

## Antykoncepcja hormonalna

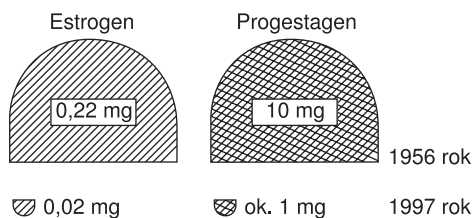
---

Antykoncepcją hormonalną nazywamy stosowanie pojedynczych hormonów lub ich kombinacji w celu zapobiegania ciąży. Środki te działają przede wszystkim na zasadzie hamowania jajczkowania oraz indukcji zmian w narządzie rodnym utrudniających kapacytację i wędrówkę plemników do miejsca zapłodnienia komórki jajowej. Środki hormonalne nie działają poronnie, być może dlatego antykoncepcja hormonalna jest drugą, po prezerwatywie, najczęściej wybieraną przez pary małżeńskie metodą regulacji urodzeń.

Oczekuje się, że idealna metoda antykoncepcyjna będzie całkowicie bezpieczna, całkowicie skuteczna, będzie dawać możliwość szybkiego powrotu płodności po jej odstawieniu, a także nie będzie miała bezpośredniego związku z aktem płciowym. Niestety nie opracowano dotychczas idealnej metody, chociaż w rozwoju metod hormonalnych upatruje się drogi do osiągnięcia doskonałości.

Badania nad antykoncepcyjnym działaniem hormonów jajnikowych sięgają lat dwudziestych ubiegłego wieku, chociaż prawdziwy przełom nastąpił w latach pięćdziesiątych. Pionierami pierwszej pigułki antykoncepcyjnej byli: George Pincus, jego asystent Michael Chang oraz amerykański ginekolog John Rock. Historię powstania pierwszej pigułki przedstawiono częściowo przy omówieniu progestagenów (p. rozdz. 5.7.5). Pierwszą grupą kobiet, u których zastosowano tabletkę antykoncepcyjną złożoną z 22 mg mestranolu i 10 mg noretynodrelu, były Portorykanki. W kolejnych latach pilnie śledzono i oceniano zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo tabletek antykoncepcyjnych. Zamieniono mestranol na etynyloestradiol i stopniowo zmniejszono jego dawkę w tabletkę (ryc. 6.1).

Pierwsze doniesienie kliniczne o wystąpieniu, w związku ze stosowaniem tabletek, żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej miało miejsce na łamach pisma „The Lancet” w 1961 roku. Konsekwencją tej obserwacji było zaprogramowanie szeregu badań klinicznych, które skoncentrowały się na niepożądanych działa-



Ryc. 6.1. Zmiany zawartości hormonów w tabletkie antykoncepcyjnej w ciągu 21 lat stosowania.

niach antykoncepcji hormonalnej. Opracowano i zastosowano wiele nowych, bardziej selektywnych progestagenów, a przede wszystkim ustalono zasady i przeciwwskazania do jej stosowania.

Skuteczność metody antykoncepcyjnej wyraża się jako odsetek niepowodzeń w grupie 100 kobiet stosujących metodę przez rok. Jest to tzw. wskaźnik Pearl'a, który jest iloczynem całkowitej liczby nieplanowanych ciąży pomnożonej przez 1200 i całkowitej liczby miesięcy stosowania metody. Na początku listy metod antykoncepcyjnych ułożonej wg kryterium skuteczności znajduje się niewykonywana w Polsce sterylizacja. Listę zamykają metody naturalne. Antykoncepcja hormonalna znajduje się w środku listy, zdecydowanie bliżej jej początku, co potwierdza jej znaczną skuteczność.

Skuteczność hormonalnych metod antykoncepcyjnych oceniana wskaźnikiem Pearl'a jest następująca: dla tabletki dwuskładnikowej = 0,1–3, progestagennych metod antykoncepcyjnych: minitabletki = 0,3–4, wstrzyknięć MPA = 0–1, antykoncepcji „po stosunku” = 2–5.

