

Hormonalna dwuskładnikowa antykoncepcja – dlaczego, kiedy, jak?

Combined hormonal contraception – why, when, how?

© GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO 1 (7) 2008

Artykuł poglądowy/Review article

MARIAN SZAMATOWICZ

Ośrodek:

Klinika Ginekologii Akademii Medycznej w Białymstoku

Adres do korespondencji/Address for correspondence

ul. Skłodowskiej 24a

15-276 Białystok

tel. 085 746 83 47

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1979/2262

Tabele/Tables 2

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 11

Received: 04.02.2008

Accepted: 01.03.2008

Published: 12.03.2008

Streszczenie

W planowaniu rodziny zapobieganie niepożądaney ciąży stanowi jeden z bardziej istotnych problemów w medycynie rozrodu. Z przeglądu dostępnych metod zapobiegania ciąży wynika, że metodami z wyboru powinny być sposoby oparte na hormonalnej antykoncepcji.

Dwuskładnikowa hormonalna antykoncepcja należy do najbardziej rozpowszechnionych. Spełnia ona pięć ważnych kryteriów. Jest wysoce skuteczna przy jednoczesnej odwracalności płodności, oceniana jako dostatecznie bezpieczna, akceptowana przez kobiety (wysoki compliance) i posiada wiele korzyści antykoncepcyjnych. Kryterium skuteczności odgrywa najistotniejszą rolę bowiem w rezultacie stosowania dwuskładnikowej hormonalnej antykoncepcji nie powinno być ciąż niepożądanych, stanowiących potencjalne źródło aborcji. Z kolei skuteczność zależy od regularności przyjmowania preparatów hormonalnych i od wykluczenia wpływu funkcji przewodu pokarmowego na biodostępność leków podawanych drogą doustną. Dwuskładnikowa przeskórna hormonalna antykoncepcja stwarza większe szanse na uniknięcie powyższych problemów.

Słowa kluczowe: antykoncepcja, dwuskładnikowa antykoncepcja, COC, PHA

Summary

In family planning, preventing an unwanted pregnancy is one of the most important problems in reproductive medicine. A survey of contraceptive methods reveals that hormonal contraception should be the method of choice.

Combined hormonal contraception belongs to the most popular methods. It meets five important criteria. It is highly effective, but still it allows to reverse fertility, it is sufficiently safe, accepted by women (high degree of compliance), and offers numerous contraceptive advantages. The criterion of effectiveness plays the crucial role, because the use of combined hormonal contraception is meant to eliminate the occurrence of unwanted pregnancies, a potential source of abortions. Its effectiveness depends, however, on regular taking of hormonal contraceptives and on excluding the influence of the alimentary function on bioaccessibility of orally administered drugs. Combined transdermal hormonal contraception offers more chances for avoiding these problems.

Key words: contraception, combined contraception, COC, PHA

WPROWADZENIE

Gdy się mówi o planowaniu rodziny, to z pojęciem antykoncepcja w sposób jednoznaczny wiąże się pojęcie zapobiegania ciąży niechcianej. Nikt nie próbuje, przynajmniej oficjalnie, poddawać krytyce praw człowieka. Trzeba bowiem pamiętać, że prawa reprodukcyjne są jedną ze składowych praw człowieka, a odpowiednie dokumenty były sygnowane przez nasze władze. Prawa reprodukcyjne uznają fundamentalne prawo wszystkich par i jednostek do wolnego decydowania: czy, ile, kiedy i w jakich odstępach czasu chcą mieć dzieci. Nakładają one również konieczność pełnej, rzetelnej, fachowej informacji o wszystkim, co dotyczy seksualności i reprodukcji.

Historia antykoncepcji jest bardzo długa i sięga czasów starożytnych. Od nowoczesnej antykoncepcji dzieli nas okres około 50. lat. Wiąże się ona z nazwiskiem Gregory Pincusa. Pierwsza dwuskładnikowa tabletki antykoncepcyjna została zarejestrowana w 1957 roku przez FDA (Enovid) do leczenia poronień i zaburzeń miesiączkowania, a trzy lata później do celów antykoncepcyjnych.

Gdy stawia się pytanie, czy antykoncepcja lub inaczey zapobieganie niepożądaney ciąży jest potrzebne to jednoznaczna odpowiedź wynika ze znajomości faktów prezentowanych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Wg danych tej organizacji, każdego dnia ma miejsce około 1 mln poczęć. Z tej liczby 500 tys. to ciąży nieplanowane, a połowa to ciąży niechciane – niepożądane.

