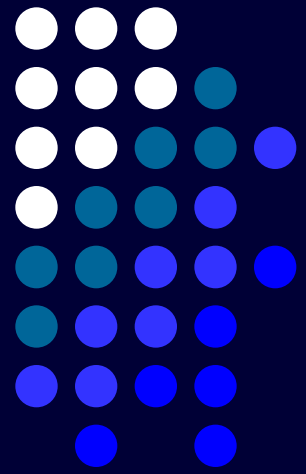
Sydänsairas tarvitsee hormonihoitoa

SGY-päivät Tampere 11.11.2010
Maritta Hippeläinen
KYS, naistentautien ja synnytysklinikka



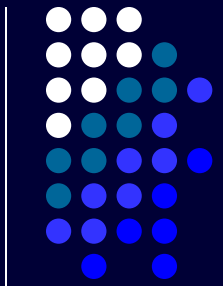
Sidonnaisuudet

- **Muut sidonnaisuudet**
  - Toistuvia luentoja eri lääkealan yritysten koulutuksissa
    - Merck-Serono, MSD
  - Osallistunut lääkealan yrityksen koulutusten suunnitteluun
    - Merck-Serono

Sydänsairas?

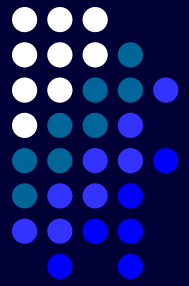
- synnynnäiset sydänviat
- elämänaikana kehittyvät
  - läppäviat, kardiomyopatiat ym
  - sepelvaltimotauti
- potentiellisti sairas
  - ikääntyvä
  - mbo/ diabetes

Miksi sydänsairas tarvitsisi hormoneja?



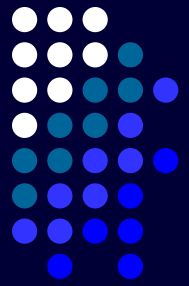
- ehkäisy
- kiertohäiriöt
- ovulaatioinduktio
- vaihdevuosioireet

synnynnäiset sydänviat ja ehkäisy



- kirjava ryhmä: n 1:100 syntyneistä
  - lievä-vaikea
  - osa = muu väestö
  - osa= ehdoton raskauskielto
    - ehkäisyn varmuus <->ehkäisyn riskit

Raskauden kardiologiset vasta-aiheet



- sydänsairaus ja huono suorituskyky (NYHA III-IV)
- sydämen vajaatoiminta (ejektiofr. <30%)
- Eisenmenger
- pulmonaalihypertensio
- mitraali-tai aorttaläpän vaikea ahtauma
- Marfan (laajentunut nouseva aortta, >40mm)
- peripartaalinen kardiomyopatia
  - Lehto, Duodecim 2010

Late results after paeditric cardiac surgery in Finland, Heta Nieminen, 2009

- 6421 leikattua lasta
- 1953-1989 (1-15v)
  - op.kuolleisuus 6.9%
  - 16% lisäoperaatio

- 45v seuranta:
  - elossa79% (vrt:93%)
  - kysely:77% hyvä terveys
  - 97% NYHA I-II
  - koulutus=väestö
  - eläke 7-16% (3%)
  - parisuhde 59% (=väestö)
  - lapsia 47% (verrokit 49%)
  - ehkäisy?

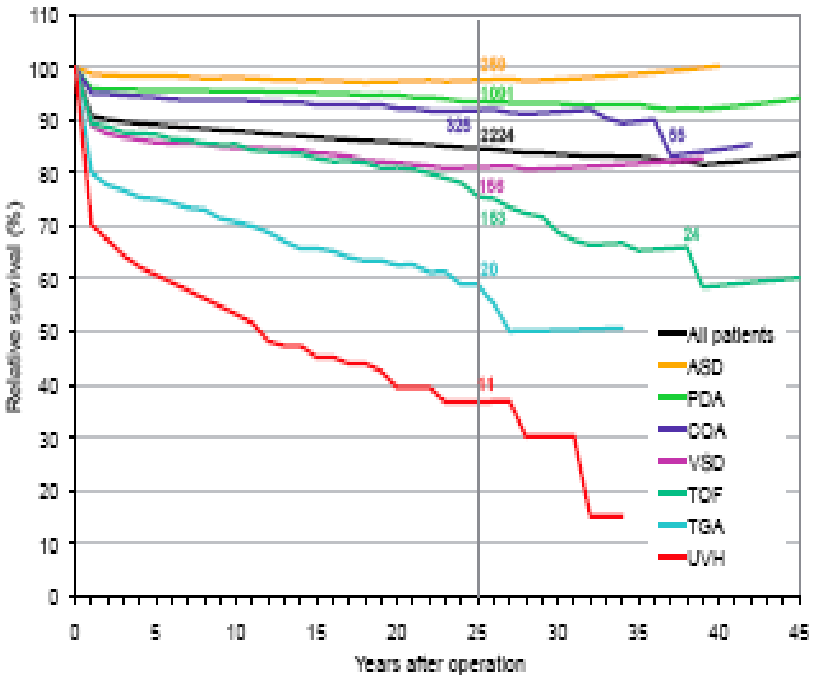
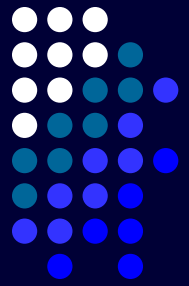


