

Redaktorzy działu: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon  
prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasierski

# Doustne preparaty antykoncepcyjne — czy do końca bezpieczna terapia? Przypadek zatorowości płucnej u 34-letniej kobiety przyjmującej doustne środki antykoncepcyjne

Oral contraception — is it really a safe therapy? Pulmonary embolism  
in 34-year-old woman using oral contraceptives

Paweł Dybich, Dawid Bąkowski, Beata Wożakowska-Kapłon

<sup>1</sup>I Kliniczny Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

## STRESZCZENIE

Doustne preparaty antykoncepcyjne — jedna z najskuteczniejszych metod zapobiegania nieplanowanej ciąży — są również stosowane w leczeniu zaburzeń miesiączkowania, zespołu napięcia przedmiesiączkowego, trądziku itp. Jednym z najgroźniejszych powikłań takiej terapii jest zatorowość płucna. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 34-letniej kobiety z zatorowością płucną, nieobciążonej czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, która stosowała doustną antykoncepcję hormonalną.

*Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (3), 164–168*

**Słowa kluczowe:** doustne preparaty antykoncepcyjne, zatorowość płucna, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

## ABSTRACT

Oral contraception is a method of high-contraceptive efficacy. It is also used as a therapy of menstrual disorders, premenstrual syndrome, acne, etc. One

of the most dangerous side effect of this therapy is pulmonary embolism. Authors described a case of pulmonary embolism in 34-year-old healthy woman, without any risk factors of cardiovascular disease, who has used oral contraceptives.

*Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (3), 164–168*

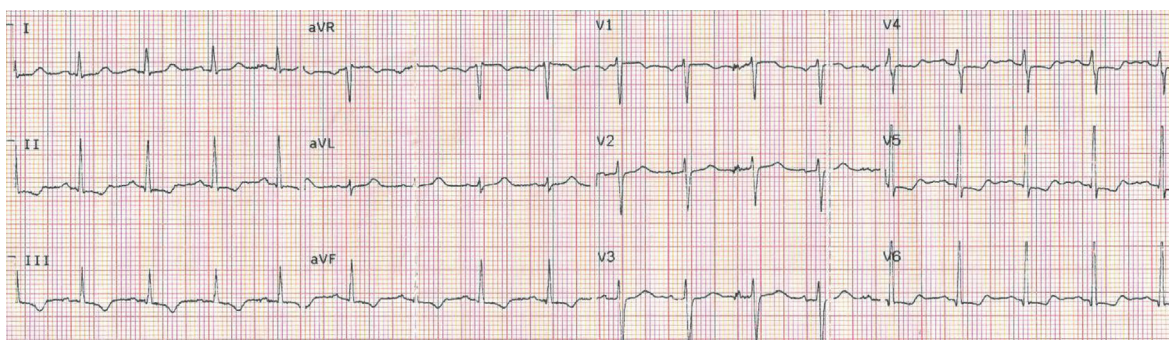
**Key words:** oral contraceptives, pulmonary embolism, venous thromboembolic disease

## WPROWADZENIE

Jedną z postaci żylnych chorób zakrzepowo zatorowej jest zatorowość płucna. Jest to trzecia pod względem częstości przyczyna zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, po chorobie wieńcowej i udarze niedokrwinnym mózgu [1]. Jej występowanie szacuje się na 71–117 przypadków na 100 tysięcy osób w populacji ogólnej [2]. Gwałtowna niedrożność tętnic płucnych, w większości przypadków spowodowana przez skrzepliny, może prowadzić do nagłego zgonu lub zagrażającej życiu, choć potencjalnie odwracalnej, niewydolności prawej komory serca. Różnorodność objawów podmiotowych i przedmiotowych, symptomatologia spotykana w wielu innych jednostkach chorobowych oraz podstępny przebieg utrudniają dokonanie właściwej diagnozy, która jest niezbędna, by wdrożyć odpowiednie leczenie. W ciężkich przypadkach celem terapii jest jak najszybsze przywrócenie przepływu przez niedrożne

