

We wszystkich tych przypadkach należałoby rozważyć stosowanie tabletki o większej zawartości hormonu do czasu stosowania wyżej wymienionych leków. W przypadku rifampicyny należałoby stosować dodatkowe środki antykoncepcyjne, a po zakończeniu kuracji – dodatkowe zabezpieczenie jeszcze przez 4-8 tygodni. Wymienione antybiotyki, szczególnie podawane doustnie, inaktywują bakterie saprofitujące w jelicie grubym. Efektem ubocznym tego działania jest zmniejszenie dawki hormonu uwalnianego z tabletki. Estrogeny i progestagen podane w tabletkce doustnej zostają wchłonięte z powierzchni jelita i są przemieszczane do wątroby, gdzie pod wpływem enzymów podlegają biochemicznym przemianom. Hormony przekształcone w produkty ostateczne zostaną przetransportowane do jelita i wydalone jako odpadki. Działanie bakterii jelita grubego, głównie *E. coli*, przywraca estrogenowi postać aktywną, możliwą do ponownego wchłonięcia do krwi i ponownego wykorzystania. Progestagen nie podlega takiej przemianie.

Właściwy poziom bakterii utrzymuje odpowiedni poziom estrogenów potrzebnych do zahamowania owulacji, gdy zostaną one zniszczone przez antybiotyki estrogeny zostaną wydalone tak jak gestagen, co spowoduje zmniejszenie skuteczności antykoncepcyjnej.

ryc.

[266]

Skuteczność różnych metod antykoncepcji [267]

Tab. 31

III.16. Doustne środki antykoncepcyjne dla młodych kobiet

Doustne środki antykoncepcyjne dla młodych kobiet powinny spełniać kilka podstawowych warunków. Oto one:

- najwyższa skuteczność
- bezpieczeństwo stosowania
- pełna odwracalność antykoncepcji
- dostępność
- dostępność wiedzy nt. postępowania wymaganego przy danej metodzie antykoncepcji
- wiedza nt. profilaktyki danej metody
- osobiste przekonanie do metody.

Uznaną skuteczność antykoncepcyjną gwarantują tabletki zawierające 30-35 mikrogramów etynyloestadiolu (EE). Większe dawki mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych, mniejsze czasami są zawodne, szczególnie przy mało uregulowanym trybie życia młodych kobiet.

Bezpieczeństwo stosowania dotyczy głównie wpływu danego hormonu na gospodarkę lipidową, węglowodanową i układ krzepnięcia. Współczesne tabletki antykoncepcyjne zawierają gestageny trzeciej generacji i charakteryzują się małą

androgenicznością, przewyższając pod tym względem starsze preparaty, zawierające lewonorgestrel.

Przyjmując androgeniczność progesteronu za 1, androgeniczność względna progestagenów wynosi odpowiednio: [268].

- testosteron 1,0
- lewonorgestrel 0,22
- gestoden 0,154
- keto-desogestrel 0,118
- progesteron 0,005
- norgestimat 0,003

Jak widać z powyższego zestawienia np. androgeniczność lewonorgestrelu równa jest 1/5 androgeniczności testosteronu! Taka różnica może wywołać niekorzystne zamiany lipidowe (miażdżycogenne), zjawisko insulinooporności i działanie anaboliczne. Może także zwiększać ryzyko chorób układu krążenia. Z tego też powodu tabletki zawierające lewonorgestrel są coraz rzadziej polecane młodym kobietom.

Pierwsze miejsce pod względem androgeniczności zajmuje norgestimat, znany polskim pacjentkom pod nazwą Cilest zbliżony zawartością do naturalnego progesteronu. Niezależne badania przeprowadzone przez Planned Parenthood Federation of America (29 mln przebadanych cykli) wykazały, że najmniejsze ryzyko wystąpienia zmian zatorowo-zakrzepowych jest związane z tabletkami zawierającymi norgestimat.

Odwracalność antykoncepcji: po wielu latach stosowania preparatu Cilest kobieta może zająć w ciążę w zaplanowanym miesiącu. Pacjentki stosujące Cilest dwukrotnie rzadziej skarżą się na występowanie braku miesiączki niż pacjentki stosujące lewonorgestrel. Endometrium nie ulega u nich zanikowi, co zapewnia powrót do normalnej płodności.

Oto kilka przykładów innych tabletek, które nie zawierają norgestimatu, natomiast zawierają najniższą dawkę (0.02 mg) EE:

- logest 0,02 EE (Schering) + 0,075 gestoden
- mercilon 0,02 EE (Organan) + 0,15 desogestrel
- novynette 0,02 EE (Gedeon Rychter) + 0,15 desogestrel
- loestrin 0.02 EE + 1,0 octanu noretinolonu

III.17. PROGESTAGENY III GENERACJI

Progestageny o typie noretindronu były określane mianem I generacji, norgestrel należy do leków II generacji, norgestimat, dezogestrel, gestoden to już preparaty III generacji.

Progestageny mogą być klasyfikowane jako estrany (grupa noretindronu), albo biologicznie aktywniejsze gonony (grupa norgestrelowa) [269]. Estrany były pierwszymi progestagenami syntetyzowanymi w celu stosowania w DSA. Były to: noretindron (noretisteron), octan noretindronu (octan noretisteronu), noretynodrel i octan etynodiolu [270].

W następnej kolejności uzyskano aktywne progestageny: DSG - desogestrel, NGS - norgestimat, i GSD - gestoden. Konsekwencją tego było wprowadzenie do powszechnego użycia w latach 80. gestagenów III generacji. W roku 1981 pojawił się Marvelon z desogestrellem i etylnoeostrsdiolem (EE), a w 1987 r.

Cilest (zawiera norgestimat i EE) i Gynera (gestoden+EE). Liczne badania wskazują, jak różnice strukturalne pomiędzy typem estranowym i typem gonanowym progestagenów, jak również pomiędzy poszczególnymi progestagenami powodują istotne różnice w ich aktywności biologicznej [271].

Jeden z gestagenów – Norgestimat, wykazuje pozytywny wpływ na profil lipidowy, węglowodanowy ma działanie zbliżone do naturalnego progesteronu. Obecne najmniejsze dawki EE wynoszą 20 mcg.

Do gestagenów III generacji należą – desogestrel, gestoden i norgestimat. Na podstawie wielu badań stwierdzono że preparaty antykoncepcyjne zawierające gestageny III generacji mają zbliżoną skuteczność antykoncepcyjną do preparatów zawierających lewonorgestrel.

Desogestrel był pierwszym nowym progestagenem wprowadzonym w 1981 r., prekursorem dla 3-keto-desogestrelu, który jest lekiem o niskiej aktywności androgenowej i antyestrogenowej.

Norgestimat wywiera średnio nasilony wpływ przedciążowy, jest jednak wysoce selektywny, pozbawiony właściwie aktywności androgenowej i estrogenowej.

Gestoden jest najsilniejszym spośród nowych progestagenów, co pozwala na stosowanie niskich dawek (75 mcg w złożonych preparatach. W dawkach stosowanych klinicznie nie wykazuje aktywności androgenowej ani antyestrogenowej, a jego słabe działanie antyaldosteronowe ma wątpliwe znaczenie kliniczne [272].

Najczęstszą przyczyną rezygnacji z terapii są krwawienia międzymiesiączkowe i okresowy brak miesiączki po odstawieniu tabletek.

Progestageny III generacji powodują korzystne zmiany w profilu lipidowym (nieznacznie obniżają LDL i nieznacznie podwyższają stężenie triglicerydów), przez co dają mniej powikłań w układzie naczyniowym niż inne progestageny.

Jest już kilka preparatów, które zawierają w swoim składzie 20 mcg EE, przy minimalnej dawce gestagenu III generacji. Przy uwzględnieniu typu pacjentki, (przewaga estrogenów, czy gestagenów, wiek, wywiad dotyczący stanu zdrowia, wiedzy medycznej) istnieje ogromna możliwość doboru właściwej tabletki antykoncepcyjnej. Oczywiście, zawsze powinien on uwzględniać dokładnie zebrany wywiad rodzinny, kontrolę ciśnienia tętniczego, przebieg dotychczasowych ciąż i porodów.

III.17.1. Przeciwwskazania bezwzględne i względne do stosowania DSA

Kardynalne przeciwwskazania do stosowania tych preparatów to:

- nadciśnienie tętnicze
- palenie papierosów w wieku powyżej 35. roku życia
- choroby zatorowo zakrzepowe
- choroby naczyń sercowo-mózgowych
- cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
- rodzinne występowanie chorób układu naczyniowo-sercowego
- waga powyżej 75 kg.

ryc.