Współcześnie w antykoncepcji hormonalnej stosuje się prawie wyłącznie etynyloestradiol i różne progestageny z grupy pochodnych 19-nortestosteronu, 17-alfa-hydroksyprogesteronu i 17-alfa-spirolaktonu, co pozwala na indywidualny dobór środka dla warunków zdrowotnych kobiety. Idealny progestagen nie powinien aktywować receptora trombiny PAR-1, jego aktywność biologiczna nie powinna być modyfikowana przez efekt „pierwszego przejścia”, jego aktywna forma powinna być metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych pochodnych i mieć krótki okres półtrwania. Idealny progestagen nie powinien wykazywać działania estrogennego, androgennego, glikokortykosteroidowego i mineralokortykosteroidowego. Powinien również należeć do selektywnych modulatorów enzymów metabolizmu estrogenów (SEEM), co jest istotne w aspekcie ryzyka zachorowania na nowotwór sutka. Poszukiwania idealnego syntetycznego progestagenu trwają, chociaż zadanie to jest trudne, gdyż, jak wiadomo, nawet sam naturalny progesteron nie spełnia wszystkich wypunktowanych powyżej oczekiwań (p. rozdz. 5.7).

## 6.1. Dwuskładnikowa tabletkowa antykoncepcyjna (DTA)

Dwuskładnikowa tabletkowa antykoncepcyjna lub kombinowana tabletkowa antykoncepcyjna są to synonimy doustnego środka antykoncepcyjnego złożonego z dwóch składników hormonalnych: estrogenu i progestagenu. Zestawy tabletek stosowane w przedziałach 21-dniowych mogą mieć stałą proporcję obu składników (system jednofazowy), zmieniać się dwukrotnie (system dwufazowy) lub trzykrotnie (system trójfazowy). Stosowane są również systemy zawierające dodatkowo, oprócz 21 czynnych hormonalnie tabletek, 7 tabletek niemających działania farmakologicznego; jest to tzw. system „codziennie tabletki”, upraszczający sposób stosowania środka.

Tabletkowa jest jednofazowa, gdy zawiera stałą dawkę estrogenu i progestagenu. Tabletkowa jest przyjmowana przez 21 dni, po czym następuje 7-dniowa przerwa. W przerwie występuje krwawienie, które zwykle nie jest obfite. Krwawienie z odstawienia jest nazywane „cichą miesiączką” i dla wielu kobiet ma istotne znaczenie psychologiczne. Proporcje obu składników mogą zmieniać się dwu-, a nawet trzykrotnie. Mówimy wówczas o systemach dwu- i trójfazowym przy 21-dniowym podawaniu środka. Systemy te mają swoich zwolenników i stale znajdują się na rynku środków antykoncepcyjnych, również w Polsce. Preparaty trójfazowe naśladują w pewnym stopniu cykl miesięczkowy, szczególnie w drugiej fazie ich przyjmowania, kiedy w ich składzie przeważa progestagen. Wskazaniem do ich zastosowania są najczęściej zwiększone krwawienia przełomowe, występujące w trakcie stosowania preparatów jednofazowych. Wadami systemu trójfazowego są: ryzyko popełnienia błędu przez kobietę przy przyjmowaniu pierwszych tabletek, który może spowodować zajście w ciążę, a także większa zawartość progestagenów, które często dają niekorzystne objawy uboczne.

Mechanizm działania dwuskładnikowej tabletkowej antykoncepcyjnej (DTA) polega na hamowaniu dodatniego sprzężenia zwrotnego pomiędzy estradiolem produkowanym w komórkach ziarnistych jajnika a gonadotropinami przysadki. Przyjmowanie stałej dawki zawartej w tabletkowej estrogenu blokuje gonadotropiny przysadki i nie powoduje wzrastania pęcherzyka dominującego w jajniku oraz uwolnienia LH w połowie cyklu w formie „piku” stymulującego jajeczkowanie. Ponadto śluz szyjkowy nie uzyskuje właściwej przejrzystości niezbędnej do penetracji przez plemniki.