### Adres do korespondencji:

lek. Paweł Dybich  
I Kliniczny Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii  
Wojewódzki Szpital Zespolony  
ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce  
tel.: 41 367 13 91  
e-mail: paweldybich@gmail.com



**Rycina 1.** Badanie EKG wykonane przy przyjęciu do szpitala: miarowy rytm zatokowy o częstotliwości 108/min, oś pośrednia, poziome obniżenia odcinka ST o 1 mm w odprowadzeniach II, III, aVF i V4–V6, ujemne załamki T w odprowadzeniach II, III i aVF

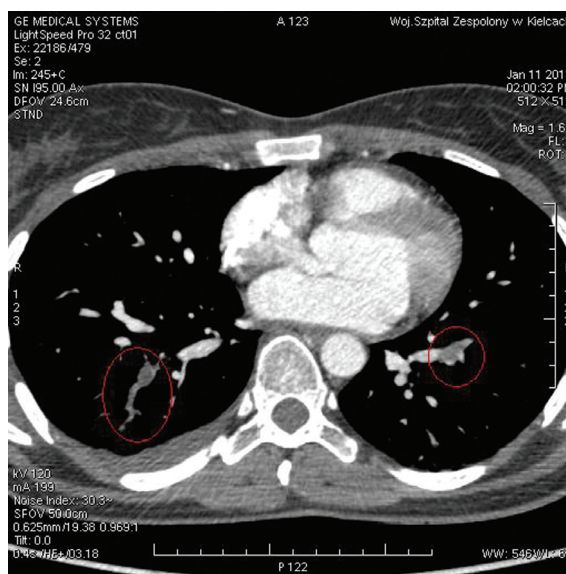
tętnice płucne i zapobieganie kolejnym wczesnym zatorom [3].

### OPIS PRZYPADKU

Do ośrodka, w którym pracują autorzy niniejszej pracy, została przyjęta 34-letnia kobieta w średnim stanie ogólnym, z występującą od 3 dni dusznością — znacznie nasiloną w dniu przyjęcia i towarzyszącym kłującym bólem pleców w okolicy dolnego kąta prawej łopatki.

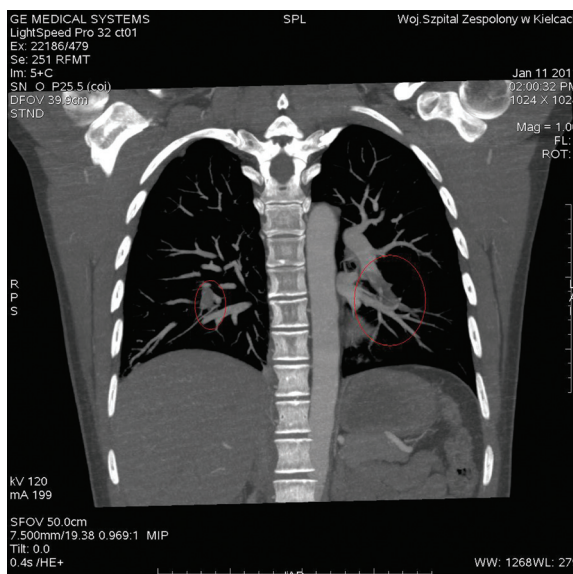
Do tej pory chora nigdy nie była hospitalizowana. Jej wywiad rodzinny nie był obciążony. Nie leczyła się z powodu chorób przewlekłych. Nigdy nie paliła tytoniu. Od 3 miesięcy stosowała doustną antykoncepcję III generacji (*Ethinylestradiol* 0,02 mg, *Desogestrel* 0,15 mg) z powodu zaburzeń miesiączkowania.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono przyspieszony oddech z wyraźnymi cechami duszności. Ciśnienie tętnicze wynosiło 100/60 mm Hg. Osłuchowo nad polami płucnymi stwierdzono szmer pęcherzykowy, ściszony u podstawy prawego płuca. W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) zarejestrowano tachykardię zatokową. Stwierdzono poziome obniżenia odcinka ST o 1 mm w odprowadzeniach II, III, aVF i V4–V6, a także ujemne załamki T w odprowadzeniach II, III i aVF (ryc. 1). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie dimeru D do wartości 562,6 ug/l; stężenie peptydu typu B było prawidłowe (22 pg/ml). W badaniu echokardiograficznym nie zaobserwowano powiększenia jam serca (prawa komora 24,3 mm). Kurczliwość była prawidłowa, zaś frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 60%. Stwierdzono prawidłową funkcję zastawek, poza śladową niedomykalnością zastawki trójdzielnej oraz małą niedomykalnością zastawki