Los ciąży niepożądaney może być dwojaki. Zostanie ona zaakceptowana przez kobietę, albo przerwana. Ciąża niepożądana może być donoszona, kobieta może zdecydować się na wychowanie dziecka lub oddać je do adopcji. Rzeczywistość jest taka, że spośród 250 tys. ciąży niepożądanych 150 tys. kończy się aborcją w tym 50 tys. w warunkach nielegalnych. Najbardziej dramatyczna jest liczba około 500 zgonów z powodu aborcji, co przekłada się wg WHO na około 80 tys. zgonów młodych kobiet rocznie. Stanowi to z kolei 13% śmiertelności związanej z ciążą. Warto wiedzieć, że antykoncepcja musi być skuteczna, bowiem ocenia się, że 8-30 mln. ciąży niepożądanych to następstwo wyboru niewłaściwej i nieskutecznej metody.

Restrykcyjne prawo niewiele pomaga. Dane WHO wykazują, że spośród 40 mln aborcji rocznie 20 mln wykonuje się w krajach z restrykcyjnymi prawami. Truizmem jest stwierdzenie, że dopóki będą ciąży niepożądane dopóty będą aborcje. Natomiast ciąży niepożądane będą tylko wtedy, kiedy nie stosuje się żadnych metod antykoncepcji lub gdy jest ona nieskuteczna.

Stąd też na pytanie: dlaczego antykoncepcja jest potrzebna? - odpowiedź może być tylko jedna. Stanowi ona najskuteczniejszy sposób eliminowania lub, co najmniej zmniejszania skali aborcji.

Do dyspozycji kobiety pozostaje wiele metod i sposobów antykoncepcji. Rolą lekarza jest zaproponowanie najbardziej optymalnego wyboru. Ten wybór

INTRODUCTION

Whenever family planning is discussed, the term "contraception" is used unequivocally in the context of preventing, instantly or generally, an unwanted pregnancy. No one attempts, at least officially, to question human rights. It must be remembered that the right to reproduce is a component of human rights in general, and appropriate documents have been signed by our government. The reproductive rights acknowledge the right of every couple and individual to decide freely whether, when, and at what spacing they want to have children. Moreover, the rights postulate the necessity of full, reliable, and competent information about all aspects of sexuality and reproduction.

The history of contraception is very long and reaches into the ancient times. The modern contraception is about 50 years old. It is associated with the name of Gregory Pincus. The first combined contraceptive pill (Enovid) was registered by FDA in 1957 for treatment of miscarriages and menstruation disorders, and three years later – for contraceptive use.

The answer to the question whether there is any need for contraception or preventing unwanted pregnancy is unequivocally implied by the facts presented by the World Health Organization (WHO). According to their data, about 1 million of conceptions take place every day. Of this number, unplanned pregnancies constitute 500,000 cases, half of them being unwanted and unwelcome pregnancies.

The fate of an unwanted pregnancy can be twofold. Either it is accepted by the woman, or it is terminated by artificial abortion. There is no third option – tertium non datur. The truth is that, out of 250,000 unwanted pregnancies, 150,000 are terminated via abortion, with 50,000 operations performed in illegal conditions. The most tragic number is 500 deaths due to abortions, which, according to WHO, makes about 80,000 deaths of young women every year. This number constitutes 13% of the mortality rate related to pregnancy. The numbers confirm that contraception must be effective, because it is estimated that 8 – 30 million of pregnancies result from unsuitable and ineffective contraceptive method.

Restrictive regulations do not help much. The WHO statistics indicate that, out of 40 million of artificial abortions performed every year, 20 million take place in countries with restrictive regulations in this respect. It is a truism to say that there will be artificial abortions as long as there are unwanted pregnancies. Unwanted pregnancies occur when either no contraception is used or when it is ineffective.

Therefore, there can be only one answer to the question why contraception is necessary: it is the most effective way of eliminating or at least reducing the rate of artificial abortions.

A woman has a wide range of contraceptive methods at her disposal. The role of a doctor is to suggest

w naszych warunkach może być dokonywany spośród metod, które pozostają do dyspozycji. Są to metody naturalne, barierowe, spermicydy, wkładki domaciczne z miedzią i srebrem lub levonorgestrel, doustne dwuskładnikowe tabletki hormonalne, przezskórna hormonalna antykoncepcja, niskodawkowa progestagenna antykoncepcja oraz antykoncepcja doraźna. Ta ostatnia, jak nazwa wskazuje może być stosowana tylko doraźnie. W Polsce prawo nie zezwala na trwałe ubezpłodnienie zarówno kobiet (zabiegi na jajowodach), jak i mężczyzn (zabiegi na nasieniowodach).

Przy wyborze określonej metody zapobiegania ciąży podstawową rolę powinny odgrywać kryteria lub wymogi, które dana metoda musi spełniać. W ocenie metody antykoncepcji podstawowe znaczenie ma jej **skuteczność**. Nie może być ona jednak rozpatrywana w oderwaniu od innych ważnych kryteriów takich jak: odwracalność, bezpieczeństwo i akceptacja, wygoda (compliance). Ważne jest także, czy dana metoda posiada inne poza antykoncepcyjne korzyści.

