

## Zasady ogólne stosowania antykoncepcji. Nowe metody antykoncepcji hormonalnej

Dr n. med. Jolanta Koziara  
Centrum Medyczne LuxMed,  
Warszawa

### Wstęp

**Antykoncepcja** jest to działanie zmierzające do niedopuszczenia do zapłodnienia komórki jajowej i zajścia w ciążę. Od najdawniejszych czasów ludzie zastanawiali się, w jaki sposób zapanować nad własną płodnością. Najstarsze dokumenty poruszające ten problem pochodzą sprzed czterech tysięcy lat. Zgodnie z ogólnoświatowymi prawami reprodukcji każda kobieta ma prawo decydować o tym, czy chce mieć dzieci, ile i w jakich odstępach czasu. Zadaniem lekarza jest pomoc kobietom w osiągnięciu tego celu. Jest to możliwe przez przekazanie im rzetelnej wiedzy o sposobach skutecznej antykoncepcji i zaoferowanie indywidualnie dobranej terapii, w pełni akceptowanej przez obojga partnerów. Powinna być ona jak najmniej ryzykowna dla zdrowia kobiety i jeśli to możliwe, powodować dodatkowe korzyści lecznicze.

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne (PTG) powołało w dniu 24 października 2003 roku Komisję d/s Rekomendacji Antykoncepcji. Towarzystwo stoi na stanowisku, że nowoczesna i skuteczna antykoncepcja jest jedynym przeciwdziałaniem niepożądanym ciążom i ich przerywaniu<sup>1</sup>.

Przy wyborze rodzaju antykoncepcji i ocenie ewentualnego ryzyka jej stosowania u konkretnej pacjentki, lekarza obowiązuje przestrzeganie wytycznych Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego oraz międzynarodowych towarzystw naukowych (WHO, UK Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use „WHOMEC”)<sup>2</sup>. Daje to możliwość ograniczenia działań niepożądanych, a także zabezpiecza lekarza przed ewentualnymi roszczeniami ze strony pacjentki.

### Zasady ogólne stosowania antykoncepcji

W Polsce dostępne są różne metody antykoncepcji:

- okresowa abstynencja seksualna,
- środki plemnikobójcze,
- prezerwatywy,
- wkładki wewnątrzmaciczne,
- preparaty jedno- lub dwuskładnikowe (tabletki doustne, iniekcje, systemy transdermalne, krążki dopochwowe),
- antykoncepcja w sytuacjach nagłych.

W Polsce prawo nie zezwala na dokonanie trwałego ubezpłodnienia kobiet ani mężczyzn.

Kierując się kryteriami wyboru metody, najważniejsza jest jej skuteczność antykoncepcyjna oraz bezpieczeństwo stosowania. Skuteczność oceniamy przy pomocy współczynnika Pearla (liczba ciąż na 100 par w ciągu 1 roku). Należy wziąć także pod uwagę odwracalność, akceptację przez obojga partnerów oraz ewentualne korzyści pozaantykoncepcyjne.

**Hormonalna doustna antykoncepcja** jest stosowana na świecie od 1960 roku (ENOVID)<sup>3</sup>. Obecnie stosowane tabletki antykoncepcyjne mają wielokrotnie niższą dawkę hormonów. Najczęściej stosowaną i najbezpieczniejszą jest **dwuskładnikowa tabletką antykoncepcyjną**.

Uwalniane z niej codziennie substancje powodują, że organizm przestaje wytwarzać własny estrogen i progesteron, wstrzymany zostaje proces dojrzewania i uwalniania komórki jajowej oraz zahamowany proces dojrzewania endometrium. Ten potrójny mechanizm działania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej powoduje, że należy ona do grupy najskuteczniejszych środków antykoncepcyjnych. Skuteczność antykoncepcyjna dotyczy całego okresu przyjmowania (21 dni) i nieprzyjmowania (7 dni) tabletki antykoncepcyjnej. Na świecie 100 milionów kobiet stosuje doustną hormonalną antykoncepcję. W Polsce dostępne są wszystkie nowoczesne metody antykoncepcji. Metodą z wyboru jest nisko i średniadowkowa dwuskładnikowa tabletką antykoncepcyjną.

Stosowane są dwa typy doustnych tabletek antykoncepcyjnych:

- zawierające estrogen i progestagen (jedno-, dwu- i trójfazowe),
- zawierające tylko progestagen.

**Progestagen** jest podstawowym hormonem antykoncepcyjnym. **Estrogen** (zwykle etynyloestradiol) uważany jest za odpowiedzialny za incydenty zakrzepowe (stąd dążenie do minimalizacji dawki). Różne działania progestagenów zawartych w hormonalnych lekach antykoncepcyjnych uwarunkowane są ich różnym powinowactwem do receptorów: progesteronowego, estrogenowego, androgenego i mineralokortykoidowego.