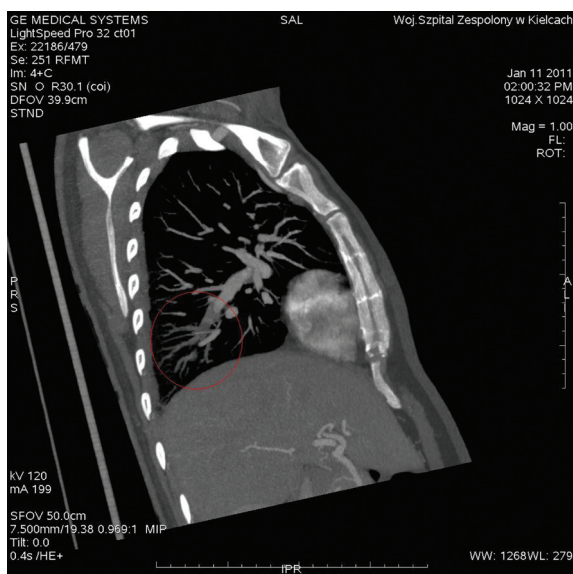


**Rycina 2.** Badanie angio-CT z kontrastem: skrzepliny w tętnicach do segmentów 9 i 10 prawego płuca oraz do segmentu 9 lewego płuca

pnia płucnego. Przepływ przez tętnicę płucną był prawidłowy, a czas akceleracji prędkości fali wypływu płucnego wynosił 130 ms. Nie uwidoczniło materiału zatorowego w jamach serca ani początkowym odcinku pnia płucnego. W wykonanym badaniu tomograficznym klatki piersiowej z kontrastem stwierdzono obecność skrzepliny w tętnicy do segmentów 9 i 10 prawego płuca oraz do segmentu 9 lewego płuca (ryc. 2–4). Ponadto opisano ogniskowe zagęszczenia miąższu płucnego u podstawy prawego płuca oraz niewielką ilość płynu w prawej jamie opłucnowej. W badaniu ultrasonograficznym żył kończyn dolnych metodą Dopplera nie uwidoczniło obecności materiału zakrzepowo-zatorowego. Wdrożono leczenie heparyną drobnocząsteczkową oraz antagonistą witaminy K.



**Rycina 3.** Badanie angio-CT z kontrastem: skrzepliny w tętnicach do segmentów 9 i 10 prawego płuca oraz do segmentu 9 lewego płuca (rekonstrukcja objętościowa MIP)



**Rycina 4.** Badanie angio-CT z kontrastem: skrzepliny w tętnicach do segmentów 9 i 10 prawego płuca (rekonstrukcja objętościowa MIP; projekcja boczna)

Po 2 dniach hospitalizacji dolegliwości ustąpiły. W badaniach kontrolnych wykazano normalizację stężenia dimeru D. W EKG utrzymywały się poziome obniżenia odcinka ST o 0,5 mm w odprowadzeniach II, aVF i V4–V6, z ujemnymi załamkami T w odprowadzeniach III, aVF i V3–V5. W 6. dniu hospitalizacji, po uzyskaniu terapeutycznego poziomu międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*), pacjentkę wypisano ze szpi-

tala. Ze względu na pierwszy epizod żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej i wystąpienie przejściowego czynnika ryzyka chorej zalecono kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego przez 3 miesiące. Ponadto zalecono zaprzestanie stosowania antykoncepcji hormonalnej oraz kontrolę w poradni kardiologicznej.

