Slovenske smernice za rabo kombinirane hormonske kontracepcije

Slovenian guidelines for combined hormonal contraceptive use

Bojana Pinter, Sara Korošec, Tinkara Srnovršnik, Urška Bizjak Ogrinc

Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:
prof. dr. Bojana Pinter, dr. med., Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 1000 Ljubljana
E-mail: bojana.pinter@guest.arnes.si

Ključne besede:
estrogeni, progestogeni, kontracepcijske tablete, kontracepcijski obliž, vaginalni obroček

Key words:
estrogens, progestogens, contraceptive pills, contraceptive patch, vaginal ring

Citirajte kot/Cite as:
Zdrav Vestn 2012; 81: 277–88

Prispelo: 10. jan. 2012,
Sprejeto: 7. mar. 2012

Kratek opis članka
V prispevku so predstavljane slovenske smernice za rabo kombinirane hormonske kontracepcije, ki temeljijo na smernicah SZO, FSRH in CDC, in so bile potrjene januarja 2012.

Short description of the manuscript
In the manuscript the Slovenian guidelines for combined hormonal contraceptive use, based on WHO, FSRH and CDC guidelines are presented; they were approved in January 2012.

1. Uvod

Uporaba hormonske kontracepcije v Sloveniji narašča: v devetdesetih letih prejšnjega stoletja je hormonsko kontracepcijo (hipotetični izračun glede na število izdanih omotov s predpostavko, da vse uporabnice uporabljajo hormonsko kontracepcijo 13 ciklusov) uporabljalo okoli 60.000 žensk, v zadnjem desetletju pa več kot 80.000 žensk.[1] Glede na število žensk v rodni dobi po teh podatkih uporablja hormonsko kontracepcijo 17 % žensk v starosti 15–49 let. Presečne raziskave, v katerih ugotavljamo trenutno jemanje kontracepcije (KC), pa kažejo, da je že sredi devetdesetih let prejšnjega stoletja uporabljala hormonsko kontracepcijo v Sloveniji ena tretjina žensk.[2] Zato je pričakovati, sodobnejših podatkov sicer nimamo, da je danes delež trenutnih uporabnic hormonske kontracepcije v Sloveniji višji kot kažejo izračuni glede na število izdanih omotov.

Večina (96 %) uporabnic hormonske kontracepcije je v letu 2009 uporabljala kombinirano hormonsko kontracepcijo (KHK), ki hkrati vsebuje estrogene in progestogene. Večina uporabnic hormonske kontracepcije je jemala kombinirano oralno kontracepcijo (KOK) – kontracepcijske tablete (95 %), le majhen delež (0,6 %) jih je uporabljalo kontracepcijski kožni obliž in 0,4 % vaginalni obroček (nožnični prstan). Manjši delež (4 %) jih je uporabljalo progestogensko oralno kontracepcijo (POK).[1] Podatkov o rabi progestogenskih injekcij, ki se sicer redko uporabljajo, nimamo.

Po smernicah Svetovne zdravstvene organizacije (SZO)[3] in britanske Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH)[4] spadajo KOK, kontracepcijski kožni obliž in vaginalni obroček v isto skupino »kombinirane hormonske kontracepcije«. Tako za novejši obliki KHK (kožni obliž in vaginalni obroček) veljajo enake smernice kot za KOK.

Smernice so bile potrjene na seji Razširjenega strokovnega kolegija za ginekologijo in porodništvo dne 6. januarja 2012.

2. Namen smernic

Smernice za rabo kombinirane hormonske kontracepcije so potrebne zato, ker zajemajo področje, v katerem so zaradi različnih dognanj in priporočil razlike v obravnavi in zdravljenju.

3. Raven dokazov

V prikazanih smernicah so posamezna priporočila označena s stopnjo glede na raven, podprto z dokazi:[5]

A Priporočilo je podprto z vsaj eno kvalitetno randomizirano kontrolirano raziskavo (ravni Ia in Ib).

B Priporočilo je podprto s kvalitetno kontrolirano klinično raziskavo, o temi ni objavljene randomizirane klinične raziskave (ravni IIa, IIb in III).

C Priporočilo temelji na mnenju strokovnjakov ali kliničnih izkušnjah spoštovanih avtoritet s področja. O temi ni objavljenih kvalitetnih kliničnih raziskav (raven IV).

