

HORMONAALNE KONTRATSEPTSIOON JA ISHEEMILISE INSULDI RISK MIGREENIGA NAISTEL

Ajakirja *The Journal of Headache and Pain* 2017. aasta oktoobrikuu numbris avaldati Euroopa Peavaluföderatsiooni (EHF) ning Kontratseptsiooni ja Reproduktiivtervise Euroopa Seltsi (ESC) koostöös valminud konsensusavaldus hormonaalsete rasestumisvastaste ravimite seose kohta ajuinfarktiga migreeniga naistel (1). Kirjanduse (kuni märtsini 2017) süstemaatiline otsing oli tehtud, et leida migreeni ning naiste kardiovaskulaarsete riskide ja hormonaalse kontratseptsiooni (HK) seoseid. Konsensusliku arvamuse tekitamiseks kasutati Delphi meetodit (2).

Süstemaatilise kirjandusülevaate tulemusel tuvastati kuus uuringut (varaseim dateeritud aastaga 1969), kus oli hinnatud nii isheemilise kui ka hemorraagilise insuldi riski migreeniga naistel, kes kasutasid hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid. Neljas uuringus oli vaadatud hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid kasutanud migreeniga haigete südame-veresoonkonnahaigustesse haigestumiste muutusi ning kahes uuringus oli kirjeldatud haigestumust insuldi HKd kasutatel migreeniga naistel. Kõikide uuringute summaarne uuritud naiste vanus jäi vahemikku 15–80 eluaastat, kusjuures enamasti olid uuringuvalimisse kaasatud alla 49aastased naised. Vaid üks kohortuuring oli prospektiivne ning see oli ühtlasi ka suurema valimiga (115 541 naist vanuses 25–42 eluaastat). Üks kohortuuring oli retrospektiivne, see oli valimi poolest suuruselt teine (49 711 naist) ning ainsana hõlmas naisi vanuses üle 49 eluaasta. Suuruselt kolmas uuring (25 887 naist vanuses 15–49 a) oli rahvastiku juhtkontrolluuring. Kõik teised uuringud

olid haiglapõhised juhtkontrolluuringud. Kaheksas uuringus oli insuldi diagnoos kinnitatud, viies uuringus oli kontratseptsiooni tüüp täpsustatud. Uuringutes, mis olid alustatud enne aastat 1992, ei olnud täpsustatud, kas valimis oli tegemist aurata või auraga migreeni diagnoosiga.

Sõltuvalt uuringumetoodikast ja kaasnevate teguritega kohandamisest varieerus hormonaalsete rasestumisvastaste vahendite kasutamine suures ulatuses: täpsustamata tüüpi migreeni korral jäi arvutusliku šansside suhte väärtus vahemikku 2,1–16,9 (95% usaldusvahemik (uv) 1,2–106), auraga migreeni puhul oli see 2,7–10,0 (95% uv 1,4–73,7) ja aurata migreeni korral 1,8–2,2 (95% uv 1,1–2,9). Võttes arvesse ajuinfarkti haigestumise näitajat noortel (25–44 a) naistel (2,5 / 100 000), arvutasid autorid välja absoluutse riski, mis suurenes hormonaalsete rasestumisvastaste ravimite kasutamise korral 100 000 inimese kohta 6,3-ni migreenidiagnoosita naistel; 25,4-ni aurata ning 36,9-ni auraga migreeniga noortel naistel.

Töö tulemusena jõudis tööriühm järgmiste järeldusteni:

1. Naistel, kes soovivad alustada HKd, on soovitatav hinnata kliinilise migreeni jt vaskulaarsete kaasuvate risktegurite esinemist, migreeni korral täpsustada selle alavormi ja migreenihoogude sagedust (1C soovitus: 1 = tugev soovitus, C = nõrk tõendus põhjus).
2. Naistel, kes soovivad alustada HKd, on soovitatav kasutada migreeni ja selle alavormide diagnoosimise lihtsaid abivahendeid (tugev soovitus, nõrk tõendus põhjus). Kliinilises praktikas on kasutuses mitmeid migreeni lihtsustatud sõelküsi-

mustikke, peavaluspetsialistid kasutavad rahvusvahelist peavalude klassifikatsiooni (3).

3. Naistel, kes soovivad alustada HKd, on soovitatav kaaluda kasutatava hormonaalse rasestumisvastase vahendi tüüpi, arvestades viimastega seotud ajuinfarkti riske: kombineeritud suukaudsed rasestumisvastased ravimid etüüülöstradioli sisaldusega > 35 µg on suure riskiga; kombineeritud suukaudsete rasestumisvastaste ravimite puhul etüüülöstradioli sisaldusega ≤ 35 µg ning kombineeritud kontratseptiivsete plaastrite ja kombineeritud tuperõngaste kasutamisel on risk keskmine. Risk puudub neil rasestumisvastastel vahenditel, mis sisaldavad ainult progesterooni, sh suukaudsed pillid, nahaalused implantaadid, depoosüstid ja levonogestreeli vabastavad emakasisesed süsteemid (1B: 1 = tugev soovitus, B = keskmine tõendus põhjus).
4. Auraga migreeniga naistele, kes soovivad alustada HKd, ei ole soovitatavad kombineeritud etüüülöstradioli ja 17β-östradioli sisaldavad, sh suukaudsed, transdermaalsed, vaginaalsed hormonaalsed rasestumisvastased vahendid (2C: nõrk soovitus, nõrk tõendus põhjus).
5. Auraga migreeniga naistel, kes soovivad alustada HKd, on soovitatav kas mittehormonaalne kontratseptsioon, nagu kondoomid, vasepõhised intrauteriinsed vahendid, püsimeetodid või ainult progesterooni sisaldavad kontratseptiivid, sh suukaudsed pillid, nahaalused implantaadid, depoosüstid ja levonogestreeli vabastavad intrauteriinsed süsteemid (tugev soovitus, nõrk tõendus põhjus).

6. Auraga migreeniga naistel, kes juba kasutavad kombineeritud HKd, on soovitatav minna üle kas mittehormonaalsele kontratseptioonile või ainult progesterooni sisaldavatele kontratseptiivsetele ravimitele (nõrk soovitus, nõrk tõendus põhisisus).
7. Aurata migreeniga naistele, kes soovivad alustada HKd ning kellel esinevad kaasuvad riskitegurid (suitsetamine, arteriaalne hüpertensioon, ülekaalulisus, kardiovaskulaarsete sündmuste, süvaveenide tromboosi või pulmonaalse embolismi anamnees), on soovitatav kas mittehormonaalne kontratseptioon või selliste rasestumisvastaste vahendite tarvitamine, mis sisaldavad ainult progesterooni (nõrk soovitus, nõrk tõendus põhisisus).
8. Aurata migreeniga naistele, kes soovivad alustada HKd ning kellel puuduvad kaasuvad riskitegurid, on soovitatavad kombineeritud suukaudsed hormonaalsed rasestumisvastased vahendid etünnüülöstradioli sisaldusega $\leq 35 \mu\text{g}$. Seejuures tuleb jälgida migreenihoogude sageduse ja iseloomu dünaamikat (nõrk soovitus, nõrk tõendus põhisisus).
9. Auraga või aurata migreeniga naistele, kes vajavad hormoonravi polütsüstiliste ovaariumide või endometrioosi tõttu, on soovitatav ainult progesterooni sisaldavad või kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid vastavalt PCOSi või endometrioosi esmavaliku ravile (nõrk soovitus, nõrk tõendus põhisisus).
10. Naistel, kes alustavad kombineeritud HKd ning kellel seejärel areneb migreen, on soovitatav minna üle kas mittehormonaalsele kontratseptioonile või ainult progesterooni sisaldavatele kontratseptiividele (nõrk soovitus, nõrk tõendus põhisisus).
11. Auraga või aurata migreeniga naistele, kes vajavad erakorralist kontratseptiooni, on soovitatav järgmine raviskeem: levonogestreeli 1,5 mg suu kaudu ja ulipristaalatsetaati 30 mg suu kaudu või vasepõhine intrauteriinne vahend (nõrk soovitus, nõrk tõendus põhisisus).
12. Auraga või aurata migreeniga naistele, kes soovivad alustada HKd, ei ole soovitatavad spetsiifilised uuringud (nt trombofiilia skriining, avatud ovaalulgu uuringud või neurovisualiseerimine), et otsustada HK alustamise üle, v.a juhul, kui need uuringud on näidustatud anamneesi põhjal (nõrk soovitus, tõendus põhisisus nõrk).
13. Mittemigreenoosse peavaluga naistel, kes soovivad alustada HKd, on kasutatav igasugune väikese annusega kontratseptiivne ravim (nõrk soovitus, nõrk tõendus põhisisus).

KIRJANDUS

1. Sacco S, Merki-Feld GS, Egidius KL, et al. Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain* 2017;30;18:108. doi: 10.1186/s10194-017-0815-1.

2. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR. The RAND/UCLA Appropriateness method user's manual. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2001.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808.



Mark Braschinsky^{1,2,3}



Viktor Brin^{2,3}



Kati Toom^{1,2}

- ¹ TÜ Kliinikumi närvikliinik,
² Eesti Peavalu Selts,
³ Euroopa Peavaluföderatsioon

Kirjavahetajaautor:
 Mark Braschinsky
 mark.braschinsky@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
 migreen, hormonaalne kontratseptioon,
 insult