

¹Wyższa Szkoła Ekonomii Prawa i Nauk Medycznych w Kielcach
School of Economics, Law and Medical Sciences in Kielce

²Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu
The Jan Kochanowski University in Kielce
Department of Medical and Health Sciences

³Uzdrowisko Busko Zdrój S.A
The Health Resort Busko-Zdrój Co

GRZEGORZ GAŁUSZKA¹, RENATA GAŁUSZKA²,
SYLWIA RADOMEK¹, MATEUSZ BORECKI¹,
WOJCIECH LEGAWIEC³

Skutki uboczne antykoncepcji hormonalnej

Overall effects of hormonal anticonceptives

Słowa kluczowe: antykoncepcja, hormony, skutki uboczne

Key words: anticonceptives, hormonal, overall effects

Możliwość rozmnażania, leży u podstaw istnienia wszystkich organizmów żywych na świecie. Poczucie potomstwa stanowi najważniejszą cechę organizmu człowieka, która przyczynia się o przedłużenia naszego gatunku. O tej zdolności decyduje zjawisko płodności. Postęp cywilizacyjny i związane z nim czynniki determinowały podejście kobiet do ilości posiadanych dzieci i szukały one naturalnych metod zapobiegania ciąży. Początkowo była to wstrzemięźliwość w pewnych dniach cyklu miesięcznego, kontrola dni płodnych. Wraz z rozwojem nauki i medycyny, jak również ze zwiększającą się świadomością oraz wiedzą kobiet, zaczęły się pojawiać nowe metody antykoncepcji, zarówno mechaniczne jak i hormonalne. Sytuacja materialna, styl życia, czynniki zdrowotne sprawiały, iż kobiety chciały w jak największym stopniu decydować o posiadaniu lub nie posiadaniu dzieci.

Pojęcie płodności, jak i niepłodności jest we współczesnym świecie bardzo ważną kwestią, ponieważ zarówno niemożność posiadania potomstwa, jak i decyzja o rezygnacji z poczęcia dziecka, kształtuje nasze społeczeństwo. Medycyna uczyniła olbrzymie postępy, aby kobiety, które z różnych powodów nie mogą zająć w ciążę, dostały taką szansę. Jednocześnie powstają coraz to nowsze metody jej zapobiegania.

Obecnie na rynku istnieje wiele sposobów zapobiegania ciąży. Kobiety na całym świecie mogą wybierać spośród wielu metod antykoncepcji oraz dostępnych do tego celu środków farmakologicznych. Dają one praktycznie stuprocentową skuteczność. Kontrola procesu zapłodnienia jest również ważną kwestią moralną i wywołuje często kontrowersje wśród środowisk konserwatywnych. Nie mniej jednak, antykoncepcja jest ogólnie dostępna dla wszystkich kobiet, które chcą zdecydować o tym, jak ma wyglądać jej życie, co stanowi dla nich istotny aspekt psychologiczny.

Antykoncepcja mechaniczna, czyli takie środki jak prezerwatywy, stanowią fizyczną barierę, która uniemożliwia przedostanie się plemników do organizmu kobiety, a tym samym zapłodnienie. Nie niesie za sobą żadnych skutków ubocznych, ani zmian w samopoczuciu, czy stanie zdrowia kobiet. Antykoncepcja opierająca się na środkach chemicznych, zawierających dawki hormonów, to środek farmakologiczny, który z założenia, osiąga swoją skuteczność poprzez silną ingerencję w organizmie. Nie może to pozostać bez wpływu na ustrój. Oprócz zamierzonego efektu, jakim jest kontrola zapłodnienia, antykoncepcja hormonalna niesie za sobą również ujemne skutki, jak każdy środek farmakologiczny [1].

Niniejsza praca ma na celu przedstawienie wpływu antykoncepcji hormonalnej na organizm kobiety. Poprzez opisanie całego mechanizmu działania tych środków, możliwe będzie zobrazowanie działania i efektów jakie wywołują. Niezmiernie ważna jest wiedza na temat tego, jakie skutki uboczne może wywołać tak głęboka ingerencja w gospodarkę hormonalną.

ANTYKONCEPCJA HORMONALNA

Metody hormonalne antykoncepcji powodują, iż zahamowane zostaje wydzielanie się hormonów, odpowiedzialnych za dojrzewanie komórek jajowych, jak również owulację, a ponadto powodują zmiany w błonie śluzowej macicy, śluzie szyjkowym oraz jajowodów.

Antykoncepcja hormonalna jest metoda zapobiegania ciąży, opierająca się na dostarczaniu organizmowi sztucznie wytworzonych hormonów. Substancje te działają podobnie jak naturalne żeńskie hormony płciowe. Do antykoncepcji hormonalnej używane są hormony należące do grupy estrogenów, jak również hormony z grupy progestagenów. Większa część dostępnych preparatów zawiera oba wymienione hormony, natomiast niektóre środki, tylko jeden hormon z grupy progestagenów.[2]

Wyróżnia się kilka mechanizmów oddziaływania antykoncepcji hormonalnej na organizm kobiety. Łącznie powodują one wysoką skuteczność tej metody zapobiegania ciąży i są to: hamowanie owulacji, zasada działania: sztuczne hormony, które

są dostarczane do organizmu powodują, iż jajniki przechodzą do stanu uśpienia, a przez to nie uwalniają komórki jajowej. W takim wypadku, mimo obecności plemników w drogach rodnych kobiety, nie dochodzi do zapłodnienia, ma natomiast miejsce zagęszczenie śluzu w drogach rodnych, i dlatego, plemniki nie mają możliwości poruszania się, a co za tym idzie, zatrzymują się w śluzie, i nawet w przypadku owulacji, gamety męskie i żeńskie nie spotykają się,

hormony przyczyniają się do spowolnienia transportu jajowodowego (komórka jajowa w momencie wydostania się z jajnika nie przemieszcza się przez jajowody na spotkanie z plemnikiem), następują przemiany w błonie śluzowej macicy, które uniemożliwiają zagnieżdżenie się zarodka, w razie jego zapłodnienia.

Wymienione mechanizmy antykoncepcji są spowodowane przede wszystkim przez progestagen. Estrogeny przyczyniają się do zahamowania owulacji, a dodatkowo potęgują działanie progestagenów [3].

Do środków antykoncepcji hormonalnej należą:

- pigułki antykoncepcyjne jedno i dwuskładnikowe (tzw. minipigułka),
- plastry antykoncepcyjne,
- implant,
- zastrzyki hormonalne,
- pigułka „72 godziny po”,
- antykoncepcyjny krążek dopochwowy,
- wkładka wewnątrzmaciczna, która uwalnia hormony.

Niektóre ze środków antykoncepcji hormonalnej mogą zawierać dwa składniki (estrogen i progestagen). Jest to cecha dwuskładnikowych tabletek antykoncepcyjnych. Inne preparaty z kolei są jednoskładnikowe (zawierają tylko progestagen). Zalicza się do nich:

- jednoskładnikowa tabletki, mogąca być stosowana przez kobiety karmiące,
- plastry antykoncepcyjne,
- zastrzyki hormonalne,
- antykoncepcyjny krążek dopochwowy,
- implant,
- spirala uwalniająca hormony
- pigułka „72 godziny po”,

Kolejną z różnic między różnymi rodzajami antykoncepcji hormonalnej jest sposób, przedostawania się hormonów do organizmu:

- drogą pokarmową - przez układ pokarmowy (tabletki antykoncepcyjne),
- przez powłoki skórne (plastry antykoncepcyjne),
- przez błonę śluzową macicy i szyjki macicy (spirala uwalniająca hormony),
- poprzez błonę śluzową pochwy - krążek dopochwowy,
- przez naczynka znajdujące się pod skórą (zastrzyki hormonalne, implanty).[4]

PODZIAŁ ŚRODKÓW ANTYKONCEPCYJNYCH ZE WZGLĘDU NA CZYNNIK AKTYWNY I DZIAŁANIE

Doustne środki antykoncepcyjne, zwane również - OC, (oral contraceptives) można podzielić ze względu na różne czynniki. Występują środki dwuskładnikowe (DTA, czy też dwuskładnikowe tabletki antykoncepcyjne), które zawierają estrogeny jak i progestageny oraz środki jednoskładnikowe, zawierające wyłącznie gestageny. Preparaty gestagenne istnieją ponadto w iniekcjach oraz w implantach. Preparaty jednofazowe posiadają stałą dawkę estrogenu i progestagenów, natomiast w środkach dwufazowych i trójfazowych proporcje zmieniają się tak, że w tabletkach przyjmowanych w początkowym okresie jest więcej estrogenów.[5]