Istotna dla skuteczności środka jest przerwa pomiędzy jednym a drugim opakowaniem – jeżeli jest ona dłuższa niż 7 dni, to w jajniku mogą rozpocząć się procesy prowadzące do owulacji. Niezamierzona przerwa w przyjmowaniu tabletek, zwłaszcza pierwszych, może skutkować owulacją oraz zajściem w ciążę i wymaga dodatkowego zabezpieczenia. Wytyczne do postępowania w podobnych przypadkach przedstawiono w książce Johna Guillebauda: „Antykoncepcja – pytania i odpowiedzi” (4). Ocenia się, że stosowanie przerw zmniejsza skuteczność środka, ponadto w okresie odstawienia występuje krwawienie, które może być obfite. Częściej również w tych okresach pojawia się migrena. Mimo tych wad zaleca się stosowanie przerw w przyjmowaniu tabletek, głównie dlatego, że kobiety cenią sobie powtarzające się cyklicznie krwawienia, rzadziej występują plamienia, a ponadto w okresie przerw normalizują się stężenia we krwi HDL-cholesterolu i czynników krzepnięcia.

Dodatkowego zabezpieczenia wymagają również pacjentki, u których wystąpiły wymioty do 2 godzin po przyjęciu tabletki. Wystąpienie biegunki nie stanowi w tym aspekcie istotnego problemu. Na skuteczność wpływa również wiek kobiet; u starszych jest ona większa niż u młodych, nie ma natomiast znaczenia wartość BMI.

Skuteczność DTA może być mniejsza w trakcie stosowania antybiotykoterapii niszczącej florę bakteryjną jelit, wpływa ona bowiem na metabolizowanie progestagenów. Skuteczność DTA zmniejszają również leki przeciwdrgawkowe (barbiturany, fenytoina, prymidon, karbamazepina, toprymat), przeciwgruźlicze (ryfampicyna), a także paracetamol, klotrimazol, ketokonazol. Zlecając DTA u kobiet stosujących leki przeciwpadaczkowe, powinno się skracać przerwy między opakowaniami do 4 dni. Leki zmniejszające skuteczność DTA przedstawiono w tabeli 6.1.

Tabela 6.1

**Leki zmniejszające skuteczność doustnej tabletki antykoncepcyjnej**

<b>Leki</b>	<b>Mechanizm działania</b>	<b>Stopień udokumentowania</b>	<b>Postępowanie</b>
Przeciwpadaczkowe: barbiturany, fenytoina, prymidon, karbamazepina	indukcja enzymów wątrobowych	pewne	użycie DTA o większej zawartości składników
Ryfampicyna	indukcja enzymów wątrobowych	pewne	okresowe użycie dodatkowego zabezpieczenia antykoncepcyjnego lub tabletek o większej zawartości składników
Tetracykliny Penicyliny Cefalosporyny	zmiany flory bakteryjnej zmniejszona recyrkulacja etynyloestradiolu	prawdopodobne	okresowe dodatkowe zabezpieczenie antykoncepcyjne
Gryzeofulwina	indukcja enzymów wątrobowych	podejrzanie	okresowe dodatkowe zabezpieczenie antykoncepcyjne

Stosowanie tabletek antykoncepcyjnych należy rozpoczynać w 1. dniu cyklu. Nie należy stosować przerw pomiędzy kolejnymi cyklami tabletek. Uważa się, że jest to metoda odwracalna, o czym najlepiej świadczą nieplanowane ciążę w trakcie stosowania wspomnianych przerw.

Stosowanie DTA daje również inne niż antykoncepcja korzyści zdrowotne (tab. 6.2). Wśród nich należy wymienić: zmniejszenie obfitości miesiączek, zmniejszenie ich bolesności, rzadsze występowanie PID, ciąż ektopowych, niezłośliwych chorób sutka, torbieli jajnika, łojotoku, a także nowotworów jajników i endometrium (1).