W ocenie skuteczności metod antykoncepcyjnych najczęściej posługujemy się wskaźnikiem Pearl, który określa liczbę ciąży na 100 par w ciągu jednego roku stosowania danej metody. Z reguły wyznacza się dwie wartości tego wskaźnika. Pierwsza to wartość przy tzw. idealnym zastosowaniu metody i druga wartość odnotowywana w codziennej praktyce. Z przeglądu danych z literatury wynika, że wartości wskaźnika Pearl są dość zróżnicowane (tab.1.). I tak kształtują się one następująco:

Tabela 1. Wskaźnik Pearl wybranych metod antykoncepcji

Metoda	Wskaźnik Pearl
Metody naturalne	2-25
Metody barierowe	3-14
Spermicydy	6-10
Wkładka domaciczna (IUD) • miedź, srebro • levonorgestrel	1-2 0,6 – 0,8
Dwuskładnikowe doustne tabletki antykoncepcyjne (COC)	0,1 – 3
Niskodawkowa progestagenna antykoncepcja (iniekcje)	0,3 – 0,3
Przezskórna hormonalna antykoncepcja (PHA)	0,3- 0,5
Mini pigułka	1-2

Biorąc za punkt wyjścia skuteczność metod antykoncepcyjnych **metoda z wyboru powinna być hormonalna antykoncepcja**. Mówiąc, że są to metody z wyboru nie oznacza, że są one jedyne. Kryterium skuteczności musi być zawsze rozważane z kryterium odwracalności i bezpieczeństwa. Wkładki domaciczne posiadają niski wskaźnik Pearl, ale zastrzeżenia dotyczą odwracalności. Z ich zastosowaniem wiąże się

the optimal choice. In our conditions, the choice must be made among accessible methods. These include natural methods, barrier methods, spermicides, intrauterine contraceptives with copper and silver or with levonorgestrol, combined hormonal oral pills, transdermal hormonal contraception, low-dose progestin contraception and emergency contraception. The latter, as its name says, can be used only in emergencies. In Poland, permanent sterilization of women (operations on uterine tubes) and of men (operations on spermatic ducts) are prohibited by law.

The choice of a contraceptive method should be based on criteria or requirements which the method must meet. Since the aim of contraception is to prevent unwanted pregnancy, **effectivity** is the crucial factor in evaluating a contraceptive method. Nevertheless, it cannot be taken into consideration separately, without respect to other important criteria, such as reversibility, safety, acceptance, and compliance. It is also important whether a particular method offers other, non-contraceptive, advantages.

For the assessment of the effectiveness of contraceptive methods, the Pearl Index is usually applied. It is determined by the number of pregnancies among 100 couples during one year of using a particular contraceptive method. Usually two values of the index are calculated. The first one refers to the so-called ideal usage of the method, while the other relates to the method used in everyday practice. A survey of literature data reveals that the values of the Pearl Index differ substantially (Tab.1), being as follows:

Table 1. Pearl Index of selected contraceptive methods

Method	Pearl Index
Natural methods	2-25
Barrier methods	3-14
Spermicides	6-10
Intrauterine device (IUD) • copper, silver • levonorgestrel	1-2 0,6 – 0,8
Compound oral contraception (COC)	0,1 – 3
Low-dose progestin contraception (injections)	0,3 – 0,3
Transdermal hormonal contraception	0,3- 0,5
Mini pill	1-2

With regard to the effectiveness of contraception, the method of choice should be hormonal contraception. The term "of choice" does not imply that this is the only advisable method. The criterion of effectiveness must be always considered in combination with the criteria of reversibility and safety. The intrauterine devices have low Pearl Index, but there are objections concerning their reversibility. Their application

Tabela 2. Kryteria wyboru metody antykoncepcyjnej

Kobiety przed rozrodem	Zakończony rozród
<ul style="list-style-type: none"> – SKUTECZNOŚĆ – ODWRACALNOŚĆ – BEZPIECZEŃSTWO 	<ul style="list-style-type: none"> – SKUTECZNOŚĆ
<ul style="list-style-type: none"> – akceptacja – wygoda (compliance) – bezpieczeństwo – inne korzyści 	<ul style="list-style-type: none"> – akceptacja – wygoda (compliance) – inne korzyści – odwracalność

podwyższone ryzyko ciąży ektopowych i odczynów zapalnych miednicy małej (PID) i nie powinny być rekomendowane tym kobietom, które w przyszłości planują ciążę.