SKŁADOWA ESTROGENOWA ZŁOŻONYCH DOUSTNYCH ŚRODKÓW ANTYKONCEPCYJNYCH

W latach 90-tych zaobserwowano istnienie dwóch receptorów estrogenowych które są kodowane przez inne geny, obecne na różnych chromosomach. Receptory o charakterze estrogenowym, są przynależne do receptorów jądrowych, czyli stanowią białka o funkcjach czynników transkrypcyjnych. Natomiast ich działanie indukowane jest występowaniem ligandów. Mogą one wiązać zarówno specyficzne ligandy endogenne, jak i syntetyczne związki chemiczne o budowie przestrzennej zbliżonej do estrogenów. Inne estrogeny, które działają na ten sam receptor mają możliwość wywołania różnych przemian jego konformacji. Konkretny ligand może być zarówno agonistą jednych oraz antagonistą innych receptorów. Receptory ER są obecne w narządach rodnych kobiety, tj. w pochwie, jajnikach, macicy oraz w podwzgórzcu, komórkach śródbłonna, gruczole sutkowym oraz mięśniach gładkich naczyń. Z kolei receptory ER znajdują się w jajnikach, a także w mózgu, kościach, płucach, i układzie naczyniowym. W tkankach, gdzie są obecne oba typy receptorów, ER prowadzi do zahamowania aktywacji transkrypcji, która zachodzi dzięki receptorowi ER. Estrogeny natomiast powodują wzrost liczby swoich oraz progesteronowych receptorów.

W przypadku, kiedy receptory nie występują, estrogeny działają przez stymulację wydzielania tlenu azotu, jak również przez bezpośredni wpływ na kanały jonowe wapniowe i potasowe. Blokada kanałów wapniowych w ścianie naczynia, prowadzi do działania naczyniorozszerzającego.

Działanie określonego preparatu jest zależne również od jego właściwości farmakokinetycznych. Zażywanie doustne związane jest z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę. Podczas przejścia żołądkowo-jelitowego estradiol przekształca się do estronu. W wątrobie dochodzi do rozkładu większości estrogenów i inaktywowania ich zanim przedostanie się one do krążenia. Estrogeny metabolizowane są w wątrobie, gdzie estradiol ulega przemianie do estronu, a ten zostaje przekształcony do estrliolu, usuwanego z moczem. Okres półtrwania estradiolu trwa tylko kilka

minut. Siarczany oraz glukuroniany estrogenów, które powstają w wątrobie w rezultacie reakcji sprzężania wydalane są z żółcią, a następnie wchłaniane ponownie w jelicie cienkim.[6]

Działanie estrogenów polega głównie na oddziaływaniu na funkcje rozrodcze, powodując proliferację endometrium przez wzrost aktywności mitotycznej oraz produkcję śluzu szyjkowego i zwiększając kurczliwość jajowodów. W dużym stężeniu wykazuje działanie hamujące wydzielanie FSH.

Estrogeny produkowane są zarówno w jajnikach, jak i w innych tkankach i komórkach. Hormony te oddziałują neuroprotekcyjnie, ponadto zwiększają libido oraz hamują działanie prolaktyny na gruczoły piersiowe. W tkance kostnej doprowadzają do zmniejszenia liczby oraz aktywności osteoklastów, a także do zhamowania apoptozy osteoblastów.

Estrogeny prowadzą do przyrostu produkcji globuliny, która wiąże hormony płciowe SHBG i czynniki krzepnięcia: II, VII, IX, X, zaś spadek bodźców przeciwkrzepliwych, takich jak białka S, białka C i antytrombiny III. Prowadzą też do zwiększenia zdolności płytek do agregacji, jak również podwyższenia stężenia witaminy K. Pomimo iż, wpływają również na nasilenie fibrynolizy, efektem jest także zwiększenie krzepliwości.[7]

Estrogeny powodu prowadzą do zmiany składu żółci, przyczyniają się do większego wysycenia jej cholesterolem oraz mniejszego kwasami żółciowymi. Znaczne wysycenie żółci cholesterolem może prowadzić do wzrostu ryzyka powstania kamicy. Zwiększają ponadto frakcję HDL, ponadto zmniejszają cholesterol całkowity oraz prowadzą do podwyższenia trójglicerydów.[8]

Pozytywny wpływ estrogenów na trawienie lipidów wynika po części z ich działania na komórkę wątrobową. Wpływ komórki wątrobowej na metabolizm estrogenów prowadzi do zmniejszenia aktywności wątrobowej lipazy lipoproteinowej, konsekwencją czego jest wzrost stężenia HDL w surowicy.

Wpływ osłonowy estrogenów na układ krwionośny, wynika zarówno ze zmian w profilu lipidowym powodowanych przez te hormony, jak również z działania antyoksydacyjnego i zmniejszenia napięcia ścian naczyń krwionośnych. Przyczyniają się do zwiększenia syntezy NO oraz prostacykliny, jak również hamują proliferację mięśni gładkich naczyń.[3]

Dwuskładnikowa tabletkowa antykoncepcyjna może zawierać etynyloestradiol, silnie działający estrogen albo słabszy mestranol, który w organizmie ulega przemianie do etynyloestradiolu. Środki dostępne na rynku zawierają etynyloestradiol. Hormon ten znacznie różni się od estrogenów naturalnych.

Etynyloestradiol łatwo przyswaja się z przewodu pokarmowego oraz w małym stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia. Wnioskiem czego istnieje możliwość podawania go nie tylko w preparatach doustnych.

W odróżnieniu od naturalnych estrogenów, etynyloestradiol jest wiązany w krwioobiegu z albuminami, a nie z globuliną, która wiąże hormony płciowe. Ma on długi okres półtrwania, który waha się od 6 do 30 godzin. W farmakokinetyce tego hormonu istnieją duże różnice osobnicze, skutkiem czego, występują znaczne różnice jego poziomu we krwi u pacjentek, po przyjmowaniu tego samego preparatu.

Etynyloestradiol prowadzi głównie do działania ośrodkowego. Dodatkowo wywiera on silny wpływ na syntezę angiotensynogenu. Zbyt duża ilość angiotensyny i aldosteronu stanowi główną przyczynę podniesienia ciśnienia tętniczego u kobiet, które przyjmują doustne środki antykoncepcyjne.[9]

Etynyloestradiol, tak jak naturalne estrogeny prowadzi do zmniejszenia objawów trądziku młodzieńczego, jednakże, jego działanie może spowodować przemianę w trądzik sterydowy.

Preparaty stosowane w poprzednich latach, które zawierały 50 lub więcej gram etynyloestradiolu, zgodnie z wytyczną Committee on Safety of Medicines z 1969 roku, ze względu na wzmożone powikłania zakrzepowo-zatorowych zostały zastąpione preparatami małodawkowymi, to jest środkami, które zawierają mniej niż 50g etynyloestradiolu. Wynika to także z faktu, iż wielkość dawki estrogeny ma wpływ na zwiększenie ryzyka zawału serca oraz udaru niedokrwiennego.

SKŁADOWA PROGESTAGENNA DWUSKŁADNIKOWYCH TABLETEK ANTYKONCEPCYJNYCH

Podobnie do estrogenów, również gestageny oddziałują przez receptor białkowy. Pojawia się on w formie receptora progesteronowego A oraz receptora progesteronowego B. Oba te białka kodowane są przez tożsamy gen, lecz do jego transkrypcji wykorzystuje się różne promotory. Oba białka są podobne strukturalnie, ale różnią się pod względem ilości aminokwasów.

Progestageny posiadają powinowactwo zarówno do receptora progesteronowego, jak i do receptora dla androgenów, glikokortykoidów, estrogenów oraz mineralokortykoidów. Efekt glikokortykoidowy objawia się nieprawidłowym oddziaływaniem na gospodarkę węglowodanową, jak również pobudzeniem ekspresji receptora trombinowego, co może być przyczyną zakrzepicy.