Dobra klinična praksa

Priporočeno ravnanje na podlagi kliničnih izkušenj strokovne skupine.

Ravni, podprte z dokazi:[5]

Ia Dokaz na podlagi metaanalize ali randomizirane kontrolirane raziskave

Ib Dokaz na podlagi vsaj ene randomizirane kontrolirane raziskave

IIa Dokaz na podlagi vsaj ene dobro zasnovane kontrolirane raziskave brez randomizacije

IIb Dokaz na podlagi vsaj ene dobro zasnovane kvazieksperimentalne raziskave

III Dokaz na podlagi dobro zasnovane neeksperimentalne opisne raziskave, npr. primerjalna raziskava in objave primerov

IV Dokaz na podlagi poročil strokovnjakov ali mnenj spoštovanih avtoritet za področje.

4. Merila primernosti za rabo kontracepcije

SZO je leta 2009 izdala četrto, zadnjo verzijo priporočil o rabi kontracepcije v obliki meril primernosti pri predpisovanju posameznih kontracepcijskih metod (Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use), ki so bila oblikovana v okviru SZO s pomočjo različnih mednarodno priznanih strokovnjakov.[3] Priporočila so namenjena kot pomoč pri izdelavi nacionalnih smernic posamezne države, katerih izdelava naj upošteva nacionalno zdravstveno politiko, potrebe, prioritete in vire. Na osnovi priporočil SZO je leta 2009 medicinska merila izdala tudi britanska FSRH (UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive use).[4] Obe publikaciji sta temeljna vira za izdelavo tukaj predstavljenih slovenskih smernic. Priporočila za rabo KHK v poporodnem obdobju in priporočila za stanja po presaditvi organov smo povzeli po ameriških priporočilih Centers for Disease Control and Prevention.[6,7] Merila primernosti se nanašajo na varnost (neposredna zdravstvena tveganja) rabe določene kontracepcijske metode pri ženskah z določenimi zdravstvenimi stanji ali ob sočasni rabi določenih zdravil.[4]

Na podlagi anamneze, usmerjenega fizikalnega pregleda in, če je potrebno, še dodatnih laboratorijskih preiskav lahko uporabnico, glede na njeno zdravstveno stanje, razvrstimo v eno od štirih kategorij primernosti rabe določene kontracepcijske metode:[3]

- Kategorija 1: Stanje, ko ni omejitev za uporabo kontracepcijske metode.
- Kategorija 2: Stanje, ko so prednosti oz. koristi uporabe kontracepcijske metode na splošno večje od teoretičnih ali dokazanih zdravstvenih tveganj.
- Kategorija 3: Stanje, ko je teoretično ali dokazano tveganje običajno večje od prednosti oz. koristi uporabe kontracepcijske metode.
- Kategorija 4: Stanje, ko je uporaba kontracepcijske metode nesprejemljivo zdravstveno tveganje.

Pri stanjih kategorije 1 se kontracepcijska metoda uporablja v vseh okoliščinah; pri stanjih kategorije 2 se kontracepcijska metoda običajno uporablja; pri stanjih kategorije 3 uporaba kontracepcijske metode običajno ni priporočljiva, razen le izjemoma, če niso na voljo ali niso sprejemljive druge bolj primerne metode; pri stanjih kategorije 4 se kontracepcijska metoda ne uporablja.[4]

V nekaterih primerih, ob določenih stanjih, sta začetek (Z) in nadaljevanje (N) rabe določene kontracepcijske metode razvrščena v različni kategoriji.[4] Npr., če se določeno bolezensko stanje pojavi ob rabi kontracepcijske metode, se lahko nadaljevanje rabe razvrsti v višjo ali nižjo kategorijo.

V besedilu so uporabljene kratice: AIDS – akvirirani imunski deficitni sindrom, EE – etinilestradiol, GVT – globoka venska tromboza, HIV – virus humane imunske pomanjkljivosti, HPV – humani papilomski virus, ITM – indeks telesne mase, KC – kontracepcija, KHK – kombinirana hormonska kontracepcija, KOK – kombinirana oralna kontracepcija, PE – pljučna embolija, POK – progestogenska oralna kontracepcija, SLE – sistemski eritematozni lupus, SPO – spolno prenosljive okužbe, TIA – tranzitorna ishemična ataka, VTE – venska trombembolija.

Kategorija 4: KHK se ne uporablja.