Wyróżniamy 4 generacje progestagenów. Obecnie stosowane są:

- druga generacja (lewonorgestrel) – charakteryzuje się powinowactwem do receptora progesteronowego i androgenego,
- trzecia generacja (dezogestrel, gestoden, norgestimát) – preparaty z małym powinowactwem do receptora androgenego, mineralokortykoidowego, glikokortykoidowego,
- czwarta generacja (drospirenon, cyproteron, dienogest) – preparaty z wysokim powinowactwem do receptora androgenego i mineralokortykoidowego.

Preparaty czwartej generacji dzięki swoim właściwościom wykorzystywane są do leczenia androgenizacji.

Niskodawkowa doustna tabletką antykoncepcyjna, przyjmowana zgodnie z zaleceniami zapobiega przed niechcianą ciążą prawie w 100 procentach. Jest więc bardzo przydatna dla młodych dziewcząt, które jeszcze nie planują ciąży. Zalecając tabletkę antykoncepcyjną należy wykonać badania lekarskie, na które składają się:

- dokładny wywiad lekarski (ogólny, ginekologiczny i rodzinny),
- badanie ginekologiczne z cytologią,
- badanie piersi.

Podanie kobiecie egzogennych hormonów w dwuskładnikowej tabletkce antykoncepcyjnej może łączyć się z określonym ryzykiem. Powikłania występują rzadko, ale mogą być poważne. W wyborze formy antykoncepcji należy brać pod uwagę nie tylko preferencje pacjentki, ale głównie wszystkie choroby współistniejące, przyjmowane leki, planowane zabiegi i inne ewentualne czynniki ryzyka.

**Bezwzględne przeciwwskazania** do stosowania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej, zgodnie z zaleceniami PTG są następujące:

- ciąża,
- nowotwory estrogenozależne,
- niezdiagnozowane nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych,
- ciężka choroba wątroby (aktualna lub przebyta),
- ciężka lub ostra niewydolność nerek,
- choroby układu sercowo-naczyniowego,
- zakrzepica żył głębokich (obecna lub w przeszłości),
- otyłość (BMI >35; otyłość jest też niezależnym czynnikiem ryzyka zakrzepicy żyłnej),

- migrena z aurą ogniskową,
- depresja,
- nadciśnienie tętnicze,
- palenie papierosów u kobiet powyżej 35. r.ż.,
- znaczna hipercholesterolemia i hipertrójglicerydemia.

Szczegółowe zasady bezpieczeństwa stosowania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej przedstawia „Klasyfikacja przeciwwskazań do DTA według WHO – Atlanta 1994 WHO/FHR /FPP/96,9”.

**Względne przeciwwskazania** do stosowania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej to:

- migrenowe bóle głowy,
- podwyższone ciśnienie tętnicze,
- mięśniaki macicy,
- cukrzyca,
- epizody napadów drgawek,
- żółtaczka mechaniczna,
- choroby pęcherzyka żółciowego,
- niedokrwistość sierpowata,
- toczeń trzewny,
- hiperlipidemie,
- palenie papierosów u kobiet do 35. r.ż.,
- lekkie choroby wątroby.

**Działania niepożądane** występujące podczas stosowania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej zwykle nie są groźne dla pacjentki. Najczęściej są to:

- chwiejność emocjonalna,
- bóle głowy, piersi,
- nudności,
- obrzęki,
- krwawienia niezwiązane z cyklem miesięcznym,
- zwiększenie masy ciała.

Zwykle ustępują samoistnie, do 3–4 miesięcy stosowania tabletki. Przebarwienia występują rzadko, ale mogą nie zniknąć całkowicie.

**Ciężkie działania niepożądane** to:

- choroba zakrzepowo-zatorowa,
- udar mózgu,
- zawał mięśnia serca.

**Korzystne efekty antykoncepcji hormonalnej** to między innymi:

- redukcja ryzyka wystąpienia raka jajnika, endometrium, jelita grubego, ślinianek;
- wzmocnienie bariery dla infekcji, poprzez zwiększenie gęstości śluzu szyjkowego;
- korzyści w leczeniu: czynnościowych krwawień macicznych, bolesnych miesiączek, endometriozy, trądziku, hirsutyzmu, podwzgórzowego braku miesiączki, profilaktyki porfirii związanej z miesiączką, kontroli krwawień z torbieli czynnościowych jajnika, zespołu napięcia przedmiesiączkowego (efekt anty-mineralokortykoidowy);
- możliwość przesunięcia terminu miesiączki (zawody sportowe, wyjazd).

Doustna antykoncepcja hormonalna jest odwracalna, a powrót płodności następuje zazwyczaj zaraz po odstawieniu tabletki. Nie powoduje wad płodu, nie wywołuje poronień u kobiet stosujących ją przed zajściem w ciążę. Po roku czasu kobieta, która nie zaszła w ciążę po regularnym współżyciu, powinna być poddana takim samym procedurom jak kobieta, która nie stosowała nigdy antykoncepcji hormonalnej i nie zachodzi

w ciąży. Zalecając doustną antykoncepcję należy pacjentkę poinformować o czynnikach, które mogą zmniejszyć skuteczność działania tabletki hormonalnej (wymioty, biegunka trwająca powyżej 24 godzin, leki przeciwpadaczkowe, niektóre antybiotyki, niektóre leki moczopędne, nasenne i uspokajające, preparaty ziołowe, np. dziurawiec).

