

[169]. Prof. Kamiński przeprowadził interesujące badania doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających norgestimat (NGS) i dezogestrel (DSG). 57 zdrowych kobiet stosowało – przez 36 tygodni Cilest, Marvelon i Mercilon. Dokładnie analizowano normy stężeń badanych składników lipidowych zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego, oznaczając cholesterol całkowity, triglicerydy, cholesterol HDL, cholesterol LDL, stosunek HDL/LDL oraz aminotransferazę asparaginową (AspAt) i alaninową (AlAt) [170]. Stwierdzono, że stężenie cholesterolu całkowitego w czasie podawania wymienionych środków obniża się niezależnie od stosowanego DSA, ale najbardziej jest to widoczne w przypadku Cilestu. Speroff również wnioskował, że DSA zawierające norgestimat, dezogestrel i gestoden mają mniejszy negatywny wpływ na metabolizm lipoprotein niż starsze gestageny [171]. Trzy wymienione gestageny spowodowały wzrost stężenia frakcji cholesterolu HDL i spadek LDL, a największy wzrost stwierdzono w przypadku dezogestrelu.

### **III.4.2. Masa ciała, układ sercowo-naczyniowy, hiperandrogenizm młodych kobiet, wiek okołomenopauzalny a niskodawkowe DSA z dezogestrem**

Znany jest wpływ nieprawidłowej masy ciała na funkcje reprodukcyjne kobiet. Kobiety z anoreksją, tancerki, modelki często są niepełodne, natomiast u kobiet z nadwagą może występować amenorrhoea, oligomenorrhoea i często niepełność. Znaleziono ogniwę łączące stan odżywienia kobiety z metabolizmem lipidowym i czynnością osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej. Tym ogniwem okazała się leptyna, hormon białkowy, znaleziona głównie w adipocytach (komórkach tłuszczowych) oraz w tkance mózgowej i jajnikach. Jej stężenie jest pozytywnie skorelowane z masą ciała. Poziom leptyny wzrasta u bardzo otyłych osób w sposób indywidualnie zmienny, co może sugerować pewną specyficzność tego zjawiska [172]. Nowoczesne niskodawkowe DSA zawierające III generację gestagenów, nie mają żadnego wpływu na metabolizm energetyczny organizmu [173].

**Układ sercowo-naczyniowy.** Zmniejszone ryzyko choroby zakrzepowatozatorowej u kobiet stosujących DSA jest związane z niską dawką EE. Niskodawkowe tabletki znacznie słabiej wpływają na zwiększoną krzepliwość krwi i obniżają fibrynolizę, utrzymując stężenie fibrynolizy do koagulacji na właściwym poziomie. Estrogeny stosowane doustnie podwyższają stężenie cholesterolu HDL i obniżają cholesterol LDL. W trójfazowych DSA wpływ androgeny lewonorgestrelu jest większy, co może odbijać się niekorzystnie na metabolizmie lipidów. Niskodawkowe DSA z progestagenami III generacji są bardziej skuteczne, bezpieczniejsze i lepiej akceptowane [174].

**Niskodawkowe DSA z DSG u hiperandrogennych młodych kobiet.** Wkrótce po menarche u młodych kobiet często występują nieregularne miesiączki, brak owulacji, którym towarzyszą objawy hiperandrogenizmu, takie jak: hirsutyzm, trądzik czy łojotok [175]. Obserwuje się wzrost objętości jajników i liczby dojrzewających pęcherzyków jajnikowych, czemu towarzyszy wzrost stężenia luteotropiny – LH, androstendionu – A, testosteronu – T, i obniżenie SHBG w surowicy [176]. Kobiety młodociane z przetrwałym hiperandrogenizmem są predysponowane do zespołu PCO (zespół policystycznych jajników) w wieku dojrzałym [177]. Zastosowanie u młodych kobiet z jajnikowym

hiperandrogenizmem kombinowanych DSA powoduje obniżenie stężenia LH i A i stanowi profilaktykę rozwoju PCO. Ponadto DSA wykazują efekt kosmetyczny likwidując widoczne objawy hirsutyzmu, trądziku i łojotoku, stanowiąc przy okazji zabezpieczenie przed ciążą. Obniżenie dawki EE do 20 mcg w połączeniu ze 150 mcg DSG (Mercilon, Novynette) jest efektywne terapeutycznie i antykoncepcyjnie u kobiet z klinicznymi objawami hiperandrogenizmu. Sugeruje się aby rozpowszechnić te środki wśród seksualnie aktywnych niehiperandrogennych młodych kobiet, które wciąż rozwijają się i u których wciąż dojrzewa oś podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowa, co może doprowadzić do rozwoju PCO [178].

**Wiek okołomenopauzalny.** Wiek 40-50 lat wymaga szczególnego podejścia do planowania rodziny. Wymaga wdrożenia kolejnych etapów profilaktyki, jak np. mammografii, rozważenia stosowania hormonalnej terapii zastępczej, ograniczenia palenia papierosów, mniejszego spożycia produktów mięsnych i pochodzących od krowy i wreszcie wybrania stosownej metody antykoncepcji.

Przyszła osteoporoza może prowadzić do złamań kręgosłupa, kości promieniowej, szyjki kości udowej, co znacznie zwiększa chorobowość i śmiertelność populacji, nie mówiąc o ogromnych stratach finansowych. W pierwszych latach występowania najpierw objawów premenopauzy, następnie menopauzy, następuje wzrost stężenia estrogenów w surowicy, co współistnieje z krytyczną utratą masy kostnej. Kilkuletnie stosowanie DSA oraz HTZ chroni przed utratą masy kostnej relatywnie do hipostrogenizmu [179].

Kobiety, u których występuje wczesna menopauza i rzadkie miesiączki, są bardziej narażone na osteoporozę. Przeciwnie, późna menopauza działa ochronnie w stosunku do osteopenii okołomenopauzalnej. Stosowanie niskodawkowego DSA chroni przed ubytkiem masy kostnej, charakterystycznym dla kobiet w okresie okołomenopauzalnym

### **III.5. Dostępność doustnych środków antykoncepcyjnych**

○ Jak można zaopatrzyć się w pigułki?

Z zaopatrzeniem nie ma żadnych problemów. Sprzedawane są w aptekach na recepty przepisane przez lekarza. Są częściowo płatne lub pełnopłatne. W Anglii np. 90% lekarzy domowych przepisuje pigułki antykoncepcyjne.

○ Czy otrzymanie od lekarza recepty na pigułki zależy od wieku kobiety?

Nie. Przed ich stosowaniem należy zasięgnąć porady ginekologa, zwłaszcza gdy się ma mniej niż 20 lat lub więcej niż 35.

Czy pigułki hormonalne mogą stosować kobiety starsze, przed menopauzą?

Oczywiście. Badania sugerują nawet korzystny wpływ pigułek sekwencyjnych COC na zapobieganie osteoporozie<sup>\*)</sup>. Pigułki stosowane przez kobiety w wieku

-----  
<sup>\*)</sup> Osteoporoza to – mówiąc skrótowo – osłabienie kości, zarówno ścieńczenie korowej warstwy kości, jak i zmniejszenie gęstości tkanki kostnej. Najczęściej występuje u kobiet w okresie przekwitania.

45-55 lat powinny zawierać najmniejszą dawkę zarówno estrogenów, jak i progestagenów, gdyż i te cechują się wysoką efektywnością z uwagi na obniżoną płodność w tym wieku.

- Jakie są przeciwwskazania do antykoncepcji hormonalnej w wieku przed menopauzą?

Nie powinny stosować pigułek hormonalnych kobiety starsze, które palą dużo papierosów, są otyłe i mają nadciśnienie.

- Czy na wizytę do lekarza można przyjść wraz z partnerem?  
Oczywiście, jest to mile widziane.

- Czy w czasie wizyty u lekarza muszę być zbadana ginekologicznie?  
To zależy. Jeśli lekarz nie zna pacjentki, to badanie jest wskazane w celu oceny przeciwwskazań. Jeśli zaś lekarz zna pacjentkę z poprzednich wizyt i badań, może zapisać stosowanie danego środka bez badania. Podobnie nie musi być badania, jeśli lekarz tylko przedłuża stosowanie danego środka.

- Jak często powinny być robione wymazy cytologiczne?  
Jeżeli ostatnia cytologia wykazała grupę II, to badanie kontrolne powinno być wykonane za 6 miesięcy, a jeśli grupę I, to za rok. Pacjentki stosujące tę zasadę są najzdrowszą populacją, ponieważ cytologia pozwala wcześniej wykryć najmniejsze nawet zmiany nowotworowe w narządach rodnych, a te, wcześniej wykryte, są leczone w 100 procentach.

- Lekarz zalecił kontrolę cytologiczną za 3 miesiące. Czy to znaczy, że jestem chora?

Nie ma powodu do obaw. Znaczy to, że w poprzednim rozmazie cytologicznym znaleziono kilka nieprawidłowych komórek, np. zmienionych zapalnie. Przeważnie po leczeniu przeciwzapalnym kolejny rozmaz jest już prawidłowy.

- Jak często trzeba zgłaszać się do lekarza po kolejne pigułki?  
To zależy od liczby opakowań, które przepisuje lekarz w czasie jednej wizyty. Pierwsza wizyta po rozpoczęciu antykoncepcji hormonalnej jest wyznaczana zwykle po 3 miesiącach w celu omówienia samopoczucia i ewentualnych objawów niepożądanych. Kolejne wizyty są planowane przeważnie co 6 miesięcy. Ale jeżeli powstaje jakiś problem, nie obowiązuje termin wyznaczonej wizyty; należy natychmiast zgłosić się do lekarza.

### **III.6. Praktyczne zasady przyjmowania pigułek**

Użyteczne wskazówki stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych.

#### **Instrukcja stosowania**

Początek brania tabletki w pierwszym dniu najbliższej miesiączki.

Początek brania tabletki w najbliższą niedzielę po ostatnim krwawieniu; efekt – brak miesiączek w weekendy.

Początek brania tabletki w dniu wizyty, pod warunkiem braku ciąży i braku możliwości niezabezpieczonego seksu po ostatniej miesiączce.

### **Zapomniana pigułka**

Jeżeli minęło mniej niż 24h od ostatniej przyjętej pigułki, należy przyjąć tabletkę natychmiast po stwierdzeniu tego faktu, i wrócić do normalnego stylu przyjmowania.

Jeżeli minęło 24 h od ostatniej przyjętej tabletki, należy przyjąć dwie tabletki, a następnie, już w normalnym cyklu i porze.

Jeżeli minęło więcej niż 24 h od ostatnio przyjętej tabletki (np. 1, 2 lub 3 zapomniane pigułki), należy resztę opakowania wyrzucić, a z nowego opakowania przyjąć pierwszą tabletkę o ustalonej porze. Wymagane jest dodatkowe zabezpieczenie w pozostałych dniach cyklu.

### **Dodatkowe wskazania antykoncepcyjne**

Należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni, w przypadku rozpoczęcia przyjmowania pigułek.

Należy użyć dodatkowej antykoncepcji, jeżeli przeoczono przyjęcie tabletki powyżej 12 h.

Należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji, jeżeli przyjmuje się leki osłabiające działanie tabletki antykoncepcyjnej [181].

### **Metoda trójcykliczna**

Metoda trójcykliczna polega na zażywaniu trzech opakowań kolejno, bez dnia przerwy. Jest to metoda przydatna w przypadku stosowania np. antybiotyków (osłabienie działania tabletki) czy też u kobiet mających obfite lub bolesne miesiączkowanie.

Zalety tej metody to trzy, cztery miesiączki w roku.

### **Przerwa w stosowaniu pigułki**

Niektórzy lekarze zalecają pacjentkom zrobić przerwę po roku zażywania pigułki.

Jest to kolejny paradygmat bez najmniejszego uzasadnienia. Często kończy się to w następujący sposób: pacjentka robi przerwę na jeden czy dwa cykle, po czym wraca za kilka tygodni z objawami wczesnej ciąży.

Medyczne powody, dla których wskazane jest robienie przerwy w przyjmowaniu pigułki nie są znane, oprócz takich wyjątków, jak przygotowanie do operacji, bieżące powikłania, czy okresowa abstynencja.

Siedmiodniowa przerwa w czasie cyklu to 25% brak stosowania tabletek, w skali roku stanowi to około 91 dni, czyli trzy miesiące przerwy. Kolejny problem to aspekt psychologiczny w postaci obaw przed niepożądaną ciążą.

Najczęściej zadawane pytania dotyczące przyjmowania pigułek

- Jakie choroby, które przechodziłam, muszę zgłosić lekarzowi przed rozpoczęciem antykoncepcji hormonalnej?

Przed wszystkim wszelkie epizody chorób zakrzepowych oraz chorób związanych z upośledzeniem krążenia krwi. Należy też zgłosić cukrzycę, podwyższone ciśnienie krwi, palenie papierosów, dolegliwości wątroby oraz ma się uczulenie na leki.

- O jakich chorobach występujących w rodzinie trzeba powiedzieć lekarzowi?

Należy powiedzieć o rodzinnej tendencji do występowania raka piersi, nadciśnienia, cukrzycy i chorób krwi.

- Kto nie powinien używać pigułki?

Tego nie da się określić jednoznacznie. Po omówieniu wszystkich przeciwwskazań lekarz podejmuje decyzję, czy pacjentka może stosować pigułkę. Należy mu zaufać.

- Kto powinien być szczególnie ostrożny w używaniu pigułek i stosować je tylko pod specjalnym nadzorem medycznym?

Może to ocenić tylko lekarz, uwzględniając stan zdrowia pacjentki i występowanie wymienionych chorób. Pewną ostrożność można zalecić kobietom powyżej 35. roku życia i palącym więcej niż 10 papierosów dziennie.

- Co to oznacza „pod specjalnym nadzorem medycznym”?

Oznacza to częstsze wizyty u lekarza połączone z badaniami dodatkowymi, specjalistycznymi. Oznacza to również, że niekiedy pewne warunki zdrowotne mogą zmienić się lub pojawią się nowe czynniki ryzyka.

- Jeśli nie ma żadnych zastrzeżeń medycznych, jak należy przyjmować pigułki?

Rozpoczynając przyjmowanie pigułek, pierwszą tabletkę z zestawu należy przyjąć pierwszego dnia cyklu, czyli w pierwszym dniu miesiączki. Następnie przyjmuje się kolejne 21 tabletek, jedną dziennie przez 21 dni. Następnie, jeżeli są to pigułki COC, robi się 7 dni przerwy. W tym czasie następuje menstruacja. Istnieją też pigułki „na każdy dzień”. Zestaw zawiera 28 tabletek, przy czym 7 ostatnich pigułek jest bez hormonów, neutralnych. Zawierają czasem żelazo lub cukier mleczny, laktozę. Przyjmowane są w czasie miesiączki. Kobieta nie wytrąca się z rytmu brania pigułek codziennie, ich przyjmowanie staje się codziennym, automatycznym nawykiem. Podobnie minipigułki POP przyjmuje się codziennie, również podczas miesiączki. Wszystkie pigułki powinny być przyjmowane codziennie, nawet jeśli pojawi się nieoczekiwane plamienie.

- Która pigułka jest najlepsza, jeżeli w przyszłości chcę mieć dziecko?

Najlepsza jest minipigułka POP, ale w Polsce jest jeszcze dość rzadko stosowana. Przy pigułkach dostępnych na polskim rynku też nie ma przeciwwskazań do karmienia piersią po porodzie.

- Jak szybko po rozpoczęciu przyjmowania pigułek jestem zabezpieczona przed ciążą?

Od samego początku przyjmowania, niezależnie od tego, czy jej przyjmowanie rozpoczęło się po porodzie, po poronieniu samoistnym lub sztucznym, czy też pierwszego dnia miesiączki, czy nawet od czwartego dnia miesiączki. W innych przypadkach powinny być stosowane dodatkowe metody zabezpieczające aż do czasu wzięcia 7 tabletek.

- Czy można mieć stosunki w dni, kiedy nie jest przyjmowana pigułka?

Ależ tak, jeśli tylko wszystkie pigułki z poprzedniego opakowania zostały przyjęte oraz jeżeli na pewno rozpocznesz nowe opakowanie po wolnym tygodniu.

- Czy należy przyjmować pigułki zawsze o tej samej porze dnia, a jeżeli tak, to jaka pora jest najlepsza?

Dla pigułek sekwencyjnych każda pora jest dobra, lecz przyjmowanie pigułek zawsze o tej samej porze ustala pewien rytm, który nie pozwala zapomnieć o przyjęciu tabletki. Najlepszą porą wydaje się wczesny wieczór, najgorszą moment tuż przed stosunkiem.

- Jak najlepiej pamiętać o przyjmowaniu pigułek?

Większość kobiet woli pigułki „na każdy dzień”. Opakowanie zawiera 21 tabletek aktywnych i 7 „pustych”. Nie trzeba wówczas pamiętać, kiedy skończyć, a kiedy zacząć kolejne opakowanie. Dobrze jest połączyć przyjmowanie pigułki z czymś, co robi się każdego dnia. Na przykład przyjmować je przed dziennikiem telewizyjnym lub przed wieczornym myciem.

- Zapomniałam wziąć pigułkę! Czy to znaczy, że mogę zajść w ciążę?

Nie. Jeżeli przyjmujesz pigułki złożone, to następnego dnia przyjmij dwie tabletki: jedną rano, tę zaległą, a drugą wieczorem. Jeżeli opóźnienie wynosi więcej niż 12 godzin, weź tę zapomnianą pigułkę i dalej kontynuuj normalne przyjmowanie pozostałych. Na wszelki wypadek możesz zastosować dodatkową metodę antykoncepcji (np. prezerwatywę) przez kolejne 7 dni.

Jeżeli zauważysz, że pominęłaś jedną lub więcej tabletek z opakowania i bierzesz tabletki nieodpowiednie dla danego dnia, wyrzuć resztę. Zacznij od pigułki nr 1 z nowego opakowania, pomijając pigułki „puste”, tzn. bez hormonu. Jeżeli zapomniałaś wziąć minipigułkę, musisz użyć dodatkowej antykoncepcji przez następne 48 godzin, nawet jeśli opóźnienie wyniosło tylko 3 godziny.

- Co mam zrobić, jeśli mam podrażniony żołądek, wymioty lub biegunkę?