- Dojenje < 6 tednov po porodu.
- < 21 dni po porodu pri nedoječih materah.
- Kajenje ≥ 15 cigaret dnevno pri ženskah starih ≥ 35 let.
- Več dejavnikov tveganja za pojav srčno-žilnih bolezni (starost, kajenje, sladkorna bolezen, povišan krvni tlak, debelost), glede na stopnjo obolenja je lahko tudi kat. 3.
- Povišan krvni tlak (sistolični ≥ 160 mm Hg ali diastolični ≥ 95 mm Hg).
- Bolezni arterijskih žil (koronarna bolezen z angino pectoris, bolezni perifernih žil z intermitentnimi klavdikacijami, hipertenzivna retinopatija, TIA).
- VTE (GVT/PE) v preteklosti.
- Sedanja VTE (GVT/PE) (na antikoagulantnem zdravljenju).
- Večji kirurški poseg z daljšo imobilizacijo.
- Znane trombogene mutacije (faktor V Leiden, mutacija protrombina, pomanjkanje proteina S, proteina C in antitrombina).
- Ishemična bolezen srca, sedanja ali v preteklosti.
- Možganska kap, sedanja ali v preteklosti (vključno s TIA).
- Bolezen srčnih zaklopk z zapleti ali prirojena bolezen srca z zapleti (npr. pljučna hipertenzija, atrijska fibrilacija, anamneza subakutnega bakterijskega endokarditisa).
- Migrena z avro.
- Sedanji rak dojke.
- Sladkorna bolezen z znano nevropatijo, retinopatijo ali nefropatijo (glede na stopnjo okvare je lahko tudi kat. 3).
- Sladkorna bolezen s pridruženimi drugimi žilnimi boleznimi (glede na stopnjo okvare je lahko tudi kat. 3).
- Akutni virusni hepatitis (Z – kat. 3/4, če se pojavi v času rabe KHK, je kat. 2).
- Huda (dekompenzirana) jetrna ciroza.
- Benigni (hepatocelularni adenom) ali maligni tumor jeter (hepatom).
- Sekundarna Raynaudova bolezen z lupusnimi antikoagulanti.
- SLE s prisotnostjo (ali neznano) antifosfolipidnih protiteles.
- Presaditev organov z zapleti: odpoved presadka (akutna ali kronična), zavrnitev presadka, vaskulopatija.

Kadar je prisotno katero od stanj iz te kategorije, se z uporabnico pogovorimo in ji svetujemo rabo alternativne metode.

Kategorija 3: KHK se običajno ne uporablja. Uporaba KHK le izjemoma, če niso na voljo ali niso sprejemljive druge bolj primerne metode.

- Izključno/skoraj izključno dojenje v obdobju ≥ 6 tednov do < 6 mesecev po porodu. Izključno oz. skoraj izključno dojenje pomeni izključno dojenje brez dodajanja tekoče ali trde hrane oz. občasno dodajanje vitaminov, vode ali soka.
- ≥ 21 dni do < 6 tednov po porodu pri nedoječih materah, če so pridruženi drugi dejavniki tveganja za VTE (starost ≥ 35 let, nepokretnost, transfuzija ob porodu, ITM ≥ 30 kg/m², poporodna krvavitev, porod s carskim rezom, preeklampsija, kajenje).
- Kajenje < 15 cigaret pri ženskah, starih ≥ 35 let.
- Prenehanje kajenja pred < 1 letom pri ženskah, starih ≥ 35 let.
- Debelost z ITM ≥ 35 kg/m².