Progesteron nie łączy się z receptorem androgenowym, dlatego też nie powoduje efektu androgennego. Odznacza się nawet działaniem przeciwandrogenem, które polega na hamowaniu aktywności 5-alfa reduktazy, zmieniającej zwykły testosteron w aktywniejszy androgenie dihydrotestosteron. Hormony estrogeny zwiększają ilość receptorów progesteronowych, dzięki czemu wzmacniają oddziaływanie progestagenów.[6]

Progesteron wytwarzany jest w złuteinizowanych ziarnistych komórkach ciała żółtego jajnika, łożysku, korze nadnerczy, oraz ośrodkowym układzie nerwowym, jest silnym inhibitorem pulsacyjnego wydzielania podwzgórzowego czynnika uwalniającego, kiedy jego stężenie osiąga poziom 5 - 10 ng/ml, a co za tym idzie hamuje wzrost wydzielania gonadotropin FSH i LH, jak również dojrzewania pęcherzyków jajnikowych, ma wpływ na obniżenie syntezy jądrowego receptora dla estradiolu, co powoduje hamowanie estrogennej stymulacji komórek nabłonkowych endometrium, co w rezultacie przyczynia się do zahamowania mitotycznej aktywności komórek endometrium, powoduje stymulację enzymu 17-b-dehydrogenazy estradiolowej, co ma miejsce w komórkach endometrium. Enzym ten powoduje przekształcenie silniejszego estradiolu w słabszy estron, przez co słabnie działanie estrogenowe na komórkę docelową.[10]

Hormony te ponadto powodują sekrecyjne przemiany w endometrium, które umożliwiają implantację zagęszczenie śluzu szyjkowego, podwyższanie temperatury ciała, proteolizę ścian pęcherzyków Graffa, ułatwiają owulację, systematyczne przemiany w nabłonku szyjki macicy/ jajowodów oraz pochwy, zmniejszanie kurczliwości mięśniówki macicy, w celu hamowania przedwczesnego porodu, przygotowanie do laktacji, dzięki pobudzeniu wzrostu pęcherzyków gruczołowych w sutkach, a tym samym zapobieganie laktacji w czasie ciąży, rozszerzenie żył, które sprzyja powstawaniu żylaków, ograniczenie odpowiedzi immunologicznej matki podczas zapłodnienia i ciąży, zatrzymanie powstawania prostaglandyn, gromadzenie się wody oraz powstawanie obrzęków, nasilenie insulinooporności, zwiększenie się poziomu aldosteronu, osłabienie libido.

Progesteron to prekursor mineralokortykoidu – aldosteronu, zaś po przekształceniu go w związek 17-hydroksyprogesteron następuje synteza kortyzolu lub też androstendionu.

Z uwagi na rodzaj składowej gestagennej można wyróżnić DTA drugiej generacji, co stanowią preparaty mające w składzie progestageny z grupy 19-nortestosteronu oraz DTA trzeciej generacji, gdzie składnikami są przykładowo dezogestrel albo gestoden.[16]

Progestageny z serii 19-nortestosteronu zostały uzyskane przez usunięcie atomu węgla z pozycji 19-etysteronu, dzięki czemu zmienił się główny efekt działania z androgenowego na progestagenowy. Powinowactwo do receptora androgenowego nie jest całkowicie wyeliminowane i został zachowany niewielki rezultat androgeny oraz anaboliczny.

Progestageny z grupy 19-nortestosteronu powodują zwiększenie insulinooporności, natomiast przyczyniają się do zmniejszenia tolerancji glukozy, ponadto wywierają zły wpływ na profil lipidowy. Jest to związane nie tylko z ich działaniem androgennym, ale również ze zmianami w aktywności lipazy wątrobowej.

W latach 80. XX wieku, odkryto nowe progestageny: gestoden, dezogestrel, oraz norgestimat. Środki, które je zawierają, czyli DTA trzeciej generacji, wykazują znikomy wpływ na metabolizm glukozy, jak również niewielkie działanie androgenne, co więcej, nie wywierają niekorzystnego oddziaływania na profil lipidowy.

Powikłania w zakresie zakrzepowo-zatorowym nasilają się przy stosowaniu gestagenów z tej grupy. Przyczyną tego jest powstanie nabytej oporności na aktywne białko C.

Dezogestrel i gestoden wykazują również powinowactwo do receptora glikokortykoidowego. Aktywowanie receptora glikokortykoidowego przyczynia się do ekspresji receptora trombiny, co tłumaczy aktywność prozakrzepową preparatów III generacji.[11]

DZIAŁANIE DWUSKŁADNIKOWEJ TABLETKI ANTYKONCEPCYJNEJ

Dwuskładnikowe tabletki antykoncepcyjne pierwszej generacji posiadały dawki hormonów, które wystarczały do zahamowania owulacji przez działanie antygonadotropowe. Z uwagi na zagrożenie powikłaniami zatorowo-zakrzepowymi została zmniejszona dawka etynyloestradiolu. Działanie antygonadotropowe zależy od

dawki hormonów i przy niskich poziomach dawek możliwy jest pik LH, czyli owulacja. W środkach drugiej oraz trzeciej generacji nie zostało udowodnione niewystępowanie przedowulacyjnych wzrostów LH. Zależnie od dawek hormonów w nich zawartych, mogą występować częściej lub też rzadziej, zważywszy na to, iż poziom etynyloestradiolu ulega znaczącym wahaniom.

Dodanie progestagenów było niezbędne do zachowania odpowiedniej skuteczności antykoncepcyjnej. W obecnie stosowanych środkach, obecne dawki hormonów są dobierane tak, że dominuje działanie progestagenów. Kobieta, pozostaje niemal bez przerwy pod wpływem progestagenów.

Wśród pacjentek, które stosują DTA brak nie występuje okres nie hamowanej progestagenem mobilizacji przez estrogen tkanek docelowych. Naturalny progesteron jak również syntetyczne progestageny powodują zahamowanie proliferacyjnego wpływu estrogenu, to jest oddziałują antyestrogenowo. Prowadzi do zatrzymania rozwoju endometrium, a co za tym idzie do zaniku jego gruczołów, skutkiem czego implantacja staje się niemożliwa. Zachowanie właściwej skuteczności antykoncepcyjnej preparatów zawierających małe dawki, jest możliwe, poprzez działanie antyimplantacyjne.

Progestageny przyczyniają się także do zatrzymania ruchliwości rzęsek jajowodów, jak i produkcji śluzu szyjkowego. Duże zagęszczenie śluzu szyjkowego powoduje utrudnieni plemnikom penetrację, przyczyniając się tym samym do działania antykoncepcyjnego preparatu.

Poziom endometrium zależy od ilości etynyloestradiolu we krwi, im jest niższa, tym słabiej jest ono rozwinięte oraz unaczynione, a tym samym implantacja jest bardziej utrudniona. Pacjentka uskarża się wówczas na nieregularnie pojawiające się krwawienia międzymiesiączkowe oraz plamienia.

U pewnej grupy pacjentek dawka estrogenu, która jest zawarta w preparatach małodawkowych ma zbyt niski poziom do pobudzenia wzrostu endometrium, staje się on bardzo cienkie, aby w czasie rezygnacji z przyjmowania tabletek mogło nastąpić krwawienie. Progestageny dobrze znoszą działanie estrogenów, które chronią przed rozwojem miażdżycy.[11]

Kobiety będące przed 50 rokiem życia rzadziej zapadają oraz umierają na choroby układu krążenia aniżeli mężczyźni w tych samych grupach wiekowych, natomiast obniżenie stężenia estrogenów w czasie pomenopauzalnym ma związek z dużym wzrostem zachorowań na chorobę wieńcową.[12]

Oddziaływanie prozakrzepowe estrogenów zmniejsza możliwość stosowania tychże hormonów w HTZ w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego. Wiele badań wykazało kilkakrotny przyrost ryzyka komplikacjami zatorowo-zakrzepowymi.

Dawki, rodzaj oraz proporcje hormonów, które stosowane są w doustnej antykoncepcji hormonalnej sprawiają, że ma ona prawdopodobnie bardziej niekorzystny wpływ na układ krążenia niż HTZ. Dlatego też, pacjentki zachęca się w okresie pomenopauzalnym do rezygnacji z DTA i zamianie jej na HTZ. U znacznej ilości pacjentek, które zdecydowały się do rezygnacji z DTA, cholesterol obniża się o kilkadziesiąt mg%. Z tego też względu istnieją pewne różnice w przeciwwskazaniach do DTA i HTZ. Palenie papierosów po 35 roku życia, jak również nadciśnienie

nie tętnicze czy migrena stanowią przykłady sytuacji, podczas których nie powinno przepisywać DTA, lecz u niektórych pacjentek można podawać HTZ.