Przeciwwskazania bezwzględne do stosowania DSA

- żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
- trombofilia
- inne stany zwiększające ryzyko wystąpienia zakrzepicy
- choroba wieńcowa (obecna i przebyta)
- choroby naczyń mózgowych
- patologiczna otyłość
- rak piersi estrogenowo zależny
- niezdiagnozowane krwawienia z dróg rodnych
- estrogenowo zależne nowotwory (znane i podejrzane)
- istniejąca ciąża
- trwałe uszkodzenie czynności wątroby
- wrodzone zaburzenia, takie jak Zespół Dubina-Johnsona i Rotor
- nawracająca cholestaza ciężarnych (przejściowo)
- unieruchomienie
- laktacja
- objawowa kamica pęcherzyka żółciowego
- *nadmierne spożywanie produktów mlecznych – homocysteina zawarta w tych produktach uszkadza naczynia tętnicze powodując mikrozatory naczyń tętnic sercowych i mózgowych wymaga dalszych badań
- *nadmierne spożywanie produktów mięsnych i tłuszczów zwierzęcych - wymaga dalszych badań
- złośliwe i łagodne guzy wątroby (obecnie i w przeszłości) [273].

Przeciwwskazania względne do stosowania DSA [274]

- wiek powyżej 35. roku i palenie 15 lub więcej papierosów dziennie
- migrena, ostre bóle głowy
- nadciśnienie ponad 110/160 mmHg
- choroby serca i nerek (niedokrwienność serca, dusznica bolesna)
- cukrzyca
- choroby żołądka
- cholestaza występująca w ciąży
- aktywne zapalenie wątroby, mononukleoz
- złamania, ciężkie urazy
- laktacja
- silna depresja

III.17.2. Biodostępność i interakcje leków z DSA.

Czynniki mające wpływ na biodostępność steroidów zawartych w DSA.

Interakcje leków. *Witamina C* konkuruje o aktywne siarczany w ścianie jelita i zwiększa biodostępność etynyloestradiolu (EE). Nadmierne jej przyjmowanie

może doprowadzić do krwawienia w trakcie cyklu. *Leki indukujące enzymy wątrobowe*, takie jak rifampicyna, gryzeofulwina, epanutin, karbamazepina i fenobarbital zmniejszają biodostępność.

Doniesienia o nieplanowanym zajściu w ciążę przez kobiety stosujące DSA i jednocześnie przyjmujące *antybiotyki* skupiły uwagę badaczy na możliwości występowania takiej interakcji. Antybiotyki hamują odnowę jelitowej flory bakteryjnej, a tym samym zmniejszają dostępność wolnego EE w cyklu jelitowo-wątrobowym. Aby ta interakcja mogła doprowadzić do niepowodzenia w antykoncepcji, kobieta musi mieć szczególnie wrażliwą florę bakteryjną i granicznie niski poziom EE w osoczu. Na podstawie doniesień ustalono, że szczególnie prawdopodobnym czasem interakcji tych leków jest pierwszy cykl stosowania DSA. Zmiany w cyklu jelitowo-wątrobowym nie mają wpływu na gestageny.

Wymioty przed upływem 3 godzin od przyjęcia pigułki mogą zniwelować jej działanie.

Wegetarianizm może mieć wpływ poprzez zmniejszenie jelitowej flory bakteryjnej. Wydaje się nie mieć znaczenia klinicznego.

Opuszczenie pigułki stwarza największe prawdopodobieństwo zniwelowania efektu antykoncepcji.

Zaburzenia wchłaniania. Brak przekonujących dowodów na to, że zespół złego wchłaniania zmniejszają biodostępność DSA. Skąpe dane farmakologiczne nie sugerują takich zaburzeń w przypadkach resekcji jelita, a nawet donoszą o zwiększonej biodostępności w chorobie Crohna i celiakii. Może to wynikać z faktu, że EE jest wchłaniany szybko w górnym odcinku jelita cienkiego. Z tych samych powodów można oczekiwać zmniejszonej dostępności leku jedynie w przypadku nasilenia biegunki (np. w cholerze).

Jeden z najnowszych preparatów – Celimona stwarza kolejne możliwości uzyskania jak najmniejszych powikłań. W badaniach klinicznych wykazano, że zawarty w nim gestagen - dienogest, w odróżnieniu od innych 19-norgestagenów, nie wiąże się ze specyficznymi białkami transportującymi **SHBG** (globulina wiążąca hormony płciowe) i **CBG** (globulina wiążąca kortykoidy). Nie istnieje więc ryzyko, że testosteron zostanie kompetycyjnie wyparty ze swojego wiązania z SHBG i zacznie jako niezwiązany, biologicznie czynny androgen, wywierać negatywny wpływ na procesy metaboliczne czy nawet niwelować pozytywne efekty działania estrogenów. Nie odnotowano również działań niepożądanych na skórę i włosy uwarunkowanych aktywnością androgenną. Dienogest w nieznacznym stopniu wchodzi w interakcje z innymi hormonami i preparatami farmakologicznymi metabolizowanymi głównie przez monooksydazy zależne od cytochromu P-450.

Korzyści doustnej antykoncepcji u zdrowych, niepalących kobiet w każdym wieku przewyższają ewentualne ryzyko związane z ich stosowaniem

Badania opinii publicznej prowadzone przez Instytut Gallupa w 1985 r. dla American Collage of Obstetrics and Gynecologists wyraźnie ujawniły powszechność nieporozumień dotyczących stosowania „pigułki”. Aż 76% kobiet wyraziło przekonanie, że stanowi ono poważne zagrożenie dla zdrowia. Połowa badanych kobiet sądziła, że ze stosowaniem doustnych środków

antykonceptyjnych związane jest większe ryzyko śmierci 35-letniej, niepalącej kobiety niż z urodzeniem dziecka. Około 30% uważało, że pigułki prowadzą do powstawania nowotworów [275].

W innym badaniu 40% nastolatek niestosujących antykoncepcji tłumaczyło to strachem, że jest ona „niebezpieczna” [276].

Obecny poziom wiedzy pozwala jednak stwierdzić, że korzyści płynące z doustnej antykoncepcji znacznie przewyższają związane z nią ryzyko. W USA prawdopodobieństwo, że kobieta umrze wskutek powikłań porodu, jest pięciokrotnie większe niż możliwość jej śmierci na skutek powikłań będących następstwem stosowania doustnych środków antykonceptyjnych [277].

Liczne dowody potwierdzają dodatni wpływ doustnych środków antykonceptyjnych na ograniczenie zapadalności na raka jajnika i endometrium, występowania ciąży pozamacicznej, zapalenia jajowodów i łagodne choroby gruczołu sutkowego. Poprawiają one również jakość życia pacjentek.

III.17.3. Zalety doustnych środków antykonceptyjnych [278]

- Wysoka skuteczność.
- Pełna odwracalność metody.
- Stosowanie metody nie ma wpływu na przebieg stosunku płciowego.
- Korzystny wpływ na niektóre dolegliwości kobiece:
 - zmniejszenie zakażeń miednicy mniejszej o 40-60%,
 - zmniejszenie ryzyka wystąpienia ciąży pozamacicznej o 90%,
 - zniesienie zespołu napięcia przedmiesiączkowego,
 - zmniejszenie trądziku, łojotoku, hirsutyizmu,
 - ustanie bolesnego miesiączkowania
 - zmniejszenie ryzyka endometriozy, reumatoidalnego zapalenia stawów, niedokrwistości z niedoboru żelaza.
- Ochrona przed nowotworami:
 - rakiem jajnika (spadek zachorowalności o 50 – 70%)
 - torbielami jajnika
 - zespołem policystycznych jajników
 - mięśniakami macicy.
- Ochrona przed osteoporozą.
- Ochrona przed łagodną dysplazją sutka (ogólny spadek zachorowalności o 50-70%, zmniejszenie liczby przypadków gruczolako - włókniaka o 35%, torbieli o 66%).

Poniżej przedstawiono ryzyko występowania raka piersi w przypadku stosowania tabletek o małej zawartości hormonu [279]

Tab. 32

Dane te wskazują na to, że ryzyko wystąpienia raka w granicach 1 czy nieznacznie powyżej, należy uznać za gwarancję tej metody. Stosowanie DSA daje możliwość regularnej kontroli stanu zdrowia kobiety przy okazji zgłaszania się po receptę. Jest to pretekst do kontroli ostatniej aktualnej cytologii, USG,

badania sutków, rozmowy o paleniu papierosów i diecie, (ograniczenie do minimum spożywania produktów z mleka krowiego, zmniejszenie spożywania produktów mięsnych, itp.).

Z analizy własnej grupy pacjentek wynika, że jest to współcześnie najbardziej myśląca grupa społeczeństwa, dbająca o zdrowie swoje i całej rodziny.

WEWNĄTRZMACICZNE WKŁADKI ANTYKONCEPCYJNE (WWA)

WWA jest najbardziej popularną i odwracalną metodą antykoncepcji, szeroko stosowaną na świecie.