- Več dejavnikov tveganja za pojav srčno-žilnih bolezni (npr. starost, kajenje, sladkorna bolezen, povišan krvni tlak, debelost), glede na stopnjo bolezni je lahko tudi kat. 4.
- Ustrezno zdravljen povišan krvni tlak.
- Povišan krvni tlak (sistolični 140–159 mm Hg ali diastolični 90–94 mm Hg).
- Družinska anamneza VTE (GVT/PE) v 1. kolenu pri starosti < 45 let.
- Nepomičnost, ki ni v povezavi s kirurškim posegom (npr. odvisnost od invalidskega vozička, izčrpavajoča bolezen).
- Znana hiperlipidemija (glede na stopnjo bolezni je lahko tudi kat. 2).
- Migrena brez avre, če se pojavi ob rabi KHK (Z – kat. 2, N – kat. 3).
- Migrena z avro v preteklosti (pred ≥ 5 leti).
- Neopredeljena zatrdlina v dojki (Z – kat. 3, N – kat. 2).
- Nosilke mutacij genov, povezanih z nastankom raka dojk (npr. *BRCA1*).
- Rak dojke v preteklosti, a brez znakov bolezni v zadnjih 5 letih.
- Sladkorna bolezen z znano nevropatijo, retinopatijo ali nefropatijo (glede na stopnjo okvare je lahko tudi kat. 4).
- Sladkorna bolezen s pridruženimi drugimi žilnimi boleznimi (glede na stopnjo okvare je lahko tudi kat. 4).
- Bolezen žolčnika s simptomi v preteklosti, zdravljena konzervativno.
- Sedanja bolezen žolčnika s simptomi.
- Holestaza ob rabi KOK v preteklosti.
- Akutni virusni hepatitis (glede na stopnjo okvare je lahko tudi kat. 4).
- Zdravljenje z zdravili, ki vplivajo na jetrne encime: antiretrovirusna zdravila (ritonavir–zaviralci proteaz), antikonvulzivi (fenitoin, karbamazepin, barbiturati, primidon, topiramat, okskarbazepin; lamotrigin v monoterapiji), antimikrobna zdravila (rifampicin, rifabutin) in šentjanževka. Zaradi vpliva na biološko razpoložljivost steroidnih hormonov je potrebno predpisati KOK, ki vsebuje najmanj 30 μg EE. Priporočljiva je dodatna zaščita s kondomom.

Kadar je prisotno katero izmed stanj iz te kategorije, se o možnih tveganjih z uporabnico pogovorimo in ji predlagamo alternativne metode. Če so le-te nesprejemljive ali nedosegljive, uvede KHK primerno usposobljen izvajalec, uporabnica pa je pod nadaljnjim zdravniškim nadzorom.

Kategorija 2: KHK se običajno uporablja.

- Starost ≥ 40 let (če ni drugih kontraindikacij, se lahko KHK uporablja do 50. leta starosti).
- Delno dojenje ≥ 6 tednov do < 6 mesecev po porodu.
- ≥ 21 dni do < 6 tednov po porodu pri nedoječih materah, če niso pridruženi drugi dejavniki tveganja za VTE.
- Kajenje pri ženskah, starih < 35 let.
- Prenehanje kajenja pred ≥ 1 letom pri ženskah, starih ≥ 35 let.
- Debelost z ITM 30–34 kg/m^2.
- Povišan krvni tlak v nosečnosti v preteklosti in normalen krvni tlak v sedanjosti.
- Družinska anamneza VTE (GVT/PE) v 1. kolenu pri starosti ≥ 45 let.
- Večji kirurški poseg brez daljše imobilizacije.
- Povrhnji tromboflebitis.
- Znana hiperlipidemija (glede na stopnjo bolezni je lahko tudi kat. 3).
- Bolezen srčnih zaklopk ali prirojena bolezen srca brez zapletov.
- Nemigrenski glavoboli (blagi ali hudi), če se pojavijo ob rabi KHK (Z – kat. 1, N – kat. 2).
- Migrena brez avre (Z – kat. 2, N – kat. 3).
- Nepojasnjena krvavitev iz nožnice (sum na resnejšo bolezen, pred izpeljano diagnostiko).
- Cervikalna intraepitelijska neoplazija (CIN).
- Rak materničnega vratu pred zdravljenjem.
- Neopredeljena zatrdlina v dojki, če se pojavi ob rabi KHK (Z – kat. 3, N – kat. 2).
- AIDS, zdravljenje z antiretrovirusni zdravili (glej interakcije z zdravili).
- Sladkorna bolezen (od inzulina neodvisna ali od insulina odvisna) brez žilnih zapletov.
- Bolezen žolčnika s simptomi v preteklosti, zdravljena s holecistektomijo.
- Bolezen žolčnika brez simptomov.
- Holestaza v nosečnosti v preteklosti.