Gdy progestageny są podawane na samym początku cyklu ma to związek z uwrażliwieniem nabłonka szyjki macicy na działanie czynników rakowych. Estrogeny endogenne, przyczyniają się do dojrzewania nabłonka wielowarstwowego płaskiego szyjki macicy. Tabletki DTA, które w swoim składzie zawierają gestageny mają zdolność do spowolnienia tego dojrzewania, co doprowadza do powstawania mniej zróżnicowanego nabłonka. Z kolei ten fakt może tłumaczyć znacznie większą zachorowalność na raka szyjki. Natomiast inni autorzy uważają, zwiększone ryzyko zachorowania na raka szyjki hamowaniem odpowiedzi immunologicznej, która skierowana jest przeciwko antygenom nowotworowym, powodowanym przez progestageny.[12]

Minitabletki gestagenowe zawierają w swoim składzie jedynie progestageny. W Polsce można dostać tylko pigułki, które zawierają dezogestrel. Środki jednoskładnikowe mają mniejszą skuteczność, natomiast wskaźnik Pearl'a równy jest co najmniej 1.

Progestageny nie mają wpływu na laktację, więc minitabletki gestagenowe są polecane matkom karmiącym. Dzięki działaniu progestagenów, które zwiększa insulinooporność ma to jednak związek z trzykrotnym zwiększeniem się ryzyka zachorowania na cukrzycę u kobiet, które przebyły cukrzycę ciężarnych.[7]

Brak estrogennej składowej powoduje, iż endometrium jest bardzo słabo rozwinięte, co znacznie utrudnia implantację. Brak jest również regularnych krwawień, ale też plamień oraz nie dających się przewidzieć krwawień, na co wpływa codzienne działanie progestagenu na błonę śluzową macicy i nieprzewidziany wpływ środka na owulację. U kobiet, które przyjmują minipigułki mogą pojawiać się nawet w 40-50% fizjologiczne cykle owulacyjne w 40% krótkie, nieregularne, bezowulacyjne cykle, bądź też może u nich dojść do zupełnego zatrzymania cyklu miesięczkowego, czego objawem są nieregularne krwawienia oraz plamienia lub też brak miesiączki (10%).

Znaczny odsetek fizjologicznych owulacji (40%) u kobiet, które przyjmują minipigułki, wywodzi się z faktu, iż wpływ antygonadotropowy nie jest silne w wystarczający sposób. Zatem działanie antykoncepcyjne opiera się na zmianie istoty śluzu szyjkowego na gęsty oraz nieprzepuszczalny, jak również inwolucyjnym oddziaływaniu na endometrium, które to staje się niepodatne na zagnieżdżenie się zarodka.[11]

Nikłe działanie antykoncepcyjne, które wynika ze znacznego zagęszczenia śluzu szyjkowego, jest wspierane działaniem antyimplantacyjnym, które stanowi wywołanie bardzo wczesnego poronienia. Trudne byłoby do wykazania, że zagęszczenie śluzu szyjkowego przyczynia się do skutecznej antykoncepcji, ponieważ tylko część pacjentek, u których nie pojawia się typowy dla fazy estrogenowej cyklu przejrzysty, ciągliwy śluz, ma kłopoty z poczęciem.

Dodatkowo, ilość niepowodzeń w stosowaniu środków jednoskładnikowych jest wyższa, aniżeli po złożonych preparatach, a względnie wysoki odsetek ciąż, które mają miejsce, to ciążę ektopowe.[10]

Środki charakteryzujące się przedłużonym działaniem zawierają tylko progestageny. Funkcjonowanie preparatów depot we wstrzyknięciach oraz implantach jest zatem podobne do MTG. Norplant jest implantem, który uwalnia lewonogestrel, który to, jeśli raz zostanie raz założony, posiada aktywność hormonalną przez 5 lat. Podstawowy mechanizm istoty oddziaływania tego implantu w pierwszym roku stosowania opiera się na hamowaniu owulacji, natomiast w następnych latach częstość występowania cykli owulacyjnych wzrasta, zaś efekt tej metody zapewniają nadal inne mechanizmy, które są związane ze zmianami śluzu szyjkowego oraz w endometrium, podobnie jak w przypadku MTG. Również mają miejsce nieregularne krwawienia i plamienia.

Stosowanie tych preparatów przez wiele lat prowadzi do zmniejszenia gęstości kości jak również niekorzystnych zmian w lipidach osocza poprzez działanie antyestrogenne progestagenów.[10]

DTA, które wynikają z niekorzystnego oddziaływania na układ krążenia oraz prozakrzepowego są:

- przebyty incydent zatorowo-zakrzepowy,
- wady zastawkowe,
- stan po przebytych zawale,
- niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- przebyty udar mózgowy,
- choroba niedokrwienna serca,
- migotanie przedsionków,
- zaburzenia gospodarki lipidowej.

Czynniki, które sprzyjają powstawaniu zakrzepów to:

- palenie papierosów wśród kobiet powyżej 35 roku życia,
- unieruchomienie,
- choroba nowotworowa, chemioterapia,
- zabiegi chirurgiczne,
- znaczna otyłość,
- policytemia,
- trombofilia,
- znacznego stopnia żylaki,

A ponadto mogą występować:

- nowotwory przysadki,
- niewydolność nerek,
- obecne oraz przebyte zapalenie trzustki przebyta cholestaza ciężarnych,
- żółtaczkę cholestatyczną,
- choroby wątroby,
- cukrzyca ze zmianami naczyniowymi,
- nowotwory wątroby,
- wysoka hipertriglicydemia,

- choroby oczu o etiologii naczyniowej, depresja,
- niedokrwistość sierpowata,
- otoskleroza,
- toczень rumieniowaty,
- hormonalny nieżył nosa,
- porfiria,
- migrena,
- ciąża i laktacja.

Przeszkodami do stosowania środków jednoskładnikowych są podobne, za wyjątkiem laktacji, jak również tych, które wynikają z działania prozakrzepowego. W przypadku hiperprolaktynemii albo zaburzeń w miesiączkowaniu, stosowanie DTA uniemożliwia przeprowadzenie właściwej diagnostyki.[4]

Do niepożądanych działań DTA należą migrena, bóle głowy, zmiany libido, stany depresyjne, zmiany nastroju, obrzęki oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe, czy też tkliwość albo ból piersi, a także upławy. Mogą również występować takie reakcje jak wysypki skórne rumień wielopostaciowy, rumień guzowaty, świąd oraz nietolerancja soczewek kontaktowych.

Preparaty DTA oddziałują również z innymi lekami, takimi jak hydantoina, topirammat, barbiturany, rytonawir, prymidon, okskarbazepina, karbamazepina, felbamat, gryzeofulwina, preparaty ziołowe zawierającymi ziele dziurawca oraz antybiotyki takie jak ampicylina, ryfampicyna oraz tetracykliny.

Efekty uboczne, które mają związek ze stosowaniem antykoncepcji, takie jak krwawienia międzymiesiączkowe czy bóle głowy, bardzo często stanowią większy problem dla kobiet, aniżeli ryzyko poważnych powikłań zatorowo - zakrzepowych czy raka szyjki macicy. Kobiety nie zdają sobie sprawy z istoty wielu wskaźników, na przykład zmian w lipidogramie. Główną przyczynę odstawienia preparatów, które zawierają małe dawki etynyloestradiolu stanowią nieregularne krwawienia oraz plamienia [11]

RODZAJE HORMONALNYCH ŚRODKÓW ANTYKONCEPCYJNYCH

Antykoncepcja hormonalna jest jedną z najbardziej skutecznych metod zapobiegania ciąży, zapewniająca prawie stuprocentową ochronę przed zapłodnieniem. Można wyróżnić trzy główne rodzaje hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych, są to pigułki, krążki dopochwowe oraz plastry. Mimo, że w ostatnich latach, najczęściej stosowanymi metodami antykoncepcji hormonalnej były doustne pigułki, to od pewnego momentu coraz większą popularność zyskują alternatywne środki zapobiegania zajścia w ciążę, do których zalicza się plastry czy też krążki dopochwowe, oraz zastrzyki hormonalne.