Gwałtowny przyrost ludności świata powoduje obniżenie standardu życia w wielu krajach. Niedobór żywności, głód, wysoka śmiertelność z braku opieki lekarskiej, wyeksploatowanie zasobów naturalnych, bezrobocie itd. stają się głównymi problemami współczesnego świata.

Niekontrolowany wzrost populacji jest niebagatelną tego przyczyną. Polepszenie bezpieczeństwa i skuteczności nowoczesnych metod antykoncepcji urasta w tym kontekście do problemu światowego. Aby metody antykoncepcji mogły odegrać należną rolę, powinny być w miarę tanie i łatwo dostępne.

W ostatnich 30 latach dokonał się istotny przełom w pojmowaniu mechanizmu działania wkładek domacicznych oraz w ich doskonaleniu. Określone zostały dokładne wskazania i przeciwwskazania do ich stosowania. Wewnątrzmaciczna wkładka antykoncepcyjna wydaje się tą metodą antykoncepcji, której można rokować szerokie zastosowanie.

Pierwszą wkładkę wewnątrzmaciczną założono w 1909 r. Do roku 1920 nie cieszyły się one dobrą opinią w związku z częstymi infekcjami, jakie występowały przy dłuższej obecności ciała obcego w jamie macicy. Po pigułkach antykoncepcyjnych stanowią najskuteczniejszą odwracalną metodę antykoncepcji. Potocznie nazywa się je „WWA” (od polskiej nazwy „wewnątrzmaciczna wkładka antykoncepcyjna”) albo IUD (od angielskiej nazwy „Intrauterine Devices”).

Wkładka wewnątrzmaciczna jest jedną z najbardziej skutecznych, dostępnych i odwracalnych metod antykoncepcyjnych [280]. Mimo że jest metoda stosowana szeroko na całym świecie, stanowi tylko około 1% środków antykoncepcyjnych używanych w USA [281].

W Chinach metodę tę stosuje ponad 65 mln kobiet. Wkładki produkowane są przez tamtejsze manufaktury w najróżniejszych kształtach. Metoda ta jest popularna w Skandynawii gdzie 20 – 40% kobiet stosuje antykoncepcję. Dużym powodzeniem cieszy się w Egipcie, Niemczech, na Węgrzech, w Indonezji, Meksyku, Tajwanie, Tunezji, Turcji i Wietnamie. Średnio ponad 2 mln kobiet stosuje tę metodę antykoncepcji w USA, a problemy, jakie tam wystąpiły w związku z wkładką Dalkon Shield w roku 1970 należą już do historii. Wkładki bez miedzi i bez hormonów były w użyciu już dwa lata przed wprowadzeniem Copper T 380A w 1988 r. Także Progestasert są stosowane w USA już od 1976 r. Wkładki z progestasertem powodują zmniejszenie utraty krwi miesięczkowej do ilości mniejszej niż w naturalnym cyklu [282].

IV.1. Wskazania do stosowania WWA

WWA zakładane są najczęściej z powodu zapobiegania ciąży, lecz przy przeciwwskazaniach do stosowania DSA może być metodą z wyboru. W rozdziale pierwszym zestawiono wykaz chorób, przy których występowaniu należałoby zapobiegać ciąży. W większości tych jednostek chorobowych przeciwwskazaniem jest stosowanie hormonów, dlatego WWA może być metodą z wyboru. WWA należy do najbardziej skutecznych, odwracalnych środków antykoncepcyjnych, **nie wywierając wpływu na metabolizm**, tak więc nie zaburząc tolerancji glukozy, metabolizmu lipidów, czynności wątroby i układu krzepnięcia. Dlatego może być stosowana, czy też zalecana, dla starszych otyłych wieloródek z cukrzycą typu 2 lub pacjentek z cukrzycą powikłaną chorobami naczyń krwionośnych, jak nadciśnienie tętnicze czy retinopatia. WWA zawierające progestagen wykazują miejscowe hormonalne działanie w obrębie błony śluzowej macicy i również nie wpływają na metabolizm, ponieważ nie wykazano ich działania układowego [284].

Wskazania ogólne muszą być zgodne ze wskazaniami dotyczącymi konkretnego typu i kształtu wkładki. Przede wszystkim budowa anatomiczna pochwy, szyjki macicy i trzonu musi być prawidłowa. Rozmiar i kształt jamy macicy muszą mieścić się w normie i nie mogą występować żadne zaburzenia rozwojowe (np. macica jednoróżna, zrosty wewnątrzmaciczne, najczęściej pochodzenia pozapalnego).

Długość jamy macicy ustala się przed założeniem WWA sondą domaciczną, jednakże jest to pomiar niezbyt dokładny. Do dokładniejszego pomiaru służy m.in. sonda Hassona. Po dokonaniu takiego pomiaru można dobrać taką wielkość WWA, która nie spowoduje żadnych skutków ubocznych.

Kobieta musi być w wieku płodnym (14-50 lat), musi być aktywna seksualnie lub mieć zamiar rozpocząć życie seksualne oraz mieć potencjalną możliwość zajścia w ciążę.

Dowiedziano, że ryzyko nabawienia się choroby zapalnej narządu rodnego czy też miednicy małej przy założonej WWA jest większe, jeżeli kobieta ma wielu partnerów seksualnych. W przypadku wnikięcia do jamy macicy czynników, które mogą i bez obecności wkładki spowodować stan zapalny, takich jak bakterie, grzyby czy wirusy, wkładka może nasilić stan zapalny. Z tego powodu zaleca się, jeżeli to tylko możliwe, aby kobieta i mężczyzna byli monogamiczni.

Ryzyko występowania zapaleń miednicy małej (czego następstwem może być ograniczona płodność) jest większe u nieródek. Nie obserwuje się tego zjawiska u wieloródek używających wkładki.

Jeśli WWA jest dobrze dobrana i nie powoduje powikłań, jest jednym z najbardziej komfortowych środków antykoncepcyjnych. Odpowiada kryteriom środka antykoncepcyjnego nie związanego czasowo ze stosunkiem płciowym i wymagającego minimum uwagi.

Przestrzegając przeciwwskazań medycznych, można założyć WWA na życzenie kobiety. Istnieją jednak pewne sytuacje, w których WWA jest metodą z wyboru. Na przykład jest bardzo dobrym substytutem sterylizacji, gdyż jest metodą odwracalną.

Jeżeli kobieta i jej partner nie podjęli jeszcze decyzji o stałej metodzie antykoncepcji, bardzo dobrym czasowym rozwiązaniem jest właśnie WWA. Jest to też dobry wybór dla kobiet, które urodziły już zaplanowaną liczbę dzieci. Polecana jest również dla kobiet powyżej 35 roku życia palących papierosy, u których niewskazana jest antykoncepcja hormonalna. Także w przypadku, gdy do stosowania środków doustnych istnieją jakieś przeciwwskazania, jak nadciśnienie tętnicze, przebyty zator lub udar, zawał serca, guzy złośliwe narządów rodnych lub piersi, należy wybrać WWA.

Jeżeli występują nadmierne krwawienia miesięczkowe pochodzenia czynnościowego to przeciwwskazane jest stosowanie wkładek z miedzią i wtedy należy rozważyć zastosowanie wkładek zawierających gestagen. Powodują one efekt „przyblokowania” endometrium^{*)}, co objawia się zmniejszeniem krwawienia miesięczkowego.

Specyficznym wskazaniem do zastosowania WWA są zrosty wewnątrzmaciczne (zespół Ashermana), szczególnie po operacyjnym ich usunięciu.

Wkładki zawierające miedź, które zostały dopuszczone do ciągłego stosowania przez 10 lat, są środkiem antykoncepcyjnym o najdłuższym okresie działania. W innych metodach antykoncepcji zasadniczą rolę odgrywają zachowania seksualne, codzienne przyjmowanie tabletek, okresowe wizyty w celu wstrzyknięcia kolejnej dawki leku, czy też obserwacja śluzu i mierzenie temperatury ciała.

IV.1.1. WWA u kobiet z obciążonym wywiadem chorobowym

W większości wymienionych poniżej chorób zastosowanie WWA jako metody antykoncepcji może być wskazane do czasu wyleczenia zasadniczej choroby i następnie zaplanowania ciąży. Omawiając z pacjentką rokowanie dla ciąży oraz możliwość zastosowania środków antykoncepcyjnych należy przedyskutować następujące zagadnienia: ryzyko wystąpienia powikłań i zgonu w przypadku zajścia w ciążę, czynniki ryzyka dla ciąży, ryzyko dla noworodka, w tym możliwy wpływ czynników teratogennych w trakcie przyjmowania leków.

Należałoby określić optymalny czas zajścia w ciążę, uwzględniając czas leczenia, czynniki medyczne i socjalne oraz ustalić metodę antykoncepcji akceptowaną przez pacjentkę z najmniejszym ryzykiem objawów ubocznych.