W sposób umowny kobiety można podzielić na dwie grupy:

- I. Pierwsza - to kobiety młode, które podjęły współżycie płciowe, a nie chcą być w ciąży oraz te które zamierzają w przyszłości rodzić.
- II. Druga - to kobiety, które uważają, że rozród zakończyły, włączając do niej również kobiety w okresie okołomenopauzalnym.

Zastosowanie takiego podziału wyznacza gradację kryteriów którymi powinniśmy się posługiwać proponując określoną metodę antykoncepcyjną (tab.2.).

HORMONALNA DWUSKŁADNIKOWA ANTYKONCEPCJA

Jak wynika z tytułu niniejszego opracowania jego treścią będzie hormonalna dwuskładnikowa antykoncepcja. Na dzień dzisiejszy w naszych polskich warunkach należy ograniczyć się do omówienia doustnych dwuskładnikowych środków antykoncepcyjnych (combined oral contraceptives – COC) oraz przezskórnej hormonalnej antykoncepcji – PHA (transdermal hormonal contraception).

Wszystkie dwuskładnikowe preparaty hormonalnej antykoncepcji zawierają progestagen – podstawowy hormon antykoncepcyjny oraz estrogen zabezpieczający regularny rytm krwawień miesięcznych. We wszystkich preparatach jednofazowych, jak i trójfazowych nieodmiennie występuje etinyloestradiol. Z jego zastosowaniem wiąże się podwyższone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych i dlatego też stałym dążeniem jest obniżanie zawartości etinyloestradiolu (EE) w pigułce, czy w plastrze. We współczesnych preparatach zawartość EE nie przekracza 35 uq, a najczęściej wynosi 20-30 uq lub nawet 15 uq.

Lista progestagenów jest znacznie dłuższa. W zależności od powinowactwa do receptorów: progesteronowego, estrogenowego, androgenowego, glikokortykoidowego i mineralokortykoidowego wyróżnia się cztery generacje.

Przedstawicielem drugiej generacji jest levonorgestrel z dużym powinowactwem do receptora progesteronowego, ale również do androgenowego.

Table 2. Criteria for the choice of a contraceptive method

Women before reproduction	Reproduction finished
<ul style="list-style-type: none"> – EFFECTIVENESS – REVERSIBILITY – SAFETY 	<ul style="list-style-type: none"> – EFFECTIVENESS
<ul style="list-style-type: none"> – acceptance – compliance – safety – other advantages 	<ul style="list-style-type: none"> – acceptance – compliance – other advantages – reversibility

involves higher risk of ectopic pregnancies and inflammatory reactions in pelvis minor (PID), therefore, they should not be recommended to women who plan pregnancy in the future.

Women can be generally divided into two groups:

- I. First – young women who have started sexual activity but do not want to become pregnant, and women who plan pregnancy in the future.
- II. Second – women who, in their opinion, have finished reproduction, including women in perimenopausal period.

The division determines the gradation of criteria which should be adhered to when suggesting a particular contraceptive method (Tab.2).

COMBINED HORMONAL CONTRACEPTION

As the title of the paper says, its subject is combined hormonal contraception. For the time being, in Polish circumstances, we must restrict ourselves to discussing combined oral contraceptives (COC) and transdermal hormonal contraception.

All combined hormonal contraceptives contain progesterone – the basic contraceptive hormone, and oestrogen – ensuring the regular rhythm of menstruation. In all monophasic as well as threephasic contraceptives, ethinyloestradiol is invariably present. Its use involves higher risk of thrombotic-embolic incidents, therefore efforts are constantly made to reduce the content of ethinyloestradiol (EE) in pills or skin patches. In all modern contraceptives the EE content is not higher than 35 uq; usually it is 20 – 30 uq or even 15 uq.

The list of progestogens is much longer. There are four generations, differentiated according to their affinity to progesterone, oestrogen, androgen, glycocorticoid, and mineralocorticoid receptors.

The second generation is represented by levonorgestrel with high affinity to the progesterone as well as androgen receptors.

The third generation includes desogestrel, gestodene, and norgestimate, with low affinity to the androgen receptor (anti-androgen activity) and with an affinity to glyco- and mineralocorticoid receptors.

Drospirenone, representing the fourth generation, shows anti-androgen and anti-mineralocorticoid activity.

Do trzeciej generacji należą desogestrel, gestoden i norgestimat z małym powinowactwem do receptora androgenowego (działanie anty-androgenne) wykazujące powinowactwo do receptorów gliko – i mineralokortykoidowych.

Przedstawiciel czwartej generacji drospirenon wykazuje działanie antyandrogenne i antymineralokortykoidowe.