## OMÓWIENIE

Coraz szerzej stosowane doustne środki antykoncepcyjne są jednym z licznych czynników ryzyka zatorowości płucnej. Nie ulega wątpliwości, że antykoncepcja hormonalna jest najbardziej skuteczną metodą zapobiegania nieplanowanej ciąży. Preparaty te są wykorzystywane również w terapii bolesnych lub nadmiernie obfitych miesiączek, zespołu napięcia przedmiesiączkowego, hirsutyzmu, trądziku, torbieli czynnościowych jajników, mięśniaków macicy, a także w zmniejszonej gęstości mineralnej kości [4].

Obecnie najczęściej stosowana jest antykoncepcja dwuskładnikowa, zawierająca estrogeny i gestageny. Składnik gestagenowy może być pochodną 19-nortestosteronu lub 17-hydroksyprogesteronu. Natomiast jedynym stosowanym obecnie estrogenem jest etynyloestradiol, który — poprzez obniżenie stężenia antytrombiny III, podwyższenie stężenia fibrynogenu, zwiększenie zdolności agregacyjnej płytek krwi i zwiększenie stężenia witaminy K — działa prozakrzepowo [5].

Redukcja dawki etynyloestradiolu w tabletkach z 0,1 mg do 0,03 mg, jaka zachodziła w antykoncepcyjnych preparatach hormonalnych w ostatnich latach, miała wpływ na zmniejszenie częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych u kobiet stosujących doustną antykoncepcję. Co więcej, z punktu widzenia obniżenia ryzyka zakrzepowo-zatorowego, każde dalsze zmniejszenie ilości hormonu wydaje się jak najbardziej pożądane. Należy jednak pamiętać, że wyraźnie niekorzystny wpływ antykoncepcji hormonalnej na układ krzepnięcia i fibrynolizy utrzymuje się także w przypadku stosowania niskodawkowych tabletek, zawierających 0,02 mg etynyloestradiolu. Z badań Petersena i wsp. [6] wynika, że 0,02 mg etynyloestradiolu w tabletkach wywiera podobny wpływ na krzepnięcie i fibrynolizę, jak tabletki antykoncepcyjne zawierające 0,03 mg etynyloestradiolu.

W połowie lat 90. XX wieku pojawiły się doniesienia o wzroście częstości powikłań zakrzepowo-zato-



rowych podczas stosowania doustnej antykoncepcji zawierającej progestageny III generacji. Z opublikowanych wówczas danych wynikało, że w grupie kobiet niestosujących środków hormonalnych częstość tych powikłań jest oceniana na 3,8 przypadków/100 tys. kobiet/rok, podczas gdy antykoncepcja II generacji (zawierająca lewonorgestrel) powoduje 16,1 przypadków/100 tys. kobiet/rok. W przypadku progestagenów III generacji częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych wynosiła odpowiednio 28,1 przypadków/100 tys. kobiet/rok dla gestodenu i 29,3 przypadków/100 tys. kobiet/rok dla dezogestrelu [7].

Stosowanie środków hormonalnych powinno być poprzedzone zebraniem dokładnego wywiadu i badaniem klinicznym. Należy zwrócić szczególną uwagę na możliwość wystąpienia niebezpiecznych powikłań zakrzepowo-zatorowych. Decyzja dotycząca stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych powinna być wyważona i zawsze poprzedzona wykluczeniem ewentualnych przeciwwskazań. Jak dowodzi opisa-