Dla kobiet, które nie stosują antykoncepcji, ryzyko zgonu związane z ciążą lub porodem wynosi około 11 na 100 000 urodzeń. Umieralność kobiet z powodu

^{*)} Endometrium to błona śluzowa wyściełająca macicę.

zakażeń, ciąży pozamacicznej lub poronienia septycznego (zakażonego) u kobiet stosujących WWA wynosi 1 – 2 przypadki na 100 000 kobiet na rok [285].

Wysunięto potrzebę udzielania takim pacjentkom specjalnych porad antykoncepcyjnych.

Bezwzględne elementy opieki położniczo - ginekologicznej u kobiet z obciążonym wywiadem internistycznym [286]

- Ocena ryzyka związanego z ciążą dla matki i płodu
- Kontrola stanu zdrowia przed ciążą i podczas jej trwania
- Zalecenie i omówienie łatwo odwracalnej metody antykoncepcyjnej
- Podkreślenie konieczności przestrzegania reżimu stosowania danej metody antykoncepcyjnej
- Unikanie stosowania metod antykoncepcyjnych (głównie hormonalnych), które wchodzi w interakcję z lekami używanymi w leczeniu choroby zasadniczej
- Ocena, czy aktywność seksualna niesie dodatkowe ryzyko

IV.1.2. Choroby sercowo naczyniowe

Wzrost częstości występowania wrodzonych wad serca u kobiet w wieku rozrodczym jest spowodowany głównie dwiema przyczynami. Po pierwsze, z powodu szerokiego stosowania antybiotyków zmniejszyła się częstość występowania nabytych wad serca wywołanych chorobą reumatyczną. Po drugie, wraz z rozwojem możliwości operacyjnego leczenia wad serca uzyskano poprawę przeżycia wśród dzieci. Sposoby tego leczenia zmniejszyły w większości przypadków umieralność matek do poniżej 1%. Jednak nadal ciąża u kobiet obciążonych niektórymi niepoddającymi się leczeniu wadami serca takimi jak: pierwotne nadciśnienie płucne, zespół Eisenmengera, zastoinowa niewydolność serca, kardiomiopatia i zespół Marfana z zajęciem aorty, wiąże się z umieralnością matek rzędu 25-50%. Tym pacjentkom nie zaleca się zachodzenia w ciążę. Zestaw ciężkich postaci schorzeń kardiologicznych jest znacznie obszerniejszy od przedstawionego powyżej [287]. Kobiety z takimi wadami serca mogą być nieprzychylnie nastawione do trudno odwracalnej sterylizacji oczekując w przyszłości na nowe metody wyleczenia. Czynniki ryzyka zwiększają się, jeżeli kobieta ma skończone 40 lat lub jest otyła, pali papierosy, ma nadciśnienie tętnicze lub cukrzycę. W takich przypadkach hormony są przeciwwskazane, ponieważ zwiększają ryzyko zaburzeń układu krzepnięcia. Wybór WWA u takich pacjentek jest bardzo dobrym rozwiązaniem ze względu na łatwość zastosowania metody, długotrwałą skuteczność i braku wpływu na metabolizm. Kobiety przyjmujące leki przeciwskrzepliwne mogą również bezpiecznie stosować WWA z jonami miedziowymi [288].

W przypadkach występowania zastawkowej wady serca, sztucznych zastawek serca, większości wrodzonych wad serca, idiopatycznego przerostowego zwężenia aorty i wypadania płotka zastawki dwudzielnej z falą zwrotną, przy zakładaniu i usuwaniu WWA konieczna jest profilaktyka antybiotykowa podostrego bakteryjnego zapalenia wsierdzia. Profilaktyka powinna być stosowana także u kobiet, które przebyły zapalenie wsierdzia lub gorączkę reumatyczną i stale przyjmują doustnie penicylinę [290].

IV.1.3. Cukrzyca w WWA

Obecnie nie ma żadnego badania potwierdzającego związek pomiędzy stosowaniem WWA u kobiet z cukrzycą a znaczącym wzrostem ryzyka zapalenia narządów miednicy mniejszej. Na tym stwierdzeniu można by zakończyć dalsze rozważania, lecz temat wymaga kilku słów wyjaśnienia.

Cukrzyca jest przewlekłym schorzeniem metabolicznym, charakteryzującym się niedoborem insuliny, co jest przyczyną hiperglikemii na czczo lub po posiłku. W bardziej zaawansowanej postaci może prowadzić do kwasicy ketonowej, hiperosmotycznej śpiączki i utraty białka. Powikłania bezpośrednio z tego wynikające prowadzą do chorób małych naczyń krwionośnych (retinopatia, nefropatia), chorób dużych naczyń krwionośnych spowodowanych przyspieszonym procesem miażdżycowym (nadciśnienie tętnicze i choroba tętnic wieńcowych) i obwodową nefropatią. Zapalenie narządów miednicy małej u kobiety z cukrzycą może prowadzić do powikłania zagrażającego życiu, jakim jest śpiączka cukrzycowa. Z tego też powodu lekarze niechętnie stosowali u tych kobiet WWA ale badania nie potwierdziły zwiększonego występowania zapalenia narządów miednicy mniejszej po założeniu WWA [290]. WWA jest doskonałą metodą antykoncepcyjną dla starszych otyłych wieloródek z cukrzycą typu 2 lub pacjentek z cukrzycą i chorobami naczyń krwionośnych, takimi jak nadciśnienie tętnicze czy retinopatia.

IV.1.4. Migreny i padaczka

U kobiet przyjmujących w czasie ciąży leki przeciwpadaczkowe wzrasta ryzyko wystąpienia wad wrodzonych (około 5 do 10%). Niektóre leki przeciwpadaczkowe, w tym fenytoina, parametadon, fenobarbital i karbamazepina, zwiększają katabolizm leków w wątrobie, co może prowadzić do zmniejszenia stężenia estrogenów w surowicy. Dlatego niektórzy autorzy zalecają stosowanie DSA z większą zawartością estrogenów. Pomimo że opisy przypadków i badania retrospektywne wykazały zwiększoną częstość niepowodzeń DSA u tych kobiet, nie przeprowadzono badań retrospektywnych potwierdzających te spostrzeżenia [291, 292]. Wspomniana neutralność metaboliczna i wysoka skuteczność WWA sprawia, iż ta metoda antykoncepcji jest idealna dla kobiet cierpiących na padaczkę lub migrenę mimo braku większych badań nad ich stosowaniem w tej grupie pacjentek.

IV.1.5. Stany leczenia immunopresyjnego w nowotworach, toczeń rumieniowaty układowy, zaburzenia psychiczne i psychozy

Immunosupresja, najczęściej przewlekła, związana jest z chorobami pierwotnymi, takimi jak zakażenie HIV i nowotwory, oraz z leczeniem chorych po transplantologii narządów i z toczniem rumieniowatym. Codziennie przyjmują oni kilka leków, a jakiegokolwiek zakażenie stanowi poważne zagrożenie dla ich zdrowia i życia. Dla kobiet z nowotworami złośliwymi WWA są środkiem zapewniającym największą skuteczność antykoncepcyjną, bez większego ryzyka interakcji z chemioterapeutykami i lekami immunosupresyjnymi i wystąpienia zaburzeń metabolicznych.

Doustne środki antykoncepcyjne nie powinny być stosowane przez chore na toczeń układowy, ponieważ mogą one powodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi i ryzyka zakrzepicy. W przypadku zakładania WWA u kobiet z toczniem, które otrzymują leczenie immunosupresyjne, zaleca się ściśle stosowanie techniki aseptycznej i profilaktyki antybiotykowej. Natomiast u pacjentek z niedokrwistością należy rozważyć założenie wkładki z progestagenem, ponieważ nie wpływają one na układ krzepnięcia ani ciśnienie krwi [293].

Jest niezbyt wiele danych, na podstawie których można popierać bez zastrzeżeń stosowanie wkładek u kobiet zakażonych HIV, a zapalenie narządów miednicy mniejszej jest uznawane za charakterystyczne zakażenie oportunistyczne w tej populacji [294].

W przypadku objęcia opieką pacjentki z nowotworem złośliwym lub leczonej immunosupresyjnie należy dokładnie ocenić jej status socjalny i ogólny stan zdrowia włącznie z rokowaniem co do przeżycia. W indywidualnym przypadku najlepszym środkiem antykoncepcyjnym może być WWA, szczególnie dla kobiet pozostających w związkach monogamicznych, z wystarczającą odpornością immunologiczną, u których nie stwierdzono ostatnio chorób przenoszonych drogą płciową i powtarzających się zakażeń pochwy. Wskazane jest wówczas stosowanie techniki aseptycznej i profilaktyki antybiotykowej przed założeniem WWA [295].

