

HORMONAL DOĞUM KONTROLÜNÜN YARARLI VE ZARARLI YÖNLERİ

Östrojen/progesteron kombinasyonuna sahip doğum kontrol hapları, yaşları 15 ile 35 arasında olan seksüel yönden aktif kadınlarda en yaygın kullanılan doğum kontrol ajanlarıdır. Her ne kadar bu tedavi esnasında venöz veya arteriyel komplikasyonlardan ölümler gözlenmekte ise de, bu ölümlerin oranı diğer doğum kontrol tekniklerinden kaynaklanan ölümlerin (Tablo 1) ve gebelik süresince görülen ölümlerin oranından çok daha düşüktür.

İlk kullanılan hapların östrojen ve progesteron içerikleri yüksekti ve bulantı, kusma, akne ve kilo alma gibi yan etkileri vardı. Son on yıldır bu hapların östrojen ve progesteron içerikleri gittikçe azaltılmış, böylece asıl etkileri değiştirilmeksizin yan etkilerinin azalması sağlanmıştır.

* Her ne kadar hap kullanan kadınların % 1'inde hapi bıraktıktan sonra amenore gözlenmişse de, bunun sadece haptan mı kaynaklandığı, yok-

sa vücut ağırlığındaki değişme, aşırı egzersiz veya fizyolojik bozukluklar gibi diğer faktörlere mi bağlı olduğu anlaşılamamıştır. Zaten, bu problem, ovulasyon indüksiyon tedavisi ile ortadan kalkmaktadır. Doğum kontrol hapları servikal ve endometriyal mukusu değiştirdiklerinden, bu hapları kullananlarda pelvik inflamatuvar hastalıkların görülme riski düşmektedir.

* Hapa bağlı başlıca kardiyovasküler problemler, hormonla indüklenmiş hipertansiyon, derin ven trombozu, koroner arter hastalığı ve felçtir. Hangi tip hastalarda hipertansiyon gelişeceği bilinemediğinden, hap kullananların, doğum kontrol hapına başladıkları ilk 6 ay içinde kan basınçlarını ölçtürmeleri ve yılda bir kez de kontrol ettirmeleri gerekmektedir. Elbette ki hormon içeriği düşük yeni haplarda bu problem çok azdır ve hipertansiyona östrojen ve progesteronun kombinasyonunun neden olduğu sanılmaktadır.

Tablo 1. Kullanılan doğum kontrol metoduna bağlı ölüm riski.
(herbir metodu, birer milyon kadının bir yıl süreyle kullanması durumunda)

Kullanılan metod	Gebelikler	Gebeliği bağlı ölümler(*)	Metoda bağlı ölümler(**)	Toplam ölüm sayısı
Hiçbiri	90.000	180	—	180
Doğum kontrol hapi				
anne yaşı < 35 (kombine hap)	5.000	1	20	21
anne yaşı > 35 (kombine hap)	5.000	2	340(***)	342
Düşük dozlu progesteron hapi	30.000	6	—	6
Rahim içi araç	30.000	6	12	18
Diyafram, spermisid	120.000	24	—	24
Prezervatif	150.000	30	—	30
Kısırlaştırma	10.000	2	25	27

(*) Anne ölüm oranı: 1/5.000 (Avustralya İstatistik Bürosu)

(**) Bu rakamlar, kullanılan metotlar için yıllık ölüm oranıdır ve risk metodun kullanıldığı her yıl (yalnızca bir kez uygulanan "kısırlaştırma" hariç) devam eder.

(***) Sigara içenler: 300

Sigara içmeyenler: 40



1960'larda görülen hapa bağlı derin ven trombozu, hiç şüphe yok ki o zamanki hapların yüksek östrojen içeriğine bağlıdır. Östrojen dozu azaltıldıkça, derin ven trombozu (pulmoner emboli ile birlikte veya onsuz) da azalmaktadır. Koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve doğum kontrol hapları arasındaki ilişki son 5-6 yıldır bilinmektedir ve risk, özellikle yaşı 35'in üstünde olup sigara içen kadınlarda artmaktadır. Koroner arter hastalığı ve felç riskinin en belirgin göstergesi, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol düzeyindeki düşüştür. Östrojen preparatları HDL-kolesterol düzeyini artırmakta ve kişiyi arteriyel vasküler hastalığa karşı korumaktadır. Progesteron ise, HDL düzeyinde düşüşe neden olmaktadır. Kombine doğum kontrol hapları, yapılarındaki bir steroid diğer bir steroid ile dengelenmiş olduğundan, HDL-kolesterole etki yönünden bir problem teşkil etmezler. Ancak, yapılarında levonorgestrel bulunduran bazı düşük dozlu preparatlar HDL-kolesterol düzeyini azaltmaktadır; zira levonorgestrel'in HDL-kolesterolü deprese edici etkisi progesteronlardan daha fazladır. Bununla birlikte, son yıllarda kullanıma giren "trifazik preparatlar", lipid metabolizması üzerine çok az etki yapmaktadırlar.