DOUSTNE ŚRODKI ANTYKONCEPCYJNE

Tabletki antykoncepcyjne zawierają hormon estrogen oraz progesteron w różnej wielkości dawkach zależnie od ich typu jak i rodzaju. Ze względu na zawartość dwóch rodzajów hormonów nazywa się je dwuskładnikowymi. Wyróżnić bowiem można również środki zawierające jedynie jeden hormon z grupy progesteronu, nazywane jednoskładnikowymi lub minipigułkami (minipills). Jest to w chwili obecnej najbardziej skuteczna metoda antykoncepcyjna.[13]

Jednoczesne stosowanie estrogenów oraz progestagenów skutkuje następującymi efektami zachodzącymi w organizmie:

- zablokowaniem owulacji, praktycznie w 100% przypadków owulacja zatrzymuje się,
- zagęszczeniem śluzu szyjkowego, który staje się nieprzepuszczalny dla nasienia,
- zmianą struktury endometrium, w tym wypadku błona śluzowa macicy nie potrafi przyjąć komórki jajowej, która zostanie w jakiś sposób zapłodniona,
- spowolnieniem transportu jajowodowego, powoduje to wydłużenie czasu do spotkania komórki jajowej z plemnikami, a ponieważ czas życia komórki jajowej jest stosunkowo krótki, więc im później dojdzie do spotkania, tym mniejsza będzie szansa na zapłodnienie [14]

Dwuskładnikowe tabletki hormonalne można podzielić na kilka rodzajów, biorąc pod uwagę zawartość hormonów:

Tabletki jednofazowe

Charakteryzują się tym, że tabletki obecne w opakowaniu mają identyczną ilość hormonów i stanowią one większość preparatów dostępnych na rynku,

Tabletki dwufazowe

Zawierają w opakowaniu dwa rodzaje tabletek, różniące się zawartością hormonów. Pierwsze z nich zawierają tylko estrogeny, a drugie tabletki posiadają zarówno estrogeny i progestageny. Przyjmuje się najpierw tabletki serii pierwszej, a w drugiej kolejności, tabletki serii drugiej, po których musi nastąpić siedem dni przerwy,

Tabletki trójfazowe

Ich opakowanie zawiera trzy rodzaje tabletek, charakteryzujących się różną zawartością hormonów. Druga seria ma zwykle zwiększoną dawkę estrogenów, natomiast kolejne serie posiadają coraz wyższe dawki progestagenów [15].

PLASTRY ANTYKONCEPCYJNE

W tym środku wykorzystuje się rozwiązania, takie same jak w przypadku pigułki. Można je umiejscowić na różnych częściach ciała, tj. na przykład na brzuchu, barku czy ramieniu. Główna zasada działania plastrów antykoncepcyjnych, polega

na nieustannym uwalnianiu do organizmu odpowiednich hormonów z przenikających z plastra przyklepionego na gołą skórę.

Składa się on z trzech warstw. Pierwszą z nich należy zerwać bezpośrednio przed przyklejeniem na skórę, ponieważ jest to warstwa zabezpieczająca. Bezpośrednio pod nią zlokalizowany jest klej oraz hormony. Warstwa ta po przyklejeniu bezpośrednio przylega do skóry i występuje proces wydzielania hormonów płciowych, odpowiedzialnych za działanie antykoncepcyjne. Trzecia warstwa, widoczna z zewnątrz, zbudowana jest z poliestru, dzięki czemu jest wodoodporna i pełni funkcję ochronną.

Opakowanie preparatu zawiera trzy plastry, z których każdy przeznaczony jest na jeden tydzień. Powinno się przyklejać je przez trzy kolejne tygodnie, a następnie należy zrobić przerwę, w czasie której występuje miesiączka. Plaster powinno zmieniać się zawsze tego samego dnia tygodnia, co ułatwia zapamiętanie tej czynności.

Każdy następny plaster powinno naklejać się dopiero, gdy zostanie usunięty poprzedni i zawsze w innym miejscu aniżeli był umieszczony poprzedni, aby zniwelować ryzyko podrażnienia skóry. Ponadto, przed aplikacją powinno się ją dokładnie oczyścić i osuszyć. Plastry antykoncepcyjne stanowią jedną z najbardziej skutecznych metod antykoncepcji. Prawidłowo stosowana zapewnia skuteczność sięgającą ponad 99%. [15]

KRAŻKI DOPOCHWOWE (PIERŚCIENIE)

Jest to niewielki krążek hormonalny (ok. 5 cm średnicy), który w swoim składzie zawiera progestageny, stopniowo przez 21 dni. Należy umieścić go samodzielnie w pochwie na okres trzech tygodni, a po tym czasie, w tym samym dniu tygodnia należy wyjąć go z pochwy. Następne siedem dni to krwawienie miesiączkowe, a potem można umieścić nowy krążek [18].

ZASTRZYKI HORMONALNE

Stosowanie domięśniowego dawkowania progestagenów, w okresie raz na trzy miesiące lub raz na miesiąc, jest jedną z bardziej bezpiecznych metod antykoncepcji, nawet w porównaniu do dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej, ponieważ mogą tę metodę stosować kobiety, które z powodów medycznych nie powinny przyjmować estrogenów.

Środki podawane w postaci iniekcji działają porównywalnie do dwuskładnikowej tabletki antykoncepcyjnej, to jest powodują zagęszczenie śluzu szyjkowego, doprowadzają do zmian w błonie śluzowej macicy, a ponadto hamują jajczkowanie.

Najpopularniejszym środkiem antykoncepcyjnym, podawanym w postaci zastrzyku jest octan medroksyprogesteronu, produkowany w formie mikrokryształków znajdujących się w zawieszynie wodnej [19].

IMPLANTY HORMONALNE

Implant antykoncepcyjny to długotrwała i odwracalna metoda antykoncepcyjna w postaci niewielkiego, elastycznego pręcika o długości 4 cm i szerokości 2 mm. Ten przypominający zapalkę implant wszczepia się pod skórę, skąd uwalnia tylko progestagen (hormon, który dominuje w drugiej połowie cyklu), skutecznie zapobiegając ciąży. Czas działania implantów wynosi od 6 miesięcy do 5 lat. Efekt antykoncepcyjny może wystąpić już po ośmiu godzinach od założenia. Implant antykoncepcyjny jest szczególnie polecany kobietom, które nie mogą przyjmować pigułek antykoncepcyjnych z różnych powodów, np. z powodu nadciśnienia, cukrzycy, ryzyka choroby nowotworowej lub zakrzepowo-zatorowej (choć w tym przypadku konieczny jest dodatkowy nadzór lekarza), a także palenia papierosów lub wieku (powyżej 35. roku życia). Implant, w przeciwieństwie do tabletek, nie uwalnia estrogenów, które najczęściej są przyczyną działań niepożądanych. Jest więc o wiele bezpieczniejszy niż pigułki. Na wszczepienie pręcika mogą się zdecydować także kobiety, które z powodu swojej dużej nadwagi (powyżej 90 kg), nie mogą stosować plastrów antykoncepcyjnych [15].

WKŁADKA DOMACICZNA

Wkładka wewnątrzmaciczna uwalniająca hormony jest nowoczesnym rodzajem wkładki domacicznej, łączącym działanie spirali oraz pigułki antykoncepcyjnej. Wkładka domaciczna wyposażona jest w niewielki zbiornik, z którego przez okres kilkudziesięciu miesięcy stopniowo uwalniane są hormony. Ponieważ nie stosuje się ich doustnie, potencjalne skutki uboczne antykoncepcji hormonalnej są mniejsze. Natomiast efektywność antykoncepcyjna sięga prawie 100%. Wkładkę wewnątrzmaciczną umieszcza się w jamie macicy. W zależności od rodzaju, może mieć różny kształt oraz budowę. Na dzień dzisiejszy, wkładki wewnątrzmaciczne przypominają swoim wyglądem wygiętą literę S lub literę T. Standardowa wkładka domaciczna jest wykonana z tworzywa sztucznego z dodatkiem miedzi. Pewna ilość wkładek posiada w swojej podstawie kapsułkę, która stopniowo uwalnia hormony, wtedy są to wkładki hormonalne. Wkładkę w ciele kobiety umieszcza lekarz, przy użyciu specjalnego aplikatora. Nitki, które są przymocowane do wkładki zostają przycięte po jej założeniu i znajdują się w zewnętrznej części szyjki macicy. Poprzez nitki możliwa jest kontrola, czy wkładka zlokalizowana jest w odpowiednim miejscu. Hormonalna wkładka wewnątrzmaciczna zatrzymuje plemniki, poprzez wpływ na śluz szyjkowy, staje się on bowiem dla nich nieprzepuszczalny oraz gęsty. Kapsułka, która uwalnia niezmienną dawkę progestagenów umieszczona jest wokoło dłuższego ramienia wkładki. Wykazuje działanie zbliżone do minipigułki progestagenowej i powoduje zagęszczenie śluzu szyjki macicy, zmianę grubości endometrium oraz zahamowanie jajczkowania [15].

SKUTKI UBOCZNE ANTYKONCEPCJI HORMONALNEJ

Antykoncepcja, zwłaszcza hormonalna, nie pozostaje obojętna dla organizmu kobiety. Niejednokrotnie nieprawidłowo dobrany sposób antykoncepcji, albo nieodpowiednie jej stosowanie prowadzi do groźnych konsekwencji. Idealna antykoncepcja to taka, która jest bardzo skuteczna, wygodna, prosta w stosowaniu i bezpieczna dla organizmu. Niestety, jak dotąd nie wynaleziono środka zapobiegającego ciąży, który spełniałby te wszystkie warunki jednocześnie. Zazwyczaj jest tak, że w momencie, gdy metoda antykoncepcyjna wykazuje wysoką skuteczność, wtedy też wpływa na organizm w znacznym stopniu, a co się z tym wiąże, niesie za sobą pewne skutki uboczne oraz potencjalne zagrożenia. Z kolei środki antykoncepcyjne, które są obojętne dla organizmu, zazwyczaj nie wykazują znacznej skuteczności, co powoduje, iż nie zawsze można na nich polegać.

PRZECIWWSKAZANIA DO STOSOWANIA ANTYKONCEPCJI HORMONALNEJ

Decyzję o rozpoczęciu stosowania antykoncepcji hormonalnej należy poprzedzić wizytą u ginekologa, podczas, której lekarz przeprowadza wywiad chorobowy, odnoszący się do przebytych oraz aktualnych chorób, jak również potencjalnego obciążenia genetycznego oraz ewentualnego występowania chorób przewlekłych wśród rodziny. Ze względu na to, iż każda kobieta potrzebuje odmiennych rodzajów hormonów, zaleca się również przeprowadzenie serii badań, a ich wyniki pomagają lekarzowi przepisać najbardziej odpowiednie dla pacjentki środki antykoncepcyjne.

Zanim przepisane zostaną środki antykoncepcyjne lekarz powinien:

- przeprowadzić badanie ginekologiczne,
- sprawdzić poziom cholesterolu oraz tłuszczu we krwi,
- zbadać sutki,
- ocenić układ krzepnięcia krwi i wskaźniki wątroby,
- zmierzyć ciśnienie tętnicze,
- określić stan hormonalny oraz fenotyp.[20]

Do podstawowych przeciwwskazań w zakresie stosowania antykoncepcji hormonalnej zalicza się:

- Ciążę, jak również jej podejrzenie, ze względu na prawdopodobne toksyczne oddziaływanie leku na rozwijający w organizmie się płód dziecka.
- Okres karmienia piersią, stanowi przeciwwskazanie do stosowania tabletki antykoncepcyjnej dwuskładnikowej, aczkolwiek można stosować tabletkę, która zawiera jedynie składnik gestagenny.
- Nieprawidłowe krwawienia pochodzące z dróg rodnych, które mogą świadczyć o procesie chorobowym, wymagającym dalszej diagnostyki oraz ewentualnego leczenia.

- Nowotwory, których rozwój może być wzmagany przez estrogeny.
- Choroby układu krążenia, w tym między innymi:
 - Zakrzepicę żylną, przebytą nawet w przeszłości, gdyż obecny w tabletkach estrogen powoduje zwiększenie krzepliwości krwi oraz podnosi prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepicy oraz zatorowości płucnej.
- Chorobę niedokrwienności serca albo zaburzenia ukrwienia mózgu;
- Ciężkie migreny, leczone zwłaszcza z zastosowaniem preparatów z ergotaminą;
- Nadeśnienie tętnicze;
- Większa część wad zastawkowych serca.[21]
- Schorzenia metaboliczne, a w szczególności:
 - Otyłość,
 - Cukrzyca oraz zaburzenia metabolizmu cukru glukozy;
- Zaburzenia gospodarki tłuszczowej, ponieważ środki antykoncepcyjne mogą powodować pogłębienie się nieprawidłowości.
- Choroby wątroby:
 - Niewłaściwe wyniki badań dotyczące czynności wątroby,
 - Występująca w historii pacjentki, takie jak żółtaczka cholestatyczna,
 - Niewydolność nerek.
- Przyjmowania leków, znacząco obniżających skuteczność antykoncepcji na przykład antybiotyki lub leki przeciwpadaczkowe.
- Zaburzenia psychiczne (depresja).
- Długie unieruchomienie ciała, ponieważ antykoncepcja w połączeniu z unieruchomieniem, zwiększa możliwość powikłań zakrzepowo-zatorowych.[22]

DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE STOSOWANIA ANTYKONCEPCJI HORMONALNEJ

Stosowanie tabletek antykoncepcyjnych może powodować dolegliwości wykazujące znaczący dyskomfort fizyczny jak i psychiczny. Przeważnie posiadają charakter przejściowy i przechodzą samoczynnie, po paru miesiącach stosowania tabletek. Zazwyczaj zdarzają się przez trzy pierwsze miesiące stosowania i są wywołane adaptacją organizmu do zmian zachodzących w stężeniu hormonów.

Obecnie dostępne na rynku środki zawierają w swoim składzie znacznie mniejsze dawki hormonów, niż preparaty używane dawniej, w związku z czym, niepożądane działanie tabletek pojawia się dość rzadko.

W okresie stosowania antykoncepcji hormonalnej, mogą zdarzać się różne dolegliwości, które zwykle podawane są przez producenta danego preparatu w ulotce

dołączonej do opakowania produktu. Są wymieniane tam tak zwane skutki uboczne środka, mogące pojawić się wskutek przyjmowania określonego preparatu.

Pośród objawów, które najczęściej są zgłaszane przez kobiety stosujące ten rodzaj antykoncepcji pojawiają się bóle głowy, plamienia lub też krwawienia pomiędzy miesiączkami, brak miesiączki w czasie 7 dniowej przerwy pomiędzy opakowaniami, przyrost bądź utrata masy ciała, nudności, spadek libido, niewielkie napięcie oraz bóle piersi.[23]

Hormonalne preparaty antykoncepcyjne, jak i inne środki farmakologiczne mogą skutkować określonymi działaniami niepożądanymi. Istotne jest zapoznanie się z nimi, oraz z wymienionymi przeciwwskazaniami, właściwy dobór preparatu, wykonanie niezbędnych badań profilaktycznych, zarówno przed oraz w okresie stosowania. Powyższe działania dadzą znaczące prawdopodobieństwo zadowolającej oraz pozbawionej efektów ubocznych antykoncepcji.

Poniżej przedstawiono najczęstsze skutki uboczne, występujące podczas stosowania antykoncepcji hormonalnej, w zależności od miejsca ich powstawania:

UKŁAD KRWIONOŚNY

Składniki hormonalne obecne w środkach antykoncepcyjnych mają bezpośredni wpływ na powstawanie zaburzeń gospodarki lipidowej organizmu. Prowadzą do wzrostu poziomu LDL, czyli tzw. złego cholesterolu, natomiast obniżają „dobry”, czyli HDL, a także prowadzą do zaburzeń działania układu krzepnięcia oraz fibrynolizy. Ułatwiają przez to możliwość powstania zakrzepicy żyłnej lub zawału serca głównie u kobiet, które palą papierosy, dlatego ważne jest, aby kobiety, które chcą przyjmować doustną antykoncepcję hormonalną, porzuciły palenie.

NOWOTWORY

Doustna antykoncepcja hormonalna może również wpływać na rozwój nowotworów. Udowodnione zostało, iż działają w ochronny sposób w przypadku nowotworu błony śluzowej macicy oraz raka jajnika, prowadzą również do rzadszego pojawiania się torbieni czynnościowych jajnika, zwiększają jednak możliwość raka gruczołu sutkowego.

RAK SZYJKI MACICY

U kobiet, które stosują doustną antykoncepcję została zauważona większa częstość pojawiania się raka szyjki macicy, co związane jest ze zwiększoną aktywnością seksualną, i co za tym idzie z większą możliwością powstania infekcji szyjki macicy. Zalecane jest u kobiet stosujących ten rodzaj antykoncepcji, przeprowadzanie corocznej kontroli, przez wykonywanie cytologii, natomiast w przypadku ponad pięcioletniego stosowania tabletek antykoncepcyjnych co pół roku, przebytych chorób, które przenoszone są drogą płciową.