Zaburzenia zachowania i psychozy dotyczą blisko czwartą część populacji [296]. Pociąga to za sobą coraz większe ryzyko uzależnień od narkotyków, gwałtów, nadużywania alkoholu, papierosów i wystąpienia chorób przenoszonych drogą płciową. Nadużywanie narkotyków, alkoholu, palenia papierosów podczas ciąży należy do zaburzeń zachowania zwiększających ryzyko teratogenności i powikłań okołoporodowych. Kobiety z zaburzeniami zachowania często nie są zdolne do stosowania metod antykoncepcyjnych zależnych od zachowań seksualnych ani systematycznego przyjmowania DSA. Tej grupie kobiet oprócz WWA można polecić wstrzyknięcia i implanty [297].

IV.2. Przeciwwskazania do stosowania WWA

Przeciwwskazaniami bezwzględными są:

- istniejąca ciąża lub podejrzenie ciąży
- podejrzenie ciąży pozamacicznej
- zatrzymanie miesiączki z niewyjaśnionych przyczyn
- istnienie nowotworów narządów rodnych
- niezdiagnozowane krwawienia z dróg rodnych
- istniejące stany zapalne narządu rodowego.

Istnieją także przeciwwskazania względne do stosowania WWA. Każde z nich musi być rozważone z uwzględnieniem ogólnego stanu zdrowia kobiety. Należą do nich:

- wcześniej przebyte ciąże pozamaciczne
- zapalenie narządu rodowego przebyte w ciągu ostatnich trzech miesięcy
- stan po porodzie przebiegającym z zapaleniem endometrium
- poronienie przebyte w ciągu ostatnich trzech miesięcy
- chroniczny stan zapalny układu moczowo-płciowego

- częsta zmiana partnerów
- znacznego stopnia bolesne, obfite miesiączki
- nie wyleczona nadżerka szyjki macicy
- anemia z niedoboru żelaza przy obfitych miesiączkach
- stan narządów rodnych po korekcie chirurgicznej
- mięśniaki macicy, zależnie od umiejscowienia i rozmiarów
- wcześniej występująca niepłodność pochodzenia jajowodowego
- anemia sierpowatokrwinkowa (z powodu zwiększonego ryzyka zatorów i infekcji)
- nabyte choroby serca
- cukrzyca i związany z nią zwiększony współczynnik niepożądanych ciąż^{*)},
- ujawniony w wywiadzie przypadek wydalania poprzedniej WWA przez macicę,
- zajście poprzednio w ciążę, mimo stosowania WWA.

Ostrożnie też należy stosować WWA u kobiet, które nie rodziły, a podjęły wcześniej życie seksualne i często zmieniają partnerów.

Choroba Wilsona

Większość autorów uważa, że DSA zawierające estrogeny nie powinny być stosowane u pacjentek z przewlekłą niewydolnością wątroby, jaka występuje w chorobie Wilsona. Mogą być stosowane preparaty zawierające tylko progestageny. WWA zawierające miedź powinny być przeciwwskazane. Zaleca się metody mechaniczne i chemiczne dopochwowe oraz operacyjne podwiązanie jajowodów. W USA podwiązanie jajowodów lub nasieniowodów jest jedną z trzech najczęściej stosowanych metod antykoncepcyjnych (obok doustnych środków antykoncepcyjnych i prezerwatyw) [298]. Antykoncepcja postkoitalna ze względu na zbyt dużą dawkę lewonorgestrelu nie jest zalecana, tak jak metody naturalne, które się odradza ze względu na zbyt częste zaburzenia miesiączkowania, brak cyklicznych krwawień i wysoką nieskuteczność metody. Spośród dostępnych WWA należałoby rozważyć założenie Mireny, jako metody z wyboru.

IV.3. Powikłania związane ze stosowaniem WWA

IV.3.1. Krwawienia i plamienia

^{*)} Wysoka częstotliwość niepowodzeń przy stosowaniu WWA u kobiet z cukrzycą związana jest z metaboliczną interakcją między zmienionym cukrzycowo endometrium a WWA. Craig i Newton [17] rozpatrzyli kwestę używania WWA przez kobiety chore na cukrzycę i stwierdzili, że cukrzyca nie jest przeciwwskazaniem do stosowania WWA.

Najczęstszym powikłaniem są krwawienia i plamienia. 10% kobiet usuwa WWA właśnie z tego powodu [18]. Badania przeprowadzone na małpach na

temat efektów długotrwałego używania WWA wykazały zwiększanie się liczby dni płamienia w miarę upływu czasu ich stosowania.

Nie stwierdzono obniżenia poziomu hemoglobiny^{*)} ani erytrocytów^{**)} w okresie 7 lat obserwacji. Jeden z raportów, opublikowany w Finlandii [19] wykazał, że u około 20% kobiet używających wkładki typu Lippes Loop czy Saf-T-Coil wystąpiły oznaki niedoboru żelaza mierzone poziomem ferrytyny^{***)}, a 10% z nich miało kliniczne objawy anemii po pierwszym roku stosowania tych wkładek. Dla kontrastu, żadna wkładka niezawierająca miedzi nie spowodowała tego efektu. Autorzy raportu zalecają nieużywanie wkładek z miedzią.

Porównawcze badania wkładek typu Cu-7 i Multiload Cu-250 przeprowadzone przez francuskiego badacza Oerou w 1982 r. wykazały, że utrata krwi była podobna przy stosowaniu obu typów tych wkładek i nie stwierdzono lub obserwowano tylko niewielki spadek poziomu ferrytyny w ciągu 12 miesięcy ich używania.

Wkładki zawierające gestagen powodują mniejszą utratę krwi zarówno z powodu ich małych rozmiarów, jak też miejscowego działania na endometrium.

Wkładki zbyt duże powodują podrażnienie *myometrium*^{****)}, a skutkiem tego są skurcze macicy, co w efekcie prowadzi do pobołowań odczuwanych w dole brzucha. Zawartość we wkładkach miedzi i gestagenu zmniejsza utratę krwi i intensywność skurczów macicy, zwiększając równocześnie skuteczność antykoncepcyjną wkładki.

IV.3.2 Samoistne wydalenie

Samoistne wydalenie WWA występuje bardzo rzadko i wiąże się najczęściej z użyciem wkładki za dużej w stosunku do geometrii jamy macicy. Przy zakładaniu wkładki trzeba zwrócić szczególną uwagę na kanał szyjki macicy, ponieważ po kilku porodach rozwarcie szyjki może być znaczne. Zbyt duża wkładka powoduje podrażnienie macicy, skurcze macicy o większej amplitudzie i w ostateczności obsunięcie lub wydalenie wkładki, co może prowadzić bezpośrednio do niepożądanego ciąży. Wydalenia zdarzają się najczęściej w czasie pierwszych trzech miesięcy stosowania. Prawidłowe umiejscowienie wkładki, po dokładnym zmierzeniu geometrii jamy macicy i odpowiednim dobraniu rozmiaru i kształtu WWA, minimalizuje tendencję do jej wydalenia.

Wskaźnik prawidłowych założeń, a tym samym wystąpienia powikłań, jest wprost proporcjonalny do doświadczenia lekarza dokonującego tego zabiegu.

^{*)} Hemoglobina to czerwony barwnik krwi.

^{**)} Erytrocyty to czerwone krwinki krwi.

^{***)} Ferrytyna to rodzaj białka występującego w błonie śluzowej żołądka i jelita cienkiego.

^{****)} Myometrium są to mięśnie macicy zbudowane z włókien gładkich, mięśniowych. To one powodują skurcze macicy, wydłużają się i kurczą.

Wydalenia są kwalifikowane jako częściowe lub kompletne oraz zauważone i niezauważone, dlatego pacjentka musi być pouczona o

comiesięcznym sprawdzaniu nitek w okolicy ujścia zewnętrznego szyjki macicy [20]. W razie stwierdzenia, że ich brak, powinna skonsultować się ze swoim ginekologiem. Częściowe wydalenie powinno być zauważone, ponieważ najczęściej jest związane ze zwiększonym krwawieniem, plamieniem i skurczami w dole brzucha.

IV.3.3. Perforacje macicy

Perforacje macicy zdarzają się niezmiernie rzadko i dotyczą uszkodzenia trzonu macicy lub szyjki. Różne raporty z literatury medycznej pozwalają określić współczynnik perforacji jako bardzo niski. Przekonuje o tym poniższe zestawienie:

tab. 3

Przebicie macicy może się zdarzyć przy zakładaniu wkładki. Przed zabiegiem lekarz musi dokładnie poznać w czasie badania kąt nachylenia macicy w stosunku do kanału szyjki macicy. Macica znajdująca się w silnym przodozgięciu lub tyłozgięciu może zwiększać to ryzyko.