- Akutni virusni hepatitis, če se pojavi ob rabi KHK (Z – kat. 3/4, N – kat. 2).
- Fokalna nodularna hiperplazija jeter.
- Vnetne črevesne bolezni (Chronova bolezen, ulcerozni kolitis), ob malabsorbciji je lahko zmanjšana absorbcija KHK in s tem učinkovitost KHK.
- Srpastocelična anemija.
- Sekundarna Raynaudova bolezen brez lupusnih antikoagulantov.
- SLE s hudo trombocitopenijo ali ob imunosupresivnem zdravljenju ali nič od našetega (vključno brez prisotnosti antifosfolipidnih protiteles).
- Presaditev organov brez zapletov.
- Zdravljenje z nenukleozidnimi zaviralci reverzne transkriptaze (NNRTI). Zaradi morebitnega vpliva na biološko razpoložljivost steroidnih hormonov je potrebno predpisati KOK, ki vsebuje najmanj 30 µg EE. Priporočljiva je dodatna zaščita s kondomom.

Kadar je prisotno katero od teh stanj, lahko pazljivo presejanje in primerno spremljanje ob rabi KHK odtehtata morebitna tveganja. Kadar pa ima uporabnica več kot enega od stanj, ki povečujejo tveganje za srčno-žilne zaplete, mora biti napravljena klinična ocena. V večini primerov se kombinirana stanja vključijo v kategorijo 3.

Če se uvede KHK, naj se posebno stanje zabeleži in uporabnica pouči o opozorilnih znakih, ki so pomembni za njeno stanje.

Kategorija 1: KHK se uporablja v vseh okoliščinah.

- Starost: od menarhe do 40 let.
- Pariteta: ni rodila ali že rodila.
- Dojenje ≥ 6 mesecev po porodu.
- ≥ 6 tednov po porodu pri nedoječih materah.
- Po splavu v 1. ali 2. trimesečju ali po septičnem splavu.
- Zunajmaternična nosečnost v preteklosti.
- Kirurški posegi v mali medenici v preteklosti (za carski rez glej poporodna stanja).
- Manjši kirurški poseg brez imobilizacije (npr. operacija varic).
- Varice
- Nemigrenski glavoboli, blagi ali hudi (Z – kat. 1, N – kat. 2).
- Epilepsija (glej interakcije z zdravili).
- Depresivne motnje.
- Neredna krvavitev iz nožnice, brez močne krvavitve.
- Močna ali podaljšana krvavitev iz nožnice (redna ali neredna).
- Endometrioza.
- Benigni tumorji jajčnika (vključno s cistami).
- Huda dismenoreja.
- Gestacijska trofoblastna bolezen (upadajoče oz. nemerljive vrednosti β-hCG, vztrajajoče povišane vrednosti β-hCG, maligna bolezen).
- Ektropija materničnega vratu.
- Benigna bolezen dojk.
- Rak dojke v družini.
- Rak endometrija pred zdravljenjem.
- Rak jajčnikov pred zdravljenjem.
- Miomi maternice, brez ali s spremembo oblike maternične votline.
- Medenična vnetna bolezen v preteklosti ali sedanjosti.
- Spolno prenosljive okužbe: simptomatska ali asimptomatska okužba s klamidijo, sedanji gnojni cervicitis ali gonoreja, druge SPO (razen HIV in hepatitis), vaginitis (vključno z okužbo s trihomonasom in bakterijsko vaginozo), povečano tveganje za SPO.
- Visoko tveganje za okužbo s HIV.
- Okužba s HIV brez zdravljenja z antiretrovirusnimi zdravili; ob zdravljenju je kat. 1–3 (glej interakcije z zdravili).
- Shistosomiaza brez zapletov ali z jetrno fibrozo (brez jetrne ciroze).
- Tuberkuloza brez ali s prizadetostjo medeničnih organov (glej tudi interakcije z zdravili).
- Malarija.
- Nosečnostna sladkorna bolezen v preteklosti.
- Motnje delovanja ščitnice (golša, hipotiroza, hipertiroza).
- Nosilka virusa hepatitisa ali kronični hepatitis.
- Blaga (kompenzirana) jetrna ciroza.
- Talasemija ali anemija zaradi pomanjkanja železa.
- Primarna Raynaudova bolezen.

- Zdravljenje z nukleozidnimi zaviralci reverzne transkriptaze (NRTI).
- Zdravljenje z antibiotiki širokega spektra, antimikotiki in antiparazitiki.

5. Svetovanje kombinirane hormonske kontracepcije

5.1 Predpisovanje KHK

Pred uporabo KHK mora biti uporabnica deležna primernega svetovanja. Pogovoriti se je potrebno o prednostih in slabostih KHK, stranskih učinkih, zanesljivosti, tveganju, ceni, izbiri pravega pripravka, načrtovanju družine in prenehanju kajenja (dobra klinična praksa).[8] KHK se v Sloveniji predpisuje na zdravniški recept.