Figure 4. Relative survival of patients and patient groups. Survival of the general population is 100%. Numbers beside the curves indicate the number of patients alive at 25, 36 (COA) and 38 (TOF) years post-surgery. Follow-up ended in October 1998. PDA=patent ductus arteriosus, COA=coarctation of aorta, ASD=atrial septal defect, VSD=ventricular septal defect, TOF=tetralogy of Fallot, TGA=transposition of the great arteries, UVH=univentricular heart.

toisaalta…

- 17% tarvitsi lääkitystä sydänvaivoihin
- 30% liitännäissairauksia (12% verrokit)
  - neurologisia, keuhko-ongelmia
- henkistä jälkeenjääneisyyttä
  - 4.3% (n x9 /verrokit) (1953-89)
    - down 2.3% (väestö 0.06%)
    - hypoksia
  - 11.0%1990-luvulla!
    - vaikeampia leikkauksia

1998->lasten sydänleikkaukset keskitetty HUS:iin



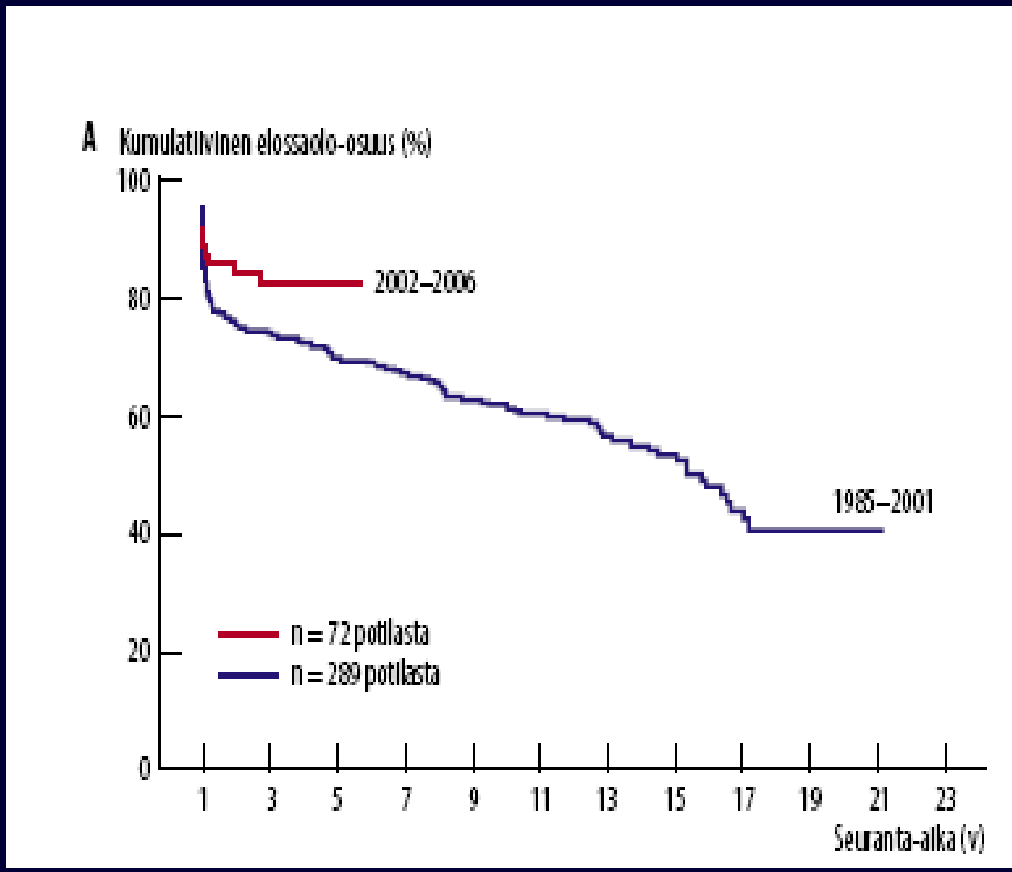
	2000-3 n (kuollut%)	2004-7 n (kuollut%)
• P ductus art. *	82 (10)	107 (3)
• coarctatio a.	102 (13)	93 (0)
• ASD	54 (0)	91 (0)
• VSD	128 (2)	152 (1)
• Fallot tetral.	57 (4)	64 (0)
• transpositio	51 (4)	57 (2)
• yksikammio	35 (6)	25 (12)
• sekalaisia	253 (8)	250 (4)
yhteensä	**762 (5)**	**839 (2)**