Omówione powyżej progestageny stanowią część składową prawie wszystkich COC. Natomiast komponentą progestageną w plastrach, obok EE, jest norelgestromin, aktywny metabolit norgestimatu. Z punktu widzenia efektów metabolicznych i endokrynologicznych norelgestromin i norgestimat mogą być rozpatrywane jako ekwiwalentne. Z kolei efekty metaboliczne, powinowactwo do receptorów i farmakokinetyka norgestimatu były szczegółowo przebadane i opisane w licznych publikacjach. W praktyce klinicznej norgestimat i norelgestromin mogą być podobnie, jak inne progestageny trzeciej generacji wykorzystane w sytuacjach nadmiaru androgenów, tzn. w przypadkach hirsutyzmu i trądziku. Wynika to z hamującego wpływu tych progestagenów na aktywność 5 – alfa reduktazy, enzymu który odpowiada za konwersję testosteronu do dwuhydrotestosteronu.

PRZEZSKÓRNE PODAWANIE HORMONÓW

Zalety

Wskazuje się, że przezskórne podawanie hormonów w antykoncepcji posiada szereg zalet w porównaniu do preparatów podawanych doustnie. Jak oceniają kobiety cotygodniowa zmiana plastra jest wygodniejszą formą niż codzienne przyjmowanie pigułek. Ma to również wpływ na skuteczność PHA, bowiem zmniejsza się ryzyko popełnienia błędu wynikającego z nie przyjęcia tabletki. Zaletą jest również i to, że w porównaniu z iniekcyjnymi formami depo i implantami ta forma antykoncepcji może być w każdej chwili przerywana.

Z punktu widzenia farmakokinetyki przezskórne podawanie hormonów eliminuje wpływ gastrojelitowej absorpcji na ich stężenie we krwi.

Gastrojelitowa absorpcja jest bardzo zróżnicowana i zależy od takich czynników jak:

- pH w żołądku,
- szybkość jego opróżniania,
- perystaltyki jelit i szybkości pasażu jelitowego.

Podawane przezskórnie hormony dostają się bezpośrednio do krążenia, unikając przejścia przez wątrobę, a ich stężenie pozostaje na pewnym stałym poziomie bez pików i spadków, jakie towarzyszą doustnemu podawaniu pigułek. Ominięcie przejścia przez wątrobę skutkuje również zmniejszoną indukcją przez estrogeny czynników prokoagulacyjnych.

The progestogens listed above constitute a component of almost all COC. The progestogen component in skin patches is, apart from EE, norelgestromin, an active metabolite of norgestimate. With respect to the metabolic and endocrinological effects, norelgestromin and norgestimate can be considered equivalent. Metabolic effects, receptor affinity, and pharmacokinetics of norgestimate have been thoroughly researched and described in numerous publications. In clinical practice, norgestimate and norelgestromin can be used, similarly to other progestogens of the third generation, in cases of androgen excess, i.e. in hirsutism and acne. This is due to these progestogens' inhibitory effect on the activity of 5-alpha-reductase – an enzyme responsible for the conversion of testosterone into dihydrotestosterone.

TRANSDERMAL ADMINISTRATION OF HORMONES

Advantages

It is emphasized that transdermal administration of hormone contraceptives has a number of advantages in comparison to oral administration. Women consider changing a skin patch once a week to be more comfortable than taking pills every day. This has an influence on the effectiveness of transdermal hormone contraception, as it reduces the risk of committing a mistake of not taking a pill. It is also an advantage that, unlike depot injection forms or implants, this form of contraception can be discontinued at any moment.

From the point of view of pharmacokinetics, transdermal hormone administration eliminates the influence of gastrointestinal absorption on the hormone concentration in blood.

The gastrointestinal absorption varies considerably and depends on such factors as:

- stomach pH
- the time of stomach evacuation,
- intestinal peristaltic movement and the speed of intestinal passage.

Transdermally administered hormones enter directly the circulatory system, without passing through the liver, and their concentration remains stable, without peaks and drops which occur when contraceptives are administered orally. Omitting the liver results also in reduced induction of procoagulants by oestrogens.

WYBÓR DROGI PODAWANIA DWUSKŁADNIKOWEJ HORMONALNEJ ANTYKONCEPCJI

Przy wyborze drogi podawania dwuskładnikowej hormonalnej antykoncepcji doustnej, czy przezskórnej należy brać pod uwagę wcześniej zasygnalizowane kryteria:

- skuteczność,
- odwracalność,
- bezpieczeństwo,
- wygoda (compliance),
- inne poza antykoncepcyjne korzyści.