Pred prvim predpisovanjem KHK mora zdravnik:

Opraviti natančno anamnezo – ugotoviti vsa posebna zdravstvena stanja v preteklosti in sedanjosti, družinsko anamnezo in ugotoviti morebitno jemanje zdravil (dobra klinična praksa).

- Pozorno vzeti anamnezo glede migrene in srčno-žilnih dejavnikov tveganja (kajenje, debelost, povišan krvni tlak, trombofilija, GVT/PE v preteklosti, hiperlipidemija) (dobra klinična praksa).
- Ginekološki pregled ni nujni del ocene zdravstvenega stanja pred uporabo KHK, mora pa ženska imeti možnost pregleda, kadar je le-ta potreben ali kadar si to želi (dobra klinična praksa).
- Izmeriti krvni tlak (priporočilo C).
- Izračunati ITM (dobra klinična praksa).
- Uporabnico seznaniti, da je relativno tveganje za GVT pri uporabnicah KHK do petkrat večje kot pri neuporabnicah, absolutno tveganje pa ostaja zelo nizko (priporočilo B).
- Upoštevati želje uporabnic in prisluhniti njihovim zadržkom pred jemanjem KHK (dobra klinična praksa).[8]

Ob oceni, da se KHK lahko uporablja, zdravnik predpiše KHK za 3 mesece (dobra klinična praksa).[9]

Ponovni zdravniški pregled je priporočljiv čez 3 mesece. Potrebno je:

- oceniti zadovoljstvo z metodo,
- izmeriti krvni tlak,
- oceniti morebitne stranske učinke in jih zabeležiti,
- dati uporabnicam morebitna dodatna navodila (dobra klinična praksa).[8]

Ob oceni, da se KHK lahko še nadalje uporablja, zdravnik predpiše KHK za 12 mesecev (dobra klinična praksa).[8] KHK se lahko uporablja več let, obdobne prekinitve uporabe niso potrebne.[9]

Nadaljnji pregledi so ob odsotnosti težav priporočljivi enkrat na leto, uporabnicam pa je potrebno omogočiti, da se na zdravnika lahko obrnejo kadar koli v primeru težav (priporočilo C).[8] Slika 1 prikazuje opomnik za predpisovanje KHK.

5.2 Tveganja in koristi KHK

Tveganja in koristi KHK so najbolj raziskane pri KOK. Priporočila, ki veljajo za KOK, veljajo tudi za druge oblike KHK (kožni obliž, vaginalni obroček).[3,4]

5.2.1 Tveganja KHK

Zdravnik mora vedeti:

- Tveganje za srčno kap je pri uporabnicah KOK, ki ne kadijo, minimalno povečano. Pri uporabnicah KOK, ki kadijo, se tveganje dodatno poveča (priporočilo B).
- Pri uporabnicah, starih ≥ 35 let, ki kadijo, se raba KOK ne priporoča (priporočilo B).
- Raba KOK je mogoča pri uporabnicah, starih ≥ 35 let, ki so prenehale kaditi pred ≥ 1 letom (priporočilo C).
- Raba KOK je pri uporabnicah z ITM ≥ 35 kg/m^2 povezana z večjim tveganjem za srčno kap in GVT, zato se ne priporoča (priporočilo B).
- Uporaba KOK ni priporočljiva pri sistoličnem tlaku > 140 mm Hg in/ali diastoličnem tlaku > 90 mm Hg (priporočilo C).[8]
- Raba KHK pri sistoličnem tlaku > 160 mm Hg in/ali diastoličnem tlaku > 95 mm Hg predstavlja nesprejemljivo zdravstveno tveganje (priporočilo C).[10]
- Raba KOK pri uporabnicah z GVT v osebni anamnezi ali znanimi trombogenimi mutacijami ni priporočljiva (priporočilo C).

Prvo predpisovanje

Anamneza:
- Osebna anamneza:
  - pozorna anamneza glede migrene in srčno-žilnih dejavnikov tveganja (kajenje, debelost, povišan krvni tlak, trombofilija, GVT/PE v preteklosti, hiperlipidemija);
  - uporaba zdravil.
- Družinska anamneza.