***n 500 PDA tehty muualla**

Sydänleikattujen naisten ehkäisy ja perhesuunnittelu puhuttaa…

- sydänsiirtopotilaat suomessa

- potilaiden saama informaatio
  - laatu?
  - eikö viesti mene perille?
- **ehkäisyn varmuus <->ehkäisyn riskit**
  - lähes kaikki voidaan leikata:
    - sydämen funktio?
    - lisälääkitys



Contraception in women with congenital heart disease
Vigl ym. Am J Cardiol 2010

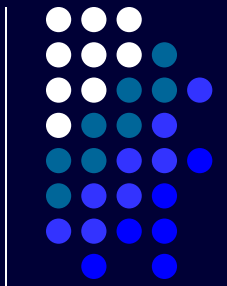
- prospektiivinen selvitys, 2 sydänkeskusta, Saksa
- n=536 (13% kieltäytyi), >18v, keski-ikä 29 v
  - 48%: ei informaatiota raskausriskeistä
  - 42%: ei erityistä ohjausta ehkäisyasioissa
  - 28%: ei ehkäisyä lainkaan (sex+)
    - tavallisin ehkäisy: e-pillerit, kondomi, IUD
    - 1/10 ehkäisy (?) oli pettänyt
    - **26%käytti terveydentilaan sopimatonta ehkäisyä (e-pillereitä)**

ehkäisy potilailla, joilla raskaus ei suotava (n=39, 7.3% potilaista) **vigl ym 2010, Saksa**

- kondomi 20%
- yhdistelmäpillerit 18%
- kierukka 10%
- keskeytetty yhdyntä 8%
- minipillerit 5%
- sterilisaatio 5%
- miehen sterilisaatio 3%
- im progestiini 3%
- tällä hetkellä ei ehkäisyä 28%

Pregnancy and contraception in congenital heart disease: what women are not told

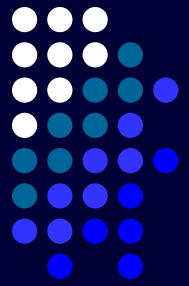
Kovacs ym JACC 2008 (Kanada, ohjeistus 2001->)



- potilaat, n=116, 31 +/-9v
  - 54% ylioppilas/korkeakoulu
- 51% kertoi saaneensa tietoa ehkäisystä lääkäriltä/hoitajalta
- 27%:lla e-pillerit
  - 14/31 pillerit vastoin ohjeistusta
- 55% raskaana >1
  - 27/80 joilla raskausongelmia, ei ollut tiennyt riskeistä etukäteen

Ehkäisytiedottamisessa parannettavaa

Kovacs ym 2008



- kardiologien arvio
- 18/116 (16%) kontraindikaatio raskaudelle
  - 9 potilasta tiesi

- 98 ei estettä raskaudelle
  - 18 kertoi saaneensa neuvon välttää raskautta

    - TANSKASSA ESIM. HOITAJIEN VETÄMÄ YKSIKKÖ NUORIA VARTEN

WHO-ohjeet ehkäisystä, päivitetty 2010
Ohjeistus sydänsairaille, Kanada, USA, Englanti: vaihtelua- näytön aste?

- 1= ei estettä ehkäisyn käytölle
- 2=menetelmän edut ylittävät teoreettiset riskit
- 3= teoreettiset riskit ylittävät menetelmän hyödyt
- 4= menetelmään liittyy liian suuria (unacceptable) riskejä