W przypadku przebicia pacjentka odczuwa zwykle nagły, ostry ból w dole brzucha, połączony czasem z zasłabnięciem. Ten typ uszkodzenia bardzo rzadko wymaga interwencji chirurgicznej, ponieważ zwykle nie powoduje uszkodzenia dużego naczynia krwionośnego.

Perforacja szyjki jako wynik przemieszczania się wkładki ku dołowi jest prawie bezobjawowa. Stwierdza się ją zazwyczaj dopiero przy okresowym badaniu ginekologicznym. Wówczas wkładka jest usuwana.

IV.3.4. Stany zapalne narządów miednicy mniejszej

U kobiet stosujących WWA mogą wystąpić choroby zapalne narządu rodniego. Etiologia tych zapaleń jest bardzo zróżnicowana i nie do końca jasna. Jeżeli przestrzegane są przeciwwskazania do założenia WWA, stany zapalne występują bardzo rzadko. Mogą być one związane zarówno z pierwotnym zapaleniem przydatków, jak i z nową infekcją. Wydaje się, że WWA jako ciało obce raczej nasila już istniejącą infekcję, niż ją sama powoduje. Ma to zasadnicze znaczenie dla leczenia i postępowania zapobiegawczego. Jeżeli w pochwie występują czynniki patologiczne, np. bakterie chorobotwórcze, to wprowadzenie wkładki może przenieść te mikroorganizmy z pochwy przez kanał szyjki do jamy macicy, a dalej mogą się one przemieszczać przez jajowód do jamy otrzewnej.

Związek pomiędzy infekcjami dróg rodnych a obecnością wkładki jest przedmiotem dyskusji od wczesnych lat dwudziestych. Już wówczas twierdzono, że żadna WWA nie powinna mieć końcówki przechodzącej przez kanał szyjki, gdyż może to zwiększać prawdopodobieństwo migracji szkodliwych mikroorganizmów z pochwy wzdłuż nici do jamy macicy.

Dwadzieścia lat temu wykazano [21], że mikroorganizmy identyczne jak te żyjące w kanale szyjki można wyhodować z jamy macicy w kilka dni po

wprowadzeniu wkładki typu Lippes Loop. Następne hodowle, uzyskiwane z operowanych macic i pobierane w sterylnych warunkach, wykazały, że znajdowano coraz mniej mikroorganizmów i w 30 dni po wprowadzeniu wkładki macice były całkowicie sterylne.

Według danych z Anglii [22] niewielka ilość bakterii w jamie macicy znajdowano u większości kobiet używających różnych wkładek z ogonkami przechodzącymi przez szyjkę. Kiedy usunięto nitki z pionowego ramienia wkładki, żadnych żywych mikroorganizmów w jamie macicy nie stwierdzano.

W roku 1985 opublikowano wyniki dwuletnich badań nad wkładkami z miedzią, wśród których 602 miały jednoniciowe ogonki, a 581 było bez ogonków. W grupie badanej (wkładki z ogonkami) były 304 kobiety, a w grupie kontrolnej (wkładki bez ogonków) 300 kobiet. Częstość usunięcia wkładki z powodu infekcji w grupie bez ogonków wynosiła 0,2, zaś w grupie z ogonkami 2,4. Różnica była istotna statystycznie: wyjętych zostało 12 wkładek, z tego 11 z ogonkami, a tylko jedna bez. Częstość infekcji była około 13 razy większa w grupie wkładek z ogonkami.

Częstość zapaleń wzrastała, gdy pacjentka z wkładką miała wielu partnerów seksualnych, a jeszcze bardziej, gdy jej partnerzy mieli wiele partnerek. Tak więc czynnikiem najbardziej predysponującym do infekcji jest poligamiczny tryb życia seksualnego.

Należy to tłumaczyć następująco. Normalna flora bakteryjna narządów rodnych kobiety ustalona w dzieciństwie pozostaje w symbiozie z jej żywicielką. Wytwarza to pewnego rodzaju odporność, która może być zmniejszona przez obce gatunki lub szczepy mikroorganizmów, które mogą wtargnąć do pochwy podczas stosunku. Wrodzona odporność narządów rodnych może zostać zachwiana. Stopień infekcji zależy bowiem od stosunku między naturalną odpornością a dawką i wirulencją^{*)} nowych mikroorganizmów, które wtargnęły do pochwy.

Najczęstsze są infekcje spowodowane przez chlamydię i bakterie rzeżączki. W większości przypadków zapalenie zaczyna się od pochwy, przechodzi przez szyjkę do jamy macicy, i dalej - jajowodami do tkanek okołojajnikowych. Flora bakteryjna w tych miejscach jest prawie zawsze wielogatunkowa, z przewagą beztlenowców.

Po rozpoznaniu jakiegokolwiek zapalenia towarzyszącego WWA wkładkę należy usunąć i rozpocząć leczenie, a po okresie leczenia, które zwykle trwa 1-2 miesiące, powtórzyć badanie cytologiczne. Profilaktyczne podawanie antybiotyków nie jest w tym przypadku wskazane.

tab. 4

^{*)} Wirulencja to zdolność drobnoustrojów chorobotwórczych do rozmnażania się w zaatakowanym organizmie i trującego nań działania.

IV.3.5. Wkładka wewnątrzmaciczna a ciąża

Ciąża przypadkowa może być wewnątrzmaciczna lub pozamaciczna. Jeżeli przy założonej wkładce zaistniała ciąża wewnątrzmaciczna, najczęściej postępowanie kliniczne jest następujące:

Pacjentka poprzednio poinformowana, że w przypadku braku miesiączki do 7 dni należy to zgłosić swojemu ginekologowi, zgłasza się do lekarza. Po stwierdzeniu ciąży, jeżeli nitki od wkładki są widoczne w ujściu zewnętrznym szyjki macicy, wkładkę należy delikatnie wyjąć. Decyzja co do dalszego losu ciąży należy do pacjentki. Stosowanie WWA nie stanowi wskazania medycznego do zabiegu przerwania ciąży.

Jeżeli natomiast nitki są niewidoczne, a w czasie badania stwierdza się ciążę bardziej zaawansowaną, powiedzmy 9-tygodniową, licząc wiek ciąży od pierwszego dnia ostatniej miesiączki, nie należy podejmować prób wyjęcia wkładki, a prowadzić dalsze postępowanie jak w normalnej ciąży. W tym przypadku także decyzja co do dalszego losu ciąży należy do kobiety. Większość poważnych klinicystów zajmujących się tym problemem nie doradza przerwania ciąży w sytuacji, gdy WWA pozostaje w jamie macicy. Powikłania ciąży zdarzają się bardzo rzadko. W czasie porodu wkładka pozostająca poza workiem owodniowym rodzi się wraz z łożyskiem.

O ciąży pozamacicznej mówi się wówczas, gdy zapłodniona komórka jajowa zagnieżdżyła się poza macicą, najczęściej w jajowodzie. W 80% przypadków ciąża pozamaciczna zostaje rozpoznana w ciągu 2 miesięcy od chwili zapłodnienia. Ciąża pozamaciczna może wystąpić w każdym okresie rozrodczości, najczęściej jednak zdarza się u kobiet w wieku 20-29 lat.

Typowe, najczęściej obserwowane objawy występujące przy ciąży pozamacicznej, to:

- zatrzymanie miesiączki
- krwawienie z dróg rodnych wskutek obumarcia ciąży
- bóle w dole brzucha, niekiedy bóle rozlane w jamie brzusznej i okolicy krzyżowej, powstające w wyniku pęknięcia worka owodniowo-kosmówkowego i krwawienia do jamy otrzewnej, a także uczucie ciągnięcia i pulsowania w podbrzuszu,
- zgrubienie lub guz w miednicy małej, powstający wskutek rozwoju zarodka, tworzenie się krwiaka jajowodowego, powiększenie i rozpulchnienie miejsca implantacji zapłodnionej komórki jajowej, zapalne zlepianie się jelit i sieci, a niekiedy zakażenie,
- zewnętrznie: cierpiący wyraz twarzy u kobiety, zblednięcie, niekiedy obniżenie ciśnienia krwi.

Objawy ciąży pozamacicznej są u kobiet noszących wkładki takie same jak u niestosujących tej metody. Objawy te należy różnicować z początkiem ostrego zapalenia dróg rodnych, zapaleniem wyrostka robaczkowego, torbielą jajnika, chorobą dróg moczowych, zapaleniem błony śluzowej żołądka i jelit lub wczesną ciążą wewnątrzmaciczną.

Prawidłowa diagnoza ciąży pozamacicznej stawiana jest w 60-85% przypadków, zależnie od doświadczenia danego lekarza. Jeżeli zaistniałej ciąży towarzyszą objawy sugerujące jej pozamaciczne usadowienie, należy podjąć odpowiednie kroki, by to potwierdzić lub wykluczyć. Pomiar poziomu gonadotropiny kosmówkowej, badanie ultrasonograficzne, laparoscopia lub

nakłucie zatoki Douglasa są dobrze znanymi metodami pozwalającymi na bezbłędną diagnozę. Ta ostatnia metoda jest coraz rzadziej stosowana.