WĄTROBA

Działanie hormonalnych składników tabletek ma silny wpływ na wątrobę, która jest naturalną „oczyszczalnią” organizmu ludzkiego. Tabletki z dużymi dawkami estrogenów, przyjmowane przez kobiety, doprowadzają do zmiany składu żółci wydzielanej przez wątrobę, co może doprowadzić do kamicy pęcherzyka żółciowego. Wpływają również negatywnie na transport żółci, przez co mogą prowadzić do żółtaczk cholestatycznej, natomiast używanie DTA, ma związek z rozwojem raka pierwotnego wątroby. Ważne jest, aby podczas długotrwałego stosowania antykoncepcji przy wykorzystaniu tabletek hormonalnych przeprowadzać regularne badania kontrolne enzymów wątrobowych.²⁴

WYMIOTY

Jednymi z podstawowych objawów niepożądanych mających związek z przyjmowaniem dwuskładnikowych tabletek hormonalnych są wymioty oraz nudności, które są związane z działaniem estrogenów i wykazują większe nasilenie u kobiet ze znaczącą nadwagą. Jeśli wymioty miały miejsce w okresie krótszym niż 2-3h po zażyciu tabletki, obniża to powodzenie stosowanej metody antykoncepcyjnej, ponieważ obecne w tabletkach hormony nie będą mieć możliwości przez ten czas właściwie się wchłoniąć.

NIEREGULARNE KRWAWIENIA

Pojawianie się nieregularnych krwawień i plamień, jest skutkiem ścieczenia błony śluzowej macicy – endometrium pod wpływem hormonów zawartych w tabletkach. Krwawienia mogą także występować po długim okresie stosowania tabletek i powinno to stanowić sygnał do niezwłocznej konsultacji z ginekologiem, który odpowiednio zdiagnozuje przyczynę krwawienia oraz wykluczy ewentualną chorobę nowotworową [24].

LIBIDO

U części kobiet, które stosują tabletki antykoncepcyjne występuje osłabienie popędu seksualnego, jednak z drugiej strony badania dowodzą, iż przyjmowanie antykoncepcji hormonalnej usuwa strach przed niechcianą ciążą, co pozwala na większą częstotliwość stosunków oraz intensywność doznań podczas zbliżenia.

PRZEBARWIENIA SKÓRY

W czasie stosowania DTA należy uważać na zażywanie kąpeli słonecznych, ponieważ może dojść do pojawienia się ciemnych przebarwień skórnych w różnych miejscach poddawanych promieniowaniu słonecznemu. Zmiany te zanikają bardzo powoli po odstawieniu tabletek. Kobiety, u których miała miejsce powyższa reakcja, powinny zrezygnować z antykoncepcji hormonalnej na rzecz innej metody.

WZROST WAGI

Same tabletki nie są bezpośrednio odpowiedzialne za przyrost masy ciała, warunkują jednak pojawienie się poczucia zwiększonego łaknienia. Kobiety, posiadające taką tendencją powinny stosować preparaty ze zmniejszoną zawartością hormonów. W utrzymaniu prawidłowej masy ciała pomagają także dieta oraz regularny wysiłek fizyczny [24].

SYSTEMATYCZNOŚĆ

Swego rodzaju wadą jest także wymóg systematyczności przyjmowania środków hormonalnych, przez 21 dni w miesiącu, zawsze o tej samej porze, co dla pewnej części kobiet może być ciężkie w realizacji. Ominięcie nawet jednej dawki znacznie osłabia efekt antykoncepcyjny i należy sięgnąć po dodatkowe zabezpieczenie.

Decyzja o rozpoczęciu stosowania antykoncepcji hormonalnej powinna zostać podjęta przez kobietę oraz ginekologa. Przyjmowanie antykoncepcyjnych środków hormonalnych jest bowiem związane z regularnymi wizytami u ginekologa, przez co stwarza się możliwość częstszego kontaktu z lekarzem, a co za tym idzie lepszą kontrolę stanu zdrowia kobiety. Jest to bardzo skuteczna metoda antykoncepcji, nie jest jednak dla każdej kobiety idealnym wyborem. Dlatego też, istotne jest, aby pamiętać o prawidłowym dostosowaniu środka antykoncepcyjnego do organizmu oraz skonsultowaniu swojego wyboru z lekarzem⁶⁰.

PODSUMOWANIE

Jak wspomniano na wstępie niniejszej pracy, płodność to najważniejsza cecha organizmu ludzkiego, determinująca przetrwanie naszego gatunku. Jest to bowiem zdolność do wydawania potomstwa. Przez setki lat, kobiety poznawały coraz to nowsze metody kontroli narodzin i nauczyły się wpływać na ilość posiadanych dzieci. Początkowo były to metody naturalne, w zgodzie z procesami zachodzącymi w ciele kobiety. Wraz z rozwojem współczesnej medycyny, wzrastała świadomość w zakresie płodności i wpływu na nią. Ingerencja w naturalne procesy zachodzące w organizmie kobiety pogłębiała się. Z czasem naturalne metody antykoncepcji zostały zdominowane przez sztuczne, bardziej przystępne. Początkowo polegały one na stosowaniu fizycznych barier, uniemożliwiających połączenie się plemników z komórką jajową. Poznanie roli hormonów w procesie płodności, przyczyniło się do stworzenia antykoncepcji hormonalnej.

Obecnie ze wszystkich dostępnych na rynku środków antykoncepcyjnych, to tabletki z odpowiednimi dawkami hormonów, regulujących procesy zachodzące w ciele kobiety, są wybierane najczęściej, jako te najbardziej skuteczne oraz wygodne w użyciu. Dzięki nim, zamierzony efekt - czyli niedopuszczenie do zapłodnienia, zostaje uzyskany. Styl życia współczesnej kobiety, często związany z traktowaniem kariery zawodowej z pierwszeństwem, sprawia, że chce ona mieć całkowitą kontrolę

nad swoim organizmem, a jednocześnie przeżywać zbliżenia z partnerem, bez konsekwencji.

Hormonalne środki antykoncepcyjne to najskuteczniejsza z dostępnych metod, dająca prawie 100% pewności. Jednakże, jak każda substancja chemiczna o działaniu farmakologicznym, poza oczekiwanymi efektami, niesie za sobą pewne niepożądane działania. Nie istnieje bowiem środek idealny.

Decyzja o rozpoczęciu stosowania antykoncepcji hormonalnej powinna należeć poprzedzić wizytą u lekarza ginekologa, podczas której lekarz przeprowadza wywiad chorobowy, na temat przebytych oraz aktualnych chorób, a ponadto potencjalnego obciążenia genetycznego oraz występowania w rodzinie chorób przewlekłych. Ponieważ każda kobieta ma inny organizm potrzebuje zestawu innych hormonów, należy zlecić również przeprowadzenie serii badań, które pozwalają lekarzowi dostosować najbardziej odpowiednie dla pacjentki środki antykoncepcyjne. Bez względu na cechy indywidualne kobiet, istnieją ogólne przeciwwskazania do stosowania antykoncepcji hormonalnej, takie jak ciąża, okres karmienia piersią, częste palenie papierosów czy nieprawidłowe krwawienia. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z czynników uniemożliwiających stosowanie antykoncepcji hormonalnej, konieczne jest jej odstawienie na rzecz innych środków.

Przyjmowanie środków antykoncepcyjnych może powodować pewne dolegliwości dające uczucie znacznego dyskomfortu fizyczny oraz psychicznego. Przeważnie mają one charakter chwilowy i mijają samoistnie po paru miesiącach stosowania preparatów. Zazwyczaj występują one przez pierwsze trzy miesiące i przeważnie są wywołane adaptacją organizmu do zmian ilości stężenia hormonów.

Wśród najczęściej zgłaszanych przez kobiety niepokojących objawów stosowania antykoncepcji hormonalnej, wymienia się zwykle bóle głowy o różnym nasileniu, krwawienia międzymiesiączkowe oraz plamienia, brak wystąpienia miesiączki w siedmiodniowej przerwie między następnymi opakowaniami, nudności, przyrost lub utrata masy ciała, spadek libido oraz nieznaczne napięcie i bóle piersi.

Hormonalne środki antykoncepcyjne, jak każdy lek, mogą wywoływać pewne działania niepożądane. Zaznajomienie się z nimi, jak i z możliwymi przeciwwskazaniami, a ponadto właściwe dobranie preparatu oraz wykonanie profilaktycznych badań przed i w czasie stosowania antykoncepcji, zapewnią wysoki poziom skutecznej antykoncepcji, pozbawionej dotkliwych efektów ubocznych antykoncepcji.

Poznanie specyfiki działania danego środka, dobór odpowiedniej dawki i stosowanie się ściśle do zasad dawkowania, to podstawowe założenia przy korzystaniu z antykoncepcji hormonalnej. Wśród wielu dostępnych rodzajów środków, każda kobieta decydująca się na rozpoczęcie współżycia z możliwością kontroli zapłodnienia, powinna wybrać ten, który w jak najlepszym stopniu pozwoli jej uzyskać wymagane rezultaty, a przy tym nie będzie powodował szkód w organizmie.