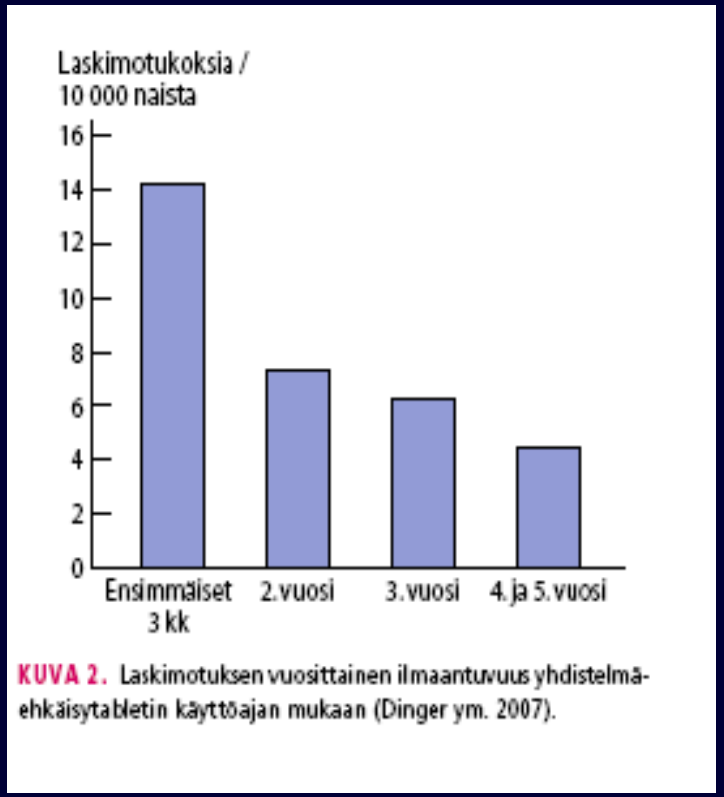
WHO: yhdistelmäpillerit eivät sovi naisille, joille raskaus vasta-aiheinen

- iskeeminen sydäntauti 4
- läppävika
  - oireeton 2
  - tekoläppä (marevan)* 3-4
  - komplisoitu 4
    - rytmih,endokardiittitausta

- peripart.kardiomyopatia ¾
  - ei näyttöä (5 tapausta!)*
- elinsiirrot
  - ei ongelmia 2
  - komplisoituneet 4
    - rejektio, vaskuliitti
    - *ei näyttöä*tepper ym Contraception 2010

Yhdistelmäpillerit ja sydäntaudit

- paljon käytetty kirjallisuuden mukaan
- etuna varmuus
  - huom! 10%:lla aap-potilaista e-pillerit!
  - antoreitin muutos
- potilaiden usein hyväksymä
  - hoitaa kierto-ongelmia ym

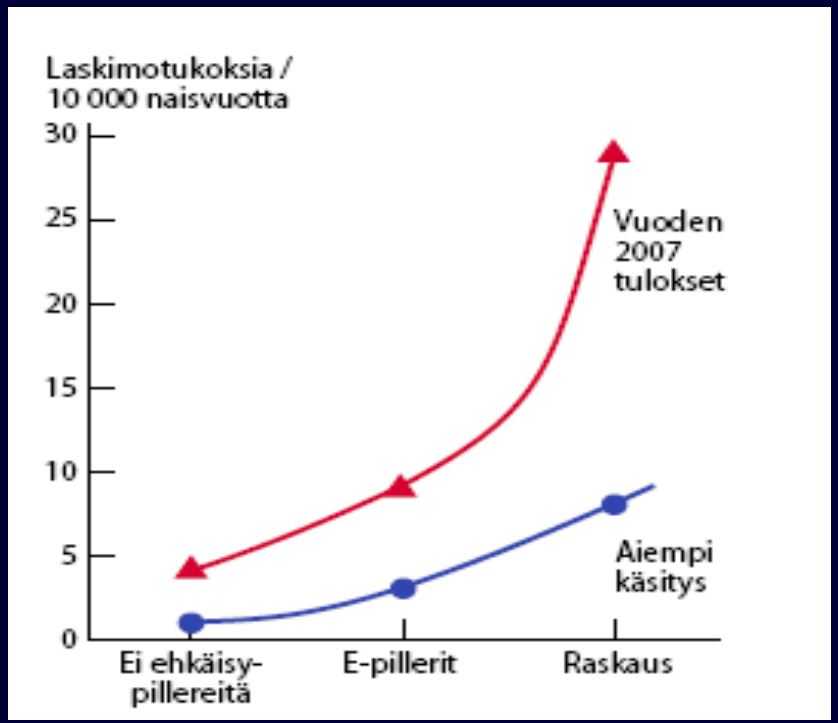


KUVA 2. Laskimotuksen vuosittainen ilmaantuvuus yhdistelmäehkäisytabletin käyttöajan mukaan (Dinger ym. 2007).