Należy wskazać dodatkową formę antykoncepcji, jak również poinformować, że tabletki antykoncepcyjne mogą nasilać działanie innych leków, np. diazepam, trójpierścieniowych leków antydepresyjnych, teofiliny, niektórych  $\beta$ -blokerów.

**Nowością ostatnich lat jest lek hormonalny dwuskładnikowy w postaci plastra.** Zawiera w swoim składzie etynyloestradiol i norelgestromin. Dawkowanie co 7 dni przez 3 tygodnie jest dobrą formą dla pacjentek roztrągniętych, zapracowanych, pracujących w systemie zmianowym lub z przeciwwskazaniami do stosowania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej. Pacjentka ma 2 dni rezerwy na przyklejenie plastra. W tym czasie działa jeszcze stary plaster. Preparat pozbawiony jest tzw. „efektu pierwszego przejścia”, powoduje mało działań niepożądanych i zapewnia wysoką skuteczność antykoncepcyjną. Substancjami czynnymi są tu norelgestromin i etynyloestradiol, uwalniane przez 7 dni (norelgestromin – 150  $\mu$ g oraz etynyloestradiol – 20  $\mu$ g w ciągu 24 godzin). Zalecany jest dla kobiet w wieku 18–45 lat.

Norelgestromin hamuje enzym, który odpowiada za konwersję testosteronu do dwuhydrotestosteronu. Dzięki temu lek ten może być wykorzystany do leczenia pacjentek z hirsutyzmem i trądzikiem, a szczególnie pacjentek z tzw. „zwiększoną wrażliwością receptora skórnoego”. Zmiana plastra raz w tygodniu zmniejsza ryzyko pominięcia dawki. Lek może być natychmiast odstawiony. Forma podania leku eliminuje „efekt pierwszego przejścia”, zmniejszając aktywność czynników sprzyjających koagulacji. Niekorzystne efekty związane z tą formą antykoncepcji to możliwość wystąpienia reakcji skórnych w miejscu przyklejenia plastra, tkliwość piersi oraz plamienie w pierwszych cyklach.

Nowością od niedawna dostępną również w Polsce jest **system terapeutyczny dopochwowy (pierścień dopochwowy)** zawierający 11,7 mg etonogestrelu i 2,7 mg etynyloestradiolu. Pierścień uwalnia uwalnia 120  $\mu$ g etonogestrelu i 15  $\mu$ g etynylestradiolu w ciągu 24 godzin, przez okres ok. 3 tygodni. Zakłada się go raz na 3 tygodnie i jest zalecany dla kobiet w wieku 18–40 lat. Dzięki ominięciu tzw. „efektu pierwszego przejścia” daje możliwość zastosowania mniejszej ilości substancji czynnej. Jest dobrą formą dla pacjentek, którym trudno jest pamiętać o regularnym przyjmowaniu tabletek lub mają przeciwwskazania do ich stosowania.

Uznaną metodą antykoncepcji jest podanie progestagenu w postaci niskodawkowej tabletki doustnej lub w postaci wstrzyknięć. Nie jest to metoda konkurencyjna dla dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej. Wskazana jest ona dla kobiet, które mają przeciwwskazania do podania leku z zawartością estrogeny. Ostrożnie należy ją stosować u kobiet z obniżonym nastrojem i depresją, zagrożonych osteoporozą, planujących ciążę w okresie krótszym niż 2–3 lata oraz z przebytą cukrzycą ciężarnych<sup>7</sup>.

Korzystnie i bezpiecznie można stosować antykoncepcję hormonalną opartą na progestagenach w następujących schorzeniach:

- migrenowe bóle głowy,
- okres karmienia,
- łagodny przerost endometrium,
- obfite krwawienia miesięczne,
- zastoinowa niewydolność nerek,
- opóźnienie umysłowe,
- psychozy,
- leczenie endometriozy,
- hemoglobinopatie,

- anemia sierpowata (octan medroksyprogesteronu w postaci depot, stosowany w celu antykoncepcji, hamował u pacjentek chorych postaci sierpowate krwinek i w efekcie poprawiał niedokrwistość)<sup>5</sup>.

Metody zalecane to minitabletka, wstrzyknięcia progestagenu, system wewnątrzmaciczny z progestagenem. Formą o przedłużonym działaniu są **iniekcje depot (octan medroksyprogesteronu)** podawane 1x/3 miesiące, domięśniowo. Można je stosować w czasie karmienia, bez wymogu codziennego przyjęcia leku. Wadą tego systemu jest długi okres powrotu do uzyskania płodności oraz występowanie zaburzeń miesiączkowania.

**IUD – wkładka domaciczna** uwalniająca lewonorgestrel charakteryzuje się wysokim profilem bezpieczeństwa przez 5 lat działania, skróceniem lub zanikiem miesiączek. Jest ona korzystna w przypadku mięśniaków podśluzówkowych, leczeniu przerostu endometrium.

