Minimális eltérést okoz a metabolikus értékekben.

***Lactatoria*** minimálisan hat. (**SHBG**-hez anyai vérben erősen kötődik.)

## Tabletta, POP

**EUG** aránya magasabb, mint kombinált készítménynél. **(1. csoportban)**

N.B.: Anamnézisben EUG + nulligravida: kombinált OAC javasolt  
progesztogén: petevetékek kontraktilitása és a transzport sebessége csökken.

De: mentes minden eö. okozta mellékhatástól!

**Endometriosisban nem** javasolt, mert az endogén öe. termelést nem szorítja vissza.

Idősebb nők fogamzásgátlására megfelelő választás:

hatékonyság nő, ellenjavallatok hiányában **50 évek végéig** szedhető.

Gyanús: hóhullámok + POP ellenére magas FSH-szint.

Érdemes utolsó vérzést követő 1 évig szedni!

Rendszertelen vérzés idővel (12 hónap) javul.

## Transzdermális EE/DSG

Jövő?:

*Transzdermális estradiol/orális mikronizált progeszteron:*  
vénás thromboembolia nem emelkedett

Nincsen napi ingadozás gyógyszer szinteknél.

Jó együttműködés.

- **Eö. függő mellékhatások, VTE** gyakoribb.
- Túlsúlyos páciensnek nem. (Folyadékter megoszlása + BMI.)
- 21 nap használat (minden héten új tapaszt), majd 7 napos szünet.

## Intravaginális EE/ENG

szisztémás hatás:

(15 ug eö + 120 ug etonogestrel napi kibocsájtása)

**Kiváló cikluskontroll**, sze. folyamatosan is használható. (3 órára eltávolítható)

## Injekciós készítmény: 6%

**Depot-MPA:** 150mg/ml, im.  
(felkar/fenék)

**DMPA-sc.:** 30%-kal kevesebb dózis  
(felkar, hasfal) 13 hétig

**NET-EN** (norethisterone-enanthate), 200mg/ml.  
Im. 60 napig

Hatásmechanizmus:

- ✓ **Ovulációgátlás**
- ✓ Cervixnyák, endometrium változása

### Fertilitás visszatérése:

DMPA-im: 9-10 hónap  
DMPA-sc: 30 hét  
LNG: 8-9 hónap

## Implantátum: 1%

Hossz: 40-44 mm  
Átm: 2-2,5 mm.

- 1 rúd: Implanon,  
68 mg, **etonogestrel**, 3 év
- 2 rúd: Jadelle, Sinoimplant II.,  
150 mg, **LNG**, 5 és 4 év

Norplant: kivonták (2008.): 216 mg LNG (6 rúd)

### **Erős ovulációgátlás!**

- 1. 24 órán is
- 1. év során:  
120X hatékonyabb, mint inj.  
180X hatékonyabb, mint OAC

Tsúly>80 kg: 1 évvel hamarabb cserélni!

### Fertilitás visszatérése:

7-14 nap

### **LNG:**

6 hó: 60%, 1 év: 80%, 2 év: 90%

Injekciós készítmény: 6%

mellékhatások

Implantátum: 1%

**DMPA:** amenorrhoea

1. év: 40-50%

5. év: 80%

(NET-EN: ritkábban)

Kevesebb anaemiás eset.

Testsúly:

DMPA vs OAC: nincs különbség

DMPA vs nem hormonális: átl. 2 kg

DMPA serdülőkorban: átl. **6,2 kg!** (Dél-Afrika)

Csontsűrűség:

DMPA-im/sc: 2 év után csökken

Reverzibilis.

amenorrhoea:

**ENG>LNG** (11%)

Inj.>implantátum

Daganat:

- Endometrium cc.: 80%-val csökken
- Ovarium cc.: nincs összefüggés
- Emlőcc.: összefüggés!