ny wyżej przypadek, nawet brak przeciwwskazań do stosowania preparatów hormonalnych nie wyklucza wystąpienia nagłych powikłań u młodych, zdrowych kobiet z nieobciążonym wywiadem w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Bounameaux H., Perrier A. Diagnostic approaches to suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Hematol. J.* 2003; 4: 97–103.
2. White R.H. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 14–18.
3. Kostrubiec M., Pruszczyk P. Zatorowość płucna. W: Antczak A., Myśliwiec M., Pruszczyk P. Wielka Interna. Medical Tribune Polska, Warszawa 2009: 448–460.
4. Noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115: 206–218.
5. Pawelczyk L., Banaszewska B. Antykoncepcja hormonalna. W: Bręborowicz G. Położnictwo i ginekologia. PZWL, Warszawa 2006: 954–959.
6. Petersen K.R., Sidemann J., Skouby S.O., Jespersen J. Effects of monophasic low-dose oral contraceptives on fibrin formation and resolution in young women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 168: 32–38.
7. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995; 346: 1582–1588.

## KOMENTARZ

### Właściwa perspektywa dla ryzyka stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych

Wystąpienie u młodej osoby objawów zagrażającej życiu choroby, jaką jest zatorowość płucna, budzi lęk, a heurystyki, jakimi posługuje się nasz umysł, wyolbrzymiają zagrożenie, zwracając większą uwagę na względny (w tym przypadku 2–6 razy) niż na bezwzględny wzrost ryzyka (nie większy niż 2/10 000 kobiet). Wzrost ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej może ponadto zostać w dłuższym okresie zrównoważony korzystnym wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych na umieralność całkowitą (w tym mniejszą liczbę zgonów z powodu raka jajnika i endometrium). W badaniu RCGP *Oral Contraception Study*, w którym 46 000 kobiet obserwowano przez blisko 40 lat, wykazano, że u kobiet, które kiedykolwiek stosowały doustne środki antykoncepcyjne, ryzyko zgonu jest mniejsze o 52 zgony na 100 000 kobietolat terpii [1].

Trudno jest określić, które kobiety przyjmujące doustne środki antykoncepcyjne są najbardziej zagrożone wystąpieniem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Największe ryzyko wiąże się z paleniem tytoniu, dlatego przed zastosowaniem tych leków warto jest przekonać pacjentki do porzucenia nałogu [2]. Stosowanie pigułek III generacji, zawierających drospirenon zamiast lewonorgestrelu, wiąże się w przybliżeniu z 2-krotnie większym ryzykiem zakrzepowym [3, 4].

W ciągu 50 lat, które minęły od wprowadzenia doustnych środków antykoncepcyjnych, leki te stały się ważną częścią współczesnej medycyny, a nawet cywilizacji, i przebyły długą drogę rozwoju. Stosowane obecnie leki III generacji są dobrze tolerowane, a ryzyko zakrzepicy w wyniku ich stosowania, według niektórych oszacowań, jest mniejsze niż 3 na milion przyjmujących go kobiet, wydaje się w pełni do przyjęcia przez uświadomione pacjentki [5].

Kardiolodzy nie mogą zapomnieć o tym, że jedynie te leki pozwalają na skuteczne zapobieganie ciąży u chorych, u których jest ona bardzo ryzykowna (IV grupa wg WHO: nadciśnienie płucne, sinicza wada serca, zespół Marfana z poszerzeniem aorty wstępującej).

#### PIŚMIENNICTWO

1. Hannaford P.C., Iversen L., Macfarlane T.V., Elliott A.M., Angus V., Lee A.J. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Br. Med. J.* 2010; 340: c927.
2. Vessey M., Painter R., Yeates D. Mortality in relation to oral contraceptive use and cigarette smoking. *Lancet* 2003; 362: 185–191.
3. Hannaford P.C. The progestogen content of combined oral contraceptives and venous thromboembolic risk. *Br. Med. J.* 2011; 343: d6423.
4. Jick S.S., Hernandez J. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *Br. Med. J.* 2011; 342: d2151.
5. Farley T.M., Meirik O., Collins J. Cardiovascular disease and combined oral contraceptives: reviewing the evidence and balancing the risks. *Hum. Reprod. Update* 1999; 5: 721–735.

**prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasiński**