

Magdalena Marek

Oddział Reumatologii, Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie

# Wybór metody antykoncepcji u kobiet z chorobami reumatycznymi

## Contraception choices for women with rheumatic diseases

### STRESZCZENIE

Temat antykoncepcji u pacjentek z chorobą reumatyczną jest ważny, jednak często pomijany. W trakcie trwania choroby reumatycznej jest wiele momentów, kiedy ciąża jest przeciwwskazana, takich jak: wysoka aktywność choroby, stosowanie leków niekorzystnie wpływających na płód. Aby uniknąć zajścia w niepożądaną ciążę, aktywna seksualnie kobieta musi mieć kontrolę nad swoją płodnością. Wybór skutecznej i bezpiecznej dla chorej metody antykoncepcji jest więc kluczowy. Przez wiele lat hormonalne metody antykoncepcji były uważane za przeciwwskazane u kobiet z chorobami reumatycznymi bez względu na rozpoznanie. Obecnie istnieje wiele dowodów na ich bezpieczeństwo w chorobach reumatycznych. W pracy przedstawiono podział preparatów antykoncepcyjnych, dostępnych na rynku polskim, oraz oparte na przeglądzie pi-

śmiennictwa wskazówki dotyczące wyboru metody antykoncepcji w zależności od rozpoznanej choroby reumatycznej. Toczeń rumieniowaty układowy, zespół antyfosfolipidowy są największym wyzwaniem, jeżeli chodzi o wybór bezpiecznej i skutecznej metody zapobiegania ciąży. Natomiast w przypadku pacjentek z reumatoidalnym zapaleniem stawów czy spondyloartropatiami zapalnymi właściwie każda metoda antykoncepcji, z pewnymi zastrzeżeniami, może być zastosowana. Ostateczna decyzja zawsze należy do chorej, jednak odmawiając zastosowania antykoncepcji na pewnych etapach choroby, musi ona mieć świadomość konsekwencji swojej decyzji. Istotne znaczenie ma właściwa edukacja chorych oraz dobra współpraca pacjentki, reumatologa i ginekologa.

Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 1: 13–17

**Słowa kluczowe:** antykoncepcja; ciąża; choroba reumatyczna

### WSTĘP

Ciąża u pacjentek z chorobą reumatyczną musi być zaplanowana. Na podstawie wyników wielu badań stwierdzono, że właściwe przygotowanie do ciąży warunkuje jej pomyślny przebieg i zakończenie. Ponadto w trakcie trwania choroby jest wiele momentów, kiedy ciąża nie jest wskazana, takich jak wysoka aktywność choroby, stosowanie leków o działaniu teratogennym [1]. Płodność pacjentek z rozpoznaną chorobą reumatyczną jest porównywalna z płodnością w populacji kobiet zdrowych, podobne jest więc ryzyko zajścia w niepożądaną ciążę. Wybór skutecznej i bez-

piecznej dla chorej metody antykoncepcji jest więc kluczowy.

Oprócz tradycyjnych czynników ryzyka, które należy uwzględnić przy wyborze metody zapobiegania ciąży u każdej kobiety, istnieją także takie, które wynikają z samej choroby. Przez wiele lat hormonalne metody antykoncepcji były uważane za przeciwwskazane u kobiet z chorobami reumatycznymi bez względu na rozpoznanie. Obecnie istnieje wiele dowodów na ich bezpieczeństwo w chorobach reumatycznych. Zarówno ginekolodzy, jak i reumatolodzy powinni posiadać wiedzę, który środek antykoncepcyjny jest skuteczny oraz bezpieczny w odniesieniu do konkretnej jednostki chorobowej [1].

### Adres do korespondencji:

lek. Magdalena Marek  
Oddział Reumatologii,  
Szpital Specjalistyczny  
w Kościerzynie  
ul. Pichowskiego 36,  
84–400 Kościerzyna  
e-mail:  
magdalena.marek@googlemail.com

**Tabela 1.** Podział metod antykoncepcji [2]

<p><b>I. Metody niehormonalne</b></p> <p><b>Metody naturalne</b> Ta grupa metod opiera się na pomiarach temperatury ciała, która ulega wahaniom w zależności od fazy cyklu, obserwacji zmian śluzu szyjkowego oraz zmian w konsystencji szyjki macicy w samobadaniu. Ich skuteczność jest niska szczególnie w przypadku kobiet prowadzących nieregularny tryb życia, pracujących w trybie zmianowym, również u młodych dziewcząt z nieregulowanym jeszcze cyklem hormonalnym</p> <p><b>Metody mechaniczne</b> Tworzą barierę blokującą transfer plemników w drogach rodnych, zaliczamy do nich: prezerwatywę męską, prezerwatywę kobiecą, błonę dopochwową, kapturek naszyjkowy</p> <p><b>Środki plemnikobójcze</b> Mają postać kremów, pianek, globulek, żelu, tabletek. Zawierają nonoksynol-9, który ma działanie plemnikobójcze oraz zmienia strukturę śluzu szyjkowego</p>
<p><b>II. Metody hormonalne</b></p> <p><b>Jednoskładnikowe (zawierające wyłącznie gestageny)</b> — tabletki, tak zwane minipigułki (prep: Cerazette) — zastrzyki domięśniowe zawierające octan medroksyprogesteronu podawane co 12 tygodni (prep. Depo-Provera) — implanty podskórne (Implanon NXT) zakładane w znieczuleniu miejscowym na okres 3 lat</p> <p><b>Dwuskładnikowe (zawierające syntetyczny estrogen i gestagen)</b> — tabletki — różnią się dawką estrogeny, rodzajem gestagenu oraz dawką hormonów w poszczególnych tabletkach w zależności od fazy cyklu (preparaty 1-, 2-, 3-fazowe) — plastry (prep. Evra) do przyklejenia na skórę raz w miesiącu na okres 3 tygodni z uwzględnieniem 1 tygodnia na wystąpienie krwawienia — pierścieni dopochwowy (prep. NuvaRing) zakładany dopochwowo raz w miesiącu na 21 dni z 7-dniową przerwą na krwawienie</p>
<p><b>III. Wkładki wewnętrzne</b></p> <p>— Uwalniające jony miedzi — zakładane na okres 10 lat (prep. Cu-375) — Uwalniające gestagen II generacji (lewonorgestrel), zakładane na okres 5 lat (prep. Mirena)</p>
<p><b>IV. Antykoncepcja awaryjna</b></p> <p>Najczęściej stosowaną jest tabletką złożoną tylko z progestagenów. W Polsce dostępne są preparaty: — Escapelle zawierający około 1500 µg lewonogestrelu (gestagen II generacji), musi być przyjęty jak najszybciej po ryzykownym stosunku, maksymalnie do 72 godzin — EllaOne zawierający octan uliprystanu, który musi zostać przyjęty do 5 dni po ryzykownym stosunku</p>

Poniżej przedstawiono podział dostępnych na rynku polskim preparatów antykoncepcyjnych (tab. 1) oraz oparte na przeglądzie piśmiennictwa wskazówki dotyczące wyboru metody antykoncepcji w zależności od rozpoznanej choroby reumatycznej.

Największe obawy są związane ze stosowaniem antykoncepcji hormonalnej i dotyczą przede wszystkim powikłań zakrzepowych oraz wpływu na zaostrzenie choroby reumatycznej. Zarówno estrogeny, jak i gestageny zwiększają ryzyko powikłań zakrzepowych. Jest ono zależne od ilości estrogeny oraz rodzaju progesteronu zawartych w preparacie. Estrogeny podnoszą ryzyko zakrzepowe przez indukcję wątrobowej syntezy czynników prozakrzepowych, takich jak czynnik II, VII, IX, X. Ponadto wpływają na białka ograniczające koagulację, takie jak: białko S, C, antytrombina III. To ryzyko ulega zwielokrotnieniu przy współistnieniu innych

czynników, jak na przykład: nadciśnienie tętnicze, otyłość, palenie tytoniu, unieruchomienie, wrodzona czy nabyta trombofilia. W przypadku gestagenów ryzyko zakrzepicy istnieje, jednak jest znacznie mniejsze w porównaniu z estrogenami. Nie wpływają one na wątrobową syntezę czynników krzepnięcia. Mogą jednak powodować odwracalną oporność na aktywowane białko C. W badaniach wykazano, że jest to bardziej wyrażone w przypadku preparatów zawierających nowe gestageny III, IV generacji w porównaniu z gestagenami II generacji [1, 3].

Jaką metodę antykoncepcji możemy więc doradzić chorej w zależności od choroby reumatycznej?

## **TOCZEŃ UKŁADOWY**

W tej grupie chorych odpowiednie zaplanowanie ciąży jest szczególnie ważne. Głów-

nymi czynnikami warunkującymi pomyślny przebieg i zakończenie ciąży są remisja lub niska aktywność choroby w okresie co najmniej 6 miesięcy przed zejściem w ciążę. W związku z tym, aby zaplanować ciążę w optymalnym czasie, chora musi mieć kontrolę nad swoją płodnością [4–6].

1. Wszystkie pacjentki obciążone toczeniem mogą stosować mechaniczne metody zapobiegania ciąży oraz środki plemnikobójcze, najlepiej w skojarzeniu (np. prezerwatywę i środek plemnikobójczy), ponieważ ich skuteczność jest znacznie niższa w porównaniu z środkami hormonalnymi czy wkładkami wewnątrzmacicznymi. Zaletą tego rodzaju metod jest brak wpływu na aktywność choroby i procesy koagulacji. Ponadto metody mechaniczne zapobiegają chorobom przenoszonym drogą płciową, co ma znaczenie w przypadku młodych chorych, które nie mają stałego partnera [7].
2. Dozwolone są preparaty zawierające gestageny, które wiążą się stosunkowo z niskim ryzykiem powikłań zakrzepowych oraz nie wpływają na zaostrzenie choroby. Ze względów opisanych powyżej zaleca się preparaty zawierające gestageny II generacji. Wybór właściwego preparatu należy do ginekologa [7, 8].

Uwaga! Octan medroxyprogesteronu (Depo-Provera), podawany w iniekcjach domięśniowych co 3 miesiące, obniża przejściowo gęstość mineralną kości, co ma szczególne znaczenie u chorych stosujących jednocześnie glukokortykosteroidy. Konieczna jest więc odpowiednia suplementacja wapnia, witaminy D. Ponadto powrót płodności po odstawieniu preparatu może być opóźniony, więc nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę w ciągu najbliższego roku [7].

3. Dozwolone jest zastosowanie wkładki wewnątrzmacicznej uwalniającej miedź (Cu-IUD) lub lewonogestrel (LNG-IUD) [7].

Uwaga! Każda wkładka, również u kobiet zdrowych, zwiększa ryzyko zakażenia w obrębie miednicy mniejszej, szczególnie w pierwszym miesiącu po założeniu [9]. W badaniu Sánchez-Guerrero odnotowano większy odsetek powikłań infekcyjnych w grupie kobiet stosujących Cu-IUD. Jednak nie określono dotychczas, jakiego stopnia immunosupresja byłaby przeciwwskazaniem do zastosowania wkładki [8]. Według obecnego stanowiska ekspertów korzyści wynikające z tego rodzaju antykoncepcji przewyższają potencjalne powikłania [10]. Każdy ginekolog, do którego jest

kierowana chora, powinien otrzymać informację o rozpoznanej chorobie, stosowanym leczeniu immunosupresyjnym. Bardzo ważne jest wykluczenie infekcji w obrębie miednicy mniejszej oraz rozważenie założenia systemu w osłonie antybiotyku, na przykład azytromycyny [11].

Należy również pamiętać o pozaantykoncepcyjnych korzyściach wkładek uwalniających lewonogestrel. Powodują one redukcję krwawień miesięcznych do 80–90% po 12 miesiącach stosowania [9]. Wpływa to korzystnie na obraz morfologii krwi obwodowej, ułatwia leczenie immunosupresyjne, szczególnie u pacjentek, które zgłaszają obfite miesiączki powodujące niedokrwistość z niedoboru żelaza.

4. Przez wiele lat metody antykoncepcji zawierające estrogeny były przeciwwskazane wśród chorych na toczeń układowy. Wyniki dotychczasowych badań spowodowały, że obecnie te zastrzeżenia są mniej restrykcyjne. W badaniu SELENA z 2005 roku oceniano wpływ złożonej doustnej pigułki antykoncepcyjnej na ryzyko wystąpienia zaostrzeń choroby oraz incydentów zakrzepowych u pacjentek z toczeniem układowym. Do badania włączono 183 chore w okresie remisji lub niskiej aktywności choroby o stabilnym przebiegu, bez incydentów zakrzepowych w wywiadzie, nie posiadające antykoagulantu toczenia ani przeciwciał antykardiolipinowych w średnich i wysokich mianach (> 40 GPL/MPL). Według wyników w tej grupie chorych złożona doustna antykoncepcja nie zwiększyła ryzyka zakrzepicy oraz nie wpłynęła na wzrost aktywności choroby [12]. Podobne wyniki uzyskał Sánchez-Guerrero w badaniu z 2005 roku, w którym wzięły udział 162 chore z toczeniem układowym, bez incydentów zakrzepowych w wywiadzie, losowo przydzielonych do 3 grup: przyjmujących złożoną pigułkę, minipigułkę lub Cu-IUD. Nie odnotowano istotnego wzrostu incydentów zakrzepowych czy zaostrzenia choroby w grupie przyjmujących złożoną pigułkę antykoncepcyjną w porównaniu z dwiema pozostałymi grupami [8].

Można więc rozważyć dwuskładnikową pigułkę antykoncepcyjną w grupie chorych z nieaktywną chorobą, bez incydentów zakrzepowych w wywiadzie, bez obecnych przeciwciał antyfosfolipidowych. Jednak decyzja powinna być wynikiem analizy zysków i strat i musi być podjęta indywidualnie. Zaleca się preparat z jak najmniejszą ilością estrogenów, zawiera-

jący gestagen II generacji. Wybór konkretnego środka należy do ginekologa.

Uwaga! Preparaty zawierające drospirenon (gestagen IV generacji), który jest analogiem spironolaktonu, nie są zalecane w grupie chorych z upośledzoną funkcją nerek lub/i stosujących inhibitory angiotensyny (ACE-I), ponieważ mogą powodować hiperkaliemię [13].

## ZESPÓŁ ANTYFOSFOLIPIDOWY

1. Wszystkie metody antykoncepcji zawierające w swym składzie estrogeny są przeciwwskazane w tej grupie chorych [14].
2. Dozwolone są środki zawierające tylko gestageny:
  - iniekcje domięśniowe, które poza efektem antykoncepcyjnym zmniejszają krwawienia miesięczne oraz ryzyko krwotocznego pęknięcia torbieli lutealnej jajnika, co może stwarzać zagrożenie życia u chorej stosującej leki przeciwkrzepliwe;
  - minipigułki, ich ograniczeniem jest konieczność regularnego stosowania (codziennie o tej samej porze z marginesem maksymalnie 3h) oraz płamienia, co często jest powodem ich odstawienia;
  - implanty podskórne, chociaż wciąż jest niewiele danych na temat ich stosowania u pacjentek z chorobami reumatycznymi;
  - wkładki wewnątrzmaciczne uwalniające lewonogestrel, które oprócz wysokiej skuteczności, znacznie zmniejszają, jak wspomniano powyżej, krwawienia miesięczne, co ma znaczenie u pacjentek leczonych lekami przeciwkrzepliwymi) [14];
3. Dozwolone są środki niehormonalne, optymalnie stosowane w skojarzeniu [14].

## REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW, MŁODZIENCZE IDIOPATYCZNE ZAPALENIE STAWÓW, SPONDYLOARTROPATIE ZAPALNE

W tej grupie chorych każdy rodzaj antykoncepcji jest dozwolony, oczywiście po uwzględnieniu przeciwwskazań obowiązujących również wśród kobiet zdrowych [15].

Zastrzeżenia wynikające z choroby, które należy rozważyć, to:

1. Plastry zawierają około 60% więcej estrogenów w porównaniu z innymi metodami hormonalnymi zawierającymi estrogeny.

Generalnie nie powinny być brane pod uwagę u pacjentek z chorobami reumatycznymi, chociaż obecnie brakuje dokładnych danych [1].

2. Założenie i usunięcie pierścienia dopochwowego może sprawiać trudności chorym ze zmianami w obrębie drobnych stawów rąk.
3. Jak wspomniano powyżej, przewlekłe stosowanie preparatu Depo-Provera może obniżyć gęstość mineralną kości, co należy szczególnie uwzględnić u chorych stosujących jednocześnie glikokortykosteroidy [7].
4. Zastrzeżenia dotyczące wkładek antykoncepcyjnych nie różnią się od tych opisanych powyżej.

## UWAGA!

1. Należy pamiętać, że wpływ estrogenów na procesy koagulacji utrzymuje się około 6 tygodni. Dlatego zaleca się odstawienie antykoncepcji hormonalnej zawierającej estrogeny 2 cykle miesięczne przed planowanym zabiegiem operacyjnym lub innym możliwym do przewidzenia incydentem zwiększającym ryzyko zakrzepowe [1]. W tym czasie chora powinna stosować metody niehormonalne;
2. Wiele leków stosowanych w leczeniu chorób reumatycznych, takich jak glukokortykosteroidy, cyklosporyna, warfaryna, może wchodzić w interakcje z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi [14].

## PODSUMOWANIE

Na pewnych etapach choroby reumatycznej ciąży jest przeciwwskazana. Konieczne jest więc zastosowanie skutecznej metody antykoncepcji. Powyżej przedstawiono dowody na to, że w każdej chorobie reumatycznej można zaproponować chorej jedną z metod zapobiegania ciąży. Zadaniem reumatologia jest wskazanie, który środek jest bezpieczny w danej jednostce chorobowej, a do ginekologa należy wykluczenie tradycyjnych przeciwwskazań oraz wybór odpowiedniego preparatu. Ostatnia decyzja zawsze należy do chorej, jednak odmawiając zastosowania antykoncepcji na pewnych etapach choroby, musi ona mieć świadomość konsekwencji swojej decyzji. Istotne znaczenie mają właściwa edukacja chorych oraz dobra współpraca pacjentki, reumatologa i ginekologa.

## ABSTRACT

Contraception problems in women with rheumatic diseases are very important but often neglected. There are many situations when pregnancy is undesired, like high disease activity, treatment with teratogenic drugs. To avoid pregnancy in such a moment, sexual active women must have control over her fertility. For many years hormonal contraception has been contraindicated in all rheumatic diseases. Now we have a lot of evidence proving its safety in rheumatic patients. This article presents the division of contraceptive methods available in Poland as well as suggestions concerning the choice of contraception method with regard to diagnosed disease based

on literature review. Lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome are the most challenging in selection of a safe and effective contraception. On the other hand patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis may use virtually any contraception method. The final decision always belongs to the patient, but refusal to use contraception at specific stage of the disease must be made consciously with full awareness of the consequences. Proper patient education and cooperation between rheumatologist, gynecologist and the patient is crucial.

**Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 1: 13–17**

**Key words: contraception; pregnancy; rheumatic disease**

## Piśmiennictwo

1. Sammaritano L. Contraception In Rheumatic Disease Patients. In: Sammaritano L, Bermans L. Contraception and Pregnancy in Patients with Rheumatic Disease. Sammaritano L. ed. Springer : 201–209.
2. Curtis K, Tepper N. Zastosowanie antykoncepcji, wytyczne i skuteczność. In: Shoupe D, Arici A. Antykoncepcja. Elsevier Urban and Partner. Wrocław. ; 2013: 10–11.
3. Małolepsza E, Pawlik-Sobecka L, Kokot I. i in. Wpływ stosowania leków antykoncepcyjnych i hormonalnej terapii zastępczej na gospodarkę lipidową, podstawowe parametry wątrobowe i koagulologiczne. *Diagn Lab.* 2011; 47. ; 4: 404.
4. Majdan M. Przygotowanie do ciąży, ciąża i okres poporodowy u chorych na toczeń rumieniowaty układowy. W: Majdan M. Toczeń rumieniowaty układowy. Termedia, Poznań 2015: 204-205
5. Majdan M, Ostane L, Olesińska M. i in. Płodność, planowanie ciąży i farmakoterapia w okresie karmienia piersią u chorych na toczeń rumieniowaty układowy. *Reumatologia.* 2014; 52(1): 17–18.
6. Clowse MEB, Magder LS, Witter F, et al. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(2): 514–521, doi: [10.1002/art.20864](https://doi.org/10.1002/art.20864), indexed in Pubmed: [15692988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15692988/).
7. Sammaritano L. Contraception In Rheumatic Disease Patients. In: Sammaritano L, Bermans L. Contraception and Pregnancy in Patients with Rheumatic Disease. Sammaritano L. ed. Springer : 211–214.
8. Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2005; 353(24): 2539–2549, doi: [10.1056/NEJMoa050817](https://doi.org/10.1056/NEJMoa050817), indexed in Pubmed: [16354890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16354890/).
9. Mishell D. Wkładki Wewnątrzmaciczne. W: Sammaritano L, Bermans L. Contraception and Pregnancy in Patients with Rheumatic Disease. Mishell D. ed. Springer 2014: 107–108.
10. Browne H, Manipalviratn S, Armstrong A. Using an intrauterine device in immunocompromised women. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(3): 667–669, doi: [10.1097/AOG.0b013e318183464e](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318183464e), indexed in Pubmed: [18757667](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18757667/).
11. Walsh T, Grimes D, Freziers R, et al. Randomised controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. IUD Study Group. *Lancet.* 1998; 351(9108): 1005–1008, indexed in Pubmed: [9546505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546505/).
12. Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al. OC-SELENA Trial. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2005; 353(24): 2550–2558, doi: [10.1056/NEJMoa051135](https://doi.org/10.1056/NEJMoa051135), indexed in Pubmed: [16354891](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16354891/).
13. Sammaritano LR. Therapy insight: guidelines for selection of contraception in women with rheumatic diseases. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007; 3(5): 273–81; quiz 305, doi: [10.1038/ncprheum0484](https://doi.org/10.1038/ncprheum0484), indexed in Pubmed: [17471246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17471246/).
14. Sammaritano LR. Contraception in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2014; 23(12): 1242–1245, doi: [10.1177/0961203314528062](https://doi.org/10.1177/0961203314528062), indexed in Pubmed: [25228715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25228715/).
15. Ostensen M, Wallenius M. Rheumatoid Arthritis and Seronegative Spondyloarthritis. In Sammaritano L, Bermans L. Contraception and Pregnancy in Patients with Rheumatic Disease. Springer 2014: 144.