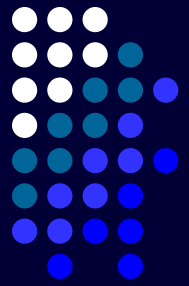
Yhdistelmäehkäisyn ongelmana suurentunut tromboemboliariski

- laskimopuolen tukokset oletettua yleisemmät väestössä:suuret kohorttitutkimukset
  - Euras (Dinger 2007)
  - Ingenix (Seeger 2007)
- pillerit lisäävät riskiä x2-2.5
- keltarauhaskomponentin laadulla ei selvää vaikutusta
  - 20% keuhkoembolioita
  - 3% sinustrombooseja

- kuvalähde O Heikinheimo ja R Kaaja, Duodecim 2008

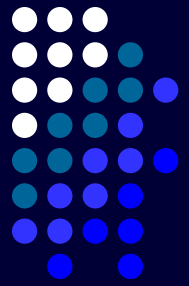


Yhdistelmäehkäisy ja valtimotukosvaara



- nykytutkimukset: terveellä ei lisääntynyttä sydän-ja aivoinfarktin vaaraa (<35v)
- riski suurentunut, jos valtimotaudin vaaratekijöitä, verenpaine, MBO, diabetes, tupakointi..
  - tupakoiva, >40 v : riski x400 (WHO)
- negat vaikutus lipidiprofiiliin (?)
- insuliiniresistenssi lisääntyy*
- verenpainetta nostava vaikutus*
  - Morin-Papunen 2009

WHO: progestiiniehkäisy sopii lähes aina sydäntautiselle (varmuus: implantit mieluummin)



- riskitekijöitä sydän-ja veris t. 2
  - ikä, tup, diabetes, RR…
- iskeeminen sydäntauti
  - jatko 3
  - aloitus 2
- läppävika, ei asteet 1
- peripart.kardiomyopatia ½
  - ei näyttöä
- elinsiirrot 2
- jälkiehkäisy, isk. sydäntauti 2

progestiinit ja tukosvaara?

- yhdistelmäehkäisyn osana riskin lisäys
  (50 julkaisua, Hannaford ym 1998)
  - **2. polvi: esim levonorgestreeli** **x 1.8-3.6,**
  - **3.sukupolvi** (desogestreeli, gestodeeni) x2 / 2. polvi
    - estrogeenisiä, vähän androgeenisiä
  - syproteroniasetaatti riski suurin (?)
  - uudet tutkimukset: Euras, Ingenix 2007, ei eroja
    - drospirenoni

Progestiinit ja tukosvaara

- yksin
  - tutkimustieto vähäisempää
  - ei näyttöä riskin lisääntymisestä
  - tukosriskipotilas: voi käyttää
    - kokonaistilanne huomioitava!
    - Mirena?- ei vertailevia tutkimuksia
      - KOL/HDL-suhde sama kuin verrokeilla
        - Morin-Papunen AM J Obstet Gyn 2009

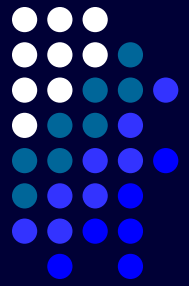
WHO: IUD/Mirena ja sydäntaudit

	IUD	Mirena
• riskitek.syd.tauteihin	1	2
• syvä tukos/keuhkoemb	1/2	2
• iskeeminen syd.tauti	1	2/3
◦ lipidivaikutuk´sia		
• läppäviat!	1	1
◦ antib. prof.ei tarvita		
• peripart.kardiomyopatia*	2	2
◦ riski rymihäiriöihin laitettaessa		
◦ *ei näyttöä		

Hormonikierukka soveltuu usein sydänsairaalle

- pelätty aiemmin infektioita:
  - endokardiitti läppäpotilailla: riski <1: 1 milj käyttövuotta immunosupressoidut sydämensiirtopotilaat: infektio 1.4/ 100 käyttöv (sex)
- antibioottiprofylaksi ei tarpeen
  - osa suosittaa erit. ryhmille: 2 g amoksisilliiniä 1h ennen laittoa/poisottoa
- mieluummin hormonikierukka kuin tavallinen
  - pienempi tulehdusriski
  - hillitsee hankalia vuotoja
  - erit syanoottisilla: koagulaatiohäiriöitä ja trombosytopeniaa
  - varmempi, pettää 0.1-0.3%/ 1.vuosi
- laitto kivulias: vagaalinen heijaste:bradykardia, hypotensio, rytmihäiriöitä?
  - sydänanestesiologin seuranta, EKG

estemenetelmät



- etu: turvallisuus
- haitta: epävarmuus: 15-30% pettää 1. vuosi

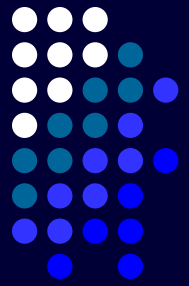
--->ei, jos raskaus kontraindisoitu (?)