EUG:

Implantátum: 0,5/1000/év

Fog.gátlás nélkül: 3/1000/év



## Depó medroxiprogeszteron-acetát (DMPA):

ELŐNY

Nagyon hatékony

Reverzibilis (késéssel)

Kényelmes

Menstruációval kapcsolatos zavarok csökkennek

PID csökken

EUG gyakorisága csökken (ovulációgátlás)

**Myomák mérete csökken** (oligo-amenorrhoea esetén)

**Endometrium cc. elleni** védelem (Abbahagyás után 8 évig)

Egyéb kedvező hatások:

Sarlósejtes anaemia esetén

Hangulaváltozás min., epilepsiás roham csökken

Lactatot fokozó hatás (prolactin szint emelkedésével jár)

# Depó medroxiprogeszteron-acetát (DMPA):

HÁTRÁNY

3 hónapig irreverzibilis

Glükokortikoid rec.-n keresztül szerep emlőcc.-ban!

Menstruáció zavara (erős és rendszertelen)

Alacsony öe.-szint hosszú távon (átlagos **csontsűrűség csökken**)

WHO 4:

- ismert osteoporosis/osteopenia
- hosszú távú kortikoszteroid th.,
- anorexia nervosa.
- DM

- Emlőfeszülés
- Hányinger/hányás
- **Galactorrhoea**
- Hangulatváltozás
- Libidó csökkenés

Kedvezőtlen lipidprofil (**LDL nő**/HDL csökken)

kezdeti magas progesztagén cc. (vs.POP)

**az FSH szekréció hosszú távú gátlását okozza.**

2. év után előnyöket/hátrányokat értékelni!

45 év: POP inkább

**Súlygyarapodás** (2-3 kg/1. év)

Inkább korábban kapja meg az injekciót, mint később!

Ovulációgátlás utolsó inj. után 15 hétig.

(Terhesség kb. 9 hónappal következik be az utolsó inj adása után.)

**MPA:**

NO-szintézis gátlása

Thr-adhézió fokozódás

# Postcoitalis (sürgősségi) fogamzásgátlás

Hatását a **beágyazódás előtt** fejt ki. (ovulációt követő 5. napig)

Postconceptionális eszköz: **beágyazódás és a következő menses között** hat.  
(N.B.: a blastocyták 40 %-a sosem ágyazódik be.)

1963: **dietilstilbösztrol** (bekövetkező terhesség esetén végzetes)

1970. **YUZPE-módszer** (kombinált készítmény, gyakorlatilag a Rigevidon)

50 ug eö, 250 ug LNG

4 tbl. azonnal, 12 óra múlva 4 tbl. (hányinger 51%)

1972. **Réz-IUD** azonnali felhelyezése (LNG-IUS nem alkalmas)

5 nappal a legkorábbi feltételezett ovuláció  
vagy a nemi együttlét után (100%)

## **Levonorgestrel tbl. (Plan B- USA)**

**1x1,5 mg** vagy **2x0,75 mg 72 órán** belül. (98,5%, hányinger 23%)

24 órán belül a legjobb a hatása

(5 napig még bevehető, 63%-ban előzi meg ekkor a fogantatásokat)

### **Bevétel LH csúcs előtt:**

gátolja vagy késlelteti az ovulációt + cervicalis, endometrialis hatás

Figyelem: lehetséges, hogy **csak késlelteti az ovulációt, további védekezés szükséges!**

### **Bevétel ovulációt követően:**

LH szintre és luteális fázis hosszára hat, de minimális direkt beágyazódás gátló hatása van! **Kudarc 1.**

**Kudarc 2.:** ovuláció meghatározásának bizonytalansága

Szükség esetén többször is adható a ciklus során.

EUG is előfordulhat

Figyelem: ciklus közepén eltávolított IUD esete, elfelejtett tbl. esete.

# **Kombinált hormonális fogamzásgátló tableta**

## **Használatának módja**

## A tablettamentes időszak:

megnyújtása ovulációhoz vezethet (1/5)! *7 napos szabály*

Gond: Nem tekintik tablettá kihagyásnak.

Hasznos: Kezdés vasárnap vagy hétfőn.

### Hormonmentes szünet hátránya:

Hatóanyag csökken.

Migraint, fejfájást, pms-szerű tünetet okoz.

### Előnye:

Megelőzi az áttöréses pecsételést (különösen triciklusos tbl.-nál)

Megelőzi a megnyújtott ciklus okozta puffadás érzést.

Szünet? 10 év alatt már 130 szünet történt!

## Mikor szedjen a nő monofázisos tbl.-t folyamatosan (triciklikusan)?

- Fejfájás
- Fájdalmas megvonásos vérzés
- PMS
- Endometriózis (progesztogén túlsúlyos tbl.)
- Epilepszia

### Elegendő a 20 ug eö. bevétel!

#### További előny:

- Kevesebb funkcionális cysta.
- Ovarium és endometrium védelem
- Endometriosis csökken
- Anaemia csökken

#### Áttöréses vérzés. Teendő?

1. Biciklikus szedés javasolt.
2. 3-7 napos tbl.mentes szünet

## Mikor kezdjük el szedni a tablettát?

Rövid ciklus: korai ovulációt jelez! (Akár 2. héten.)

Kezdés az **5. napon**:

Kevesebb áttöréses vérzés az első ciklus során,  
7 napig óvszer ajánlott.

Kezdés **ciklus kp.-én**:

megelőzőleg a védekezés megfelelő volt,  
7 napig óvszer.

POP-ról váltás esetén:

vérzés esetén:

vérzés 1. napján.

Vérzeshiány esetén:

bármelyik napon (vasárnap)

Kiegészítő védekezés: nem szükséges.



**A legkevesebb,  
még elfogadható mennyiségű ösztrogén és progesztogén elve!**

**Egyéni variációk!**

Eö:	first-pass jelenség
Eö+prog.:	kötődés
	Célszerv érzékenység

(10x különbség ugyanazon betegben még aznap is)

**Napi ingadozás a gyógyszer szintben.**

## WHO (1994.)

**WHO 1:** korlátlanul használható, időnként még javallatot is képez

**WHO 2:** előnyei felülmúlják a kockázatot

### **WHO 3:**

- bizonyított kockázatok felülmúlják az előnyöket  
(20 éves dohányzó nő)
- megfelelő tájékoztatás és ellenőrzés mellett alkalmazható  
(szövődménymentes diabetes)

**WHO 4:** egészségre elfogadhatatlan kockázattal jár  
(egyéni anamnézisben trombózis, migrén aurával)

**2 x WHO 2=WHO 3**

**2 x WHO 3= WHO 4**

**Nem kívánatos hatások**

**Ellenjavallatok**

1961. The Lancet: VTE és hormonális fogamzásgátló tabletta, az első esetismertetés  
(brit házi orvos)

**Eö. okozta metabolikus változás**

## **Kombinált OAC nem kívánatos hatásai:**

### **Keringési betegségek**

Véralvadás: **VTE** fokozott kockázata (Leiden mutatio, antifoszfolipid antitestek)

**antitrombin III, Protein S csökk.** (DSG>LNG) **Veszély: LVN-ről DSG-re váltás.**

**fibrinogén, K vitamin függő alvadási faktorok szintje nő**

VTE abszolút kockázata alacsony, de tbl.-t nem szedőkhöz képest 3-6x kockázat!

**Rizikó legmagasabb az első év során!**

**DSG és gestoden** komponens **2 x** fokozta a rizikót! (vs. LNG antiösztrogén hatású)

OAC VTE kockázat < Terhesség alatti VTE kockázat

**BMI>30 VTE kockázat 3x vs. BMI 20-24 VTE kockázat**

BMI 30-39: WHO 3

**BMI > 40:** WHO 4

kombinált OAC-t nem szedő nő: 5/100000

Második generációs OAC: 15/100000

Harmadik generációs OAC: 25/100000

Érdekes WHO megfigyelés: Mercilon (20 ug eö.)VTE > Marvelon (30 ug eö.) VTE

## Progesztagének metabolikus hatása

**Eö. okozta VTE és hypertonia kockázatot növelik.**

(POP –nak, illetve DMPA-nak nincs jelentős hatása)

Eö. mellett **artériás** megbetegedés nő (**LNG/NET vs. DSG/GSD**)

Eö.mellett jelentkező **HDL** növekedést a LNG/NET visszafordították.

A fenti hatások együttesen okoznak **komplex szív- és érrendszeri hatást.**

De: mortalitás/év:

20-24 éves, Kombinált OAC + kockázatmentes: 2/1 millió nő

30-34 éves, Kombinált OAC + kockázatmentes: 2-5/1 millió nő

40-44 éves, Kombinált OAC + kockázatmentes: 20-25/1 millió nő

**(Az OAC + nem dohányzó art. betegség kockázata < dohányzó, OAC-t nem haszn.)**

1 hónap OAC szedéséből kockázat nem nagyobb, mint:

autóvezetés 1 óráig

motorkerékpározás 1 percig

sziklamászás 1,5 percig

naponta 20 cigaretta elszívása 35 évesen

Alsóvégtagi thrombophlebitis  
EE/DNG: 0,45/1000 személyév  
EE/GSD: 0,65/1000 személyév

Vénás thromboembolia  
EE/DSG: 0,535/1000 személyév  
EE/LNG: 0,271/1000 személyév

# Trombofília

- <45 éves korban szülő/testvér thr.esemény: **(WHO 4)**
- Leiden mutáció (aktivált protein C rezisztencia), protein C -, protein S elégtelenség, antitrombin III hiány: **(WHO 4)**
- Pozitív családi anamnézis + negatív trombofília teszt eredmény: **WHO 2**  
(előnyben: LNG)

N.B.: Leiden mutáció pozitívitas mellett nem alakul ki trombózis: 997/1000 nő/év  
***Szűrés nem javasolt.***

- Felületes vénás trombózis combon **WHO 4** (anamnézisben: WHO 2)
- Varicositas miatt scleroth. vagy lézerkezelés **WHO 4** (anamnézisben: WHO 2)

**Dohányzás: > 15 szál/nap WHO 3**

**Életkor: > 35 év (önmagában WHO 2)**

# Artériás megbetegedések

Th. ellenére **hyperlipidaemia (WHO 4)**, enyhe hyperlipidaemia (**WHO 2**)

**dohányzás:** > 40 szál/nap (**WHO 4**), < 15 szál/nap (WHO 2)

diabetes: szövődményes DM (WHO 4), rövid ideje, fiatal diabeteses (WHO3)

**Diabetes minimum WHO 3!!!** (amennyiben kombinált tbl.: **Eö 20 ug + DSG/GSD**)

## **Hypertonia:**

RR: sziszt./diast.: >160/95 (**WHO 4**)  
140-159/90-94 (WHO 3),  
140/90, anamnézisben PE (WHO 2)

## **Migrén:**

migrén aurával, migrén aura nélkül **> 72 óra (WHO 4)**

migrén aura nélkül (WHO 2)

## **Életkor:**

**> 35 év + dohányzik, > 51 év (WHO 4)**

35-51 év + dohányzott (WHO 3) 1 éves szünetet követően WHO 2.

# Artériás megbetegedések

## AMI:

kombinált OAC szedésének időtartamával nem nő a kockázat.  
Korábbi OAC –t szedők között nem nagyobb a kockázat.

+ hipertonia és dohányzás!

## Ischaemias stroke:

Nem dohányzó, normotensiós + kombinált OAC: 1,5 X kockázat

+ hipertonia és dohányzás!

## Vérzéses stroke:

(életkorral nő, ezt a kockázatot növeli a tablettá)

<35 éves, nem dohányzó, normotensiós + kombinált OAC:  
nincs kockázat emelkedés

+ hipertonia és dohányzás!

Egyetlen artériás kockázattal rendelkező nő: **Eö 20 ug + DSG/GSD**



## **SLE:**

antifoszfolipid antitestek jelenléte (szerzett trombofília)

kombinált OAC: **WHO 4** (**POP** adható)



## További metabolikus hatás (Eö+kombinált)

### Máj által termelt fehérjék szintézisét befolyásolja:

- ellensúlyozza **progesztagén**, ill. szinergizmus is kialakulhat

- **albumin** csökken, **SHBG** nő

hormonok szintje is nő, ezért szabad hormon cc nem változik

- **transzaminázok** emelkedése, **pp.vércukor** nő

- **lipidek** szintje nő, HDL szint csökken (progesztagén dominans tbl.-nál)

## További metabolikus hatás

### Hormonok:

- Inzulin, GH, kortizol, FT3, FT4, prolactin: nő
- LH: csökken
- FSH: csökken
- endogén öe: csökken
- endogén progeszteron: csökken

### Ásványok és vitaminok:

Nő: **vas**/réz/A-vit, K-vit.

Csökken: Cink, folsav, B1, B6, B12 vit.

Vér viszkozitása nő, test víztartalma nő.

## Daganatos megbetegedések

**Cervixcc.:** laphám és adenoccc. high risk HPV jelenléte + **kofaktorok (dohányzás)**

Vessey M et al. British Journal of Cancer, 2006, 95: 385-389.

**ok-okozati összefüggés:** 7000 nő vizsgálata: 4 év alatt 2,9%, 8 év után: 6,4%

HPV esetén: OAC kofaktork

**Emlőcc.:** magas incidencia, egyébként is számítani kell rá.

Hajlamosít: **korai menarche, idős primiparitás, fiatal korban kombinált OAC** szedés

A legfőbb rizikófaktor az **életkor**.

Tbl.szedés okozta kockázat növekedés: 24%.

Az élet előre haladása során az öe és progeszteron hormonok hatása **összeadódik**.

Abbahagyás:a kockázat fokozatosan csökken, 10 év alatt megszűnik.

**Legfontosabb tényező: a tbl. elhagyásának ideje!**

# Daganatos megbetegedések

## Emlőcc.

- korábbi stádiumban kerül felismerésre.
- hormonok típusával, mennyiségével nincs összefüggés.

## Csak progesztogén:

rizikónövekedés min.

kombinált készítményhez képest.

Idősebb nőknél nagyobb veszély

35 év: 1:500

45 év: 1:100

75 év: 1:12

*Kevés vizsgálat foglalkozik a 35 évnél fiatalabb, valamint menopauzáig tbl.-t szedő csoporttal.*

# Daganatos megbetegedések

## Emlőcc.

### *Emlőcc. szempontjából emelkedett kockázattal rendelkező nők:*

- Anya vagy testvér korai megbetegedése: **2x** kockázat  
(relatív kontraindikáció)
- BRCA génmutáció: **WHO 3**  
alacsony eö. Dózisú  
5 évenként újraértékelés
- Kialakult emlőcc. kombinált OAC mellett: **WHO 4.**

# Műtétek és fogamzásgátlás

## elektív nagy **műtét**:

- 4 héttel előtte OAC elhagyása
- Újrakezdés: 2 héttel teljes mobilizálás után POP adható a köztes időben!

## Rövidebb ideig tartó **LSK**:

- nem szükséges elhagyni

**Figyelem:** AV törések, közúti-, síbalesetek.

## WHO 2: előnyei felülmúlják a kockázatot

- **Asthma** bronchiale
- **Gilbert**-kór
- kezelt **Hodgkin**-kór
- **sclerosis multiplex**,
- **myasthenia** gravis
- **Raynaud**-kór (SLE részjelensége esetén nem),
- **RA**  
(30%-kal kevesebb eset: Symmons DP., 2002, Best Practice and Research Clinical Rheumatology, 16:707-722.),
- sarcoidosis, thalassemia
- **thyreotoxicosis**



**Köszönöm a figyelmet!**