Dla organizmu to jakby stracona pigułka, bo przy takim stanie prawdopodobnie nie została ona przez organizm wchłonięta. Konieczna konsultacja lekarska. Być może zaistnieje konieczność zmiany na inny rodzaj tabletki. Dalsze postępowanie - jak w przypadku opuszczenia jednego dnia w przyjmowaniu.

- Czy istnieją leki, które mogą zmniejszyć skuteczność pigułki?

Tak. Dotyczy to zwłaszcza antybiotyków, leków przeciwgruźliczych i przeciwpadaczkowych. Znakiem ostrzegawczym może być płamienie w kolejnym dniu przyjmowania pigułki. Gdy chorujesz, nie uprawiaj seksu!

- Czy pigułka może zmienić działanie innych leków?

Jest to możliwe. Należy zawsze podczas wizyty u innego specjalisty wspomnieć, że przyjmujesz antykoncepcyjne tabletki hormonalne.

- Czy zawsze trzeba mówić każdemu lekarzowi o przyjmowaniu tabletek hormonalnych?

Tak, gdyż jest to istotne ze względu na pewne zależności między lekami. Również niektóre wyniki badań laboratoryjnych mogą być zmienione. Informacja, że przyjmujesz złożone (sekwencyjne) pigułki lub minipigułki, może również pomóc w postawieniu diagnozy lub w planowaniu zabiegu operacyjnego.

- Czy ma jakieś znaczenie, jeśli przypadkowo wezmę więcej niż jedną tabletkę dziennie?

Nie. Nawet w niektórych przypadkach jest to polecane. Najlepiej weź wtedy jako pigułkę następną odpowiednią na dany dzień pigułkę z drugiej paczki, tak by kolejne dni dalszego brania oznaczone na nowym opakowaniu znów się zgadzały. Poprzednie, częściowo zużyte opakowanie można wyrzucić lub zostawić na wszelki wypadek.

- Jakie są zasady przejścia na inny rodzaj pigułek?

Jeżeli przechodzisz na pigułkę z tego samego szeregu lub wyższego, zrób przerwę 7 dni, jak zwykle między starą a nową paczką. Jeśli przechodzisz na pigułkę o mniejszej dawce lub w razie wątpliwości, weź pierwszą pigułkę z nowej paczki jak tylko skończy się stara, bez żadnej przerwy.

- Jeżeli zgubię moje opakowanie pigułek sekwencyjnych, zużyte do połowy, a znajoma ma wolne opakowanie takich pigułek, ale innego typu, czy bezpieczna jest taka zamiana?

Taka zamiana nie jest polecana. Jednak jeśli nie masz możliwości zakupienia nowego opakowania, sprawdź, czy pigułki od koleżanki są na tym samym poziomie hormonalnym. Jeżeli są na tym samym poziomie lub na wyższym, ochrona będzie zapewniona, ale jeżeli są na niższym, ich skuteczność może być obniżona i należałoby przez 7 dni postępować tak, jak po opuszczeniu jednej pigułki.

- Co zrobić, jeżeli wyjeżdżam za granicę i potrzebuję więcej opakowań?

Sprawdź wraz z lekarzem międzynarodowy spis leków. Ustalcie, jaką nazwę w kraju, do którego wyjeżdżasz, nosi pigułka równorzędna do tej, którą przyjmujesz. Będziesz mogła otrzymać ją u tamtego lekarza lub w aptecce.

- Jeżeli mój partner wyjeżdża, czy mogę przestać brać pigułki w połowie opakowania?

W przypadku pigułek sekwencyjnych lepiej jest dokończyć opakowanie.

- Czy zaprzestać brania pigułek, gdy mam objawy niepożądane?

Jeżeli masz poważne objawy uboczne, należy bezzwłocznie zwrócić się do lekarza, a do tego czasu zastosować inną metodę antykoncepcji, np. prezerwatywę u partnera.

- Czy ma znaczenie, jeśli biore pigułki przez pewien okres, np. przez parę miesięcy, a potem przez parę miesięcy nie, zależnie od potrzeb?

Nie ma znaczenia, jeżeli tylko zachowujesz za każdym razem reguły prawidłowego rozpoczynania i odstawiania tabletek.

- Jeżeli chcę mieć dziecko, na jaki czas powinnam odstawić pigułki i stosować inną, naturalną metodę antykoncepcji?

Nie ma powodu przechodzenia na inną metodę do czasu zajścia w ciążę. Używanie pigułki nie wpływa na ryzyko urodzenia noworodka z wadami. Dyskretnym powikłaniem po odstawieniu pigułek może być osłabiona owulacja w pierwszym lub drugim cyklu miesiączkowym.

- Co robić, jeśli chcę zajść w ciążę, a nie jestem pewna, czy przechodziłam różyczkę lub czy byłam szczepiona przeciwko niej jako dziecko?

Trzeba zwrócić się do lekarza, który zadysponuje wykonanie specjalnych testów. Różyczka we wczesnym okresie ciąży może zaszkodzić dziecku, więc lepiej brać pigułki, póki testy nie wykażą, że jesteś na różyczkę uodporniona i nie chorujesz na nią bieżąco.

- Jeżeli nie jestem uodporniona na różyczkę, jak długo muszę czekać po zaszczepieniu, by móc zajść w ciążę?

Zaleca się jeden miesiąc. W tym czasie należy przyjmować pigułki lub stosować inną metodę antykoncepcji.

- Jeżeli idę do szpitala na operację, czy muszę odstawić pigułki, a jeżeli tak, to od kiedy mogę zacząć brać je ponownie?

Jeżeli masz pozostać w szpitalu co najmniej kilka dni po operacji, powinnaś na 4 tygodnie przed planowaną operacją zrezygnować z tabletek sekwencyjnych i przejść na inną metodę antykoncepcji, np. prezerwatywę lub środki dopochwowe. Jeżeli po operacji nie będzie żadnych komplikacji, możesz rozpocząć przyjmowanie pigułek w czasie pierwszej miesiączki, która pojawi się co najmniej po 2 tygodniach od pełnego uruchomienia po operacji.

- Czy pigułkę mogą stosować dziewczyny bardzo młode, w wieku 14-18 lat, a jeśli są ograniczenia, to jakie?

Mogą je stosować. Sam wiek nie stanowi przeciwwskazania. Wskazania i przeciwwskazania dla tej grupy wiekowej są takie same jak dla pozostałych kobiet. Wskazana jest przed rozpoczęciem brania wizyta u lekarza ginekologa.



- Jak długo można przyjmować pigułki? Czy należy zrobić przerwę po kilku latach stosowania?

Wpływ długotrwałego stosowania pigułek na wzrost ryzyka chorób układu krążenia i nowotworów nie został udowodniony. Dla przykładu: kobiety holenderskie stosują antykoncepcję hormonalną od wczesnej młodości przez wiele lat, a społeczeństwo holenderskie zalicza się w Europie do najdłużej żyjących. Jednak wszelkie przeciwwskazania powinny być poważnie brane pod uwagę.

- Co powoduje miesiączki przy stosowaniu pigułek złożonych i czy są one prawdziwe?

Przy stosowaniu tych pigułek cykl miesięczkowy jest zniesiony, niezależnie od tego, czy krwawienie występuje, czy też nie. Krwawienie pojawia się ponieważ zostały odstawione podawane w pigułce hormony II fazy cyklu. Miesiączki nie są więc prawdziwe w pojęciu cyklu fizjologicznego.

- Mam nieregularne miesiączki, czy mogę brać pigułki?

To zależy od specjalistycznych testów, które trzeba przeprowadzić na polecenie lekarza. Najczęściej antykoncepcja hormonalna jest w takiej sytuacji możliwa, a nawet wskazana, gdyż poprawia regularność cykli i stosowanie pigułek ma wówczas również znaczenie lecznicze.

- Biorę pigułki, a nie mam miesiączki. Co robić?

Jeżeli nie masz powodu przypuszczać, że pigułki straciły swoją wartość ochronną, powinnaś rozpocząć nowe opakowanie po 7 dniach wolnych, tak jak zwykle. Jeżeli jednak następny „okres pigułkowy” również się nie pojawi, tzn. nie masz dwóch kolejnych miesiączek pod rząd, powinnaś zobaczyć się z lekarzem, zanim rozpoczniesz kolejne opakowanie. A ogólna rada jest następująca: niezależnie od stosowania antykoncepcji, jeżeli przez 7 dni od daty planowanej miesiączka się nie pojawia, należy odwiedzić ginekologa.

- Jeżeli w dni wolne od pigułek miesiączka nie występuje, to czy krew zbiera się wewnątrz macicy?

Nie. Jeżeli nie ma krwawienia, to znaczy, że nie ma krwi, która powinna wypłynąć na zewnątrz. Sprawdź podczas wizyty u lekarza, czy nie jesteś w ciąży. Jeżeli nie jesteś, kontynuuj przyjmowanie tabletek, jeśli lekarz wyrazi na to zgodę.

- Czy mogę uniknąć miesięcznego krwawienia, np. podczas urlopu?

Tak. Najlepszym sposobem jest wzięcie dwóch opakowań pod rząd, bez 7-dniowej przerwy. Ale należy uzgodnić to z lekarzem.

- Co to jest pigułka trójcykliczna?

Jest to zwyczajna pigułka, ale przyjmowana w systemie: trzy opakowania pod rząd, a potem 7-dniowa przerwa. Daje to menstruacje co trzy miesiące, a więc 4 lub 5 krwawień w roku w ciągu 7-dniowej przerwy po odstawieniu hormonów. Oznacza to jednak większe dawki hormonów w tym samym czasie.

Uwaga: nie mylić z pigułką trójfazową!

- Mam krwawienie podczas przyjmowania pigułek, czy należy przestać je brać w środku opakowania?

W żadnym przypadku nie! Zasadą przyjmowania pigułek jest branie ich przez kolejne 21 dni, bez żadnej przerwy, niezależnie od krwawień lub ich braku. Ale zalecana jest wizyta lekarska.

- Mam okresowe plamienia w dni przyjmowania pigułek, a nie mam krwawień w dni bez pigułek. Co mam robić?

Są to objawy dość powszechne. Jeśli nie ma powodów do przypuszczenia, że pigułki nie zadziałały, i jest to pierwsza opuszczona miesięczka, należy po 7 dniach przerwy zacząć przyjmowanie pigułek z następnego opakowania we właściwym dniu. Przy regularnym braniu pigułek ustala się systematyczny cykl krwawień. Wskazana wizyta lekarska.

### **III.6.1. Kontrola stanu zdrowia – zasady ogólne**

W momencie podjęcia decyzji o stosowaniu tabletek hormonalnych omawia się ogólny schemat badań kontrolnych, włącznie z przeczytaniem i podpisaniem specjalnego oświadczenia (zamieszczonego w rozdziale traktującym o aspekcie prawnym antykoncepcji).

Ogólnie rzecz biorąc schemat ten dotyczy 4 zagadnień:

1. Rutynowa kontrola ciśnienia krwi, która czasami przypadkowo pokazuje pierwsze symptomy choroby nadciśnieniowej, włącznie z wywiadem rodzinnym, wraz z okresowym badaniem piersi, pobraniem rozmazu cytologicznego oraz badaniami w kierunku ukrytej anemii, odporności na różyczkę i hemoglobinopatii.
2. Przedyskutowanie z pacjentką zagadnień obecnego stylu życia, aktualnego stanu zdrowia, które mogą mieć związek z omawianą metodą antykoncepcji. Dotyczy to głównie palenia papierosów, bólów migrenowych, przyjmowanych leków, współistniejących chorób oraz informacji o zasadach bezpiecznego współżycia.
3. Kontrola cyklu krwawień oraz informacja o skutkach niepożądanych. Ich wystąpienie może być podstawą do zmiany preparatu na inny, zależnie od tego, czy skutki uboczne zależą od składowej estrogenowej czy progestagenowej, przy rozważeniu odpowiedniego typu konstytucyjnego (hormonalnego).
4. Wszystkie pacjentki muszą zostać poinformowane o możliwości wystąpienia i konieczności natychmiastowego zgłoszenia poważnych powikłań w czasie terapii DSA, takich jak ból w klatce piersiowej, silne bóle brzucha lub początek żółtaczki.

#### **III.6.1.1. Kontrola stanu zdrowia w trakcie rozpoczynania stosowania DSA**

Jakie badania fizykalne należy wykonać przed rozpoczęciem DSA?

- wywiad rodzinny (choroby ze strony matki i ojca dotyczące chorób

nowotworowych, układu krzepnięcia, chorób w trakcie przebiegu ciąży i porodu)

- badanie ginekologiczne (brak stanu zapalnego, prawidłowa anatomia układu rozrodczego)
- badanie piersi, ocena zmian dysplastycznych, wyczuwalne zmiany guzowate, mlekotok (okazja do nauki samobadania piersi przez młode kobiety)
- pomiar masy ciała i wzrostu (bardzo istotne badanie)
- pomiar ciśnienia tętniczego (do >140/90, jeżeli powyżej 160/100 – przeciwwskazanie bezwzględne) również istotne badanie.

Jakie należy wykonać badania laboratoryjne przed rozpoczęciem DSA?

- badanie układu krzepnięcia, mutacja V Leiden(+--)
- próby wątrobowe (+--)
- lipidogram (do 45. roku życia bez większego znaczenia)
- badania hormonalne (przy cyklach regularnych wystarczy wykonanie określenia E2 i progesteronu w 21-22 dniu cyklu) (+--).
- mammografia
- ultrasonografia piersi (nie jest badaniem przesiewowym) i narządu rodno (+--)
- cytologia
- badanie dopplerowskie naczyń(+--)

(+--) oznacza, że badanie nie jest konieczne i to z różnych względów, najczęściej z braku wskazań lub ekonomicznych.

Nie należy wykonywać badań w kierunku mutacji Leidena u kobiet bezobjawowych rozpoczynających stosowanie DSA. Badanie to powinno się wykonać u kobiet z wywiadem osobistym lub rodzinnym VTE lub obecnością innych czynników ryzyka (American College of Medical Genetics 2001).

Paradygmat do zastosowania: powyższe badania nie muszą być wykonane, natomiast co sześć miesięcy zaleca się rozmaz cytologiczny i badanie ginekologiczne.

Jakie badanie można wykonać w kierunku mutacji Leidena?

Jest to tzw. screening selektywny polegający na przeprowadzeniu szczegółowego wywiadu rodzinnego, wywiadu osobistego, na temat palenia papierosów, BMI (indeks masy ciała) powyżej 30, astma

Scenariusz wywiadu: wiek pierwszej miesiączki, przebieg ciąż i porodów, poronień, przebyte choroby, operacje, stosowane aktualnie leki, bóle głowy, migreny z aurą, wywiad rodzinny istotny szczególnie ze strony matki, jej siostr i ich dzieci w linii żeńskiej.

### **III.6.2. Zasady rozpoczynania terapii, okresy przerwy między cyklami, procedury Sunday Start, Quick Start.**

Zasady stosowania pierwszej tabletki powinny być omówione w czasie pierwszej wizyty u lekarza. Praktyka wskazuje, że zastosowanie pierwszej tabletki w pierwszym dniu miesiączki pozwala zaniechać już w pierwszym cyklu

alternatywnych metod antykoncepcyjnych i jest wypróbowaną metodą, chociaż, nic się nie stanie, jeżeli początek przyjmowania odbędzie się w 2 czy 3 dniu cyklu. Początek stosowania po piątej dobie wymaga zastosowania dodatkowych środków antykoncepcyjnych zalecanych przez Towarzystwo Rozwoju Rodziny, takich jak abstynencja czy prezerwatywa.

Ciekawą metodę rozpoczynania przyjmowania pigułek stosuje część pacjentek amerykańskich ze względów czysto praktycznych. Metoda o nazwie Sunday Start, (Start w niedzielę) zaleca początek stosowania pierwszej tabletki w pierwszą niedzielę po rozpoczęciu miesiączki. Uzasadnienie tej metody jest bardzo praktyczne, ponieważ można tak ustalić miesiączkowanie, żeby miesiączki nie wypadły w weekendy, kiedy to przypada największa aktywność seksualna.

Inna metoda to Quick Start, czyli szybki start. Polega ona na tym, że pierwsza tabletki podawana jest w dniu wizyty w gabinecie lekarskim. Dotyczy to pewnej grupy kobiet, które po przepisaniu recepty, zanim dotrą do apteki, będą się konsultowały z koleżankami, których opinia o DSA jest najczęściej negatywna. Dlatego w czasie wizyty wykonywany jest test ciążowy, podawana pierwsza tabletki i pierwsze 2-3 opakowania pacjentka zabiera do domu.

Przeprowadzono randomizowane badania w Columbia Presbyterian Family Planning Clinics w Nowym Jorku. Kryterium włączenia do badania były regularne krwawienia miesięczne w ciągu ostatniego roku oraz brak przeciwwskazań do antykoncepcji hormonalnej. Pierwsza grupa (46 badanych) rozpoczęła antykoncepcję doustną w pierwszą niedzielę po pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego. Ósmego dnia cyklu stosowanie doustnej antykoncepcji rozpoczęły 54 kobiety, a w dniach 1-7 – 59 badanych. Druga grupa (67 badanych) rozpoczęła przyjmowanie pierwszej tabletki w czasie wizyty u lekarza. Wszystkie uczestniczki otrzymały zapas tabletek na 4 miesiące oraz dzienniczek do zaznaczania krwawień w ciągu kolejnych 90 dni.

Zgodnie z oceną dr Carolyn Westhoff obie grupy nie różniły się pod względem żadnego z parametrów krwawień w klasyfikacji WHO. Stwierdzono też, że „palenie tytoniu nie wiązało się z nasileniem krwawień ani plamień (...), ale nieco dłuższe krwawienia stwierdzono wśród nieródek”.

Po porodzie, jeżeli laktacja jest zahamowana lub noworodek z jakiegoś powodu nie będzie karmiony piersią, warto poczekać z przyjmowaniem pigułki do 21. dnia po porodzie (wcześniejsze podanie jest bardziej ryzykowne ze względu na większą możliwość zakrzepicy tuż po porodzie). Jajeczkowanie nie powinno wystąpić przed upływem 4. tygodnia po porodzie. W przypadku karmienia stosowanie tabletek dwuskładnikowych nie jest wskazane, ponieważ systematycznie będzie hamować laktację.

-----  
tab. 21  
-----

### **III.7. Szczególne przypadki stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych – COC**

#### **Anemia sierpowata**

Skuteczna antykoncepcja jest szczególnie ważna u kobiet cierpiących na anemię sierpowatą, ze względu na dużą śmiertelność wśród ciężarnych z tej grupy, jak również częste wewnątrzmaciczne obumarcie płodu. Sama choroba nie jest przeciwwskazaniem do stosowania DSA. Jednakże uważa się, że kobiety homozygotyczne (Ssi S.C.) są zagrożone w większym stopniu zakrzepicą żylną. Przełom w anemii sierpowatej zdarza się częściej w czasie ciąży i jest jednym z większych zagrożeń dla matki i dziecka. U tych kobiet należy zastosować DSA o niskich dawkach hormonów. Oczywiście te rozważania mają sens jedynie wówczas, gdy pacjentka prosi o zastosowanie tej metody antykoncepcji i zdaje sobie sprawę z zagrożeń w przypadku zaistnienia ciąży. Jeżeli natomiast planuje ciążę wbrew wszelkim ostrzeżeniom klinicznym, postępowanie dotyczące zdrowia pacjentki i ciąży jest prowadzone w specjalnym ośrodku klinicznym. Pacjentki muszą być dokładnie poinformowane, że przyjmowanie antybiotyków o szerokim spektrum zmniejsza biodostępność streoidów.

### **Zespół nabytego niedoboru odporności**

Doustne środki antykoncepcyjne COC nie zabezpieczają przed AIDS. Najnowsze doniesienia sugerują pewien związek pomiędzy stosowaniem DSA a większym ryzykiem zakażenia HIV. Jest to tłumaczone większą swobodą zachowań seksualnych i jednocześnie dowodzi niewiedzy na ten temat. Kobiety stosujące DSA, narażone na zakażenie HIV, nie są zwolnione ze stosowania np. prezerwatyw, które zwiększają bezpieczeństwo współżycia.

### **Padaczka**

DSA nie wywołują napadu padaczkowego. Dobrze, jeżeli są stosowane bez siedmiodniowej przerwy. Większość leków przeciwdrgawkowych (oprócz soli sodowej kwasu walproinowego) indukuje niektóre enzymy wątrobowe i zmniejsza tym samym biodostępność pigułek. Należy zastosować pigułki o dawce 50 mikrogramów EE.

### **Ciążowa choroba trofoblastyczna**

Istnieją doniesienia o większej częstości występowania choroby trofoblastycznej po zaśnięciu groniastym, jeśli steroidowe środki antykoncepcyjne zostały włączone przed zniknięciem beta-hCG z plazmy i osocza. Do tego czasu DSA należy stosować ostrożnie.

### **Kamica pęcherzyka żółciowego.**

Stosowanie DSA, szczególnie w dawkach średnich i większych, może przyspieszyć objawy kamicy, jednakże w żadnym przypadku nie przyczynia się samoistnie do powstania tego schorzenia. Jeżeli rozpoznano kamice pęcherzyka żółciowego, należy unikać stosowania DSA.

### **Wady zastawkowe serca**

Doustne środki antykoncepcyjne COC nie są polecane w takich przypadkach, zwłaszcza przy współistnieniu nadciśnienia płucnego lub ryzyka tworzenia przyściennych mikroskrzeplin. Przeciwwskazania te nie należą do bezwzględnych.

## **Cukrzyca**

W badaniach oceniono wpływ stosowania DSA na metabolizm glukozy i lipidów u kobiet z cukrzycą insulinozależną [181].

Grupie 22 kobiet z cukrzycą insulinozależną podawano przez rok jednofazowy preparat zawierający kombinację EE i gestodenu. Grupę kontrolną stanowiło 20 kobiet w podobnym stanie klinicznym choroby. Grupa ta stosowała inne metody antykoncepcji.

Po podsumowaniu wyników stwierdzono, że podstawowe parametry kliniczne i metaboliczne miały podobne wartości w obu grupach. W obu grupach nie zaobserwowano różnic w ciśnieniu krwi, wskaźniku masy ciała oraz metabolizmie glukozy. Ciekawym spostrzeżeniem było stwierdzone w grupie stosującej DSA zmniejszone stężenie lipoprotein o małej gęstości (LD) i cholesterolu w surowicy. Stężenia triglicerydów i lipoproteiny A były zwiększone. U kobiet stosujących hormony nie zaobserwowano wpływu palenia papierosów na metabolizm glukozy i lipidów. Wniosek: w trakcie stosowania przez okres roku DSA zawierających EE i gestoden nie stwierdzono u kobiet z cukrzycą insulinozależną zaburzeń metabolizmu glukozy oraz stężenia lipoprotein, charakterystycznych dla miażdżycy.

## **Choroby zapalne jelit**

W przypadku choroby Crohna stosowanie DSA jest względnym przeciwwskazaniem.

## **Zabieg operacyjny**

Mniejsze zabiegi, takie jak laparoscopia, nie są wskazaniem do odstawienia pigułek. Każda większa operacja brzuszna wymagająca unieruchomienia kończyn dolnych niesie ze sobą ryzyko zatorowości. Tabletki trzeba odstawić na 4 tygodnie przed operacją, a początek przyjmowania następuje przy najbliższej miesiączce po operacji. Jedną z metod jest podanie domięśniowe Depo-Provery na trzy miesiące.

## **Choroba Wilsona**

W chorobie Wilsona rola miedzi została udowodniona w 1948 r. po stwierdzeniu zwiększonego poziomu miedzi w wątrobie i mózgu pacjentów.

Konsekwencją upośledzonej produkcji enzymu ATP-azy typu P jest odkładanie złogów miedzi w wątrobie, w ośrodkowym układzie nerwowym, nerkach i stawach, co wywołuje zaburzenia w funkcjonowaniu tych narządów. Objawem typowym jest pierścień Kayser-Fleischera, spowodowany odkładaniem się miedzi na obwodzie rogówki. Zmiany w wątrobie występują najczęściej w postaci: ostrego zapalenia z niedokrwistością hemolityczną, zapalenia o przebiegu promieniującym współistniejącego z niewydolnością nerek, przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby oraz marskości wątroby [182, 183].

## **Niskodawkowe DSA u kobiet po 35. roku życia**

Stosowanie DSA u kobiet w wieku przedmenoapuzalnym stanowi przedmiot

kontrowersji [184]. U kobiet w okresie okołomenopauzalnym bezpieczeństwo DSA nabiera szczególnego znaczenia, dlatego zrozumiałe jest dążenie do stosowania jak najniższych dawek estrogenów. W literaturze ostatnich lat przeważa opinia, że po wnikliwym rozważeniu przeciwwskazań, takich jak palenie tytoniu, nadwaga, nadciśnienie, żylna choroba zakrzepowa, można bezpiecznie zastosować niskodawkowe DSA u kobiet powyżej 35. roku życia i kontynuować aż do zastąpienia hormonalną terapią zastępczą [185].

### **III.8. Mini tabletki gestagenna-MTG lub POP**

Wskaźnik Pearl w minitabletkach jest mniejszy niż w tabletkach dwuskładnikowych i wynosi 0,5 - 2,0 na 100 kobiet w ciągu roku. Po 35. roku życia wskaźnik Pearl jest porównywalny z wynikami tabletek dwuskładnikowych. Dla kobiet, które palą, jest to dobry wybór, jeżeli niewskazane jest stosowanie tabletek z estrogenem. Można je przyjmować w czasie karmienia piersią.

MTG nie wywiera negatywnego wpływu na wzrost ciśnienia krwi, wzrost ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej, zakrzepicy. Nadaje się dla kobiet palących papierosy. Można stosować aż do okresu menopauzalnego. W przypadku wagi powyżej 70 kg wskaźnik Pearl może wzrosnąć nawet dwukrotnie.

#### **Szczególne przypadki przy stosowaniu minipigułki POP**

○ Co powoduje miesiączkę podczas przyjmowania minipigułki?

W odróżnieniu od pigułek złożonych te okresy są naturalne i występują z powodu naturalnego spadku poziomu progesteronu i estrogeny w organizmie. Często występuje uwolnienie komórki jajowej i formowanie ciała żółtego.

○ Czy nie ma znaczenia, że nie mam miesiączki, stosując minipigułki?

I tak i nie. Należy sprawdzić, czy nie jesteś w ciąży. Jeżeli nie, to znaczy, że jesteś zabezpieczona przed ciążą tak, jakbyś była na pigułkach złożonych. Może to też oznaczać, że Twój naturalny cykl owulacyjny jest szczególnie łatwy do zatrzymania.

○ Co mam robić, jeżeli biorąc minipigułki mam plamienia międzymiesiączkowe?

W żadnym razie nie przerywać przyjmowania pigułek. Dalej brać je codziennie, a jeśli sytuacja się nie poprawi, zwrócić się do lekarza.

-----  
tab. 23  
-----

Minipigułki o nazwie Norgeston i Microval są trudno dostępne na naszym rynku. Przewidziane są dla kobiet karmiących, palących papierosy lub też z

powodu innych powikłań nie mogących przyjmować estrogenów jako części składowej pigułki antykoncepcyjnej. Minipigułka zawiera jedynie gestagen i przyjmowana jest codziennie o jednakowej porze przez 28 dni (brak przerwy siedmiodniowej). Mogą ją stosować również nastolatki, jak i kobiety karmiące ze względu na niską dawkę gestagenu. Nie powinny jej używać kobiety które miały ciążę pozamaciczną. Skuteczność tej metody jest określana na 98%.

W przeciwieństwie do dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej DTA, MTG (minitabletka gestagenna) nie powoduje zatrzymania jajczkowania. Wyniki badań wskazują, że tylko około 20% kobiet zażywających ten typ tabletki przestaje jajczkować. Gestagen powoduje zagęszczenie śluzu szyjkowego, co utrudnia przenikanie plemników do jamy macicy. Zmiany dotyczą błony śluzowej macicy, następuje też zmniejszenie liczby i rozmiaru jej naczyń krwionośnych. Warunkiem prawidłowego stosowania jest zażywanie pigułki codziennie o tej samej porze, z tolerancją wynoszącą jedynie trzy godziny. 40% kobiet zażywających MTG jajczkuje normalnie, kolejne 20% przestanie jednak zupełnie miesiączkować. W pierwszych kilku miesiącach stosowania MTG może występować miesiączkowanie nieregularne (40%): od rzadkiego przez miesiączki następujące co trzy tygodnie aż do stałego plamienia. Inne powikłania to cysty jajnika, które po zaprzestaniu stosowania znikają samoistnie, oraz ciąża pozamaciczna (MTG nie chroni przed ciążą pozamaciczną w przypadku stanów zapalnych jajowodów).

### **III.8.1. Cerazette – mechanizm działania, farmakodynamika tolerancja, stosowanie w czasie karmienia piersią**

#### **Skład jakościowy i ilościowy**

Powlekania tabletki zawiera 0,075 mg gestagenu w postaci desogestrelum (dezogestrel). Każda zawiera dodatkowo: koloidalny bezwodny dwutlenek krzemu, alfa-tokoferol, laktozę jednowodną, skrobię kukurydzianą, poliwinylpirolidon, kwas stearynowy. W otoczce znajduje się hypromeloza, makrogol 400, talk, dwutlenek tytanu (E171). Każdy blister zawiera 28 białych tabletek do stosowania ciągłego, bez dnia przerwy, z tolerancją przyjmowania doustnego do trzech godzin.

#### **Farmakokinetyka i farmakodynamika dezogestrelu**

Po podaniu doustnym dezogestrel jest szybko wchłaniany i metabolizowany do etangestrelu w jelitach i wątrobie [186]. Wiąże się ekstensywnie z albuminą w surowicy (58%) i globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG – 38%), podczas gdy ok. 3,5% pozostaje niezwiązane [187]. Owulacja jest zablokowana w 97% cykli przyjmowania Cerazette, co daje wyższą skuteczność antykoncepcyjną niż tradycyjne minipigułki. Cerazette na ogół hamuje rozwój pęcherzyków Graffa, a pęcherzyki większe niż 30mm występują rzadziej niż w przypadku lewonorgestrolu. Bezpośrednio wpływa na inaktywację endometrium u ok. 30% kobiet, a to z kolei skutkuje tendencją do amenorrhoea (brak miesiączki) w miarę przyjmowania preparatu.

Etonogestrel ma wysoki współczynnik selektywności (tj. stosunek powinowactwa wiązania z receptorem progesteronowym do powinowactwa



wiązania z receptorem androgenowym), czyli relacji pomiędzy działaniem progesteronowym a androgennym [189].

Cerazette powoduje większą supresję hormonów gonadotropowych i jajnikowych niż lewonorgestrel w dawce 30 mikrogramów/dzień [190].

Interakcje lekowe: kompleks wątrobowy enzymatyczny cytochromu P-450 bierze udział w metabolizmie steroidów i może być indukowany przez gryzeofulwinę, ryfampicynę, liczne leki przeciwdrgawkowe (hydantoiny, barbiturany, prymidon, karbamazepina) [188].

### **Skuteczność antykoncepcyjna:**

- głównym mechanizmem działania Cerazette jest hamowanie owulacji
- zmiany w śluzie szyjkowym zmniejszają żywotność i ruchliwość plemników
- cerazette ma wysoką skuteczność antykoncepcyjną, współczynnik Pearl wynosi 0,14
- podczas stosowania Cerazette nie zaobserwowano ciąży pozamaciczych. [191]

### **Tolerancja i okresy referencyjne:**

- profil krwawień w czasie kilku pierwszych miesięcy stosowania Cerazette jest bardziej zmienny niż w przypadku stosowania lewonorgestrelu [192]
- obserwuje się systematyczne zmniejszanie częstości epizodów plamień i krwawień
- podczas stosowania cerazette rzadko występują subiektywne działania niepożądane
- androgenne działania niepożądane nie są częstsze niż w przypadku lewonorgestrelu, mimo wyższej dawki progesteronu.

Aby porównać schematy krwawień z dróg rodnych w przypadku różnych środków antykoncepcyjnych, WHO zaleca stosowanie tzw. okresów referencyjnych jako jednostki analizy [193]. Okres referencyjny jest zdefiniowany jako „czas mierzony liczbą dni, na których opiera się analiza” [194].

Bieżące kryteria wg Belseya dotyczące oceny profilu krwawień z dróg rodnych są następujące:

- krwawienie (K): każda utrata krwi z dróg rodnych wymagająca użycia 2 lub więcej podpasek lub tamponów dziennie
- plamienie (P): każda utrata krwi z dróg rodnych wymagająca użycia nie więcej niż 1 podpaski albo tamponu dziennie
- epizod krwawienia/plamienia (K/P): 1 lub więcej kolejnych dni, w których występuje utrata krwi z dróg rodnych, a przed i po każdym epizodzie występują dni wolne od K/P.
- rzadkie krwawienia: 1 lub 2 epizody K/P w ciągu 90 dni okresu referencyjnego
- częste krwawienia: 6 lub więcej epizodów K/P w ciągu 90 dni okresu referencyjnego

- przedłużone krwawienia: każdy epizod K/P trwający ponad 14 dni
- brak miesiączki (amenorrhoea): brak krwawień w ciągu 90 dni okresu referencyjnego

Właściwe poradnictwo dotyczące krwawień ma bardzo istotne znaczenie dla zwiększenia akceptacji POP i kontynuacji tej metody antykoncepcji.

### **Cerazette dla kobiet karmiących piersią**

Podawanie tabletek antykoncepcyjnych zawierających estrogen w czasie karmienia piersią może zmniejszyć ilość produkowanego pokarmu i niekorzystnie wpłynąć na jego skład [195]. Porównawcze badanie wpływu Cerazette i WWA na laktację u 83 kobiet w połogu nie wykazało różnicy w ilości produkowanego pokarmu w czasie stosowania tych dwóch różnych metod antykoncepcji [196]. Pokarm kobiecy miał w obu grupach podobną zawartość triglicerydów, białka i laktozy. Ponadto nie zaobserwowano różnicy w rozwoju i wzrastaniu dzieci karmionych piersią w obu grupach w okresie badania.

Systematyczne karmienie piersią opóźnia powrót owulacji i krwawień miesiączkowych po porodzie. Znajduje to odzwierciedlenie w częstszym występowaniu braku miesiączki i rzadszym występowaniu częstszych krwawień, obserwowanych zarówno przy stosowaniu Cerazette, jak i lewonorgestrolu u kobiet karmiących piersią we wczesnej fazie leczenia. W tym czasie nie obserwowano istotnej różnicy w częstości braku miesiączki, jak i rzadkich, częstych lub przedłużonych krwawień pomiędzy kobietami stosującymi Cerazette i lewonorgestrel.

Badania Cerazette i innych środków antykoncepcyjnych zawierających progestagen wykazały, że nie wpływają one na ilość lub jakość wydzielanego mleka. Progestageny w niewielkich ilościach są wydzielane z mlekiem i połykane przez karmionego noworodka. Nie zaobserwowano żadnych zagrożeń dla zdrowia dziecka.

Rezygnacja z dalszego przyjmowania tabletek z powodu nieregularnych krwawień jest najbardziej prawdopodobna wśród nastolatek, podczas gdy kobiety karmiące piersią i zbliżające się do menopauzy są bardziej skłonne tolerować takie zmiany, prawdopodobnie dlatego, że nie oczekują regularnych krwawień [197].

### **Subiektywne działania niepożądane**

Analizę bezpieczeństwa Cerazette wykonano u 1310 kobiet. Uzyskano również dane porównawcze u 474 kobiet stosujących lewonorgestrel w dawce 30 mcg/dzień. Najczęściej występujące działania niepożądane przedstawiono w tabeli.

-----  
Tab. 24  
-----

Można stwierdzić, że Cerazette odróżnia się od tradycyjnych POP skutecznością antykoncepcyjną porównywalną z COC połączoną z małą częstością występowania działań androgennych.

### III.9. Okresy po odstawieniu pigułek

- Miałam bardzo regularne okresy podczas przyjmowania pigułek, które odstawiłam kilka miesięcy temu. Od tamtej pory nie miałam jeszcze miesiączki. Co to oznacza?

Oznacza to, że Twój naturalny cykl miesięczkowy związany z uwolnieniem komórki jajowej nie został jeszcze zrekonstruowany. Trzeba uzbroić się w cierpliwość. Zwykle miesiączka następuje bez dodatkowego leczenia. Jeżeli jeszcze przez kolejne 7 dni od dnia planowanej miesiączki nie pojawi się ona, należy wybrać się do lekarza.

- Trzy miesiące temu odstawiłam pigułki, bo chcę zajść w ciążę. Ale dotychczas w ciążę nie zaszłam. Czy to wina pigułki?

Raczej nie. 10-15% kobiet ma kłopoty z zajściem w ciążę bez względu na to, czy stosują antykoncepcję czy nie. Może to być jedynie zbieg okoliczności. Jeśli po 12 miesiącach ciąża nie wystąpi, należałoby zbadać przyczynę niepłodności: pierwotnej (jeżeli wcześniej nie było ciąży) lub wtórnej (jeżeli wcześniej były już ciążę). Jeżeli badania te wykażą, że przyczyną braku ciąży są zaburzenia hormonalne, to po zdiagnozowaniu cyklu miesięczkowego, za pomocą dawek podprogowych hormonów można doprowadzić do uregulowania hormonalnego, umożliwiając zajście w ciążę.

- Czy używanie pigułek przez długi okres może wpłynąć na wcześniejsze wystąpienie menopauzy?

Żadne pigułki antykoncepcyjne nie mają wpływu na czas wystąpienia menopauzy, a często przyczyniają się do złagodzenia niekorzystnych objawów związanych z okresem klimakterium.

- Jeżeli jestem na minipigułkach, jak zorientuję się, że osiągnęłam menopauzę?

Najprostszym sposobem jest odstawienie minipigułki i przejście na jakiś czas na inną metodę antykoncepcji. Dokładne potwierdzenie menopauzy jest możliwe przez ocenę hormonalną krwi.

- Jeżeli planowana jest ciąża, czy musi istnieć kilkumiesięczny okres przerwy, po odstawieniu tabletek?

Niekoniecznie, co najwyżej będzie to ciąża bliźniacza, ale to już dość stare poglądy. Jednak dobrze byłoby zrobić miesiąc przerwy w celu odbudowania błony śluzowej jamy macicy, w tym okresie również układ hormonalny wraca do fizjologicznego stanu.

- Mam 43 lata, od 7 lat przyjmuję tabletki antykoncepcyjne, czasami mam uczucia gorąca, czy przerwać stosowanie tabletek i przejść na hormonalną terapię zastępczą?

Należałoby zaplanować całościową analizę zdrowotną, przeprowadzić dodatkowe badania włącznie, z cytologią. Jeżeli zmiany dotyczą tylko spadku progesteronu, to można rozważyć założenie WWA typu Mirena. Taką

antykoncepcję można prowadzić do 50 roku życia. Z kolei obniżenie estrogenów można zastąpić plastrami z estrogenami, a Mirena daje komfort antykoncepcji bez ciągłej obawy, czy w czasie stosowania hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) nie nastąpi ciąża? Jeżeli brak zgody pacjentki do założenia Mireny, należy po przeprowadzonej analizie rozpocząć stosowanie HTZ.

### III.10. Problemy z pigułkami.

- Czy pigułki złożone są niebezpieczne?

Jak wszystkie leki, niosą ze sobą pewne ryzyko, lecz jest ono niewielkie. Przedawkowanie nie może wyrządzić większej szkody.

- Które pigułki są bezpieczniejsze: minipigułki czy pigułki złożone?

Zarówno minipigułki, jak i pigułki złożone są bezpieczne, jeśli uwzględnimy przeciwwskazania do stosowania antykoncepcji hormonalnej w ogóle. Różni je jedynie to, że minipigułki zawierają mniej hormonów, toteż stwarzają mniejsze ryzyko powikłań, chociażby dotyczących zaburzeń układu krzepnięcia i układu żylnego.

- Jakie efekty niepożądane przyjmowania pigułek mogę sama zauważyć?

Najczęściej żadnych. Jeżeli jednak jakieś zauważysz, prawie zawsze warto poczekać trzy miesiące. Przeważnie objawy te ustępują samoistnie.

- Przy jakich objawach niepożądanych mam natychmiast zgłosić się do lekarza?

Objawy te występują bardzo rzadko i omówione zostały szczegółowo na str. 61. W każdym razie nie należy wpadać w panikę ani martwić się na zapas, bo tylko lekarz może ocenić, czy dany objaw jest naprawdę groźny.

- Czy biorąc pigułki, nie przybędę zbyt dużo na wadze?

Przy zażywaniu minipigułek zwykle wcale nie przybywa się na wadze, a bardzo minimalnie przy nowoczesnych pigułkach złożonych, o bardzo małych dawkach hormonów. Jeśli istnieje nadwaga warto zwracać uwagę na dietę, gdyż można przytyć z nadmiaru kalorii, a winą obarczać pigułkę.

- Czy pigułki mogą być przyczyną bólów głowy?

Jest to możliwe, zwłaszcza jeśli zdarzają się w dni wolne od pigułek. Może to być powodem przejścia na system trójcykliczny. Ciężkie bóle głowy i migreny powinny być omówione z lekarzem.

- Niekiedy miewam depresje. Czy to możliwe, by była temu winna pigułka?

Czasem może to mieć związek z pigułką, ale bardzo rzadko. Może pomóc przyjmowanie witaminy B<sub>6</sub>.

- Obniżyło się moje libido<sup>\*)</sup>. Czy odstawienie pigułki będzie konieczne?

-----

\*) Libido oznacza popęd płciowy. Twórcą tego terminu był Zygmunt Freud.

Niekoniecznie. Jednak dobrze byłoby przeanalizować stosunki uczuciowe w obecnie trwającym związku. Godne polecenia jest przejście na pigułki z przewagą estrogenu lub na minipigułki. Jeżeli równocześnie występuje uczucie suchości w pochwie, może to oznaczać początek zapalenia grzybicopodobnego. Wskazana wizyta u lekarza.

○ Czy brązowe plamki na skórze twarzy mają związek z pigułką?

Tak, mogą mieć. Noszą one nazwę ostudy. Jeżeli chcesz pozostać przy antykoncepcji doustnej, może być pomocne przejście na minipigułkę.

○ Odkąd biorę pigułki mam okresowe mdłości i zawroty głowy oraz zbyt dużo wydzieliny w pochwie. Co mam robić?

Prawdopodobnie dopiero zaczęłaś przyjmować pigułki. Objawy te mogą ustąpić po 2-3 cyklach przyjmowania pigułek. Mdłości można zmniejszyć, przyjmując pigułki wieczorem, tuż przed snem. Objawy te związane są prawdopodobnie z nadmiarem estrogenów w stosunku do gestagenów, można więc przejść na pigułki z przewagą gestagenów lub pigułki gestagenowe, tzn. minipigułki.

○ Czy mogę używać pigułek, jeśli w krwi miesięczkowej mam skrzepy?

Możesz. Skrzepy podczas miesiączki oznaczają tylko, że wypływ krwi jest dość obfity, a pigułka może to właśnie uregulować.

○ Czy stosowanie pigułki może mieć negatywny wpływ na układ krążenia?

Raczej nie. Większe ryzyko pojawia się jedynie u kobiet z poważnymi dolegliwościami w układzie krążenia, m.in. chorobami serca. Dużą rolę odgrywa w tych sprawach palenie papierosów, które jest szkodliwe dla wszystkich kobiet, a szczególnie starszych.

○ Co bardziej obniża ryzyko chorób naczyniowych: odstawienie pigułek czy rzucenie palenia?

Dla wszystkich kobiet palących ponad 10 papierosów dziennie ryzyko przyjmowania wszelkich pigułek antykoncepcyjnych jest mniejsze, niż ryzyko związane z paleniem. Dlatego warto rzucić palenie w każdej sytuacji i w każdym wieku.

○ Palę 25 papierosów dziennie. Kto może mi pomóc w rzuceniu palenia?

W Polsce nie ma klinik antynikotynowych, lecz jest wiele ośrodków i lekarzy zajmujących się tym problemem. Trzeba do nich dotrzeć. Dostępne są też w aptekach dobre leki wspomagające. W walce z nikotynizmem stosuje się również akupresurę i hipnozę. Nagłe zaprzestanie palenia jest silnym stresem fizycznym i psychicznym. Trzeba przede wszystkim wykrzesać z siebie silną wolę, wiarę i determinację. Bez tego nie pomoże żaden terapeuta. Dobrze jest rzucić palenie w korzystnych, bezstresowych warunkach zewnętrznych, np. na urlopie, w czasie pobytu w sanatorium itp., gdy możesz więcej czasu poświęcić sobie samej.

- W jakim wieku można zaprzestać brania pigułki?

Na świecie nie stosuje się żadnych ograniczeń wiekowych. Oczywiście pigułka staje się niepotrzebna po przejściu okresu klimakterium.

- Jestem blisko klimakterium i przeciw uderzeniom gorąca brałam tabletki bardzo podobne do pigułek hormonalnych. Czy one równocześnie zabezpieczają przed ciążą?

Nie. Uderzenia gorąca leczy się terapią hormonalną, jednak terapia ta nie działa antykoncepcyjnie. Dawki hormonów są nieco inne i nie są skuteczne w zapobieganiu ciąży. Lepsze byłoby przejście na złożone pigułki antykoncepcyjne, które zabezpieczają przed ciążą, a przy okazji znacznie zmniejszają objawy związane z klimakterium.

- Jeżeli zajdę w ciążę i nie będę zdawała sobie z tego sprawy, czy przyjmowanie pigułek nie wyrządzi szkody dziecku?

To domniemane ryzyko jest bardzo niewielkie. W jednej z prac naukowych zestawiono 168 takich przypadków. W żadnym z nich nie zaobserwowano jakichkolwiek powikłań u noworodków.

- Czy przyjmowanie pigułek hormonalnych zwiększa ryzyko zachorowania na raka?

Nie. Jest na ten temat wiele prac naukowych z dziedziny ginekologii i onkologii, które od wielu lat analizują tę zależność. Jak dotychczas nie stwierdzono bezpośredniej zależności między stosowaniem pigułek antykoncepcyjnych a powstawaniem nowotworów złośliwych.

- Czy niebezpieczeństwa zdrowotne związane z przyjmowaniem pigułek, o których mówi się potocznie, nie są czasem przesadzone?

Z pewnością tak. Nawet najsurowsze osady medyczne związane z pigułką są nieporównywalne z jej zaletami. Ryzyka tego nie porównuje się też z alternatywnymi metodami, np. nieużywaniem żadnej antykoncepcji i ryzykiem, jakie wiąże się z aborcją.

- Czy wciąż są sprawy, o których nie wiemy, zwłaszcza jeśli chodzi o długotrwałe używanie pigułek?

Tak. Są takie sprawy, ponieważ badania naukowe nie odpowiedziały nam jeszcze na wszystkie pytania związane z tą metodą, ale na pytania zasadnicze odpowiedzi znamy. Trzeba przy tym pamiętać, że decyzje medyczne w tej dziedzinie muszą być poprzedzone długimi i gruntownymi badaniami, aby nie wzbudzać niepotrzebnych obaw czy też płonnych nadziei.

- Jakie zalety ma stosowanie pigułki?

Główne korzyści to: wysoka skuteczność, metoda łatwa do zaakceptowania i stosowania w praktyce, pełna odwracalność, tzn. jeśli chce się zajść w ciążę, wystarczy pigułki odstawić. Wymienia się też ochronne działanie pigułek przed niektórymi chorobami nowotworowymi oraz regulację nieregularnych cykli miesięczkowych.

### III.11. Pacjentki specjalnej troski

- Mam dużą niedowagę. Czy ma to wpływ na wybór pigułki?

Kobiety z niedowagą w większym stopniu mogą spodziewać się efektów niepożądanych, takich jak: mdłości, bolesność piersi, poboiewania menstruacyjne. Dłużej trwa u nich powrót do normalnych okresów po odstawieniu pigułki. Dlatego powinny używać złożonych pigułek z jak najmniejszymi dawkami hormonów lub minipigułek.

- Czy mogę stosować pigułki złożone, mając żylaki podudzi?

Możesz. Same żylaki nie oznaczają, że nie możesz stosować pigułki. Musisz jednak kontrolować układ krzepnięcia krwi oraz przestrzegać częstości wizyt zaleconych przez lekarza.

- Czy mogę brać pigułki złożone, jeżeli jestem chora na cukrzycę?

Tak, jeśli nie palisz papierosów, nie masz dodatkowych powikłań cukrzycy i jesteś pod specjalnym nadzorem medycznym. Minipigułki są dla Ciebie lepsze. Przy najbliższej wizycie nie zaszkodzi poradzić się swojego lekarza.

- Mam trądzik. Czy ma to znaczenie, jakie pigułki będę stosować?

Tak, ma. Należałoby używać pigułek względnie estrogenodominujących. Należy do nich np. pigułka o nazwie Diane-35.

- Czy mogę używać szkieł kontaktowych, jeżeli biorę pigułki?

Przy stosowaniu nowoczesnych złożonych pigułek o bardzo małych dawkach hormonów nie ma takich przeciwwskazań. Jeżeli jednak zaczną boleć Cię oczy, nie używaj soczewek kontaktowych do czasu wizyty u okulisty.

- Mam tendencje do anemii. Czy mogę brać pigułkę?

To zależy od tego, jaka jest przyczyna anemii. Jeżeli anemia spowodowana jest obfitymi krwawieniami w czasie miesiączek, to wówczas pigułka będzie bardzo korzystna, wręcz zadziała leczniczo. Jeżeli natomiast masz anemię sierpowatą<sup>\*)</sup>, omów tę sprawę z lekarzem.

- Czy to, że przeszłam wirusowe zapalenie wątroby, oznacza, że nigdy już nie będę mogła używać pigułki?

Nie, nie oznacza tego, ale musisz przeprowadzić badania krwi, by sprawdzić, czy funkcje wątroby są już prawidłowe. Wyniki badań muszą mieścić się w normie.

-----

<sup>\*)</sup> Anemia sierpowata jest spowodowana występowaniem nieprawidłowości w budowie krwinek czerwonych.

- W ciąży przechodziłam łagodną formę żółtaczki (swędzenie skóry). Czy mogę stosować pigułkę?

Należy wyjaśnić jakiego rodzaju była ta żółtaczka. Trzeba wykonać testy wątrobowe po skończeniu karmienia i ewentualne stosowanie pigułki uzależnić od decyzji lekarza, który zapozna się z kontrolnymi wynikami badań. Do tego czasu pigułki nie stosować.

- Czy po porodzie mogę kontynuować przyjmowanie pigułki, jeśli podczas ciąży miałam wysokie ciśnienie krwi?

Należy powiedzieć o tym lekarzowi. Zaleca się częściej niż zwykle kontrolować ciśnienie krwi. Najczęściej po porodzie ciśnienie wraca do normy. Najlepiej nie palić papierosów i nie nadużywać alkoholu.

- Miałam poronienie, a teraz mam okresowo badany poziom HCG we krwi. Czy mogę stosować pigułkę?

Kontrola poziomu horionogonadotropiny (HCG) prowadzona jest do momentu, aż ustali się on w granicach normy, a więc będzie taki, jak przed poronieniem, a dokładniej – przed zajściem w ciążę zakończoną poronieniem. Do czasu wyrównania poziomu HCG nie należy stosować pigułek, lecz inne metody antykoncepcji.

- Czy w czasie brania pigułek należy unikać pewnych potraw lub alkoholu?

Można jeść wszystkie potrawy, a co do alkoholu, to jego nadużywanie prowadzi do uszkodzenia komórek wątroby, a wówczas stosowanie pigułek może być ograniczone.

- Czy stosując pigułki powinnam brać jakieś witaminy?

Nie jest to konieczne, jeśli wszystko jest w porządku. W przypadku obniżonych wartości morfologii krwi można uzupełnić brak witaminy B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> i kwasu foliowego. Ale decyzję powinien podjąć lekarz.

- Zamierzam odbyć długi lot do Australii. Przyjmuję pigułki. Czy mam przedsięwziąć jakieś środki ostrożności?

Tak. Duże wysokości powodują nieznaczny wzrost ryzyka zakrzepicy, zwłaszcza u kobiet z nadwagą i prowadzących siedzący tryb życia, nawet gdy samolot ma wyrównane ciśnienie do wartości ciśnienia istniejącego na wysokości 2000 m. Nie ma potrzeby odstawiania pigułek. Wiele kobiet latających samolotami ich używa. Jednak zapobiegawczo należy podczas lotu wykonać pewne drobne ćwiczenia ruchowe, takie chociażby, jak krótki spacer po pokładzie samolotu, pomasowanie łydek i poruszanie stopami w czasie siedzenia.

- Moja trzyletnia córeczka połknęła pigułkę z opakowania! Co mam robić?

Nic, jeżeli jesteś pewna, że tylko tę pigułkę. Może ją wymiotować, chociaż niekoniecznie. Może wystąpić u niej nieznaczne plamienie z macicy. To wygląda alarmująco i może być dla matki przerażające, ale nie jest powodem do



zbyt wielkiego niepokoju. A na przyszłość trzymaj leki w miejscu niedostępnym dla dziecka.

- Co to za pigułka, którą się określa „rano po”?

Nie jest to zbyt szczęśliwa nazwa. Określa się nią pigułkę używaną bezpośrednio po stosunku. Przeprowadzono na jej temat wiele badań. Obecnie jest jednak stosowana tylko w przypadkach nagłych [15].

Decyzja zastosowania doustnych środków antykoncepcyjnych może być spowodowana pewnymi aspektami zdrowotnym, takimi jak:

- regulacja nieregularnego cyklu
- szczególne sytuacje życiowe (np. zablokowanie miesiączki na trzy kolejne cykle)
- endometrioza nie wymagająca interwencji chirurgicznej
- objawy zespołu napięcia przedmiesiączkowego
- obfite i bolesne krwawienia okołomiesiączkowe.

Sulak przedstawił wyniki badań, w których analizował stosowanie DSA przy regulacji cyklu. W badaniu brało udział 267 pacjentek [198].

- założono wydłużenie cyklu od 9 do 12 tygodni
- skrócenie przerwy do 5 dni
- 21% – rezygnacja z DSA (w czasie do 12 tygodni)
- 18% – powrót do standardu 21/7
- 46% – dalsza kontynuacja przez 5 lat.

### **Przykłady kliniczne**

Poniżej przedstawiono kilka przykładów klinicznych, które mogą być przydatne zarówno dla lekarzy, jak i dla zainteresowanych pacjentek [199].