Tabela 6.2

**Korzyści wynikające ze stosowania dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej (zadaptowane wg J.O. Drife – 2)**

Rodzaj korzyści	Redukcja ryzyka
Niepożądana ciąża	99%
Ciąża pozamaciczna	99%
Rak:	
jajnika	40%
endometrium	40%
Łagodne choroby sutka	40%
Torbiele czynnościowe jajnika:	
lutealne	78%
pęcherzykowe	49%
Mięśniaki (5 lat stosowania DTA)	17%
Zapalenia narządów miednicy	50%
<i>Menometrorrhagia</i>	50%
Niedokrwistość z niedoboru żelaza	50%
<i>Dysmenorrhoea</i>	50%

Oceniono, że ryzyko zachorowania na raka jajnika i raka endometrium u kobiet, które stosowały DTA, jest o połowę niższe. Im dłużej była stosowana antykoncepcja, tym ryzyko jest mniejsze. Powstała sugestia, że wszystkie czynniki, które zmniejszają częstość owulacji, jednocześnie zmniejszają ryzyko neoplazji w jajnikach (7). W przeciwieństwie do obu wymienionych nowotworów ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy nieznacznie wzrasta u kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną. Wyjaśnienie przyczyn tego zjawiska jest trudne. Przypuszcza się jednak, że wiąże się ono raczej z bardziej intensywnym życiem płciowym kobiet stosujących DTA i tym samym ze zwiększonym ryzykiem zakażenia wirusem brodawczaka i przekazywaniem karcinogenu drogą płciową. Ryzyko zachorowania na raka piersi u kobiet stosujących DTA również nieznacznie wzrasta. Uważa się, że może być to związane z wiekiem. Liczba kobiet stosujących DTA, które przekroczyły 35 rok życia, jest znaczna, a jest to wiek, w którym wzrasta ryzyko zachorowania na raka piersi. Po 10 latach od odstawienia DTA ryzyko zachorowania na ten nowotwór maleje i równa się ryzyku populacyjnemu. U kobiet z wysokim ryzykiem, np. w przypadkach rodzinnego występowania raka piersi, nie powinno się stosować antykoncepcji hormonalnej.

Stosowanie DTA wpływa na czynność wątroby, powodując nieznaczny wzrost stężenia we krwi aminotransferaz, homocysteiny oraz aktywności reninowej osocza. Powoduje to wzrost ryzyka zachorowania na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową. Ryzyko bezwzględne tych powikłań jest jednak małe, prawdopodobnie większe przy stosowaniu DTA zawierających dezogestrel i gestoden przy porównaniu z tabletkami zawierającymi lewonorgestrel. Ryzyko tych powi-

kłań jest 35-krotnie wyższe u kobiet z mutacją czynnika V Leiden. Ryzyko zawału mięśnia sercowego jest podwyższone u kobiet z nadciśnieniem i u palaczek stosujących DTA. Wzrasta również u tych kobiet ryzyko udaru niedokrwiennego i dwukrotnie u stosujących DTA, jeżeli palą papierosy. Wymienione poważne powikłania rzutują na zachorowalność i śmiertelność kobiet stosujących DTA, należy jednak podkreślić, że ryzyko wystąpienia tych powikłań jest małe u kobiet niepalących papierosów.

Obowiązkiem lekarza przepisującego hormonalne środki antykoncepcyjne jest udzielenie kobiecie pełnej informacji na temat możliwości powikłań i uzyskanie jej świadomej zgody. Zatem grupą kobiet, u których powinno się zalecać stosowanie DTA, są młode, niepalące, aktywne seksualnie kobiety z wystarczająco silną motywacją do zdyscyplinowanego stosowania się do zaleceń lekarza.

Według klasyfikacji WHO (Atlanta 1994, w modyfikacji J. Guillebauda – 1) wszystkie kandydatki do stosowania DTA można podzielić na IV grupy.

Do I należą kobiety, u których nie ma żadnych przeciwwskazań do stosowania.

II grupę tworzą kobiety, u których korzyści ze stosowania DTA przewyższają udokumentowane ryzyko. U większości z nich można stosować DTA. Do tej grupy należą m.in.: chorujące na AIDS, astmę, stwardnienie rozsiane, miastenie, nowotwory niezależne od hormonów płciowych oraz reumatoidalne zapalenie stawów.