Skuteczność

Z danych z literatury wynika, że dwuskładnikowa hormonalna antykoncepcja należy do metod wysoce skutecznych. Natomiast codzienne przyjmowanie tabletek i cotygodniowa zmiana plastra mają wpływ na rozrzut wartości wskaźnika Pearl'a pomiędzy idealnym stosowaniem preparatów, a codzienną praktyką. Wskaźnik Pearl'a dla PHA kształtuje się na poziomie 0,3 – 0,7, to dla COC wynosi on 0,1 – 3, a wg danych z rekomendacji PTG nawet 6 – 8.

Odwracalność

Nie ma danych dotyczących odwracalności PHA. Wynika to z relatywnie krótszego czasokresu ich stosowania. Natomiast można dokonać ekstrapolacji wyników oceny odwracalności przy zastosowaniu dwuskładnikowych hormonalnych doustnych środków antykoncepcyjnych, w tym tych, które w swoim składzie mają norgestimat.

Hormonalna dwuskładnikowa antykoncepcja jest metodą całkowicie odwracalną, a jej zastosowanie nie wywiera następowego negatywnego wpływu na zajście w ciążę. Jak wynika z prospektywnych badań brytyjskich dotyczących używania nowoczesnych preparatów niskodawkowych, po odstawieniu hormonalnej antykoncepcji nie dochodziło do opóźnienia poczęcia, a długotrwałe ich stosowanie wiązało się w rzeczywistości z większą płodnością.

Bezpieczeństwo

Bezpieczeństwo stosowania dwuskładnikowej hormonalnej antykoncepcji przede wszystkim w odniesieniu do zmian w układzie sercowo-naczyniowym i do podwyższonego ryzyka żylnej choroby zatorowo-zakrzepowej było przedmiotem licznych badań i opracowań. Tęgo ryzyka nie należy kwestionować, ale z drugiej strony należy je widzieć w odpowiednich proporcjach. Międzynarodowa Rada Organizacji Medycznej Badań Naukowych (Council for International Organizations of Medical Sciences) działająca przy WHO w raporcie z 1998 r. wskazuje, że incydenty < 1/1000 należy oceniać jako rzadkie, a incydenty < 1/10.000 jako bardzo rzadkie. W tym kontekście ryzyko współistniejące z zastosowaniem hormonalnej antykoncepcji należy do kategorii bardzo rzadkich. W badaniach przeprowadzonych w US opublikowanych w 1997 r. wykazano, że

CHOOSING THE WAY TO ADMINISTER THE COMBINED HORMONAL CONTRACEPTION

When choosing the way to administer the combined hormonal contraception – either oral or transdermal – it is necessary to consider the criteria mentioned earlier:

- effectiveness,
- reversibility,
- safety,
- compliance,
- other non-contraceptive advantages.

Effectiveness

Literature data indicate that combined hormonal contraception belongs to highly effective methods. However, the daily administration of pills and the weekly change of a skin patch are reflected in the discrepancy of Pearl Index between the ideal usage of contraceptives and the everyday practice. The Pearl Index for transdermal hormonal contraception is 0.3 – 0.7, while for COC it is 0.1 – 3, or even 6 – 8, according to the data from the recommendation of the Polish Gynaecological Society.

Reversibility

There is no data concerning the reversibility of transdermal hormonal contraception. This is due to its relatively shorter history of usage. It is possible, however, to extrapolate the results of reversibility assessment of oral combined hormonal contraceptives, including those containing norgestimate.

Combined hormonal contraception is a fully reversible method, exerting no subsequent negative effect on conception. British prospective research concerning the use of modern low-dose contraceptives revealed that, after the hormonal contraception had been discontinued, there was no delay in conception, and, in fact, its prolonged use resulted in increased fertility.

Safety

The safety of combined hormonal contraception, especially with respect to changes in the cardiovascular system and to an increased risk of venous thrombotic disease, has been the subject of numerous studies and analyses. The risk must not be questioned but, on the other hand, it must be seen in appropriate proportions. The Council for International Organizations of Medical Sciences, collaborating with the WHO, indicated in its report of 1998 that incidents < 1/1000 should be evaluated as rare, and incidents < 1/10,000 as very rare. In this context, the risk coexisting with the use of hormonal contraception belongs to the category of very rare incidents. Research conducted in the USA in 1997 revealed that in women taking contraceptive pills with norgestimate only 13 cardiovascular incidents were reported for the total of 47 million of cycles, and the incidents were not fatal.

u kobiet przyjmujących pigułki antykoncepcyjne zawierające norgestimat odnotowano tylko 13 incydentów sercowo-naczyniowych na 47 milionów cykli i te incydenty nie zakończyły się zgonem.