-kondomi: pettää 2%->12% käytännössä

-naisten kondomi: huonosti hyväksytty

-pessaari+ spermisidit (80% varmuus!)

sterilisaatiosta

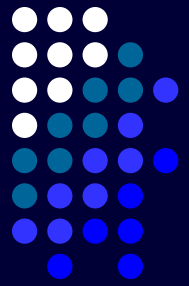


- kun raskaus kontraindisoitu ja potilas valmis
- miehen st: ei suositella!
- essure tai minilaparotomia
- laparoskopia?
  - -asento!
  - pneumoperitoneum osalle huono
  - paradoksaalisen embolisaation riski?

keskeytys

- mielellään <h12, cardiac output nousee >h 8
- pp+ dilataatio ja kaavinta
  - hyvä valvonta, kokenut tekijä
- <h 7 lääkkeellinen OK
  - PG ehkä ongelma, jos runsas vuoto
- keskiraskaus ?
  - cervixin laajennus laminaarein 6-12-24 h+ evacuaatio (?)
  - lääkkeellinen kuitenkin valvotusti?

synnynnäiset sydänviat ja munasarjan toiminta- vähän tutkimuksia (vrt raskaus)

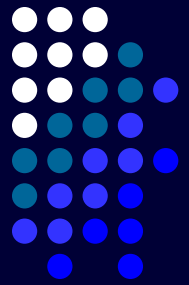


- Vigl ym AM J Cardiol 2010, n 536 (Berlin, Munchen)
- keski-ikä 29 v (18-75), toimintakyky I-IV
- M viivästynyt jkv (14), jos kompleksi/ syanoottinen vika
- 29% hakenut apua kuuk. ongelmiin (49%, jos III-IV)
  - 23 dysmenorrea
  - 17 % epäs kierrot
  - 14% runsaat vuodot
  - 5% amenorrea
- sex—elämän alku 17.7 (12-32)- 6% ei sex
  - 9% sydänoireita seksin aikana

sydäntaudit ja kierto-vuotohäiriöt

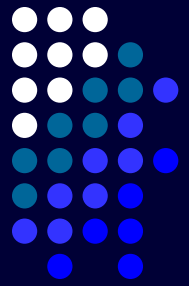
- tutkitaan ja hoidetaan yleisten periaatteiden mukaan
- huomioitava elämäntilanne/ehkäisyn tarve?
  - ehkäisymenetelmän käyttö hoitona?
  - syklinen progestiini sopii poikkeuksetta
  - lämpöpallohoito?

sydänsairaus ja lapsettomuus



- raskausriskit ratkaisevat
- ei kokemuksia, kirjallisuudessa muutama tapausselostus
  - ylistimulaatio: trombiriski, infarktiriski?
- esim. Turner
  - 50%:lla verenpainetauti
  - sydän-ja verisuonitaudit merkittävin kuolinsyy
  - n 1/3 synnynnäinen sydänvika
    - bikusbidaalinen aorttaläppä (obstruktio, infektio)
    - nousevan aortan laajentuma, dissektio
      - ->kontraindikaatioita raskaudelle= x100 kuolemanriski*
    - *Dulac ym 2008

Sydänsairaus ja vaihdevuodet



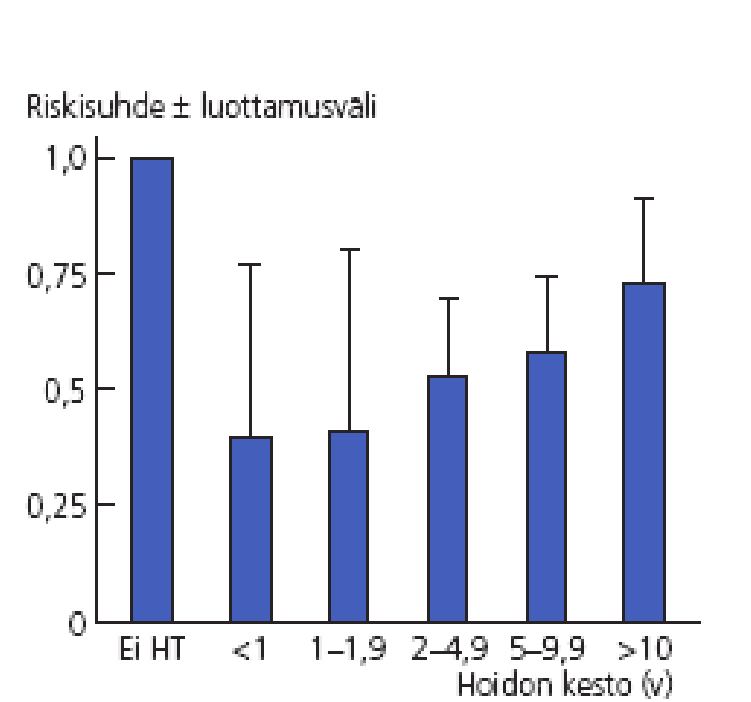
- Sydän pitää estrogeenistä
  - ennenaikainen munasarjojen poisto lisää sydäntapahtumia ja kuolleisuutta (<45v)