* Hapların başlıca metabolik yan etkileri, glukoz toleransındaki değişme ve safra kesesi hastalığı riskindeki artıştır. Bugün, artık düşük dozlu hapların glukoz toleransını etkilemediği ve diyabetlilerde de rahatlıkla kullanılabilceği anlaşılmış durumdadır. Yine, bu hapların doğrudan kolelitiazis riskini artırmadığı, ancak önceden varolan taşların gelişmesine yol açabileceği bilinmektedir.

* Hapların steroidale içeriklerinin kanser gelişiminde başlatıcı veya oluşturuıcı etkisi, halen tartışmalıdır. Direkt olarak östrojen injeksiyonu endometriyal hiperplazi ve karsinomaya yol açmaktadır; ama östrojen ve progesteronun kombine halde uygulanması, tam tersine endometriyal hiperplazi ve over kanserlerinin oluşma riskini azaltmaktadır. Hap ne kadar uzun süreyle kullanılırsa, malignansi riski de o derece azalmaktadır.

Son yıllarda ortaya konan başlıca riskler ise, meme ve servikal malignansilerdir. İlk raporlar doğum kontrol hapı kullanan genç kadınlarda meme kanseri riskinin arttığını bildirirken, sonrakilere böyle bir bağlantı bulunmadığını öne sür-

müşlerdir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar da, böyle bir ilişkinin söz konusu olmadığını ortaya koymuştur.

Aynı biçimdeki bir bağlantı da, hap kullanma ile serviks kanseri (displazi veya servikal intraepitelial neoplazi ile beraber) riski arasında kurulmuş; ancak bu riskin haptan ziyade, cinsel ilişkiye başlama yaşı ile partner sayısına bağlı olarak arttığı öne sürülmüştür. Bununla birlikte, hapların preinvasif kanseri invasif kansere dönüşme hızını artırmabileceği, böylece servikal kanserin hap kullananlarda preinvasif formdan daha hızlı bir biçimde invasif forma geçebileceği de kabul edilmektedir. Bu nedenle, hap kullananların her yıl "servikal sitolojik smear" testini de içeren bir jinekolojik muayeneden geçmeleri öngörülmektedir.

Doğum kontrol haplarının karaciğerde fokal nodüler hiperplazi ve hepatik adenoma oluştuğuna dair yayınlar varsa da, bu hapların malign melanoma veya hipofiz adenoması gibi tümörlerle bir ilişkileri bulunmamıştır. Bu tip özel tümörler zaten son derece seyrek görülmektedir ve risk de oldukça düşüktür.

Dikkat Edilmesi Gereken Diğer Hususlar

Klinikte 30-35 μg etinil östradiol içeren düşük dozlu preparatlar yeğlenmekte ve bu doz yalnızca "çekilme kanamasında" bir problem çıktığında artırılmaktadır. Özellikle, aşırı period kanamaları, menstural düzensizlikleri olanlar ile östrojen ve progesteronun karaciğerdeki metabolizmasını artıran-hepatik mikrozomal enzimleri indükleyici ilaçları kullananlarda daha yüksek dozlara gerek duyulmaktadır.

Her ne kadar ampisilin veya tetrasiklin gibi barsak florasını değiştirip östrojen düzeyini azaltan geniş spektrumlu antibiotiklerin alınması hapların etkisini azaltmakta ise de; bu problem, genellikle kısa süre antibiotik kullananlar ile antibiotik değiştirenlerde belirginleşmektedir. Bu nedenle, uzun süreli antibiotik kullananlarda hapın dozunu artırmaya gerek duyulmamakta; ancak kısa süre antibiotik kullananlara, o süre içinde haptan başka bir metotla korunmaları önerilmektedir.

Kısaltarak Çeviren: Ecz. Gülberk YILDIRIM UÇAR
Kaynak: Med.J.Aust. 144, 169-170, 1986.