W III grupie pacjentek udokumentowane ryzyko przewyższa korzyści. Nie powinno się zatem stosować u nich DTA, a jeżeli już, to z wielką ostrożnością i szczególną uwagą. W tej grupie znajdują się chorujące na nadciśnienie o wartościach nieprzekraczających 160/100, kobiety, u których wystąpiło nadciśnienie związane z ciążą, kobiety z poważnymi zaburzeniami miesiączkowania, hiperprolaktynemią, depresją, łagodną postacią toczenia rumieniowatego, a także kobiety w trakcie leczenia CIN.

Bezwzględne przeciwwskazania do stosowania DTA występują w IV grupie kobiet. Należą do niej chorujące na zakrzepicę tętniczą i żylną chorobę zakrzepowo-zatorową, a także kobiety, które przebyły te schorzenia, chorujące na chorobę wieńcową, kardiomiopatie, dławicę piersiową, otyłość dużego stopnia, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze o wartościach powyżej 160/100, raka sutka i endometrium, aktywną chorobę wątroby, porfirię, wrodzone trombofilie z obecnością przeciwciał antykardiolipidowych, żyłaki kończyn dolnych, jeżeli w wywiadzie występuje zakrzepica lub rodzinna hiperlipidemia, migrenę ogniskową oraz palaczki (powyżej 40 papierosów dziennie i powyżej 15 dziennie w wieku powyżej 35 lat) i pacjentki długotrwale unieruchomione. Przeciwwskazaniem do stosowania DTA jest również ciąża i jej podejrzenie, przebyta niedawno ciążowa choroba trofoblastyczna oraz przebyta żółtaczka ciążowa. Mając na uwadze możliwość rozwoju różnych chorób mogących skutkować wystąpieniem poważnych, groźnych dla życia powikłań, należy zwrócić uwagę na objawy sygnalizujące, które powinny skłonić kobietę do natychmiastowej wizyty u lekarza. Należą do nich: ból w podudziu, w klatce piersiowej, jamie brzusznej, duszność, nasilony ból głowy, omdlenia, nagłe zaburzenia widzenia, uogólniony rumień, żółtaczka czy wzrost ciśnienia tętniczego krwi.

Powyższe zalecenia zostały również przyjęte przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne i zapisane w rekomendacjach w 2004 roku (5).

Przy stosowaniu antykoncepcji hormonalnej mogą wystąpić objawy uboczne, takie jak: mastalgia, nudności i wymioty, przejściowe bóle głowy, zmiany masy ciała, krwawienia przełomowe i plamienia, zmniejszenie libido i skłonność do depresji. Zmniejszenie tych objawów można uzyskać przez odpowiedni dobór tabletki, a także zmianę dawkowania.

Należy uprzedzić kobiety stosujące DTA, że przebywanie na terenach wysokogórskich bez uprzedniej aklimatyzacji, a także długie przeloty samolotem zwiększają ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowej. Przed planowanymi operacjami chirurgicznymi należy odstawić antykoncepcję hormonalną, a w przypadkach nagłej interwencji chirurgicznej rozważyć zastosowanie niskocząsteczkowej heparyny.

Do objawów ubocznych DTA należą: nudności, bóle głowy, mastalgia, niekiedy wymioty, zmiany masy ciała, krwawienia przełomowe, plamienia, utrata libido oraz obniżenie nastroju. Objawy te zależą w dużym stopniu od składników hormonalnych tabletki. Zmniejszenie ich uciążliwości można uzyskać przez zmianę stężenia etynyloestradiolu lub odpowiedni dobór dawki i rodzaju progestagenu.

Skuteczność metody jest duża. L. Speroff i wsp. dokonali przeglądu 9 badań, z których każde dotyczyło oceny co najmniej 6000 cykli, i stwierdzili, że wskaźnik Pearl dla DTA wynosi 0,1 i jest podobny do wskaźnika dla tabletek zawierających progestagenu III i poprzednich generacji. Według Guillebauda (4) wskaźnik Pearl dla DTA wynosi 0,1–3.

## 6.2. Minitabletka progestagenna (MTG)

Kolejną hormonalną metodą antykoncepcji jest minitabletka gestagenna (MTG). Tabletka zawiera małą dawkę progestagenu (np. noretysteron, dwuocetan etynodiolu, lewonorgestrel) i powinna być przyjmowana regularnie bez przerw. W Polsce dostępna jest jedynie tabletka zawierająca 75 µg dezogestrelu. Główny mechanizm działania MTG polega na hamowaniu przejrzystości śluzu szyjkowego, co czyni go nieprzenikliwym dla plemników. Metoda ta, szczególnie u starszych kobiet, może hamować jajczkowanie i spowodować zanik miesiączki. MTG w zróżnicowany sposób wpływa na cykl miesięczkowy; możemy spotkać: 1) kobiety z regularnym cyklem i jajczkowaniem, 2) kobiety z prawidłową fazą pomiesiączkową, lecz skróconą przedmiesiączkową i niedoborem progesteronu, 3) kobiety z zachowaną aktywnością pęcherzykową, u których nie występuje jajczkowanie i nie powstaje ciało żółte, i 4) kobiety z niską aktywnością pęcherzykową i niskim wydzielaniem estradiolu.

Należy podkreślić, że skuteczność tego rodzaju terapii zależy od pedantycznej regularności przyjmowania tabletek. Precyzja czasu przyjmowania tabletek powinna wynosić +/- 1 godzinę. Gdy przerwa wynosi 27 godzin, należy zastosować dodatkowe zabezpieczenie. Skuteczność metody zależy również od masy ciała – przy wzroście masy maleje. Skuteczność maleje również w czasie lecze-

nia antybiotykami: gryzeofulwiną lub ryfampicyną. Działania uboczne minitabletek są mniejsze w porównaniu z DTA, można ją stosować m.in. w przypadkach przebytych powikłań zakrzepowo-zatorowych, cukrzyca i nadciśnieniu tętniczym. Metodę można zalecić kobietom, które ściśle stosują się do zaleceń. Metoda ta jest również przydatna dla palących papierosy, cierpiących na migrenę, chorujących na cukrzycę i podczas laktacji (5). Przeciwwskazania do jej stosowania są następujące: ciężkie choroby naczyń tętniczych, zaburzenia lipidowe o poważnym rokowaniu, rak sutka, gruczolak wątroby, żółtaczkę cholestatyczną, niedawno przebyta choroba trofoblastyczna, porfirię i czynnościowe torbiele jajnika. Minitabletkę często stosuje się w okresie połogu u karmiących matek. Tabletki nie powodują skrócenia okresu laktacji ani zmniejszenia objętości pokarmu. Najlepiej rozpocząć jej stosowanie w 6 tygodniu po porodzie, ewentualnie, jeżeli jest taka potrzeba, w 3 tygodniu. Stosowanie samych progestagenów może spowodować wystąpienie objawów hipostrogenizmu, wówczas leczenie można uzupełnić małymi dawkami naturalnych estrogenów (terapia addycyjna). Do najczęściej notowanych działań ubocznych metody należą zaburzenia miesiączkowania pod postacią przedłużających się krwawień i plamień, mastalgia oraz trądzik. W niewielkim odsetku przypadków u stosujących tę metodę mogą wystąpić czynnościowe torbiele jajników i ciąża ektopowa. Tolerancja środka jest dobra.

### **6.3. Antykoncepcja polegająca na domięśniowym wstrzykiwaniu progestagenów (DMPA)**

Początki stosowania metody sięgają wczesnych lat sześćdziesiątych ubiegłego wieku. Dostępnym w Polsce preparatem jest octan medroksyprogesteronu w postaci depot (DMPA), który jest produkowany w postaci mikrokryształków w zawieszynie wodnej i zazwyczaj podawany w dawce 150 mg co 12 tygodni.

Mechanizm działania polega na zahamowaniu jajeczkowania, wspieranym dodatkowo przez zmniejszenie przenikliwości śluzu szyjkowego i zahamowanie wzrostania błony śluzowej macicy. Skuteczność metody jest znaczna, większa niż DTA, gdyż wyeliminowany jest czynnik zaangażowania pamięci kobiety. Skuteczność zależy od prawidłowego wstrzyknięcia pełnej dawki preparatu. Wstrzyknięcia rozpoczyna się w 5 dniu cyklu lub 5–6 tygodni po porodzie, a także 7 dni po poronieniu. Antybiotyki nie zmieniają skuteczności metody, natomiast w przypadkach stosowania induktorów enzymów wątrobowych (ryfampicylina, ryfabutyna) iniekcje progestagenu powinny być częstsze, co 8–10 tygodni. Stosowanie DMPA wykazuje znaczne korzyści: dużą skuteczność, wygodę stosowania, zmniejszenie obfitości miesiączek i ich bolesności, zmniejszenie dolegliwości związanych z zespołem napięcia przedmiesiączkowego oraz zniesienie bólu owulacyjnego. Metoda ma również wiele wad. Po pierwsze podanie progestagenu w formie depot ma charakter nieodwracalny, co uniemożliwia przerwanie jego działania antykoncepcyjnego w dowolnym czasie. Istotnym powikłaniem są również zaburzenia miesiączkowania, które mogą wystąpić zarówno w okresie stosowania metody, jak również po jej odstawieniu. Określa się je



mianem „chaosu miesięczkowego”. Progestagen stosowany przez dłuższy czas może prowadzić do przewlekłego hipostrogenizmu, którego konsekwencją jest zmniejszenie gęstości kości. Stosowanie metody dłużej niż przez 2 lata ujemnie koreluje z BMD, dlatego zaleca się stosującym wykonywanie densytometrii kostnej. Do objawów niepożądanych związanych ze stosowaniem wstrzyknięć DMPA należą: wzrost ryzyka zakrzepicy, zwiększenie łaknienia, przyrost masy ciała (zwykle nie większy niż o ok. 2 kg), a także mlekotok i mimowolne oddawanie moczu.

Analiza związków między stosowaniem DMPA a nowotworami złośliwymi nie wykazała wzrostu ryzyka zachorowania na raka sutka, pierwotnego raka wątroby i raka szyjki macicy. Nie wykazano również ochronnego działania progestagenu zmniejszającego częstość występowania raka jajnika, działanie takie wykazano natomiast w odniesieniu do raka endometrium. Przeciwwskazania do stosowania metody są takie same jak w przypadku MTG.

Margines bezpieczeństwa przy stosowaniu wstrzyknięć DMPA wynosi 2 tygodnie. Jeżeli opóźnienie kolejnego wstrzyknięcia poza margines bezpieczeństwa wyniesie 7 dni, należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcyjną.

## 6.4. Antykoncepcja „po stosunku”

W antykoncepcji „po stosunku”, zwanej również „tabletką w razie zagrożenia”, wykorzystuje się środki hormonalne, których najbardziej prawdopodobnym mechanizmem działania jest zahamowanie lub opóźnienie jajczkowania. Nie ma pewnych danych dowodzących, że tabletki działają bezpośrednio antyimplantacyjnie. W Polsce dostępny jest preparat zawierający 2 tabletki po 750 µg lewonorgestrelu. Tabletkę należy przyjąć w ciągu 24 godzin po stosunku i następną po 12 godzinach. Tabletki są nieskuteczne, gdy przyjmie się je po 72 godzinach po stosunku. Metoda nie może być polecana do dłuższego stosowania. Wykorzystuje się ją jedynie w przypadku nieprzemyślanego, niezaplanowanego współżycia, gwałtu i u osób upośledzonych umysłowo w przypadkach nadużycia seksualnego. Działaniami ubocznymi środka mogą być nudności i wymioty oraz zaburzenia miesiączkowania (3). Nie można również wykluczyć możliwości wystąpienia ciąży pozamacicznej.