Wkładka zawiera 52 mg lewonorgestrelu (LNG), z czego w ciągu pierwszych 5. lat po założeniu do jamy macicy uwalnia się 20 µg/d. Uwalniany LNG zmienia śluz szyjkowy, zmniejsza ruch plemników, wywołuje zmiany zanikowe w błonie śluzowej jamy macicy oraz upośledza perystaltykę jajowodów, zapewniając tym samym 100% antykoncepcję. Działania niepożądane tej metody to najczęściej: zwiększenie odsetka plamień i krwawień międzymiesiączkowych, głównie podczas pierwszych 3. miesięcy stosowania (u około 20% kobiet), bóle głowy, tkliwość piersi i nieznaczące klinicznie torbiele czynnościowe jajników.

**Implanty podskórne** uwalniające progestageny (najczęściej lewonorgestrel) w Polsce mają ograniczony dostęp. Możliwe jest zatrzymanie oraz nieregularność miesiączek, ryzyko dyskretnej androgenizacji oraz obniżenie nastroju. Jest to propozycja ciągłej antykoncepcji dla kobiet, które nie akceptują wkładki domacicznej i nie planują ciąży na najbliższe 2–3 lata. Działania niepożądane to:

- konieczność założenia przez osobę doświadczoną,
- nieregularne krwawienia na początku terapii,
- przyrost masy ciała,
- tkliwość piersi,
- trądzik,
- torbiele jajnika.

Preparaty antykoncepcyjne w postaci implantów w Polsce nie są zarejestrowane.

**Doraźna metoda hormonalna zapobiegania ciąży stosowana** jest tylko w sytuacjach wyjątkowych (zapomniana tabletki, stosunek, gwałt).

Nie może być stosowana u kobiet z:

- wysokim ryzykiem wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej,
- u kobiet, u których w przeszłości wystąpiła choroba zakrzepowo-zatorowa,
- u kobiet z migreną związaną z zaburzeniami hormonalnymi.

Nowe środki antykoncepcyjne są coraz łatwiejsze w stosowaniu. Obniża to ryzyko niewłaściwego ich stosowania. Świat wciąż dąży do stosowania coraz to nowszych generacji leków o działaniu antykoncepcyjnym, pozbawionych działań niepożądanych, dających pacjentce pełną satysfakcję z ich stosowania.

Należy pamiętać, że właściwa relacja lekarz–pacjentka, dokładnie zebrany wywiad i wykonane badania – zgodnie z obowiązującymi standardami, umożliwiają wybór najlepszej metody antykoncepcji oraz zmniejszają ryzyko powikłań, a także zapewniają wysoki poziom satysfakcji pacjentki i lekarza.

## Nowe preparaty

**Metoda estrofazowa (Estrostep)** polega na stosowaniu preparatów zawierających niskie dawki progestagenów i niskie, lecz stopniowo narastające dawki estrogenu. Taka forma leku minimalizuje działanie estrogenu na początku cyklu (dzięki temu rzadziej występują nudności). Narastająca dawka estrogenu podwyższa stężenie SHBG, co w konsekwencji powoduje obniżenie poziomu krążących we krwi wolnych androgenów. Taki mechanizm działania leku gwarantuje jego wysoką skuteczność w przypadku leczenia trądziku<sup>8</sup>.

**Mifepriston** – antyprogestagen, podawany w środku fazy lutealnej bądź z przerwami w czasie cyklu miesięczkowego, w celu zapobiegania ciąży, jest obecnie w trakcie badań.

## Antykoncepcja w sytuacjach szczególnych

✓ **Antykoncepcja u kobiet bardzo młodych.** Decyzję opieramy na zasadach bezpieczeństwa, daleko idącej indywidualizacji (dojrzałość fizyczna i psychiczna, wpływ na zdrowie reprodukcyjne). Jeśli nie ma przeciwwskazań, to metodą z wyboru dla „nieródkki” jest dwuskładnikowa tabletkowa antykoncepcyjna. Młode, zgłaszające się po antykoncepcję hormonalną kobiety, należy uczulić na korzyści wynikające ze stosowania dodatkowych środków dopochwowych, jak prezerwatywa i środki plemnikobójcze (zabezpieczenie przed chorobami przenoszonymi drogą płciową). Jest to dość istotne, ponieważ w obecnym czasie wiele młodych kobiet żyje w krótkich związkach monogamicznych, często zmieniając kolejnych partnerów.

✓ **Kobiety, które rodziły i planują dalsze ciążę.** Powinny one otrzymać nisko lub średniodawkową dwuskładnikową tabletkę antykoncepcyjną lub wewnątrzmaciczną wkładkę antykoncepcyjną (w wybranych sytuacjach).

✓ **Kobiety, które rodziły i nie planują więcej ciąż.** Zaleca się stosowanie u nich dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej z progestagenami drugiej lub trzeciej generacji, bądź tabletki progestagennej oraz wkładek domacicznych (również systemów z lewonorgestrelm).