Z zagwarantowaniem wysokiego bezpieczeństwa hormonalnej antykoncepcji wiąże się bardzo ściśle przestrzeganie przeciwwskazań. Należą do nich przede wszystkim istniejąca lub przebyta tromboza, istniejąca lub przebyta zakrzepica tętnic wraz z czynnikami ryzyka tej zakrzepicy jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca ze zmianami naczyniowymi, czy wrodzona dyslipidemia, wrodzone zespoły niedoborowe predysponujące do żylniej i tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, raki estrogenozależne, nie zdiagnozowane krwawienia z dróg rodnych oraz palenie tytoniu u kobiet po 35 roku życia.

Compliance (wygoda)

W antykoncepcji, w tym również przy zastosowaniu dwuskładnikowej hormonalnej antykoncepcji kluczowe znaczenie ma jej ogólna efektywność. Tym kluczem jest zapewnienie wysokiej skuteczności uzyskanej w badaniach klinicznych, również w codziennej praktyce. Ogólna efektywność jest wypadkową skuteczności i wygody (compliance) stosowania danej metody. Wygodą (compliance) należy tłumaczyć różnice we wskaźniku Pearl'a na poziomie 0,1 uzyskane przy rocznym zastosowaniu COC w warunkach badań klinicznych w porównaniu 7,3–8,5 w codziennej praktyce.

Wygoda stosowania hormonalnej dwuskładnikowej antykoncepcji jest szczególnie ważna dla bardzo młodych kobiet. Jak wynika z dobrze udokumentowanych obserwacji pełna wygoda (perfect compliance) przeskórnej antykoncepcji wynosiła 88,2% w porównaniu z 77,7% dla COC. To tłumaczy, dlaczego w codziennej praktyce PHA jest bardziej skuteczna niż COC.

Inne poza antykoncepcyjne korzyści

Znane i opisywane są poza antykoncepcyjne korzyści wynikające ze stosowania hormonalnej dwuskładnikowej antykoncepcji. Lista tych korzyści jest bardzo długa. Obejmuje ona takie zjawiska jak:

- zmniejszenie skali ciąż niepożądanych,
- ograniczenie zachorowalności na raka endometrium jajnika,
- mniejsza częstotliwość ciąż ektopowych,
- rzadsze występowanie torbieli jajnika i mięśniaków macicy,
- rzadsze występowanie endometriozy.

Preparaty te służą do regulacji rytmu krwawień miesięczkowych i zmniejszenia ilości traconej krwi, skutecznie zmniejszają bóle miesięczkowe i znoszą objawy zespołu napięcia miesięczkowego. Mają one zastosowanie w leczeniu hirsutyizmu i trądziku.

Efekty uboczne

COC nie pozbawione są pewnych efektów ubocznych, głównie ze strony przewodu pokarmowego, których

Ensuring high safety level of hormonal contraception requires very strict observance of its contraindications. These include, first of all, existing or past thrombosis, existing or past arterial thrombosis together with its risk factors, such as: arterial hypertension, diabetes with vascular lesion, congenital dyslipidemia, congenital deficiency syndromes predisposing to venous and arterial thrombosis, oestrogen-dependent cancers, undiagnosed bleeding from genital passage, and tobacco smoking in women after the age of 35.

Compliance

General effectiveness is a matter of paramount importance in contraception, including combined hormonal contraception. The key concern is to ensure that the high effectiveness achieved in clinical trials is maintained also in everyday practice. It is assumed that the general effectiveness is a resultant of effectiveness and compliance of a particular method. It is compliance that is held responsible for the 0.1 difference in the Pearl Index calculated on the basis of a year-long usage of COC in the conditions of clinical trials as opposed to 7.3 – 8.5 in everyday practice. The compliance in the use of combined hormonal contraception is particularly important in case of very young women.

Well-documented observations reveal that perfect compliance in case of transdermal contraception reached 88.2%, as compared to 77.7% for COC. This explains why transdermal contraception is more effective in everyday practice than COC.

Other non-contraceptive advantages

Non-contraceptive advantages of combined hormonal contraception have been observed and described. The list is very long. It includes:

- reducing the rate of unwanted pregnancies,
- limiting the incidence of endometrial ovarian carcinoma,
- reducing the incidence of ectopic pregnancies,
- less frequent occurrence of ovarian cysts and uterine myomas,
- less frequent occurrence of endometriosis.

The contraceptive preparations are used for regulating the menstruation rhythm and reducing the blood loss, they are effective in easing menstrual pain and in eliminating the symptoms of the premenstrual tension syndrome. They are also helpful in treating hirsutism and acne.

Side effects

COC is not free of side effects, mostly on the side of the alimentary tract. Their character and intensity, though, are rarely the reason to discontinue the use of oral contraceptives.

nasilenie i charakter rzadko powodują zaprzestanie przyjmowania preparatów.

PHA nie jest także pozbawiona pewnych efektów ubocznych. Około 20% pacjentek wykazuje niewielkiego stopnia reakcję skórą w miejscu przyklejenia plastra i ok. 2% z tego powodu zarzuca metodę. Podczas pierwszych kilku miesięcy w podobnym odsetku, jak odczytany skórny, kobiety odczuwają dyskomfort ze strony gruczołów sutkowych. Ten dyskomfort ma niezbyt nasilony charakter i tylko jeden procent kobiet z tego powodu rezygnuje z plastrów antykoncepcyjnych. Jak przy każdej niskodawkowej hormonalnej antykoncepcji w pierwszych cyklach, u części kobiet, mogą pojawiać się plamienia, które z reguły samoistnie ustępują.

WNIOSKI

1. **Przy zapobieganiu niepożądaney ciąży dwuskładnikowa hormonalna antykoncepcja ze względu na wysoką skuteczność wraz z odwracalnością płodności i przy dużym stopniu bezpieczeństwa powinna być stosowana jako metoda z wyboru.** Należy jednak przestrzegać przeciwwskazania i przy ich obecności szukać rozwiązań alternatywnych.
2. **Hormonalna antykoncepcja powinna być stosowana przede wszystkim u kobiet młodych przed rozrodem,** a z uwagi na liczne korzyści poza antykoncepcyjne powinna być brana pod uwagę u kobiet w okresie przedmenopauzalnym.
3. Porównanie PHA i COC wskazuje, że ta pierwsza metoda **posiada szereg zalet (wyższy compliance) i w codziennej praktyce jest bardziej skuteczna.** Wynika to głównie z wygodniejszej cotygodniowej formy zmiany plastra (ok. 50% kobiet robi błędy, jako następstwo zapomnienia wzięcia COC) oraz z braku wpływu funkcji przewodu pokarmowego na stężenie hormonów we krwi.

Transdermal hormonal contraception has certain side effects, too. About 20 % of patients demonstrate slight skin reaction in the area where the skin patch adheres, which is the reason for discarding the method by 2% of patients. A similar percentage as in the case of skin reactions complains of a discomfort in mammary glands. The discomfort is not very intense in character, though, and only 1 % of women discontinue the use of contraceptive patches because of this effect. Like in any other low-dose hormonal contraception, in the first cycles some women may report spotting which usually disappears spontaneously.

CONCLUSIONS

1. **In preventing unwanted pregnancy, the combined hormonal contraception should be used as the method of choice, due to its high effectiveness and reversibility of fertility accompanied by high safety level.** However, the contraindications should be strictly observed and, if present, alternative solutions should be sought.
2. **Hormonal contraception should be administered first of all to young women before reproduction,** and, due to its numerous non-contraceptive advantages, should be taken into account for women in premenopausal period.
3. The comparison of **transdermal hormonal contraception and COC reveals that the former method has a number of advantages (higher compliance) and is more effective in everyday practice.** This is mostly the result of more comfortable weekly change of the skin patch (about 50 % of women make mistakes in consequence of forgetting to take a COC pill) and of the concentration of hormones in blood being independent from the functions of the alimentary tract .

Piśmiennictwo / References:

Piśmiennictwo / References:

1. **Benagiano G et al.:** Contraception today. – *Ann NY Acad Sci* 2006; 1092: 1-32.
2. **Benagiano G et al.:** Hormonal contraception: state of art and future perspectives. *Minerva Ginecol* 2007; 59(3): 241-70.
3. **Burkman RT:** Transdermal hormonal contraception: benefits and risks. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(2):134-6.
4. **Cohen SA:** New data on abortion incidence, safety illuminate key aspects of worldwide abortion debate. *Gut-macher Policy Review, Fall* 2007; 10, 4.
5. **Graziottin A:** A review of transdermal hormonal contraception: focus on the ethinylestradiol/norelgestromin contraceptive patch. *Treat Endocrinol* 2006; 5(60): 359-65.
6. **Jick SS et al.:** Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using contraceptive patch and oral contraceptives containing norgestimate 35microg of ethinylestradiol. *Contraception* 2006; 73(3): 223-8.
7. **O'Connell K, Burkman RT:** The transdermal contraceptive patch. An updated review of literature. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50(4): 918-26.
8. **Sedgh G:** Induced abortion: estimated rates and trends worldwide. *Lancet* 2007; 13, 370: 1338-45.
9. **Skulman LP:** Advances in hormonal contraception: current alternative regimens. *Treat Endocrinol* 2003; 2(4): 247-56.
10. **Sonnenberg FA et al.:** Cost-effectiveness and contraceptive effectiveness of the transdermal contraceptive patch. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(1): 1-9.
11. **Speroff L, Fritz MA:** Część III. Antykoncepcja. W: *Kliniczna Endokrynologia Ginekologiczna i Niepłodność.* Wyd. Lippincott Williams & Williams 2007: 955-1095.