## 6.5. Depochwowa i przezskórna antykoncepcja hormonalna

W USA jest stosowany pierścień depochwowy EVA, uwalniający progestagen i estrogen, których stężenia we krwi wynoszą odpowiednio 40 i 30% szczytowych stężeń występujących przy stosowaniu DTA, co zapewnia dostateczną skuteczność antykoncepcyjną. W Polsce ten środek jest niedostępny.

Przezskórny plaster antykoncepcyjny, dostępny również w Polsce, zawiera 750 µg etynyloestradiolu i 150 µg norelgestrominu. Związek ten jest głównym metabolitem podanego doustnie norgestimatu. Podczas stosowania przezskórne-

go norelgestromin ulega metabolizacji w wątrobie, powstaje z niego lewonorgestrel, który z dużym powinowactwem łączy się z SHBG, co ogranicza jego biologiczne działanie. Około 97% norelgestrominu łączy się z albuminami, a 3% pozostaje we krwi niezwiązane. Plaster przykleja się trzykrotnie w ciągu miesiąca, co tydzień. Ostatni tydzień pozostaje wolny. Podobnie jak w przypadku DTA, lekarz i stosująca mogą zdecydować o przyklejaniu plastra co tydzień, bez stosowania przerwy. W ten sposób kobieta unika krwawień z odstawienia. Opóźnienie przyklejenia plastra o mniej niż 2 dni nie powoduje ryzyka nieplanowanego zajścia w ciążę. Jeżeli opóźnienie jest dłuższe, ryzyko takie powstaje. Antykoncepcja przezskórna odznacza się taką samą skutecznością jak DTA. Ominięcie efektu „pierwszego przejścia” prawdopodobnie zmniejsza interakcję z innymi lekami. Ostatecznie jednak przeciwwskazania do stosowania tej metody i korzyści pozaantykonieczne plastrów są podobne jak DTA (8).

## 6.6. System wewnątrzmaciczny uwalniający lewonorgestrel

Wkładka wewnątrzmaciczna, przypominająca literę T, uwalnia przez 5 lat lewonorgestrel w dawce 20 mg/d. Jej główne działanie antykoncepcyjne ma charakter miejscowy i polega na hamowaniu zmian w endometrium, śluzie szyjkowym i płynie maciczo-jajowodowym, które utrudniają migrację plemników. Stężenie lewonorgestrelu we krwi wynosi 25% szczytowych stężeń notowanych przy stosowaniu minitabletki gestagennej, przez co czynność jajnika w zasadzie nie jest zaburzona. Jajniki nadal produkują dostateczną ilość estrogenów, nawet jeżeli kobieta nie miesiączkuje, co często się zdarza. Skuteczność wkładki jest duża, wskaźnik Pearl wynosi 0,2. Powrót płodności następuje zaraz po usunięciu wkładki. Zmniejsza się obfitość i bolesność miesiączek. Wkładka nie wpływa na częstość występowania zapaleń narządów rodnych. Wkładka jest dobrą metodą antykoncepcyjną u chorujących na padaczkę i stosujących induktory enzymów.

Wadą wkładki jest duża ilość krwawień, które występują w pierwszych miesiącach po jej założeniu. Krwawienia nie są wprawdzie obfite, ale powodują duży dyskomfort. Po dłuższym stosowaniu systemu często występuje zatrzymanie miesiączkowania. Objawami ubocznymi wkładki są również obrzęki, trądzik, zwiększenie masy ciała, czynnościowe torbiele jajników i obniżenie nastroju.

Z przeciwwskazań do stosowania systemu wymienia się: podejrzenie ciąży, niewyjaśnione krwawienie z macicy, nadwrażliwość na składniki wkładki, rak sutka, zapalenie narządów rodnych, ropna wydzielina z szyjki macicy, przebyta choroba przenoszona drogą płciową, zniekształcenie jamy macicy, aktywna choroba wątroby, przebyta choroba zakrzepowo-zatorowa, niedobór odporności i choroba trofoblastyczna (8).