    Infarktiriski:
    - Nurse`s health study 2009 RR 2.2 (CI 1.2-4.2)
    - Mayo Clinic 2009 RR 1.44 (CI 1.01-2.0)

Lukuisia (40) seurantatutkimuksia

- estrogeeni vähentää sydän-ja verisuoni-tautiriskiä 30-50%
  - monin mekanismein
    - edulliset lipidivaikutukset
    - endoteelifunktio ym
      - →estrogeenia preventioon

- kuva Mikkola, Tikkanen, Duodecim 2003

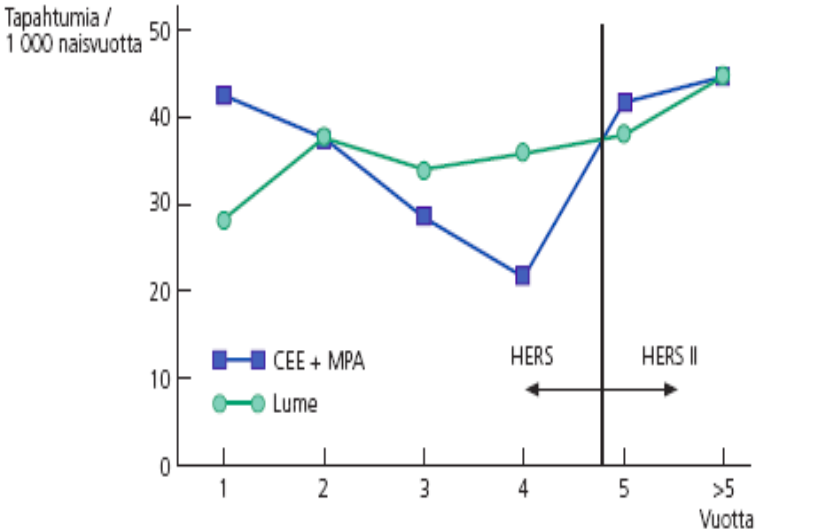


Kuva 1. Estrogeenihoitoa käyttäneiden sydäntapahtumariski (riskisuhde ± luottamusväli) verrattuna hormonihoitoa käyttämättömiin naisiin Nurses' Health Study -tutkimuksessa (Grodstein ym. 2000).

Terve nainen vaikutus?
estrogeenia sepelvaltimopotilaalle?
HERS-study + 6 muuta (5 E2)

- 1998-2002
- n=2763-2321 (61-v)
- todettu sepelvaltimotauti
- hoito 4.1-6.8v
- päätetapahtuma MI tai kuolema
- tulos +/-
- **hyötyä ei voitu vahvistaa**
  - **Grady et al 2002**

- kuva. Mikkola ja Tikkanen Duodecim 2003



Kuva 2. HERS- (Hulley ym. 1998) ja HERS II (Grady ym. 2002) -tutkimuksissa todettujen sydäntapahtumien vuosittaiset määrät lume- ja yhdistelmähormonihoitoryhmissä tuhatta naisvuotta kohden.

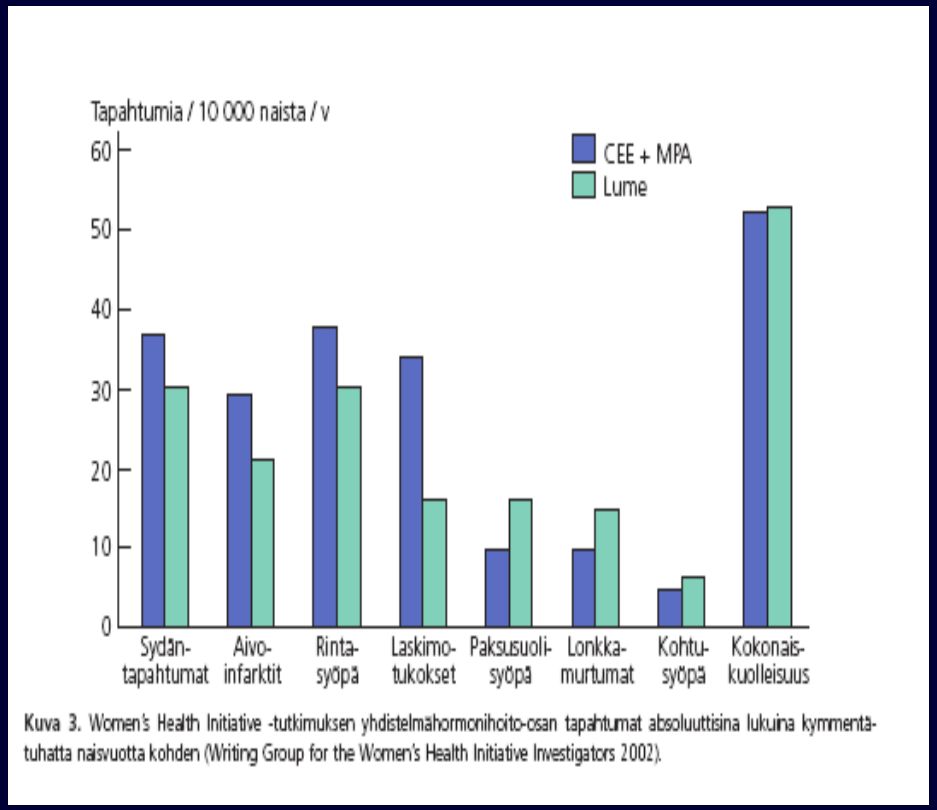
WHI-muutti kaiken 2002:
T: Iskeemisten sydäntapahtumien esto?

(satunnaistettu, lumekontrolloitu)

- CEE 0.625m+ MPA
- n=27 000, ikä: 63(50-79v)
- **keskeytettiin 5.2v (8v tavoite):** tutkimusryhmässä enemmän/10 000
- sydäntapahtumia* (7)
- aivoinfarkteja (8)
- laskimotukoksia (18)
- rintasyöpää* (7)

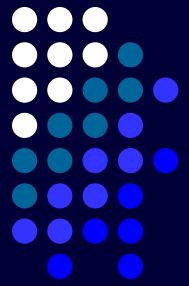
- Anderson 2004
- *ei e-ryhmässä

- kuvalähde. Mikkola, Tikkanen, Duodecim 2003



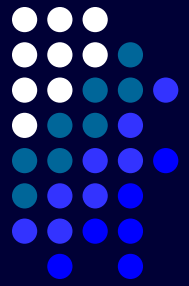
Kuva 3. Women's Health Initiative -tutkimuksen yhdistelmähormonihoito-osan tapahtumat absoluuttisina lukuina kymmentätuhatta naisvuotta kohden (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators 2002).

kritiikkiä WHI- primaaripreventio?



- Ikä: keski-ikä 63 (50-79v) (vaikea randomoida oireisia?)
- 4.4% sydänsairaus/ aivoinfarkti tai TIA
- 36% verenpainetauti
- 10.5% tupakointi
- 13% hyperkolesterolemia
- 4.4% diabetes
- 25% aiempi HT
- alaryhmäanalyysejä tehty
  - vaikutus HT:n aloitusjalla, terveydellä? HT-valmiste? annos?
  - statistikot kritisoivat

Vaihdevuosihormoneja sydänsairaalle?



- Suomessa konsensuslausuma 2006 pohjana
- ei, jos sepelvaltimotauti tai äkillinen sydänsairaus
- ei, jos riski tromboembolisiin komplikaatioihin
  - HT lisää laskimotukosten määrää jopa x4, aivohalvausvaara myös nousee jkv
- rakenteellinen sydänvika:samat arviointiperiaatteet kuin muillakin
- varoen naiselle, jolla sydän-ja verisuonitautien riskitekijöitä
  - kartoitettava ja hoidettava (?) ensin
- ei sydän-ja verisuonitautien ehkäisyyn

Sydänsairas ja hormonihoito

- Riskit <-> potilaan hoito
- ”mahdollisimman pienellä annoksella, mahdollisimman lyhyen ajan…”
- hormonivaikutusta ei voi mitata milligrammoilla
  - yksilölliset vasteet
  - valmistemuodot
    - E2, EE2, konjugoitu
    - progestiinit
  - annostelureitit