#### **Przykład I**

Stan kliniczny: pacjentka lat 16, menarche (pierwsza miesiączka) w 12 roku życia, bardzo nieregularne miesiączki przez pierwsze dwa lata, od dwóch lat nieregularne, obfite i bardzo bolesne (niewielka poprawa przy stosowaniu leków przeciwbólowych).

Wywiad ogólny: wycięcie migdałków podniebiennych, trądzik, leki: 800 mg ibuprofen, kremy przeciwtrądzikowe, bez alergii.

Badanie fizykalne: RR 110/70 mm Hg, waga 60 kg, wzrost 170 cm.

Postępowanie kliniczne: DSA –tabletki zawierająca najniższą dawkę etynyloestradolu – 20 mikrogramów EE

### Przykład II.

Stan kliniczny: 25 letnia pacjentka, po studiach, aktywna zawodowo, ciążę planuje dopiero za kilka lat, zaczęła przyjmować DSA jako nastolatka z powodu bolesnych miesiączek, obawia się, że długotrwałe przyjmowanie tabletek wpłynie na jej płodność w przyszłości, u matki, lat 55, właśnie rozpoznano raka sutka

Wywiad ogólny: wycięcie wyrostka robaczkowego, przebyte choroby, alergię – nie podaje, leki obecnie stosowane: tabletki antykoncepcyjne.

Badanie fizykalne: RR 120/55 mm Hg, Waga 54 kg, Wzrost 166 cm.

Postępowanie kliniczne: Kontynuacja antykoncepcji, przy okresowej kontroli co 6 miesięcy. Obawy pacjentki dotyczące przyszłej płodności są istotne dla jej dobrego stanu psychicznego, natomiast nie musi się ona obawiać o przyszłą płodność. Znane są wyniki badań pokazujące czas zajścia w ciążę po odstawieniu tabletek [200]:

Do 6 mies – 75% ciąż

5 –12 mies. – 13% ciąż

> 12 mies. – 12% ciąż.

Jest to procentowy rozkład podobny do rozkładu zdrowej populacji.

### Przykład III.

Stan kliniczny: pacjentka lat 45, nocne uderzenia gorąca, okresowa bezsenność, bóle głowy, miesiączki co 3 tygodnie (wcześniej co 4 tygodnie), przestała palić papierosy 2 lata temu (paliła 25 lat).

Wywiad ogólny: obecny stan zdrowia bez zastrzeżeń, matka 70 lat, złamanie główki kości udowej w wieku 65 lat, ojciec – nadciśnienie od wieku 50 lat, hipercholesterolemia, aktywna ruchowo (aerobik).

Badanie fizykalne: RR- 130/85 mm Hg, waga 50kg, wzrost 170 cm, badanie sutków b.z.

Postępowanie kliniczne: mammografia, często uzupełnienie USG sutków, lipidogram, DSA lub hormonalna terapia zastępcza, mirena - LNG, antykoncepcja z uwalnianym LNG – 5 lat, metoda coraz częściej stosowana.

Powyżej odpowiedzieliśmy na liczne pytania dotyczące pigułek hormonalnych. Oczywiście nie wyczerpały one wszystkich wątpliwości, jakie mają kobiety stosujące tę metodę antykoncepcji. Wszystkie zastrzeżenia i niejasności, jakie pojawiają się w czasie przyjmowania pigułek, należy przedstawić lekarzowi w czasie kolejnej wizyty, a z pewnością odpowie on na nie w miarę swojej wiedzy lekarskiej. Nie należy krępować się, wstydzić ani obawiać się, że pytanie lekarz może uznać za naiwne. To wszystko dotyczy Twojego ciała i masz prawo jak najwięcej wiedzieć na jego temat. Nigdy nie

wahaj się pójść do tego lekarza, który przepisał Ci pigułki, aby przedyskutować z nim wszystkie sprawy związane z ich przyjmowaniem.

Jeżeli nie uzyskasz odpowiedzi na wszystkie pytania, nie obwiniaj lekarza i nie uprzedzaj się do niego. Wiele spraw związanych z antykoncepcją doustną jest jeszcze nie poznanych.

Obecnie dodatkową możliwością uzyskania odpowiedzi jest internet. Zachęcam do tej metody zadawania pytań, aby uniknąć w przyszłości problemów.

### **III.12. Wybór odpowiedniej pigułki**

Wyboru pigułki dokonuje się z lekarzem. Zwykle pierwszy wybór jest zadowalający na dłuższy czas. Pigułki wybranego rodzaju powinny być przyjmowane co najmniej przez 3 miesiące. Jeśli jednak pojawią się bardzo kłopotliwe objawy, pacjentka powinna zwrócić się do ginekologa tak szybko, jak to jest możliwe, aby przedyskutować następny wybór.

Przy wyborze pierwszej pigułki, tj. przed rozpoczęciem stosowania antykoncepcji doustnej, można posłużyć się przedstawionym schematem.

Zwykle pierwszą zalecaną pigułką jest Cilest, Marvelon, Marcilon, Minulet, Loveston, Femodene, Trinordiol lub Trinovum oraz PostinorDuo.

Doustne środki antykoncepcyjne stosuje się szeroko na całym świecie, ponieważ są bezpieczne, wygodne w użyciu i można je polecać od 16. do 50. roku życia. Światowa Organizacja Zdrowia sklasyfikowała system bezpieczeństwa stosowania DSA. Monitorowanie wskazań i przeciwwskazań pozwala na zminimalizowanie wszelkich powikłań, jakie mogłyby wynikać z tej metody antykoncepcji [201].

-----  
Tab 25  
-----

### **Europejskie Towarzystwo Antykoncepcji – wybór odpowiedniej antykoncepcji**

Europejskie Towarzystwo Antykoncepcji zaprojektowało badanie mające na celu ocenę metod kontroli urodzeń w 12 krajach Unii Europejskiej [203]. Ankiety zostały wysłane do 400 lekarzy. Odpowiedzi uzyskano od 102 lekarzy z Francji, Belgii i Wielkiej Brytanii. Na ich podstawie stwierdzono, że najbardziej popularnymi DSA są nowoczesne preparaty, zawierające małe dawki EE i progestagenów, takich jak: norgestimat, desogestrel, gestodon i lewonorgestrel.

Ponad połowa lekarzy przepisywała poszczególne preparaty ze względu na ich dobrą tolerancję, a 20% lekarzy kierowało się zawartością hormonalną danego środka.

Ponad 90% lekarzy przepisuje DSA zdrowym, niepalącym kobietom powyżej 35. r. ż. 50% lekarzy zaleca mammografię (obecnie częściej badanie ultrasonograficzne ze względu na znacznie mniejszą szkodliwość), określenie poziomu cholesterolu. Większość lekarzy coraz chętniej przepisuje DSA

kobietom z cukrzycą: 61% przepisuje je kobietom z cukrzycą insulinoniezależną, 56% – kobietom, z cukrzycą insulinozależną, a 85% – kobietom, u których cukrzyca wystąpiła w czasie ciąży.

Najwięcej uwagi poświęcają lekarze pacjentkom z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Nadmierna obawa przed przepisywaniem DSA z powodu możliwego ryzyka związanego ze zdrowiem kobiety, może pozbawić ją wiele korzyści antykoncepcyjnych i innych wynikających ze stosowania DSA. Jedynym sposobem zmiany sytuacji jest usystematyzowanie informacji na ten temat.

W zależności od typu konstytucyjnego można już wstępnie dobrać stosowne DSA.

Poniżej przedstawiono tabelę typów konstytucjonalanych kobiety [204].

-----  
*Tab.*  
-----

Bezpieczeństwo i skuteczność „pigułki”, stosowanej przez ponad 80 mln kobiet na całym świecie, pozostają nadal wartościami o największym znaczeniu zarówno dla pacjentki, jak i dla zajmującego się badaniami naukowca. Bezpieczeństwo stosowania DSA znacznie wzrosło w ciągu ostatniego dziesięciolecia. Wnioski wyciągnięte z wielośrodkowych opracowań kontrolnych różnych grup wiekowych i studium przypadków zostały odniesione do praktyki terapeutycznej, opierającej się na badaniach przesiewowych, selekcji i regularnej kontroli pacjentek.

Większość zagrożeń, jakie poprzednio obserwowano, była zależna od stosowanej dawki i siły działania wchodzących w skład DSA steroidów. Zastosowanie nowoczesnych preparatów o niskiej zawartości hormonów pozwala zachować wiele korzyści (nie tylko związanych z samą antykoncepcją), jakie płyną z przyjmowania DSA, przy stopniowym eliminowaniu większości, jeżeli nie wszystkich, efektów niepożądanych. Ponadto, wraz z wprowadzeniem nowej generacji wybiórczych progestagenów (dezogestrel, norgestimat, gestoden), wykazujących minimalne działanie androgenne, możliwości stosowania nowoczesnej hormonalnej terapii antykoncepcyjnej znacznie wzrosły.

DSA dominujące progestagenowo: Loestrin 30 (x), Ovranette/ Microgynon 30 (x), Eygynon 30 (x) – (x niekorzystny wpływ na lipidy), Cilest – korzystny wpływ na lipidy.

DSA dominujące estrogenowo: Marvelon. Breviron. Ovysmen. Diane 35. Mercilon,

DSA o szczególnym działaniu: Mercilon/Marvelon – na trądzik i hirsutyzm, Mercilon – można stosować do menopauzy, Femoden/Minulet – gdy występują krwawienia w cyklu, Diane 35 – antyandrogenne działanie.

Progesteronowe objawy cyklu miesięczkowego: zmniejszone libido; osłabienie, znużenie, depresja; trądzik, tłusta cera i włosy; suchość pochwy; wzrost wagi ciała; amenorrhoea – brak miesiączki.

Progesteron ponadto:

- powoduje fazę wydzielniczą endometrium
- chroni gruczoły piersiowe przed powstawaniem torbieli
- ułatwia procesy spalania tłuszczu w organizmie, działa jak naturalny diuretyk i naturalny antydepresant, ułatwia czynność hormonów tarczycy
- normalizuje poziomy glukozy w surowicy
- normalizuje układ krzepnięcia krwi
- zwiększa libido
- normalizuje poziomy cynku i miedzi w organizmie
- chroni przed rakiem endometrium
- ochrania przed rakiem sutka
- stymuluje osteoblasty do budowy kości
- zwiększa napięcie naczyń.

Estrogenowe objawy cyklu miesięczkowego: nudności, zawroty i bóle głowy; nadwrażliwość sutków, zatrzymanie płynów w organizmie; zwiększenie wydzielania śluzu; bolesne miesiączki, plamienia w II fazie cyklu; „nadżerki” pochodzenia estrogenowego.

Estradiol ponadto:

- powoduje proliferację (rozrost) endometrium
- stymuluje gruczoły piersiowe
- zwiększa przyrost tkanki tłuszczowej
- zatrzymuje w organizmie wodę i sód (uczucie szybkiego tycia, obrzęki w dole brzucha, czasami rąk, to jeden z pierwszych symptomów źle dobranego środka antykoncepcyjnego)
- powoduje depresję i ból głowy ( przy większym stężeniu)
- zaburza kontrolę glukozy w surowicy
- zmniejsza libido
- powoduje utratę cynku i zatrzymuje miedź
- nadmiar może stymulować rozrosty patologiczne w endometrium i w obrębie sutka
- ogranicza funkcję osteoklastów
- redukuje napięcie naczyń krwionośnych
- może brać udział w patologich chorób autoimmunologicznych
- wpływa na zwiększoną krzepliwość krwi.

### **Wykaz preparatów z zaznaczeniem dominacji estrogenu lub progestagenu:**

Starszy typ tabletki - dominacja estrogenu: Ovysmen, Brevinor, Neocon, Norimin.

Starszy typ tabletki - dominacja progestagenu Loestrin 30, Microgynon, Ovranette, Loestrin 20.

Tabletki trójfazowe- dominacja estrogenu: Trinoum.

Tabletki trójfazowe-dominacja progestagenu: Trinordiol, Logynon.

Najnowsze środki trójfazowe: Tri-Minulet, Triadene

Estrogen i gestagen stosowany w antykoncepcji doustnej hormonalnej powinny się nawzajem bilansować. Niestety, interakcje ze sztucznymi progestagenami, innymi środkami farmaceutycznymi zawartymi w produktach spożywczych, ze stresującym trybem życia, zatrutym środowiskiem powodują, że utrzymanie równowagi pomiędzy tymi hormonami staje się coraz trudniejsze.

„Panie doktorze, ostatnio wiele artykułów mówi, że hormony, przyjmowane w celach antykoncepcji i hormonalnej terapii zastępczej są szkodliwe dla zdrowia, powodują niektóre postacie raka. Czy to jest prawda?” Przedstawione pytanie bardzo często pojawia się w czasie wizyt. Dużo zamieszania pochodzi z prasy kobiecej. Największe obawy dotyczą ogólnie rzecz biorąc hormonów. Na samo słowo hormon wiele kobiet dostaje wysypki lub wypieków na twarzy. A przecież gdyby nie hormony, nasze życie kończyłoby się bardzo wcześnie. Jest to dobrodziejstwo, jakie otrzymaliśmy od natury. Popatrzmy na społeczeństwo Holandii. Otóż w tym kraju bardzo rozpowszechniona jest antykoncepcja hormonalna, i to już od bardzo wczesnych lat w wieku rozwojowym. Antykoncepcja hormonalna jest stosowana od 14-15 roku życia przez wiele lat do pierwszej ciąży, następnie między ciążami, by wreszcie dodać wieloletnią hormonalną terapię zastępczą, słowem kilkanaście, jak nie kilkadziesiąt lat. Efektem tego jest najmniejsza liczba sztucznych poronień w całej Europie, a Holenderki żyją najdłużej w Europie. Gdyby te hormony były tak szkodliwe, jak to utrwaliło się w świadomości Polek, to najwięcej zgonów powinno być właśnie w Holandii, a tak nie jest.

#### ***Nieprzewidziane skutki dominacji estradiolu niezrównoważonego wystarczająco progesteronem [205]***

- przyspieszenie procesów starzenia się
- zwiększenie tkanki tłuszczowej, szczególnie na brzuchu, w okolicach bioder i ud
- hipoglikemia
- zwiększenie ryzyka zawału serca
- zwiększenie krzepliwości krwi
- przedwczesna menopauzalna osteopenia
- zespół napięcia przedmiesiączkowego
- bolesność sutków, torbiele
- bóle głowy, zatrzymanie wody, obrzęki
- mięśniaki macicy,
- choroby autoimmunologiczne, dysfunkcja tarczycy
- osteoporoza
- trudności w donoszeniu ciąży
- nieregularne miesiączki
- dysplazja szyjki macicy
- zmniejszone libido, zmęczenie
- depresja zniepokojem i labilnością emocjonalną

- trudności w koncentracji, drażliwość
- utrata pamięci, zmienny nastrój
- wysypki, alergie, stany astmatyczne
- objaw zimnych rąk i stóp
- suchość spojówek, zapalenie zatok
- choroba pęcherzyka żółciowego
- utrata włosów
- zmniejszona przemiana metaboliczna na poziomie komórkowym.

### **III.12.1 Twoja pierwsza tabletką antykoncepcyjną**

Wybór pierwszej tabletki w życiu nie jest tak istotny, jeżeli nie ma przeciwwskazań do tego rodzaju antykoncepcji. Wydaje się jednak istotna pierwsza wizyta w tej sprawie. Z mojej praktyki wynika, że jest to jedna z najważniejszych wizyt w życiu. Oczekiwania ze strony pacjentki są bardzo istotne, a szczególnie gdy jest to pierwsza wizyta u ginekologa. Decyzja pójścia w tej sprawie do lekarza poparta jest całym szeregiem wcześniejszych rozmów ze swoim partnerem, a co wiąże się z przełamaniem wewnętrznych barier; często jest to początek zdobywania wiedzy w tej dziedzinie. Taką wizytę poprzedzają zazwyczaj konsultacje z koleżankami, studiowanie dostępnej literatury, rozmowa z jednym z rodziców.

Już bardzo młode pacjentki mają spory zapas wiedzy i często zadają bardzo przemyślane pytania, np.: „Panie doktorze, słyszałam, że przed pierwszą tabletką należy wykonać jakieś badania. Obecnie jestem zdrowa, nic mi nie dolega. U mojej koleżanki przy okazji pierwszego badania (21 lat) wykryto, że ma nadżerkę i zmiany hormonalne. Jakie inne badania powinnam wykonać?” Jeżeli nie udzielimy wyczerpującej odpowiedzi na to pytanie i w efekcie nie zlecimy takich badań, trudno będzie mówić o przyszłym wzajemnym zaufaniu.

Pierwsze badania dotyczą:

1. Ogólnego stanu zdrowia:

- ogólny wywiad dotyczący zdrowia od urodzenia do chwili obecnej, poród wcześniaczy czy w terminie, powikłania przy porodzie
- istniejące obecnie choroby
- przyjmowane leki, jakie?
- przebyte operacje
- przebyte stany zapalne miednicy małej, leczenie szpitalne
- data wystąpienia pierwszej miesiączki, regularność cykli.

2. Zlecenia badań laboratoryjnych:

- morfologia z rozmazem, OB
- układ krzepnięcia i fibrynolizy
- próby wątrobowe
- E2, progesteron w 21-22 dniu cyklu
- czasami USG sondą *per vaginam* w zależności od wskazań klinicznych
- rozmaz cytologiczny, jeżeli poprzedni był wykonany 6 miesięcy wcześniej
- badanie sutków.

Otrzymane wyniki badań umożliwiają dość dokładnie określić stan wyjściowy, a powtórzone np. po roku pozwolą ocenić stan komórki wątrobowej przy

stosowaniu antykoncepcji hormonalnej.

„Panie doktorze jak często powinnam (oprócz wizyt po receptę) przyjść na kontrolę lekarską, jeżeli nie odczuwam żadnych dolegliwości?” Takie wizyty są zalecane raz w roku, jeżeli rozmaz cytologiczny jest Io. lub co 6 miesięcy jeżeli cytologia jest grupy II°.

Jak już wcześniej wspomniano, są kobiety, które mają odpowiednią ogólną wiedzę dotyczącą profilaktyki zdrowia. Dbają o zdrowie swoje i swojej rodziny. Posiadają pewien „styl życia”, który dotyczy niepalenia papierosów, mniejszego spożywania produktów zwierzęcych, większego potraw wegetariańskich. Decyzje o rozpoczęciu przyjmowania DSA zapadają w różnym okresie życia kobiety, niekoniecznie dotyczy to młodzieży.

-----  
tab. 26  
-----

### **Wiedza o DSA wśród kobiet**

Obecnie nawet młodzież zna nazwy wielu tabletek antykoncepcyjnych. Harmonet, Minulet, Microgynon, Trinordiol 21, Triquilar, Triseqvens, Cilest, Microgynon, Marvelon, Tri-Minulet, Mercilon, Trinovum, nie mówiąc o Postinorze są dobrze znane młodym dziewczynom. Ale nie chodzi o nazwę, czasami ładnie brzmiącą, ale trzeba dobrać taki środek, który nie będzie dawał żadnych dolegliwości, a samopoczucie ma być tak dobre, jak przed zastosowaniem pigułki a najczęściej lepsze.

Nowoczesna kombinacja niskich dawek zawiera 75% mniej estrogenu i w niektórych preparatach 90% mniej progestagenu w porównaniu z pigułkami z wczesnych lat sześćdziesiątych.

„Panie doktorze, mój lekarz przez 6 miesięcy dawał mi tabletki, przy których miałam ciągle krwawienia międzymiesiączkowe i mówił, że to przejdzie. Mojej koleżance inny lekarz zmienił tabletki już po pierwszym cyklu i ona czuje się bardzo dobrze. Co mam robić, zrezygnować z tego lekarza, czy z tej metody antykoncepcji? Czy można zmieniać hormony co miesiąc, aż utrafi się we właściwy?

Już po pierwszym cyklu można zmienić hormon, rozważając bardziej szczegółowo typ hormonalny organizmu: czy jest estrogenny, gestagenny czy zrównoważony. Jeżeli skutek będzie podobny, należy zmienić na kolejny hormon, aż do skutku. Nie trzeba się poddawać tak łatwo, lecz zwiększyć wymagania w stosunku do zaprzyjaźnionego lekarza. Na przykład Microgynon, Ovranette, jeżeli zdarzy się plamienie międzymiesiączkowe, można spróbować zmienić na Minulet czy Femoden. Jeżeli dalej bez efektów, zmiana na starszej generacji pigułki trójfazowe: Trinordiol, Triquilar, Logynon ED, Trinovum, Trinovum ED.

### **Mercilon, najniższa dawka EE 0,02 mg**

W 1981 roku firma Organon jako pierwsza wprowadziła do sprzedaży wysoce wybiórczy progestagen – dezogestrel. Wykazuje on silne działanie progestagenne i bardzo słabą aktywność androgenną. Jest środkiem skutecznie



hamującym owulację [206]. Ogranicza penetrację plemników przez śluz szyjkowy [207].

Badania kliniczne potwierdziły, że Mercilon charakteryzuje się bardzo dobrą skutecznością antykoncepcyjną, regulacją cykli miesięczkowych i wyważonym działaniem na parametry metaboliczne, powoduje też wzrost frakcji HDL cholesterolu, wykazuje mniejszy wpływ na hemostazę aniżeli środki o wyższych dawkach estrogenów [208].

### **III.12.2. Dodatkowe korzyści ze stosowania DSA**

Korzyści ze stosowania pigułek nie związane z antykoncepcją są następujące [209]:

- mniejsze ryzyko raka jajnika
- mniejsze ryzyko ciąży pozamacicznej
- mniejsze ryzyko raka błony śluzowej macicy
- mniejsze ryzyko anemii
- mniejsze ryzyko stanów zapalnych miednicy małej – PID (pelvic inflammatory disease)
- mniejsze ryzyko łagodnych nowotworów sutków
- regulacja cyklu miesięczkowego
- rzadsze występowanie: dysmenorrhoea, menorrhoea, zespołu napięcia przedmiesiączkowego
- mniejsze ryzyko endometriozy, mięśniaków macicy
- rzadsze występowanie łagodnych torbieli jajnika
- zmniejszenie ryzyka chorób jelita grubego

#### **Dodatkowe korzyści na przykładzie Mercilonu i Marvelonu:**

- doskonała skuteczność antykoncepcyjna i bardzo dobra kontrola cyklu miesięczkowego [210]
- nie powodują zwiększenia ryzyka zawału mięśnia serca [211]
- rzadziej występuje dysmenorrhoea i zespół napięcia przedmiesiączkowego [212]
- brak wpływu na masę ciała [213]
- łagodzenie zmian trądzikowych i objawów hirsutyzmu (Marvelon) [214]
- poprawa jakości życia i wysoki współczynnik satysfakcji u kobiet stosujących Mercilon [215]

*Korzyści stosowania DSA po 40. roku życia:*

- Zapobieganie niepożądaney ciąży
- Zmniejszenie obfitości i bolesności miesiączek
- Zapobieganie hiperplazji endometrium
- Zmniejszenie występowania torbieli czynnościowych jajników
- Zmniejszenie częstości występowania zespołu napięcia przedmiesiączkowego
- Profilaktyka osteoporozy, zawałów serca, chorób jelita grubego, sutków

Doustne środki antykoncepcyjne a jakość życia

**Korzyści**

**Ryzyko**

bezsprzeczne

- Umożliwiają planowanie ciąży
- zapobiegają ciąży pozamaciczej
- regulacja cykli

- Zmniejszają:

- bolesność i obfitość krwawień
- niedokrwistość (niedobór Fe)
- zapalenia miednicy małej
- ryzyko raka jajnika
- ryzyko raka endometrium
- torbiele czynnościowe jajników
- leczą trądzik

Korzyści Prawdopodobne:

Spadki występowania:

- reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), mięśniaków, endometriozy
- chorób tarczycy, choroby wrzodowej
- raka jelita grubego

Inne korzyści:

- prawdopodobny wzrost gęstości masy kostnej
- brak lęku przed niechcianą ciążą
- poprawa jakości współżycia seksualnego
- dowolność czasu podejmowania współżycia w cyklu
- możliwość przewidzenia dnia wystąpienia ciąży
- możliwość przesunięcia czasu wystąpienia miesiączki
- zmniejszenie obfitości miesiączek
- zmniejszenie dolegliwości zespołu napięcia przedmiesiączkowego.

Poniżej przedstawiono zestawienie dodatkowych korzyści zdrowotnych ze stosowania DSA, podane przez Ch. Robinson i AA. Kubba w roku 1997.

-----  
Tab 27  
-----

**III.13. PostinorDuo – antykoncepcja w nagłych przypadkach, antykoncepcja po... (APO), EC (emergency contraception)\*)**

bezsprzeczne

choroba żylna-zakrzepowa  
choroby naczyń wieńcowych i  
mózgowych (głównie u  
palących) przy nadciśnieniu

rak szyjki macicy, ale przy  
stwierdzonym zakażeniu wiru  
sem HPV

### III.13.1. Rys historyczny antykoncepcji APO

Okolo 1000 lat temu podejrzewano, że wytrysk odgrywa ważną rolę w powstawaniu nowego organizmu. Procedury APO były opisane już w papirusach egipskich z roku 1850 p.n.e. [217]. Także plemiona polinezyjskie i australijskie praktykowały metodę antykoncepcyjną APO w naszym współczesnym wydaniu:

---

\*) W zależności od kontekstu w tekście używane będą oznaczenia APO lub EC.

kobiety kucaly lub siadały po turecku i w pionowej pozycji potrzasały dolną częścią ciała [218]. Celem takiego tańca bioder było usunięcie nasienia z dróg rodnych. Nie była to metoda wyłącznie ludowa, rekomendowało ją również kilku klasycznych autorów, z których najbardziej znany był Soranus (98-138 n.e) [219]. Rolę ludzkiej spermy ustalono dopiero w drugiej połowie XIX wieku. Ponad 300 lat wcześniej przy użyciu pierwszych mikroskopów analizowano zawartość spermy. Uznano wówczas plemniki za szkodliwe pasożyty [220]. Już we wczesnych latach 20. minionego wieku odkryto działanie estrogenu powodującego zahamowanie zagnieżdżania się embrionu u badanych zwierząt. Na początku lat 60. po raz pierwszy zastosowano nowoczesną antykoncepcję hormonalną po stosunku u ofiar gwałtów. Zastosowano wówczas wysokie dawki estrogenu w postaci dietylostilbestrolu lub etynyloetriadiolu (EE). Po pierwszych sukcesach zastosowania estrogenów, we wczesnych latach 70. wprowadzono kombinację estrogenu i progestagenu. Metoda ta znana była jako metoda Yuzupe [221]. Yuzpe połączył EE z norgestremem, a następnie z levonorgestremem (LNG). Od 1976 roku rozpoczęto stosowanie wewnątrzmacicznych wkładek antykoncepcyjnych jako metodę EC-APO.

We wczesnych latach 80. kolejne badania doprowadziły do zmniejszenia efektów niepożądanych kombinacji estrogen-gestagen i powstania nowej generacji pigułek APO zawierających tylko LNG. Prace te trwają nieprzerwanie przez ostatnie 40 lat, a ich rezultatem jest różnorodność nowych sposobów EC-APO: sam LNG, danazol, środki blokujące receptory progesteronowe, takie jak mifepriston, oraz antagoniści GnRH uwalniających hormony [222].

### III.13.2. Wstęp do APO (EC)

W literaturze anglosaskiej spotyka się z takim określeniem jak: morning after (rankiem po..) pill, day after pill (dzień po..) postcoital pills (po stosunku..), antykoncepcja po stosunku – APO, antykoncepcja po jajczkowaniu. Nazwy te powoli tracą na znaczeniu po wprowadzeniu PostinoruDuo, kiedy to mamy do dyspozycji 72 godziny. Levonorgestrel, stosowany w dawce 0,75 mg, jest zarejestrowany w Polsce pod nazwą PostinorDuo (w opakowaniu tylko 2 tabletki). Jest to preparat do stosowania w antykoncepcji doraźnej, rekomendowany przez WHO jako bardzo ważny element regulacji urodzin i zapobiegania aborcji [223].

Mimo 40-letnich doświadczeń klinicznych analizujących stosowanie EC, literatura naukowa opierała się na niewielu opracowaniach [224], a zasady stosowania pigułki morning after pill są inne niż EC. EC-APO nie odnosi się

tylko do pigułek, lecz także do innych metod, które można stosować podczas całego cyklu miesięczkowego aż do dnia pojawienia się spodziewanej miesiączki i które niekoniecznie wymagają natychmiastowych działań po nie zabezpieczonym stosunku.

Najbardziej odpowiednią definicję EC sformułował Van Look: „awaryjna antykoncepcja jest szczególnym typem antykoncepcji, którą stosuje się tylko jako awaryjnie działanie w celu zabezpieczenia się przed niepożądaną ciążą po niebezpiecznym stosunku” [225].

EC musi spełniać następujące kryteria:

- musi być zastosowana po stosunku płciowym
- nie jest metodą stosowaną regularnie (jednorazowa procedura antykoncepcyjna)
- jej celem jest zapobieżenie niepożądanego ciąży
- obejmuje wymienione wskazania jako zabezpieczenie przed nieplanowaną ciążą i ma być zastosowana definitywnie w okresie przed spodziewaną miesiączką.

Rezultatem wysiłków wielu lekarzy i ośrodków naukowych jest dostarczenie informacji dotyczących tej dziedziny planowania rodziny. Jednak coraz większa wiedza nie zawsze oznacza lepszą postawę i nowoczesną praktykę. Przeprowadzone niedawno badanie ankietowe wśród angielskich kobiet po zabiegu przerwania ciąży wykazało znaczną poprawę stanu wiedzy o awaryjnej antykoncepcji EC-APO w ciągu 12 lat: od 12% w 1984 do 73% w 1996 roku, podczas gdy użycie prezerwatyw wzrosło z 32 do 60%, ale i liczba niepowodzeń tej metody także wzrosła z 8 do 38% [226].

Jak wynika z innych badań przeprowadzonych w Norwegii wśród kobiet które w ciągu 2 lat poddały się zabiegom, 93% ankietowanych potwierdzało pewną wiedzę na temat EC, ale tylko 42,6% stosowało właściwe i skuteczne metody antykoncepcji. W odpowiedziach często napotymano na praktykowanie mało skutecznych metod antykoncepcji, jak stosunek przerywany czy płukanie pochwy po stosunku [227].

### **III.13.3. Mechanizm działania Postinoru**

Postinor działa bezpośrednio na oś podwzgórze-przysadka-jajnik, hamuje owulację, hamuje kapacytację plemników, zmniejsza ruchliwość jajowodu.

Stosowanie EC może zapobiegać owulacji, zapłodnieniu lub też implantacji w zależności od czasu zastosowania w czasie cyklu miesięczkowego. Zagnieżdżenie się zapłodnionego jaja-zygoty w macicy następuje pomiędzy 5. a 7. dniem od zapłodnienia, dlatego wszystkie wysiłki dotyczą tych kilku dni. Mechanizm działania wysokich dawek estrogenów jest związany ze zmianą ruchliwości jajowodów oraz zakłóceniem funkcji ciała żółtego przez prostaglandyny. Jednakże EC uważa się za środki przede wszystkim zapobiegające zapłodnieniu oraz „zagnieżdżeniu się” zarodka, nie zaś wywołujące poronienie już po zagnieżdżeniu. Prawdopodobieństwo działania EC jest największe na poziomie błony śluzowej macicy. Efekt utrzymuje się w ciągu 72 godzin po zażyciu tabletki, czas ten odpowiada czasowi potrzebnemu na transport komórki jajowej z jajnika do macicy.

Implantacja w błonie śluzowej jamy macicy wymaga kolejnych 72 godzin. Średnia przerwa pomiędzy owulacją a implantacją trwa około 6 dni, można

założyć, że maksymalny okres skutecznego działania antykoncepcji hormonalnej będzie taki sam.

Opisane w badaniach na zwierzętach zjawiska występowały także u kobiet [229]. W badaniach nad farmakokinetyką LNG i EE odkryto, że najwyższa koncentracja LNG w plazmie (10 ng/ml) przypada na dwie godziny od zażycia pigułki. Po 12 godz. od połknięcia pierwszej tabletki poziom stężenia LNG w plazmie wynosił 4 ng/ml, dlatego też przyjęcie drugiej dawki EC po 12 godz. zdaje się najwłaściwsze.

RU 486 mifepristone jest cząsteczką o właściwościach antyprogesteronowych. Związek ten blokuje receptory progesteronowe, a w pewnej mierze również receptory glukokortykoidowe, co sprawia, że naturalny progesteron będzie niezdolny do oddziaływania na te same receptory, proces owulacji zostanie zakłócony, a rozwój błony śluzowej macicy opóźniony.

W przypadku użycia wkładki wewnątrzmacicznej, jej skuteczność opiera się na kilku mechanizmach:

- stwierdza się zahamowanie fizjologicznego rozwoju błony śluzowej macicy
- następują zmiany obrazu błony śluzowej będące reakcją na miedź
- ujawnia się efekt ebiotoksyczny jonów miedzi

Generalnie rzecz biorąc, WWA zapewniają 7-dniowe możliwości wykorzystania EC.

GnRH są zdolne do natychmiastowego zahamowania wydzielania LH i późniejszego zmniejszenia poziomu progesteronu, mogą więc być składnikami leków antykoncepcyjnych.

Większość autorów twierdzi, że EC nie wywołują poronienia, ponieważ nie są skuteczne, jeśli dojdzie już do implantacji. Jednak niektórzy autorzy nie zgadzają się z tym stwierdzeniem, często poruszane są przy tej okazji aspekty etyczne.

Wspomniana wcześniej metoda Yuzpe należy również do metody antykoncepcji po (APO). Tabletki składa się ze 100 mikrogramów etynyloestradiolu oraz 0,5 mg levonorgestrelu. PostinorDuo zawiera jedynie 0,75 mg levonorgestrelu (LNG). Inny skład hormonalny w metodzie Yuzpe może być następujący: 50 mikrogramów etynyloestradiolu + 0,25 mg LNG, przy stosowaniu 2 x 2 tabl. w ciągu 12 godzin, 30 mikrogramów EE + 0,15 LNG, przy stosowaniu 4 tabl. jednorazowo i po 12 godzinach ponownie 4 tabl.

Zasady przyjmowania są takie same. Pierwsza tabletki powinna być przyjęta do 72 godzin po stosunku, druga po 12 godzinach od pierwszej [229].

Wcześniejsze randomizowane badania sugerowały, że LNG podawany w dwóch oddzielnych dawkach powoduje nudności i wymioty u niewielkiej liczby badanych kobiet, i może być bardziej skuteczny od metody Yuzpe, chociaż różnice nie są statystycznie istotne.

W 1998 r. na zlecenie WHO przeprowadzono badania wielośrodkowe, randomizowane dotyczące skuteczności i tolerancji metody Yuzpe i Postinoru. W badaniu użyto preparatu Postinor firmy Gedeon Richter. Badanie przeprowadzono na grupie 1998 kobiet w 21 centrach uniwersyteckich na całym świecie. Kobiety otrzymywały levonorgestrel (0,75 mg, z powtórzeniem dawki po upływie 12 godzin) lub kombinację wg Yuzpe (EE 0,1mg i levonorgestrel

0,5 mg, w tym samym okresie).

W przypadku 43 kobiet (25 po zastosowaniu Postinoru i 18 po metodzie Yuzpe) wyników nie poznano, ponieważ nie zgłosiły się do dalszej oceny.

Wśród pozostałych 1955 kobiet stwierdzono ciążę u 1,1% w grupie Postinoru, oraz 3,2% po zastosowaniu metody Yuzpe. Proporcja liczby ciąż, którym udało się zapobiec wynosiła 85% z Postinorem i 57% w metodzie Yuzpe.

Ponieważ metody EC są łatwe i nieszkodliwe, procedura weryfikacyjna powinna być ograniczona do wykluczenia stanu ewentualnej ciąży. Wskazane jest rozeznanie na temat czasu, jaki upłynął po niebezpiecznym stosunku. Jeśli zostało użyte WWA jako EC, to procedura jest taka sam jak przy regularnym użyciu EC.

Metoda z użyciem Postinoru okazała się lepiej tolerowana oraz bardziej skuteczna niż metoda Yuzpe [230].

-----  
ryc.  
-----

W czasie pierwszych badań nadzorowanych przez WHO w Hong Kongu, testowano skuteczność i działania uboczne jako alternatywną metodę APO (antykoncepcji po...)(Ho PC, Kwan MSW. A prospective randomized comparison of levonorgestrel of postcoital contraception. Hum Reprod 91993);8:389—92).

Działania niepożądane APO

-----  
tab.  
-----

Powikłania przedstawione powyżej są skutkiem ingerencji w dany cykl miesięczkowy, w związku z przyjęciem zwiększonej dawki LNG, lecz zwykle nie są inne niż podczas pierwszego cyklu przyjmowania tabletek antykoncepcyjnych. Najczęściej zgłaszanym problemem jest pojawienie się wcześniej spodziewanej miesiączki.

### III.13.4. Standardowe metody, współczesna praktyka

-----  
Tab 28  
-----

#### ○ **Wysokie dawki estrogenu**

EE podawany w dawce 5 mg dziennie w okresie do 72 godz. po niezabezpieczonym stosunku skutecznie zapobiega ciąży. W badaniu ponad 3 tys. kobiet otrzymywało wysokie dawki estrogenu (5 mg przez 5 dni) po niezabezpieczonym stosunku. Współczynnik niepowodzeń wynosił 0,15%.

#### ○ **2. Metoda Yuzpe**

- 2 tabl. po 30 mcg EE + 150 mcg LNG – do 72 godz., po 12 godz. 2 tabl.
- 4 tabl. po 30 mcg EE + 250 mcg LNG – po 12 godz. + 4 tabl. po 12 godz.
- 200 mcg EE + 2 mg D,L-norgestrel lub 1 mg LNG + po 12 godz.

- **3. Pigułki tylko progesteronowe**

0,75 mg LNG: pierwsza tabletkę przyjęta do 72 godz. po niezabezpieczonym stosunku, druga po 12 godz. (np.: PostinorDuo).

- **4. WWA**

Wewnątrzmaciczna wkładka antykoncepcyjna działa jako środek antykoncepcyjny przez zapobieganie zapłodnieniu [231]. Z opisu w dostępnej literaturze wynika, że odnotowano tylko 1 przypadek niepowodzenia na 1000 stosujących (WHO). Piszę się o korzystnych doświadczeniach z awaryjnym zastosowaniem domacicznego implantu GyneFIX. Jest on szczególnie zalecany młodym, jeszcze nie mającym dzieci kobietom, pod warunkiem, że są mało narażone na ryzyko chorób przenoszonych drogą płciową [232]. Brak jest danych doświadczalnych na temat stosowania i skuteczności WWA z LNG. Jak podkreślają autorzy, dużą zaletą WWA jest okres założenia do 5 dni, aż do czasu implantacji. Stąd czas na jej skuteczne założenie jest dłuższy, niż w przypadku środków hormonalnych [233]. WWA w chwili obecnej są po hormonach i metodach mikrochirurgicznych bardzo polecaną metodą antykoncepcji na okres od 5 do 7 lat. WWA nie są droższe niż pigułki, jedynie w czasie zakładania jest to znaczny wydatek. Porównując koszty WWA z innymi metodami w okresie 5-7 lat, można stwierdzić że jest to najtańsza metoda antykoncepcji. WWA nie są polecane pacjentkom z ryzykiem chorób przenoszonych drogą płciową oraz po przebytej ciąży pozamacicznej. W niektórych krajach założenie wkładki wewnątrzmacicznej kobietom, które jeszcze nie rodziły jest niedozwolone. Według eksperta WWA są bardziej skuteczne niż steroidy [234].

- **5. Danazol**

Danazol zastosowano jako EC w roku 1982 [235]. Współczynnik niepowodzeń przy stosowaniu tej metody EC wynosił 2%, niezależnie od stosowanej dawki (2x 400 mg, 2x 600 mg, 3x 400 mg).

- **Mifepriston – RU 486**

Mifepriston jest jednym z najskuteczniejszych związków stosowanych w EC. Jest to syntetyczna cząsteczka steroidu o właściwościach antyprogesteronowych. Popierane przez WHO badania próby losowej miały na celu ustalenie optymalnej dawki. Jednorazowe podanie 10 mg mifepristonu nie różni się skutecznością od dawki 600 mg. W badaniach wstępnych porównano skuteczność RU 486 (600 mg, n=245) z grupą Yuzpe (n=232). W pierwszej grupie nie odnotowano żadnej ciąży, w drugiej zanotowano 3 ciąży [236]. WHO przeprowadziło wielośrodkowe badania w 11 placówkach klinicznych, w których wzięło udział 1717 kobiet. Jako granicę stosowana tabletkę przyjęto 120 godz. od niezabezpieczonego stosunku. W losowo dobranych grupach zastosowano jako kryterium podziału danej grupy stosowane dawki w ilościach: 600 mg, 50 mg i 10 mg. Wskaźniki ciąży wynosiły odpowiednio 1,3, 1,1, 1,2%. Jedynym zanotowanym efektem niepożądanym było opóźnienie początku najbliższej miesiączki.

## **Antykoncepcja kryzysowa dla nieletnich kobiet – APO**

Nastolatki generalnie nie stosują antykoncepcji i zwykle opóźniają korzystanie z dostępnych środków nawet do 1-2 lat od momentu rozpoczęcia aktywności seksualnej. Zmiana postawy następuje najczęściej pod wpływem strachu przed ciążą lub już samej ciąży. W naszym kraju brak obecnie powszechnego programu choćby wyjaśniającego podstawowe zasady antykoncepcji, zachowań seksualnych, bycia odpowiedzialnymi partnerami, a prokreacja dokonuje się przy okazji jakby sama z siebie.

Według danych szacunkowych w Polsce rocznie odbywa się około 27 000 porodów u kilkunastoletnich dziewcząt. Na zadane pytanie, dlaczego prowadzisz życie płciowe w tak wczesnym wieku 30% dziewcząt odpowiedziało: z powodu miłości, 40% 30% – dla sportu. Ile zabiegów wykonuje się u tej młodzieży? Mnożąc te dane przez 3 uzyskamy dane szacunkowe w postaci 81 000 przerwania ciąży u młodocianych kobiet. Dane te mogą sugerować brak odpowiedzialności za młodzież poczynając od rodziców, nauczycieli, lekarzy, a na Ministerstwie Zdrowia, Ministerstwie Edukacji, rządzie kończąc. Dziennikarze zazwyczaj po zdefiniowaniu problemu zadają następujące pytanie: kto jest odpowiedzialny za taki stan rzeczy? Mamy gorącą nadzieję, że w najbliższym czasie zbierze się odpowiedzialne grono osób i stworzy właśnie przy pomocy wymienionych wcześniej podmiotów odpowiedni program edukacyjny, który może być sztandarowym wzorcem dla wielu sąsiednich krajów, tak jak organizacja porodów naturalnych w Polsce stała się wzorem dla całej Europy.

Jeden z lekarzy stwierdził, że dziewczęta nie zachodzą w niechcianą ciążę dwa razy, chyba że są beznadziejne. Pierwsze prace analizujące ten stan rzeczy obalają opinię, że kobiety te tworzą wyjątkową lub „beznadziejną” grupę. Wskazują one między innymi na ogólne problemy związane z planowaniem rodziny, antykoncepcją i usługami powszechnymi dla wszystkich kobiet, które mogą być spotęgowane przez takie przyczyny jak chociażby coraz biedniejsze środowisko młodych kobiet.

Kluczowe przesłania wynikające z badań dotyczących nieletnich kobiet, okazały się tak samo aktualne dla kobiet dojrzałych.

Istnieją dowody na to, że stałe powtarzanie testów ciążowych „odstrasza”, dlatego wśród wszystkich grup kobiet zwiększa się korzystanie z doraźnej antykoncepcji oraz aborcji. Jednakże może tu występować wzajemny związek pomiędzy tym ogólnym trendem a trudnościami napotkanymi przez szczególnie podatne na to zjawisko grupy nastolatek, które charakteryzują się większym stopniem młodocianego rodzicielstwa.

### **III.13.6. Strach przed ciążą a doraźna antykoncepcja**

Przeprowadzono badania w grupie 2929 amerykańskich kobiet w wieku do 17 lat, które poprosiły o wykonanie testów ciążowych w różnych klinikach (łatwo te dane sprawdzić, ponieważ są rejestrowane w sposób komputerowy). Dla 46,6% spośród nich wykonany test nie był jedynym testem ciążowym, jakiemu się poddały. Spośród tych, które zaszły w ciążę, jedna na trzy miała przynajmniej jeden negatywny test przed pozytywnym [237]. Wykorzystano te badania, aby pokazać niespotykaną potrzebę pracy profilaktycznej z kobietami potrzebującymi doraźnej usługi antykoncepcyjnej oraz testowania ciąży.



Duży stopień korzystania z doraźnej antykoncepcji zanotowano w badaniach monitorujących, które zostały przeprowadzone na University of Durham [238]. W innych badaniach jakościowych dotyczących antykoncepcji związanej z wysokim ryzykiem (przerwanie ciąży lub doraźna antykoncepcja?) występującym wśród nieletnich kobiet, powtórne korzystanie z usług medycznych związanych z antykoncepcją, doraźną antykoncepcją oraz wczesnym usuwaniem ciąży okazało się powszechnym doświadczeniem [239]. Trudności techniczne w stosowaniu poszczególnych metod antykoncepcyjnych (przede wszystkim pigułki i prezerwatywy) prowadzi raczej do potrzeby dostępności usług kryzysowej antykoncepcji niż do konkluzji o niepowodzeniu antykoncepcji. Podobieństwo problemów w stosowaniu antykoncepcji potwierdzają różne badania [240]. Wyłania się z nich obraz młodych kobiet, które doświadczyły technicznych problemów z antykoncepcją, połączonych ze słabą znajomością dostępnych usług, co skutkowało faktem, że sięgały po antykoncepcję tylko podczas sytuacji kryzysowych „strachu przed ciążą” [241]. Okazało się, że nieletnie dziewczyny, które usuwały ciążę, były znacznie bardziej:

- niezadowolone z wyboru aborcji
- miały aborcję następną
- były niezadowolone z usług świadczonych podczas zabiegu aborcji
- czuły się zmuszone przez okoliczności do dokonania aborcji
- uważały, że były niedoinformowane
- wiązało się to dla nich z ogromnym stresem psychicznym.

Istnieją również liczne dowody na to, że niektóre matki namawiały młode dziewczyny do usunięcia ciąży, podczas gdy ich partnerzy opowiadali się przeciwko aborcji.

## **Kluc**

### **zowe przesłania płynące z badań nad tym zjawiskiem: [242]**

1. powinny być przeprowadzone dokładne badania naukowe nt. zagadnień antykoncepcji kryzysowej, prowadzenia wczesnej diagnostyki ciąży (testy ciążowe, ilościowe Beta-hCG) i analizy problemów wynikających z przerywania ciąży.
2. powtarzana aborcja staje się coraz bardziej powszechna wśród wszystkich grup kobiet.
3. nastolatki nie są grupą o największym wskaźniku przerywania ciąży.
4. badania pokazują, że ponowne korzystanie z kryzysowej antykoncepcji może być symptomem trudności z antykoncepcją powszechną dla wszystkich kobiet
5. powinna być dokonana analiza problemów zastosowania antykoncepcji u młodych mężczyzn i kobiet w związkach partnerskich.
6. brak szczegółowych badań co do jakości usług w tym zakresie, włącznie z podejściem wykonawców usług do kwestii seksualnej nieletnich, oraz problemów kobiet z istniejącą technologią antykoncepcyjną.

## **III.14. Medyczne skutki stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych**

## (DSA)

Większość prac naukowych poświęconych antykoncepcji hormonalnej dokładnie analizuje dane dotyczące powikłań, jakie mogą wystąpić po wielu latach jej stosowania. Najczęściej wymienia się możliwość wystąpienia zawału serca, chorób zakrzepowych układu żylnego, nowotworów w wieku późniejszym. Analiza powikłań czy też niewielkich działań ubocznych mogłaby stanowić materiał na osobną książkę. Powikłania, których nie ukrywa się już obecnie w zaciszu pracowni naukowych, dotyczą niewielkiego procentu działań ubocznych; przy nowotworach wymienia się liczby rzędu 0,5-1,5%.

Antykoncepcja hormonalna stosowana jest pod ścisłą kontrolą lekarską, po dokładnym przeprowadzonym wywiadzie nt. ogólnego stanu zdrowia, badaniu ginekologicznym, uwzględnieniu wieku pacjentki, nawyków (choćby palenia papierosów), przeprowadzeniu wymaganych badań i analiz dotyczących układu krwionośnego.

Przeciwwskazania dotyczące tej metody antykoncepcji mogą być: bezwzględne, względne i okresowe.

Do **przeciwwskazań bezwzględnych**, tzn. wykluczających stosowanie pigułki, zalicza się głównie choroby zatorowe naczyń, naczyniowo-więcenne, choroby zastawkowe serca, nowotwory łagodne i złośliwe (piersi, dróg rodnych, wątroby), częste silne migreny, schorzenia wątroby, wiek ponad 35 lat w połączeniu z paleniem papierosów.

**Przeciwwskazanie względne** nie wyklucza możliwości stosowania antykoncepcji hormonalnej, lecz wymaga większej opieki ze strony lekarza, czasem dodatkowych lub częściej wykonywanych badań itp.

Do przeciwwskazań względnych należy: podejrzenie ciąży, krwawienie z dróg rodnych o nieustalonej etiologii, przebyta żółtaczka, torbiele jajników oraz nadciśnienie w granicach 140-160/90-100 mmHg. Z dalszych wymienia się: padaczkę, depresję, cukrzycę, palenie papierosów, schorzenia pęcherzyka żółciowego, brak miesiączki u młodych kobiet, które nie rodziły.

**Przeciwwskazania okresowe** występują w przypadku większości zabiegów operacyjnych (np. po operacji tarczycy) czy w okresie badań układu hormonalnego. Gdy okres niesprzyjający minie, antykoncepcję hormonalną można znów podjąć.

Przeprowadzono analizę 81 pozycji piśmiennictwa dotyczących wpływu doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny na gospodarkę witaminami. Okazało się, że poziom witaminy A we krwi jest podwyższony, lecz w taki stopniu, że nie jest to szkodliwe. Niektórzy autorzy donoszą o występowaniu zaburzeń metabolizmu witaminy B6, która z kolei bierze udział w skomplikowanych przemianach hormonalnych steroidów nadnerczowych, prekursorów hormonów jajnikowych. Zaburzenia dotyczące witaminy B6 mogą wywołać depresję psychiczną, poddającą się leczeniu dużymi dawkami witaminy B6. Podczas długotrwałego przyjmowania hormonów zawierających estrogeny może ulec zmniejszeniu stężenie witaminy B6, B12 i kwasu foliowego we krwi, co prowadzi niekiedy do obniżenia wartości morfologicznych krwi.

Ostatnio coraz częściej pojawiają się doniesienia, które analizują zależność między stosowaniem antykoncepcji hormonalnej a występowaniem nowotworów. Dr Malcolm Potts, sekretarz Międzynarodowego Centrum

Zdrowia i Rodziny w Londynie, uznawany za międzynarodowy autorytet w dziedzinie antykoncepcji stwierdził, że „*kobiety mogą stanąć w kolejce po pigułki*”.

Angielski Urząd do spraw Żywności i Leków zaleca stosowanie doustnej antykoncepcji hormonalnej bez ograniczeń, nawet u kobiet powyżej 35. roku życia, pod jednym warunkiem: że nie palą one papierosów.

Komitety Doradczy do spraw Płodności i Zdrowia Matek w Stanach Zjednoczonych podjął w 1989 r. decyzję o zniesieniu górnej granicy wieku przy zalecaniu doustnej antykoncepcji.

Obydwa te doniesienia, jak na obecne czasy, można uznać za rewelacyjne. Jednak w obu zaznacza się, że palenie stanowi poważny czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia chorób naczyniowych.

Według cytowanego wyżej dr. Potts niskohormonalne pigułki znacznie redukują ryzyko zawału serca. Pierwsze doniesienia o profilaktycznym działaniu antykoncepcji doustnej, zabezpieczającej zwłaszcza przed rakiem jajników i macicy, ukazały się już w latach siedemdziesiątych. Niektóre z nich stwierdzały na podstawie badań, że przy długotrwałym stosowaniu pigułki (ponad 5 lat) ryzyko wystąpienia raka jajników może być zredukowane o 40%, a raka macicy o 50%. Profilaktyczne działanie antykoncepcji hormonalnej utrzymuje się nawet przez 15 lat po zaprzestaniu przyjmowania pigułek.

Antykoncepcja doustna może stanowić słaby czynnik współdziałający w wywoływaniu raka szyjki macicy. Analiza zachorowań na raka piersi u kobiet do 60. roku życia nie wykazuje zależności pomiędzy antykoncepcją hormonalną a nowotworami piersi.

Według doniesień amerykańskiego Instytutu Zdrowia pigułki zawierające mniej niż 0,05 mg estrogenu i nowy rodzaj progesteronu znacząco zmniejszają ryzyko występowania raka piersi u młodych kobiet.

Jak już wcześniej wspomniano, pigułki hormonalne stosowane są również w celach leczniczych, m.in. regulują zaburzenia cyklu miesięczkowego, zaś u kobiet przed menopauzą zapobiegają osteoporozie.

W Holandii ponad 80% kobiet zażywa pigułkę, a tylko 20% ciąży stanowią ciąży nieplanowane. Wskaźnik sztucznych poronień jest tam najniższy w Europie i wynosi 5,1 na 1000 kobiet. Badania przeprowadzone przez holenderski Instytut Badań Seksuologii Społecznej wykazały, że pigułki niskohormonalne są dobrze oceniane przez pary małżeńskie. Podkreśla się znaczące współdziałanie rządu tego kraju z Towarzystwem Planowania Rodziny.

Również Dania włączyła planowanie rodziny do systemu opieki zdrowotnej. Duńskie badania socjologiczne wykazały, że ludzie mają tendencję do niedoceniać ryzyka w tych dziedzinach, które człowiek może kontrolować, np. związanego z wypadkami samochodowymi, paleniem papierosów, natomiast często przeceniają ryzyko wiążące się z działaniem mechanizmów utajonych, nie w pełni zrozumiałych. Do takich należy np. strach przed elektrowniami atomowymi czy skutkami zażywania pigułek hormonalnych.

W dziesięciu ośrodkach na terenie Niemiec i Anglii przeprowadzono badania z wykorzystaniem grupy kontrolnej, w celu określenia zwiększonego ryzyka występowania zmian zatorowo-zakrzepowych w żyłach w czasie stosowania DSA zawierających gestageny trzeciej generacji [243]. Okazało się, że włączenie

norgestimatu do grupy preparatów drugiej lub trzeciej generacji nie miało znaczącego wpływu na związek między stosowaniem preparatów trzeciej generacji a występowaniem zmian zatorowo-zakrzepowych w układzie żylnym.

Stanowisko Europejskiego Komitetu ds. Kontroli Produktów Medycznych (Committee for Proprietary MEDICAL Products – CPMP) nt. związku doustnych środków antykoncepcyjnych z występowaniem choroby zakrzepowej (VTE) z 28 września 2001.

- **VTE to rzadki objaw niepożądany, związany ze stosowaniem wszelkich tabletek antykoncepcyjnych.**
- **Zwiększone zagrożenie VTE stwierdzono w pierwszym roku przyjmowania jakiegokolwiek pigułki.**
- **Ryzyko VTE związane z przyjmowaniem tabletek antykoncepcyjnych jest mniejsze niż ryzyko związane z ciążą.**
- **Pigułki antykoncepcyjne są skuteczne w 99,9% i nie ma różnic w bezpieczeństwie stosowania pomiędzy poszczególnymi ich generacjami.**
- **Nawet jeśli pomiędzy kolejnymi generacjami tabletek antykoncepcyjnych istnieje bardzo mała różnica, która jest obecnie kwestionowana, nie ma ona znaczenia klinicznego.**
- **Zmniejszone ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej to wynik lepszego nadzoru nad pacjentkami oraz stosowanie mniejszych dawek EE [244].**
- **Kluczem do zmniejszenia ryzyka choroby zaprzepowo-zatorowej jest dokładny wywiad z pacjentką [245].**

-----  
Ryc....str..*OCaVTE*  
-----

Liczba przypadków VTE na typ. 100 kobiet w ciągu roku [246]

-----  
ryc.  
-----

Niezwykle rzetelne i dokładne badania zostały przeprowadzone w Danii przez Prof. Lidegarda.(Lidegaard O et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-contr9ol study. Contraception 2002;65:167), który przeprowadził analizę występowania zakrzepicy żył głębokich u kobiet w przedziale wieku 15-44 lat. Grupę badaną stanowiło 947 kobiet a kontrolną 4054. Wśród grupy badanej stwierdził 1 epizod zakrzepicy żył głębokich(VTE – venous thromboembolizm) i 1 zator tętnicy płucnej. Z przeprowadzonych badań wynikało, że ryzyko wystąpienia VTE jest największe w I roku stosowania DŚA i wynosi dla DŚA drugiej generacji 2,9(1,0 oznacza bez ryzyka, jeżeli podana wartość jest mniejsza od 1,0 to znaczy że ryzyko jest mniejsze), a dla III generacji 4,0. Różnica II/III generacji DŚA po korekcji czasu stosowania i dawki EE(ethynyloestradiolu) wynosi 1,3. Ryzyko wystąpienia VTE maleje wraz z dawką EE. W tabletkach zawierających 30-35 mcg EE ryzyko wynosi 1,0(czyli bez ryzyka), z dawką EE 20 mcg jest mniejsze niż 1,0 i wynosi 0,6. Natomiast tabletki zawierające do 50 mcg niosą ze sobą ryzyko

wystąpienia VTE nawet do 1,6.

**Wpływ innych czynników ryzyka na wystąpienie VTE (ryzyko 1,0 = bez ryzyka)**

- **Palenie papierosów**
  - > 10 papierosów 1,7
  - > 20 papierosów 1,9
- **Wywiad rodzinny VTE** 3,0
- **Otyłość BMI(body mass index)>30** 5,1
- **Trombofilia** 37,4

Trombofilia jest na szczęście rzadką chorobą, natomiast palenie papierosów i otyłość jest czynnikiem bardzo obciążającym możliwość wystąpienia VTE u kobiet stosujących DŚA.(Lidegaard).

W badaniach oceniających wpływ DSA trzeciej generacji na ciśnienie krwi [248] wykazano, że w grupie 1930 badanych kobiet stosujących EE i gestoden wystąpił wzrost ciśnienia krwi u 97 kobiet (5,0%). Tylko 26 (1,35%) kobiet z tej grupy spełniło kryteria pozwalające na rozpoznanie u nich „wzrostu ciśnienia w trakcie stosowania DSA”. Tylko 4 kobiety przerwały badanie z powodu wysokiego ciśnienia krwi. Przeprowadzona analiza potwierdziła, że gestoden ma niewielki wpływ na ciśnienie krwi.

Inne badania dotyczyły ochronnego wpływu na ryzyko wystąpienia zawału serca [249].

Analizie poddano 153 kobiety w wieku 16-44, u których wystąpił zawał serca. Grupę kontrolną stanowiło 498 kobiet. Przynajmniej 3 kobiety z grupy kontrolnej przypadały na jedną badaną, u której wystąpił zawał serca. Kobiety te odpowiadały grupie badanej pod względem wieku, miejsca hospitalizacji oraz miejsca pobytu w tym czasie. Wyniki badań: ryzyko wystąpienia zawału serca w przypadku preparatów trzeciej generacji, w porównaniu z preparatami drugiej generacji wynosiło w grupie 651 badanych kobiet 0,36. Generalnie współczynnik szans oceniany w 5 krajach w przypadku stosowania preparatów DG, w porównaniu z niestosowaniem żadnych preparatów, wynosił 3,1.

W przypadku preparatów trzeciej generacji, w porównaniu z niestosowaniem żadnych preparatów, współczynnik ten wynosił 1,1. Przy okazji tych badań okazało się, że tylko palenie papierosów miało wpływ na znaczenie wyników badań (współczynnik 10,1).

Wniosek z badań: stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych trzeciej generacji jest związane ze zmniejszonym lub niezmiennym ryzykiem występowania zawału serca w porównaniu z preparatami drugiej generacji.

Najnowsze badania analizujące zależności między wystąpieniem zawału mięśnia sercowego a przyjmowaniem DSA przyniosły następujące konkluzje [250]:

1. DSA trzeciej generacji nie zwiększają ryzyka zawału mięśnia sercowego.
2. Stwierdza się poprawę wskaźnika HDL/cholesterol całkowity.
3. Preparaty trzeciej generacji powinny być lekami z wyboru u kobiet:
  - starszych,
  - z zawałem w wywiadzie rodzinnym,

- niekorzystnym profilem czynników ryzyka chorób naczyń wieńcowych.

4. Palenie papierosów jest bardzo poważnym czynnikiem ryzyka zawału mięśnia sercowego.

-----  
ryc.  
-----

W badaniach kohortowych dotyczących antykoncepcji hormonalnej względne ryzyko wystąpienia raka błony śluzowej macicy u kobiet, które kiedykolwiek stosowały DSA w porównaniu z kobietami, które nigdy jej nie stosowały wynosiło 0,1. W przypadku raka jajnika ryzyko to wynosiło 0,4. Zaobserwowano również wyraźną ujemną zależność między długością stosowania DSA a ryzykiem wystąpienia raka jajnika [251].

Doustne środki antykoncepcyjne a rak szyjki macicy:

1. Długotrwałe stosowanie antykoncepcji doustnej u kobiet nosicielek wirusa brodawczaka ludzkiego (HIV) zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia dysplazji i raka szyjki macicy.
2. Wzrost ryzyka jest taki sam jak wynikający z palenia papierosów czy wielorodności.
3. Nie stwierdzono związku pomiędzy stosowaniem DSA a ryzykiem wystąpienia raka szyjki u kobiet niezakażonych HIV [252].

W przypadku raka okrężnicy i odbytu czas stosowania DSA jest bez znaczenia, co wykazały liczne prace kliniczne w tym 6 prac kohortowych [253].

Doustne środki antykoncepcyjne a czerniak złośliwy:

1. Mała zapadalność przed pokwitaniem.
2. Duża zapadalność po menopauzie.
3. Antykoncepcja doustna nie zwiększa ryzyka.

Badania z 2002 r. wykazały, że współczynnik ryzyka zachorowania na czerniaka w przypadku stosowania DSA wynosi 0,86 [254].

### ***Nienowotworowe choroby gruczołu sutkowego***

Najczęściej wymienianą korzyścią płynącą ze stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych (DSA) jest zmniejszenie występowania łagodnych zmian w gruczołach sutkowych. Badania przeprowadzone przez Oxford Family Planning Association w Wielkiej Brytanii porównywały występowanie zwłóknienia torbielkowego gruczołów sutkowych, włókniakogruczolaków sutków i wyczuwalnych w piersiach guzków, które nie podlegały biopsji, między grupą kobiet, które stosowały kiedyś doustną antykoncepcję, i grupą, która nie używała jej nigdy [255].

Przedstawione dane dowiodły, że DSA o 30% zmniejszyły występowanie zwłóknienia torbielkowego, o 60% włókniakogruczolaków i o 40% wspomnianych zmian guzkowatych, które nie podlegały biopsji. Działanie ochronne DSA trwa jeszcze przynajmniej rok po zaprzestaniu ich stosowania. Efekt ten obserwowano we wszystkich grupach wiekowych. Przyczyną działania ochronnego tych preparatów jest być może ich hamujące działanie na proliferację komórek gruczołu sutkowego, która występuje prawidłowo w czasie

pierwszej połowy cyklu miesięczkowego.

Najnowsze dowody dotyczące zależności występowania raka piersi od DSA przedstawiono w 2002r. [256]

Doustne środki antykoncepcyjne a rak piersi:

1. Nie zaobserwowano znamiennej statystycznie wzrostu ryzyka raka piersi związanego ze stosowaniem DSA do 5 lat oraz u kobiet, które rozpoczęły stosowanie antykoncepcji po 1975 r.
2. Wykazano, że stosowanie DSA zmniejsza ryzyko występowania raka jajnika u nosicielek mutacji BRCA 1 i BRCA 2 o około 60%.
3. Wydaje się, że stosowanie DSA po 30. roku życia nie zwiększa ryzyka raka piersi wśród nosicielek mutacji genu BRCA 1 i może być bezpiecznie stosowane w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia raka jajnika.

### ***Ciąża pozamaciczna***

Występowanie ciąży pozamacicznej w Stanach Zjednoczonych stale wzrasta (257). Wśród stosujących DSA jest ono jednak rzadkie, przede wszystkim dlatego, że prowadząc do zahamowania owulacji, uniemożliwiają one zapłodnienie zarówno w jajowodzie, jak i w macicy.

### ***Rak jajnika.***

The American Cancer Society donosi, że zapadalność na raka jajnika w 1991 r. wynosiła szacunkowo 20 700 przypadków. Liczbę szacunkowych zgonów w 1991 r. oceniono na 12 500.

Jest to choroba, która we wstępnej fazie przebiega w sposób utajony, nie dając uchwytnych objawów, co utrudnia zdiagnozowanie. Jest to przyczyna, dla której wielu badaczy najwartościowszą cechą DSA upatruje w ich działaniu ochronnym przed tą chorobą.

Wyniki międzyklinicznego, kompleksowego badania sponsorowanego przez amerykańskie instytucje: Centers for Disease Control (CDC) oraz National Institute of Child Health and Human Development [258] wskazują na to, że stosowanie DSA zmniejsza o 40% ryzyko wystąpienia raka jajnika. Działanie ochronne występowało wyraźnie nawet przy krótkotrwałym ich przyjmowaniu (3 do 6 miesięcy) i zdawało się wzrastać w miarę wydłużania się czasu przyjmowania środków. Efekt ochronny utrzymuje się przez co najmniej 15 lat od zakończenia stosowania DSA.

Doustne środki antykoncepcyjne a rak jajnika:

1. Ryzyko wystąpienia raka jajnika zmniejsza się u kobiet przyjmujących DSA ponad 5 lat.
2. Efekt protekcyjny utrzymuje się nawet przez 20 lat po zaprzestaniu przyjmowania DSA [259].

### **Najczęściej stosowane doustne środki antykoncepcyjne**

-----  
**Tab. 29**  
-----

-----  
**tab. 30**  
-----

---

### **III.15.1. Środki ostrożności przy stosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych**

Stosowanie każdego środka antykoncepcyjnego należy przerwać, jeśli wystąpią następujące objawy:

- ból typu migrenowego, który wystąpił po raz pierwszy lub częstsze napady bólowe niż przedtem
- niezwykle silne bóle głowy
- wszelkiego rodzaju ostre zaburzenia widzenia
- objawy zapalenia żył kończyn dolnych
- bóle lub obrzęki nóg
- kłujące bóle niejasnego pochodzenia przy oddychaniu lub kaszlu
- ból i ucisk w klatce piersiowej
- planowane operacje (6 tygodni wcześniej)
- dłuższe przebywanie w łóżku.

Środki ostrożności jakie należy zachować podczas stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych (wg WHO) [260].

#### **Kategoria I (bez ograniczeń)**

1. Po porodzie powyżej 21 dni, jeżeli kobieta nie karmi piersią.
2. Po poronieniu.
3. W wywiadzie ciążowa cukrzyca.
4. Skłonność do żylakowatości.
5. Średnio nasilone bóle głowy.
6. Nieregularne plamienia bez czynnika niedokrwistości.
7. W wywiadzie zakażenie miednicy małej.
8. Obecne lub przebyte zakażenie miednicy małej.
9. Zapalenie pochwy bez ropnego zakażenia szyjki macicy.
10. Zwiększone ryzyko chorób przenoszonych drogą płciową.
11. Zakażenie HIV lub wysokie ryzyko infekcji HIV lub AIDS.
12. Łagodne zmiany w piersiach.
13. Wywiad rodzinny co do raka piersi, jajników i macicy.
14. Ektopia szyjkowa.
15. Wirusowe zapalenie wątroby.
16. Mięśniaki macicy.
17. Ciąża pozamaciczna w wywiadzie.
18. Otyłość, czynniki tarczycowe.

#### **Kategoria II (korzyści przeważające ewentualne ryzyko)**

1. Ostre bóle głowy przed rozpoczęciem stosowania tabletek.
2. Cukrzyca.
3. Chirurgia bez dłuższego unieruchomienia.
4. Anemia sierpowatokrwinkowa.
5. Ciśnienie od 140/100 do 159/109 mm Hg.
6. Niezdiagnozowane guzki sutków.
7. Rak szyjki\*).



8. Wiek ponad 50 lat.
9. Warunki do wzbraniania się przed stosowaniem leków.
10. Wywiad rodzinny wskazuje na ryzyko wystąpienia przedwczesnego zawału.

-----  
\*) Na liście przeciwwskazań rekomendowanych przez Physicians` Desk Reference znalazły się także: cholestaza ciążowa, żółtaczka podczas wcześniejszego przyjmowania tabletek hormonalnych, gruczolak lub rak wątroby, rak endometrium.

### **Kategoria III (spełnienie ostrzeżeń)**

1. Po porodzie poniżej 21 dni.
2. Karmienie piersią (od 6 tygodni do 6 miesięcy).
3. Niezdiagnozowane z pochwy i macicy krwawienia\*).
4. Wiek ponad 35 lat i palenie 20 papierosów dziennie.
5. W wywiadzie rak sutka bez wznowy w ciągu ostatnich 5 lat.
6. Interakcja z lekami.
7. Wrzód żołądka.

### **Kategoria IV (nie stosować)**

1. Zatory żyłne\*).
2. Choroby naczyń serca i mózgu\*).
3. Strukturalne choroby serca.
4. Cukrzyca z powikłaniami.
5. Rak sutka\*).
6. Ciąża\*).
7. Laktacja poniżej 6 tygodnia połogu.
8. Choroby wątroby.
9. Bóle głowy z objawami neurologicznymi.
10. Operacje z dłuższym unieruchomieniem.
11. Wiek powyżej 35 lat i 20 lub więcej papierosów dziennie.
12. Nadciśnienie ponad 100/100 mm Hg połączone z chorobami naczyń

### **III.15.2. Interakcje z innymi lekami**

1. Leki, które mogą mieć wpływ na efektywność DSA, powodując krwawienia międzymiesiączkowe i dopuszczając do zajścia w ciążę:

- Leki przeciwdrgawkowe: barbiturany, fenytoina, primidon (Mysoline), karbamazepina

Wymienione leki prowadzą do indukcji enzymów mikrosomalnych wątroby, co prowadzi do wzrostu metabolizmu E i P. Wybór estrogenu do DSA o 50 mcg

- Rifampicyna – antybiotyk, lek przeciwgruźliczy.

2. Leki, które wywołują tylko krwawienia:

- Antybiotyki, chemioterapeutyki: neomycyna, gryzeofulwina,

nitrofurantoina, penicylina v.

3. Leki, które powodują plamienia i ciążę:

- Ampicylina, Chloramfenikol, Amoksycylina, metronidazol, tetracykliny [261], sulfametoksypyridazyna [262].

4. Inne leki:

- chlordiazepoksyd (Librium), meprobumat, phenacetoin, butazoilidin.

5. Leki moczopędne:

- spironolakton.

6. Leki uspokajające:

- wodzian chloralu, dichloralfenazon.

7. Leki przeciwpadaczkowe starszej generacji: nie wchodzące w interakcję.

- Kwas walproinowy
- Etosuksymid, klonazepam, diazepam [263].

8. Leki przeciwpadaczkowe nowej generacji:

- nie wykazują inerakcji: vigabatrin, lamotrigin, gabapentin, tiagabina, lewetriracetam,
- dające interakcje: felbamat, topiramát, oksykarazepina [264].

9. Nowoczesne leki przeciwdepresyjne: np. *fluoksetyna* , wykazują brak interakcji z DSA. Te ostatnie, a zwłaszcza etinyloestradiał, mogą nasilać efekt antydepresyjny [265].

10. Leki których efektywność może być zmieniona przez DSA:

- Antykoagulanty – aktywność antykoagulantów może być zmniejszona przy równoczesnym podawaniu DSA.
- klofibrat (Atromid-S),– kontrola stężenia cholesterolu i triglicerydów może być zaburzona przy jednoczesnym podawaniu DSA.
- Hormony tarczycy – może być wymagana większa dawka tych leków.
- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne większa dawka estrogenu może hamować ich działanie.
- Kofeina – duże jej dawki (4-8 filiżanek kawy powodują sumowanie się efektów ubocznych kofeiny i estrogenu.