Jeżeli w wyniku ciąży pozamaciczej wystąpił krwotok połączony ze znaczną utratą krwi, to należy przystąpić do operacyjnego jej usunięcia.

W Stanach Zjednoczonych wykazano [24], że istnieją dane sugerujące związek przyczynowo-skutkowy między WWA a ciążą pozamaciczną. Doniesiono [25], że częstość ciąż pozamaciczych była podobna u kobiet używających wkładek, zarówno z miedzią, jak i bez niej, u kobiet używających mechanicznych środków „barierowej” antykoncepcji i u kobiet nieużywających antykoncepcji w ogóle.

W roku 1981 opublikowano [26] obszerną pracę dotyczącą przeprowadzonej w USA kontroli przypadków, poszukując ewentualnego związku między wkładką a ciążą pozamaciczną. We wniosku ostatecznym stwierdzono, że używanie WWA właściwie zapobiega ciąży pozamaciczej.

W innych badaniach [27] obliczono, że współczynnik ciąż pozamaciczych u kobiet noszących wkładki z miedzią wynosił 0,1 do 0,15 na 100 „kobietolat”. Stwierdzono [28], że dwie wkładki o największej powierzchni użytej miedzi (Multiload Cu-375 i TCu 380A) dają najmniejsze ryzyko ciąży pozamaciczej.

W kilku badaniach w USA i Europie wykazano, że wkładki z progesteronem o nazwie Progestasert mają wskaźnik ciąż pozamaciczych od 0,5 do 1,0 na 100 „kobietolat” [28]. Stanowi to 5-7 razy większe ryzyko niż w przypadku wkładek z samą miedzią. Może to mieć bezpośredni związek z transportem zapłodnionego jaja przez jajowód.

Lekarze klinicyści zawsze powinni pamiętać o ciąży pozamaciczej, gdy istnieje podejrzenie ciąży u kobiety stosującej wkładkę. Jednak stosując jakąkolwiek metodę antykoncepcji (z wyjątkiem wkładek zawierających progesteron i minipigułki), szanse wystąpienia ciąży pozamaciczej są znacznie mniejsze.

Przeprowadzono badania na temat związku stosowania WWA z niepłodnością [24,28,29] i nie stwierdzono obniżenia płodności u kobiet używających WWA przez trzy lata. Po upływie tego okresu wkładki usunięto, gdyż kobiety zamierzały zająć w ciążę.

Kobiety, które przebyły infekcję górnych dróg rodnych, mogą mieć w jajowodach zrosty pozostające po zapaleniu, a to może być przyczyną niepłodności. W pracach wydanych w 1985 r. [30, 31] przeanalizowano częstość występowania niepłodności jajowodowej (pierwotnej i wtórnej) w oddzielnych populacjach. Stwierdzono, że ryzyko niepłodności u kobiet, które używały jakiegokolwiek wkładki, było 2,6 razy większe niż u kobiet ich nieużywających. Względne ryzyko związane z używaniem kiedykolwiek wkładki typu Dalcon Shield wynosiło 6,8, a zwiększone ryzyko związane z używaniem wkładki typu Lippes Loop lub Saf-T-Coil wynosiło 3,2.

W Polsce już od wielu lat przestrzega się przed stosowaniem tego rodzaju wkładek.

Gdy porównywano nieródki z pierwotną jajowodową niepłodnością i kobiety cierpiące na wtórną niepłodność jajowodową z kobietami przyjętymi do porodu w tym samym czasie okazało się, że ryzyko pierwotnej jajowodowej

niepłodności związanej z używaniem wkładki przed urodzeniem pierwszego żywego dziecka wynosiło 2,0 w porównaniu do kobiet nieużywających wkładek z miedzią.

Kobiety, które podawały, że współżyją tylko z jednym partnerem, nie miały zwiększonego ryzyka niepłodności związanej z noszeniem wkładek z miedzią. Zaobserwowano również, że u kobiet używających wkładki z miedzią po urodzeniu pierwszego żywego dziecka to samo ryzyko wtórnej jajowodowej niepłodności wynosiło tylko 1,5.

Konkluzja ostateczna może być następująca: wtórna i pierwotna niepłodność jest w niewielkim stopniu związana ze wszystkimi wkładkami, ale ryzyko jest znacznie mniejsze przy wkładkach z miedzią.

W ostatnim dwudziestoleciu zaledwie w kilku pracach donoszono o względnym ryzyku rozwoju ciężkiej postaci promienicy^{*)} u użytkowniczek WWA. W literaturze światowej opisano nie więcej niż 150 przypadków. Przedstawiono też dane sugerujące, że miedź może mieć działanie bakteriobójcze.

IV.4. Czas założenia wkładki

Wkładkę domaciczną można założyć w każdej fazie cyklu miesięczkowego oraz po zakończeniu ciąży, zarówno po porodzie, jak i po poronieniu samoistnym czy sztucznym. Każdy czas ma pewne zalety i wady.

Założenie w ostatnim dniu miesiączki upewnia nas, że kobieta nie jest we wczesnej ciąży. W tym czasie kanał szyjki macicy jest bardziej otwarty i zabieg jest technicznie łatwiejszy.

Jednak gdy wprowadza się WWA w 18. dniu cyklu, częstość usunięcia z powodu częściowego wydalenia jest mniejsza niż w przypadku wkładek wprowadzanych w okresie okołomiesięczkowym. Wkładki zakładane w 18. dniu cyklu częściej musiały być usuwane z powodu krwawień, bólów lub ciąży.

Z własnego dwunastoletniego doświadczenia wynika, że najmniej powikłań obserwuje się wtedy, gdy WWA są zakładane w ostatnich dniach miesiączki lub w dzień po niej. Wprowadzenie WWA w tym czasie ma następujące zalety:

- ryzyko istnienia niepożądanego ciąży jest minimalne
- kanał szyjki macicy jest względnie otwarty i w związku z tym odczuwany dyskomfort związany z zabiegiem jest niewielki
- plamienie związane z zabiegiem jest minimalne.

Wadą tego terminu jest ograniczona do kilku liczb dni, poza tym zabieg może być niekiedy trudny do zaakceptowania dla pacjentki z powodu niechęci do badania ginekologicznego w okresie krwawienia. Jest jeszcze i to ryzyko, że

^{*)} Promienica – to przewlekłe, swoiste zapalenie charakteryzujące się twardym naciekiem w objętych chorobą tkankach miękkich. Powoduje je drobnoustrój z rodzaju *Actinomyces*.

jeżeli WWA nie zostanie wprowadzona podczas bieżącej miesiączki, to podczas oczekiwania na założenie do następnej miesiączki może dojść do niepożądanego ciąży.

Pojawia się też problem, jak wcześnie po porodzie można założyć WWA. Istnieją doniesienia naukowe, pochodzące głównie z USA, w których sugeruje się założenie WWA wcześnie po porodzie, np. natychmiast po urodzeniu łożyska lub pomiędzy pierwszym a piątym dniem połogu. Żaden z polskich lekarzy nie zakłada wkładek w tym okresie i wydaje się to słuszne.

W szóstym tygodniu po porodzie zalecana jest kontrolna wizyta lekarska. Przeprowadza się wówczas badanie ginekologiczne, ocenia stan narządu rodniego i wyniki badania cytologicznego szyjki macicy. Jeżeli nie stwierdza się nadżerki i ocena cytologiczna jest bez zastrzeżeń (grupa I lub II), można założyć wkładkę. Po stwierdzeniu nadżerki należy najpierw ją wyleczyć, po leczeniu ponownie skontrolować cytologię i dopiero wtedy założyć wkładkę.

Jeżeli dziecko było urodzone przez cięcie cesarskie, postępowanie jest podobne, lecz należy poczekać do chwili całkowitego zagojenia się miejsca po nacięciu macicy. Następuje to najczęściej w trzecim miesiącu od cięcia cesarskiego.

Wielu autorów donosi, że wprowadzenie WWA zaraz po poronieniu nie powoduje częstych powikłań. Wprowadzenie wkładki po przerwaniu wczesnej ciąży nie jest jednak wskazane chociaż doświadczenia kliniczne z całego świata udowodniły, że wprowadzanie wkładek w tym czasie jest skuteczne i bezpieczne. Cechuje je niski odsetek wydaleń, jeśli tylko pacjentki mają silną motywację do przyjęcia tej metody antykoncepcji.

Stosowane jest też zakładanie wkładki w ciągu 7 dni po stosunku. Jest to metoda zwana z angielska „morning after”. Pierwsza praca omawiająca skuteczność wkładki wprowadzanej w tym czasie została opublikowana w 1979 r. [33]. W 229 przypadkach wprowadzenia wkładki w tym terminie nie stwierdzono ciąży. Nie wystąpiły żadne przykre efekty uboczne, jak nudności czy wymioty, które są często związane z użyciem hormonów po stosunku.

IV.5. Mechanizmy działania antykoncepcyjnego WWA

Istnieją dwa główne mechanizmy działania antykoncepcyjnego wkładek: jeden cechuje wszystkie wkładki i jest związany z ich specyficznym ułożeniem w jamie macicy, a drugi z tym, jakie substancje są przez różne wkładki wprowadzane do organizmu [39, 40].

Antykoncepcyjne działanie WWA rozpoczyna się natychmiast po jej wprowadzeniu, a kończy po jej wyjęciu.

Na mechanizm działania wkładki nie ma wpływu układ hormonalny cyklu miesiączkowego, inaczej mówiąc, wprowadzenie wkładki nie zakłóca (z wyjątkiem wkładki z gestagenem) równowagi estrogenowo-gestagenowej w jamie macicy.

Działanie antykoncepcyjne zarówno wkładek z lekami, jak i bez nich, zależy od ich rozmiaru, kształtu, elastyczności i powierzchni. Efekty uboczne, takie jak: bóle w dole brzucha, skurcze, krwawienia, plamienie, wydalanie oraz mobilizacja leukocytów z krwi do jamy macicy i jajowodów, są odbiciem

właściwości samej wkładki. Z tego powodu określenie jej jako „nieczynna, chemicznie obojętna” jest niewłaściwe bez względu na to, jakiego typu dotyczy.

Era WWA zawierających leki rozpoczęła się, gdy zauważono [34], że u królików miedź wykazuje miejscowe działanie antykoncepcyjne. W połączeniu z plastikowym T-kształtnym nośnikiem zaprojektowanym przez Tatuma powstała pierwsza wkładka z lekiem do stosowania u kobiet.

Większość mechanizmów antykoncepcyjnych jest zaangażowana w działanie miedzi w jamie macicy. Jednak mobilizacja leukocytów z krwi jest znacznie większa przy stosowaniu WWA z miedzią niż bez niej. Pewne wnioski co do infiltracji leukocytów w związku z działaniem antykoncepcyjnym zostały opublikowane [35, 36].

Odkąd wkładki zastosowano jako środek antykoncepcyjny głoszony jest pogląd, że działają one wczesnoporonnie. Taki pogląd jest rozpowszechniany przez pewne grupy religijne w USA, a i w wielu innych krajach znajduje zwolenników. Właśnie dlatego w niektórych krajach stosowanie WWA jest zakazane.

Dokładne zdefiniowanie terminów „poczęcie” i „ciąża” oraz najnowsze dane naukowe powinny pomóc wyjaśnić nieporozumienia na ten temat.

Amerykańska Szkoła Położnictwa i Ginekologii (ACOG) opublikowała w 1972 r. książkę pt. *Terminologia ginekologiczno-położnicza*, w której zawarte są definicje terminów używanych w tej dziedzinie medycyny [39]. „Poczęcie” zdefiniowano w niej jako „implantację blastocysty”. Nie jest to synonim „zapłodnienia”. Zapłodnienie bowiem następuje wcześniej, w momencie połączenia się komórek płciowych, implantacja zaś następuje później, gdy zapłodniona komórka po przejściu swej drogi jajowodem zagnieżdża się w ścianie macicy. Tak więc „zapłodnienie” nie jest równoznaczne z „poczęciem”, gdyż następuje wcześniej. „Ciąża” jest zdefiniowana jako „stan kobiety od poczęcia aż do zakończenia ciąży”.

To samo zagadnienie rozważano we wrześniu 1985 r. na spotkaniu Międzynarodowej Federacji Ginekologii i Położnictwa (FIGO). Ustalono wówczas, że „ciąża jest zaistniała, gdy dojdzie do implantacji zapłodnionego jaja” [37].

Na podstawie powyższych definicji do środków wczesnoporonnych należą te, które działają antykoncepcyjnie już na poziomie implantacji. Praca [38] dotycząca poziomów HCG^{*)} w surowicy kobiet używających wkładek wykazała, że „użytkowniczkę wkładek nie zachowują swojej naturalnej zdolności do zapłodnienia, a wkładki nie wywierają wpływu jako środek wczesnoporonny”.

Miejmy nadzieję, że te oficjalne definicje i ustalenia naukowe, do których jeszcze wrócimy, pomogą lepiej zrozumieć mechanizmy działania WWA społeczeństwu, teologom, politykom i służbie zdrowia.

*) Skrótem HCG oznacza się gonadotropinę kosmówkową, tj. hormon wydzielany podczas ciąży przez łożysko; pojawia się w organizmie kobiety ciężarnej po zagnieżdżeniu się jaja w błonie śluzowej macicy.

IV.6. Skuteczność WWA .

Antykoncepcyjna skuteczność WWA jest sumą działania wkładki, jej kształtu, rozmiaru, odpowiedniego dobrania do geometrii jamy macicy oraz ewentualnego dodatku niektórych metali. Najskuteczniejsze wkładki, chętnie zakładane przez ginekologów i dobrze tolerowane przez pacjentki, to dostępne na polskim rynku: Multiload Cu-250, występująca w trzech rozmiarach i zakładana na trzy lata, Multiload Cu-375 zakładana na pięć lat i Gynet TCU 380. W USA jako najbardziej skuteczne wymienia się: TCU 380A i TCU 220C. Nie należy też zapominać o WWA typu Omega firmy Balt, produkowanej w trzech rozmiarach.

Ocenę wkładek domacicznych przedstawia poniższe zestawienie. Niektóre wkładki były badane kilkakrotnie.

tab. 5

Jak widać z przedstawionych danych, najmniej cięż zdarzyło się przy stosowaniu wkładek typu TCU 380A, Nova T 200AG oraz mało znanej wkładki Levo-Norg. Natomiast krwawienia i dolegliwości bólowe przy stosowaniu większości wkładek są porównywalne. Wkładki, które najtrudniej wydalić, to: Multiload, Levo-Norg i TCU 220. Wkładka typu Multiload Cu-250 ma największy współczynnik rocznego stosowania, czyli także najmniej powikłań.

Własne dane dotyczące stosowanych w mojej praktyce lekarskiej wkładek typu: Omega N i S^{*)}, Multiload Cu-250 i Cu-375, Copper, TCU 200, Gravigard Cu 200, Gyne TCU 200, Novant TCU 200 A6, są porównywalne z danymi podanymi w powyższym zestawieniu i wykazują jeszcze mniej powikłań. Przed ich założeniem stosowałem pomiar geometrii jamy macicy sondą Hassona, natomiast autorzy powyższych danych nie precyzują metod tego pomiaru.

Spośród wkładek z gestagenami Nova T z norgestremem ma najmniejszy wskaźnik ciąży (0,15). Według danych z tabeli 5 skuteczność antykoncepcyjna typu TCU 380A (Ortho) ma poziom zapobiegania ciąży określony wskaźnikiem 0,5 dla okresu 4-letniego. Podczas tych czterech lat nie zaobserwowano znaczącego zmniejszenia ich skuteczności. Dane te pochodzą z badań w różnych częściach świata i wykazują znaczne podobieństwo. Wieloramienna TCU 220C ma tylko nieco wyższy wskaźnik przypadkowej ciąży (około 1 na 100 „kobietolat”) w ciągu 10 lat.

Oceniając skuteczność i bezpieczeństwo różnych metod antykoncepcji twierdzono [32], że największą skutecznością i bezpieczeństwem cechują się wkładki stosowane łącznie z kremem i błoną dopochwową, a prezerwatywą przez mężczyzn, w okresie okołoolulacyjnym.

^{*)} WWA typu Omega są produkowane w 3 rozmiarach przez polską firmę Balton (N – normal, rozmiar normalny; M – medium, rozmiar średni; S – small, rozmiar mały). Jest to jedyna firma w Europie produkująca WWA w trzech rozmiarach. Niewątpliwą zaletą tych wkładek jest ich dynamiczny kształt, podobnie jak wkładki typu Multiload.

Na zakończenie rozważań dotyczących skuteczności wkładek przypomnijmy zasady, jakie głosił przed laty Ernest Gräfenberg, którego setna rocznica urodzin minęła w 1981 r. i który był pionierem stosowania wkładek domacicznych. Podkreślał on mianowicie szczególną ważność trzech czynników: 1) dokładnego wywiadu lekarskiego, 2) skrupulatnej aseptyki, 3) regularnych badań kontrolnych pacjentek. Jego zalecenia, mimo wielkiego rozwoju antykoncepcji od tamtych czasów, obowiązują i dziś jako najważniejsze.