✓ **Kobiety karmiące, palące oraz w wieku powyżej 35. r.ż.** Powinny one otrzymać preparaty zawierające tylko progestagen (tabletki, wstrzyknięcia, systemy domaciczne z LNG).

✓ **Kobiety w okresie przedmenopauzalnym.** Należy w pierwszej kolejności przeanalizować ewentualne ryzyko, jakie może się łączyć z zastosowaniem antykoncepcji hormonalnej. Wraz z wiekiem rośnie częstość występowania różnych schorzeń, które mogą zwiększać ryzyko związane ze stosowaniem złożonych preparatów. W takich przypadkach tabletkowa gestagenna jest bezpieczniejsza. Według stanowiska „Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care” (FFPRHC) doustna tabletkowa antykoncepcyjna może być stosowana aż do okresu menopauzy pod warunkiem, że nie występują dodatkowe czynniki ryzyka. Zwykle pacjentkom w tym okresie polecamy nisko- lub średniodawkową dwuskładnikową tabletkę antykoncepcyjną lub wkładkę domaciczną (także z LNG). Dodatkowo, tego rodzaju antykoncepcja reguluje istniejące zwykle w tym czasie zaburzenia miesiączkowania (typowy w tym okresie niedobór progesteronu), zmniejsza obfitość krwawień miesięcznych, zabezpiecza przed rozrostami endometrium. Nie ma uzasadnionych podstaw do zalecania przerw w stosowaniu antykoncepcji hormonalnej, jeśli pacjentka ma nadal potrzebę zapobiegania ciąży.

✓ **Karmienie piersią zabezpiecza przed ciążą, jeżeli spełnione są trzy warunki:**

- nie upłynęło więcej niż 6 m-cy od porodu,
- nie występują krwawienia miesięczne,
- karmienie odbywa się co 2–3 godziny, także w nocy.

Jeśli choć jeden warunek nie jest spełniony, karmienie piersią nie zabezpiecza przed ciążą. Jeśli matka nie karmi piersią, jajczkowanie może wystąpić w 6 miesięcy po porodzie.

## Antykoncepcja a choroby współistniejące

✓ **Otyłość.** Dwuskładnikowa tabletkowa antykoncepcyjna zwiększa częstość zawałów serca. Dwukrotnie rośnie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u kobiet z BMI >30 kg/m<sup>2</sup> i prawie czterokrotnie przy BMI >35 kg/m<sup>2</sup>. Otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka zawału serca i wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych. Według rekomendacji FFPRHC i WHO hormonalna antykoncepcja gestagenna jest w tych przypadkach bezpieczna (minitabletkowa, wstrzyknięcia domięśniowe progestagenu, implanty, wkładka domaciczna z gestagenem),

w przeciwieństwie do dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej.

Dodatkowym problemem jest skuteczność antykoncepcyjna terapii hormonalnej u kobiet otyłych. W przypadku tabletki gestagennej zawierającej dezogestrel, nie ma potrzeby przyjmowania dodatkowej tabletki u pacjentki ważącej powyżej 70 kg<sup>7</sup>. Nie zmniejsza się też u tych kobiet skuteczność implantów i wstrzyknięć gestagenów<sup>8,9</sup>.

✓ **Zwiększone ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej** – u tych pacjentek należy zachować daleko idącą ostrożność przy kwalifikacji do antykoncepcji hormonalnej. Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych rośnie nawet pięciokrotnie, w zależności od rodzaju stosowanego gestagenu, choć całkowite ryzyko tych powikłań jest niskie. Dla porównania – ryzyko względne zakrzepicy w ciąży rośnie dwunastokrotnie. Szeroko ten problem omawia artykuł zamieszczony w Ginekologii po Dyplomie z 2006 r.<sup>10</sup>

**Nie wolno** stosować dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej u kobiet z:

- aktualną głęboką zakrzepicą żylną,
- epizodem zakrzepowo-zatorowym w wywiadzie,
- występowaniem tego powikłania u krewnych pierwszego stopnia, jeśli wystąpiło ono przed 45 r.ż.,
- u pacjentek z potwierdzoną trombofilią.

W powyższych sytuacjach, za wyjątkiem czynnej postaci choroby zakrzepowo-zatorowej, dopuszczalna jest antykoncepcja w oparciu o progestagen.

✓ **U pacjentki, u której planowany jest zabieg operacyjny lub dłuższe unieruchomienie** dwuskładnikowa tabletki antykoncepcyjna jest bezwzględnie przeciwwskazana. Jeśli taką tabletkę przyjmuje – rozważyć należy jej odstawienie na 4 tygodnie przed planowaną operacją oraz włączenie preparatów przeciwzakrzepowych (profilaktyka zakrzepicy).

✓ **Migrenowe bóle głowy** – sądzi się, że pacjentki z migreną, stosujące antykoncepcję doustną dwuskładnikową mają większe ryzyko udaru mózgu. Jeżeli antykoncepcja nasila bóle głowy, należy rozważyć stosowanie wyłącznie progestagenów. Jeśli bóle głowy pojawiają się w czasie miesiączki – zalecać należy stosowanie tabletki bez przerwy. U kobiet z migreną z tzw. „aurą” lub w razie istnienia dodatkowych czynników udaru mózgu (starsze, palące, z nadciśnieniem tętniczym) zaleca się stosowanie innych metod antykoncepcyjnych.

✓ **Nadciśnienie tętnicze** – można podać pacjentce dwuskładnikową niskodawkową tabletkę antykoncepcyjną (z jak najmniejszą dawką estrogenu), jeśli ma mniej niż 35 lat, nie pali, nadciśnienie jest dobrze kontrolowane farmakologicznie i jest dobry kontakt lekarza ginekologa z pacjentką. W przypadku nadciśnienia indukowanego ciążą i wyrównania ciśnienia po porodzie, można stosować doustną antykoncepcję hormonalną.

✓ **Cukrzyca** – nie jest przeciwwskazaniem do stosowania doustnej tabletki antykoncepcyjnej, jeżeli kobieta ma mniej niż 35 lat, nie pali, jest zdrowa. Tabletki antykoncepcyjne nie zwiększa zapotrzebowania na insulinę. Dwuskładnikowa tabletki antykoncepcyjna nie zwiększa też rozwoju retinopatii i nefropatii u młodych kobiet z cukrzycą typu I<sup>4</sup>.

✓ **Drgawki** – doustne tabletki antykoncepcyjne nie zaostrzają przebiegu padaczki. Leki przeciwdrgawkowe mogą obniżyć skuteczność tabletki antykoncepcyjnej (rozważyć należy zastosowanie wkładki domacicznej).

✓ **Choroba pęcherzyka żółciowego** – doustna tabletki antykoncepcyjna może wywołać atak kamicy u pacjentek z kamicą pęcherzyka żółciowego. W tych przypadkach lepiej stosować inne formy antykoncepcji.

✓ **Toczeń rumieniowaty układowy** – przeciwwskazana jest tabletki z estrogenem, ponieważ może zaostrzać przebieg choroby. Wskazana jest tabletki progestagenna.

✓ **Migotanie przedsionków** – można zastosować tabletkę progestageną lub założyć wkładkę wewnątrzmaciczną (w osłonie antybiotykowej).

✓ **Wada wrodzona serca** – doustna tabletki antykoncepcyjna jest przeciwwskazana w przypadku predyspozycji do zakrzepicy lub bardzo małej rezerwy czynnościowej serca.

✓ **Zawał mięśnia serca** – metaanaliza przeprowadzonych badań dotyczących zawału mięśnia serca wykazała, że preparaty trzeciej generacji nie zwiększają tego ryzyka, ale liczby badanych były zbyt małe dla uzyskania



jednoznacznych wyników<sup>13</sup>. Preparaty antykoncepcyjne zawierające mniej niż 50 µg etynyloestradiolu nie zwiększają ryzyka zawału mięśnia serca ani udaru mózgu u młodych, niepalących, zdrowych kobiet. Badania Transnational Study on Oral Contraception and Health of Young Women wykazało, że palenie papierosów powoduje wyższe ryzyko zawału mięśnia serca niż doustna antykoncepcja. U kobiet niepalących dwuskładnikowa tabletkę antykoncepcyjną nie zwiększa tego ryzyka. Pacjentkę, która paliła w przeszłości uważa się za niepalącą, jeżeli trwale nie pali od 12 miesięcy. Używająca gumy nikotynowej do żucia lub plastrów nikotynowych uważana jest za palącą. Palenie tytoniu jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. WHO nie zaleca dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej kobietom palącym po 35 r.ż. Zaleca preparaty zawierające tylko gestageny.

✓ **Zaburzenia lipidowe** – tabletkę trójfazową z lewonorgestrelą powoduje tylko krótkotrwałe zmiany cholesterolu HDL, LDL, apoproteiny B i A. Podczas długotrwałego stosowania poziom lipidów wraca do normy<sup>14</sup>. Tabletkę antykoncepcyjną zawierającą gestoden zmienia korzystnie stosunek LDL/HDL oraz apoproteiny A/B<sup>15</sup>.

✓ **Hiperlipidemia** – dwuskładnikowa tabletkę antykoncepcyjną nie jest przeciwwskazana. Należy monitorować trójglicerydy (TG) co 2–4 miesiące. W przypadku podwyższenia stężenia TG tabletkę należy odstawić i rozważyć inną formę antykoncepcji.

✓ **Przyjmowanie antykoagulantów z powodu zaburzeń krzepnięcia** – pacjentki mogą stosować doustne środki antykoncepcyjne. Dodatkowym korzystnym efektem jest zmniejszenie krwawień miesięcznych.

✓ **Nieżyłowe zmiany w piersiach** – nie są przeciwwskazaniem do stosowania tabletki antykoncepcyjnej. Mogą się zmniejszać po około 2 latach stosowania tych preparatów.

✓ **Zespół PCO** – większość pacjentek z hiperinsulinizmem i hiperandrogenizacją odpowiada korzystnie na podanie dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej (efekt leczniczy – stabilizacja LH).

✓ **Mononukleozę zakaźną** – nie jest przeciwwskazaniem do stosowania doustnej tabletki tak długo, dopóki wyniki badań czynności wątroby będą prawidłowe.

✓ **Choroba wrzodowa jelita grubego** – nie jest przeciwwskazaniem do podania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej.

✓ **Choroba Crohna** – dwuskładnikowa tabletkę antykoncepcyjną nie powoduje zaostrzeń choroby<sup>16</sup>.

## Postępowanie w szczególnych sytuacjach doraźnych

Należy przypomnieć, że wysoka skuteczność pigułki zależy głównie od jej systematycznego zażywania. Wydłużanie przerwy lub zapomnienie o zażyciu kolejnej tabletki może doprowadzić do utraty zabezpieczenia antykoncepcyjnego.

Tabletkę antykoncepcyjną należy przyjmować raz dziennie, o stałej porze, przez kolejnych 21 dni. Przez następne 7 dni nie przyjmuje się tabletek i w tym czasie, zwykle 2. lub 3. dnia powinno wystąpić krwawienie. Przyjmowanie tabletek z następnego opakowania należy rozpocząć w 8. dniu, nawet jeśli krwawienie nadal trwa. W pierwszym cyklu stosowania przyjmowanie preparatu należy rozpocząć w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego.

✓ W przypadku **przejęcia z innego preparatu dwuskładnikowego na nowy**, przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w dniu następnym po 7-dniowej przerwie, wynikającej ze stosowania dotychczasowego preparatu.

✓ W przypadku **zmiany tabletki jednoskładnikowej na dwuskładnikową**, należy przyjąć pierwszą tabletkę nowego leku następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki poprzednio stosowanego leku.

✓ W przypadku **stosowania zastrzyków**, stosowanie preparatu dwuskładnikowego należy rozpocząć w dniu, w którym powinno się przyjąć kolejny zastrzyk.



✓ W przypadku **opóźnienia przyjęcia jednej tabletki (czas krótszy niż 12 h)** należy przyjąć ją w chwili, kiedy pacjentka o tym sobie przypomni, a kolejną tabletkę przyjąć o zwykłej porze. Skuteczność działania jest zachowana. Jeżeli minęło więcej niż 12 h, tabletkę należy przyjąć jak najszybciej, nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Przez następne 7 dni należy stosować dodatkową, niehormonalną metodę antykoncepcji.

✓ Jeśli pacjentka **opóźni przyjęcie 1 tabletki w ciągu pierwszych 2. tygodni stosowania preparatu**, należy przyjąć 2 tabletki w chwili, kiedy pacjentka sobie o tym przypomni. Jeśli w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki preparat stosowany był prawidłowo, nie trzeba stosować dodatkowej metody antykoncepcji.

✓ Jeśli pacjentka **opóźni przyjęcie 2. tabletek w ciągu pierwszych 2. tygodni stosowania preparatu**, należy przyjąć 2 tabletki w chwili, kiedy pacjentka sobie o tym przypomni oraz 2 tabletki w dniu następnym. Przez pierwsze 7 dni należy stosować dodatkową, niehormonalną metodę antykoncepcji.

✓ W przypadku **opóźnienia przyjęcia tabletki w trzecim tygodniu stosowania preparatu**, można już nie przyjmować tabletek z aktualnego opakowania, zrobić 7-dniową lub krótszą przerwę (wliczyć należy też dzień pominięcia tabletki) i następnie rozpocząć nowe opakowanie leku. W ciągu pierwszych 7. dni stosować dodatkową, niehormonalną metodę antykoncepcji. Można też przyjąć pominiętą tabletkę jak najszybciej, a przyjmowanie tabletek z następnego opakowania rozpocząć od razu po dokończeniu aktualnego (krwawienie wystąpi po dokończeniu drugiego opakowania).

✓ Jeśli pacjentka **nie przyjmie na czas 3. tabletek**, należy odłożyć pozostałe tabletki i od wystąpienia krwawienia miesiączkowego rozpocząć przyjmowanie tabletek z nowego opakowania. Przez pierwsze 7 dni zaleca się stosowanie dodatkowej, niehormonalnej metody antykoncepcji.

✓ Jeśli pacjentka **zgubi tabletkę**, należy poradzić, by dobrała brakującą z zapasowego opakowania.

✓ W wypadku **wystąpienia plamienia lub krwawienia podczas pierwszych 2–3 miesięcy przyjmowania hormonalnej doustnej antykoncepcji**, należy zalecić kontynuowanie terapii, ponieważ plamienie lub krwawienie zwykle ustępuje w następnych cyklach. Jednakże zawsze należy wykluczyć inne przyczyny krwawienia.

✓ W przypadku **wystąpienia nudności** można zalecić przyjmowanie tabletek przed snem.

✓ Jeśli **wystąpią wymioty lub ostra biegunka w ciągu 3–4 h od zażycia preparatu**, należy jak najszybciej przyjąć następną tabletkę. Jeśli upłynęło więcej niż 12 h należy postępować, jak w przypadku pominięcia przyjęcia tabletki. Jeśli pacjentka nie chce zmieniać ustalonego schematu, powinna dobrać dodatkową tabletkę z zapasowego opakowania.

✓ Jeśli pacjentka **chce przesunąć wystąpienie miesiączki**, należy zalecić przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania z pominięciem 7 dni przerwy, czyli następnego dnia po ostatniej tabletkę z aktualnego opakowania. Można przyjmować preparat nawet do wyczerpania tego opakowania. Aby przesunąć termin krwawienia na inny dzień, należy skrócić przerwę w przyjmowaniu tabletek o tyle dni, o ile zamierza się przesunąć termin krwawienia. Im krótsza przerwa, tym mniejsze ryzyko wystąpienia krwawienia pomiędzy kolejnymi opakowaniami preparatu. Niewielkie plamienie lub krwawienie może wystąpić podczas stosowania następnego opakowania leku.

✓ W przypadku **poronienia w I. trymestrze ciąży** można natychmiast rozpocząć stosowanie tabletki dwuskładnikowej i nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

✓ W przypadku **poronienia w II. I III. trymestrze ciąży lub po porodzie** przyjmowanie tabletek należy rozpocząć pomiędzy 21. a 28. dniem od porodu lub poronienia. Gdy rozpocznie się później, to przez pierwsze 7 dni zaleca się stosowanie dodatkowej, niehormonalnej antykoncepcji. U pacjentek, które odbyły stosunek przed zastosowaniem preparatu należy wykluczyć ciążę lub poczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesiączkowego.

W każdym przypadku należy zalecić pacjentce, aby zapoznała się z informacją zawartą w ulotce dołączonej do opakowania, zastosowała się do zaleceń i wskazówek, a wszelkie wątpliwości wyjaśniła i rozstrzygnęła ze swoim lekarzem.

## Piśmiennictwo

1. Ginekologia po Dyplomie, Wydanie Specjalne, Rekomendacje PTG, 9, 2005; 2. World Health Organization (WHO). Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (3rd edn), Geneva, Switzerland: WHO 2004; 3. Szamatowicz M. Ginekologia i położnictwo, 1, 7, 2008; 4. Kips SI, Peters RK, Xiang A, Thomas D, Schaefer U, Buchanan TA. Contraception and the risk of type 2 diabetes, in Latino women with prior gestational diabetes, *Jama* 280: 533, 1998; 5. Ceular K, Hayes R, Gruber C, Serjent GR. Medroxyprogesterone acetate and sickle-anemia, 104; 868; 6. Farley TMM, Collins J, Schlesselman. Hormonal contraception and risk of cardiovascular disease. An international perspective. *Contraception* 1998; 57: 211-230; 7. Tomaszewski J. Nowe trendy w antykoncepcji XXI wieku: pierścień hormonalny Nuva Ring, *Ginekologia po Dyplomie, Wydanie Specjalne*, lipiec 2008: 4; 8. Speroff L, Mark A, Fritz. *Kliniczna Endokrynologia Ginekologiczna i Niepłodność*, Wydanie Polskie 2007; III Antykoncepcja: 1008; 9. Gallo MF, Grimes DA, Schultz KE, Helmerhorst FM. Combination estrogen-progestin contraceptives and body weight: systematic review of randomised controlled trials. *Obst. Gynecol.* 2004; 103(2): 359-373; 10. Mansour D. Implications of the growing obesity epidemic on contraception and reproductive health. *I. Fam. Plann. Reprod. Health Care.* 2004; 30(4): 2009-211; 11. Jain J, Dutton C, Nicosia A, et al. Pharmacokinetics of ovulation suppression and return to ovulation following a lower dose subcutaneous formulation of Depo-Provera. *Contraception* 2004; 70: 11-18; 12. Paszkowski T, Dębski R. Antykoncepcja hormonalna a ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Ginekologia po Dyplomie.* 2006; 6; 27-32; 13. Spitzer WO, Faith JM, MacRae KD. Myocardial infarction and third generation oral contraceptives, aggregation of recent studies. *Hum. Reprod* 17: 2307, 2003; 14. Young RL, Del Counte A. Effects of low dose monophasic levonorgestrel with ethinyl estradiol preparation on serum lipid levels: A twenty-four month clinical trial; *Am J. Obstet. Gynecol.* 181: 559, 1998; 15. Burkman RT, Robinson JC, Kruszon-Moyan D, Kimball AW, Kwitorowick P, Bucford RG. Lipid and lipoprotein changes associated with oral contraceptive use: a randomised clinical trial. *Obstet. Gynecol.* 71: 33, 1988; 16. Cosnes J, Carbonuel F, Corvat F, Bedugeric L, Geroke JP. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn' disease: a prospective cohort study *Gut* 45: 218, 1998; 17. Kurzawa R, Bączkowski T. *Antykoncepcja* Vol1/Nov1, S2, 2006.