Stosowanie antykoncepcji hormonalnej powinno charakteryzować się podejściem indywidualnym i pełną świadomością.

Niedopuszczalne jest kierowanie się radą osoby trzeciej, nie będącej fachowcem w dziedzinie. Zdrowie bowiem jest wartością nadrzędną i powinno przedkładać się wygody w jednym aspekcie życia nad ogólną dyspozycją. Odpowiedni dobór środka antykoncepcyjnego pozwoli uniknąć przykrych konsekwencji. Najlepsza antykon-

cepcja to taka, która będzie skuteczna w jak największym stopniu, wygodna, łatwa w stosowaniu oraz bezpieczna dla organizmu kobiety. Do tej pory nie wynaleziono jednak środka zapobiegającego ciąży, który sprostaby wszystkim tym oczekiwaniom. Zwykle bywa tak, że jeśli metoda antykoncepcyjna odznacza się wysoką skutecznością, to w dużym stopniu wpływa na organizm, a co za tym idzie, niesie za sobą pewne skutki uboczne oraz potencjalne zagrożenia. Natomiast z drugiej strony hormonalne środki antykoncepcyjne, które są obojętne dla organizmu nie posiadają przeważnie dużej skuteczności i nie zawsze można na nich polegać.

W działaniach mających więc na celu zapobieganiu ciąży, a w szczególności przy stosowaniu antykoncepcji hormonalnej, należy kierować się rozsądkiem oraz własnym zdrowiem i bezpieczeństwem, tak aby dostępne środki spełniały swoje zadane.

PIŚMIENNICTWO

1. Konturek S. Fizjologia człowieka. Podręcznik dla studentów medycyny, Urban & Partner, Wrocław 2007
2. Prusak M., *Mechanizm działania hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych. Porównanie informacji zawartych w ulotkach dla pacjentek i w podręcznikach akademickich*, „Życie i Płodność” 2009
3. Boczkowski K., Płeć człowieka. Wyd. 3 uzup. Warszawa: PZWL, 1987. Hormonalne doustne środki antykoncepcyjne
4. Guillebaud J., Szarewski A., Wszystko o antykoncepcji, Medycyna Praktyczna, Kraków 1997
5. Stubblefield P.G. , *Planowanie rodziny*, [w:] J. S. Berek, E. Novak, *Ginekologia*, Warszawa 2008
6. Skałba P. Endokrynologia ginekologiczna. Wyd. 3, PZWL 2008
7. Pawelczyk L. Antykoncepcja hormonalna a wybrane choroby układowe. Nowa Medycyna 6/1999
8. Januszewicz W, Kokot F. Interna
9. Mazurek A, Kuć P, Laudański T. Progestageny w hormonalnej terapii zastępczej i antykoncepcji. Przegląd Menopauzalny 2003
10. Mishell D.R. , Jr., P.F. Brenner, „Endokrynologia ginekologiczna” 1996
11. Speroff L, Darney P. Antykoncepcja. Medycyna Praktyczna. Kraków 2007.
12. Dębski R. Antykoncepcja hormonalna a HTZ, Nowa Medycyna – Zdrowie kobiety w kolejnych okresach życia 2004
13. Czachorski M., Antykoncepcja. W: Encyklopedia "Białych Plam" Radom: Polskie Wydawnictwo Encyklopedyczne, 2000
14. <http://www.leczenie.antykoncepcja.pl/metody-sztuczne/tabletki-antykoncepcyjne-dwuskładnikowe>

15. Neal M.J. Farmakologia w zarysie, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005
16. Daniel R. Mishell, Paul F, et al. Endokrynologia ginekologiczna
17. Danysz A., Kompendium farmakologii i farmakoterapii dla lekarzy, farmaceutów i studentów, U&P, Wrocław 2002
18. Pertyński T., Zyss T. (red.), Antykoncepcja, MedPharm, Wrocław 2008
19. Słomko Z. Ginekologia, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008
20. Berek J.S., Novak E. Ginekologia, Medipage, Warszawa 2008
21. Obara M., Z. Słomko, *Metody planowania rodziny*, [w:] Z. Słomko (red.), *Ginekologia*, Warszawa 2008
22. Neal M.J. Farmakologia w zarysie, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005
23. <http://www.forumginekologiczne.pl/porada/dolegliwosci-zwiazane-z-przyjmowaniem-tabletki-antykoncepcyjnej/2979/2.html>

STRESZCZENIE

Wraz z rozwojem współczesnej medycyny, wzrastała świadomość w zakresie płodności i wpływu na nią. Ingerencja w naturalne procesy zachodzące w organizmie kobiety pogłębiała się. Z czasem naturalne metody antykoncepcji zostały zdominowane przez sztuczne, bardziej przystępne. Początkowo polegały one na stosowaniu fizycznych barier, uniemożliwiających połączenie się plemników z komórką jajową. Poznanie roli hormonów w procesie płodności, przyczyniło się do stworzenia antykoncepcji hormonalnej. Obecnie ze wszystkich dostępnych na rynku środków antykoncepcyjnych, to tabletki z odpowiednimi dawkami hormonów, regulujących procesy zachodzące w ciele kobiety, są wybierane najczęściej, jako te najbardziej skuteczne oraz wygodne w użyciu. Dzięki nim, zamierzony efekt - czyli niedopuszczenie do zapłodnienia, zostaje uzyskany. Styl życia współczesnej kobiety, często związany z traktowaniem kariery zawodowej z pierwszeństwem, sprawia, że chce ona mieć całkowitą kontrolę nad swoim organizmem, a jednocześnie przeżywać zbliżenia z partnerem, bez konsekwencji. Hormonalne środki antykoncepcyjne to najskuteczniejsza z dostępnych metod, dająca prawie 100% pewności. Jednakże, jak każda substancja chemiczna o działaniu farmakologicznym, poza oczekiwanymi efektami, niesie za sobą pewne niepożądane działania. Nie istnieje bowiem środek idealny. Hormonalne środki antykoncepcyjne, jak każdy lek, mogą wywoływać pewne działania niepożądane. Zaznajomienie się z nimi, jak i z możliwymi przeciwwskazaniami, a ponadto właściwe dobranie preparatu oraz wykonanie profilaktycznych badań przed i w czasie stosowania antykoncepcji, zapewnią wysoki poziom skutecznej antykoncepcji, pozbawionej dotkliwych efektów ubocznych antykoncepcji. Poznanie specyfiki działania danego środka, dobór odpowiedniej dawki i stosowanie się ściśle do zasad dawkowania, to podstawowe założenia przy korzystaniu z antykoncepcji hormonalnej. Wśród wielu dostępnych rodzajów środków, każda kobieta decydująca się na rozpoczęcie współżycia z możliwością kontroli

zapłodnienia, powinna wybrać ten, który w jak najlepszym stopniu pozwoli jej uzyskać wymagane rezultaty, a przy tym nie będzie powodował szkód w organizmie. Stosowanie antykoncepcji hormonalnej powinno charakteryzować się podejściem indywidualnym i pełną świadomością.

ABSTRACT

With the development of modern medicine, awareness about fertility and its impact has increased. Interference with the natural processes occurring in the woman's body deepened. Over time, natural methods of contraception have been dominated by artificial, more affordable. Initially, they consisted in the use of physical barriers that prevent the sperm from joining an egg. Understanding the role of hormones in the fertility process contributed to the creation of hormonal contraception. Currently, from all commercially available contraceptives, tablets with appropriate doses of hormones, regulating the processes occurring in the woman's body, are chosen most often, as the most effective and comfortable to use. Thanks to them, the intended effect - that is, preventing fertilization, is obtained. The lifestyle of a modern woman, often associated with the treatment of a professional career with priority, makes her want to have total control over her body, and at the same time experience close-ups with her partner, without consequence. Hormonal contraceptives are the most effective method available, giving almost 100% confidence. However, like any chemical substance with pharmacological action, besides the expected effects, it brings some undesirable effects. For there is no ideal measure. Hormonal contraceptives, like any medicine, can cause some side effects. Familiarizing with them as well as with possible contraindications, and also proper selection of the preparation and carrying out preventive tests before and during the use of contraception, will ensure a high level of effective contraception, free of severe side effects of contraception. Understanding the specificity of a given agent, choosing the right dose and following strictly the dosage rules are basic assumptions when using hormonal contraception. Among the many types of resources available, every woman deciding to start cohabitation with the possibility of fertilization control, should choose the one that best allows her to get the required results, and at the same time will not cause damage to the body. The use of hormonal contraception should be characterized by an individual approach and full awareness.

Artykuł zawiera 58766 znaków ze spacjami