Pregled:
- merjenje krvnega tlaka,
- izračun ITM,
- ginekološki pregled ni potreben.

Pozor – ni priporočljivo (kategoriji 4 in 3):
- kadilke, stare ≥ 35 let,
- migrena z avro,
- migrena z avro v preteklosti (pred ≥ 5 leti),
- ITM ≥ 35 kg/m^2,
- sistolični krvni tlak ≥ 140mmHg, diastolični krvni tlak ≥ 90 mm Hg,
- VTE (GVT/PE),
- trombogena mutacija,
- srčno-žilne bolezni, srčna ali možganska kap,
- dolgotrajna uporaba nekaterih zdravil,
- VTE (GVT/PE) v družinski anamnezi (sorodnik v 1. kolenu < 45 let).

Svetovanje

Obravnava posebnih tveganj, povezanih s KHK:
- Malo, vendar povečano tveganje za VTE, srčno in možgansko kap.
- Tveganje za raka dojke je malo povečano in izgine po 10 letih prenehanja uporabe.
- Obstaja možnost malo povečanega tveganja za raka na maternicnem vratu, ki raste z dolžino uporabe.

Opozorilni znaki za zaplete:
- močna bolečina v trebuhu,
- močna bolečina v prsih, kašelj, oteženo dihanje,
- močan glavobol,
- motnje vida,
- močna bolečina v stegnu ali goleni,
- zlatenica.

Koristi KHK:
- Zmanjšanje menstruacijskih krvavitev.
- Manj pojavljanj benignih tumorjev in cist jajčnikov.
- Zmanjšanje verjetnosti za nastanek raka endometrija in jajčnika ter raka debelega črevesa in rektuma.
- Izboljšanje aknaste kože.

Kontrolni pregledi

Kontrolni pregled čez 3 mesece:
- ocena zadovoljstva z metodo,
- merjenje krvnega tlaka,
- ocena morebitnih stranskih učinkov,
- morebitna dodatna navodila,
- ob oceni, da se KHK lahko še nadalje uporablja, predpis KHK za 12 mesecev.

Kontrolni pregled čez 1 leto:
- ocena zadovoljstva z metodo,
- merjenje krvnega tlaka,
- ocena morebitnih stranskih učinkov,
- morebitna dodatna navodila,
- ob oceni, da se KHK lahko še nadalje uporablja, predpis KHK za 12 mesecev,
- obdobne prekinitve uporabe KHK niso potrebne.

Slika 1: Opomnik za predpisovanje KHK (KOK, kožni obliž, vaginalni obroček).

- Relativno tveganje za GVT je pri uporabnicah KOK do petkrat večje, absolutno tveganje pa ostaja zelo nizko (priporočilo B).
- Pred predpisovanjem KOK se rutinsko presejanje na trombofilijo ne priporoča (priporočilo C).
- Pri uporabnicah KOK z GVT v družinski anamnezi negativni testi na trombofilijo ne izključijo vseh trombogenih mutacij (priporočilo C).
- Vrednotenje izvidov presejanja na trombofilijo mora potekati v sodelovanju s hematologom ali drugim specialistom in mora upoštevati podrobno družinsko anamnezo (dobra klinična praksa).
- Absolutno tveganje za možgansko kap pri uporabnicah KOK je minimalno povečano (priporočilo B).
- Raba KOK se ne priporoča pri uporabnicah z migreno z avro ne glede na starost (priporočilo B).
- Tveganje za pojav raka dojke je pri uporabnicah KOK najverjetneje zelo nizko in povezano z ostalimi dejavniki tveganja za pojav raka dojke. Po 10 letih od pre-

nehanja uporabe KOK se tveganje izniči (priporočilo B).
- Tveganje za pojav raka na maternicnem vratu je pri uporabnicah KOK minimalno povečano in narašča s trajanjem uporabe KOK (priporočilo B).
- Pri predpisovanju KOK je potrebno biti pozoren na interakcije z zdravili, ki jih uporabnica še jemlje (dobra klinična praksa).
- Zdravila, ki inducirajo jetrne encime, lahko zmanjšajo učinkovitost KOK, zato je potrebno pri daljšem jemanju predpisati ustrezno drugo vrsto kontracepcije (priporočilo C).
- Če uporabnica, ki jemlje zdravila, ki inducirajo jetrne encime, kljub svetovanju želi jemati KOK, je potrebno predpisati pripravek z najmanj 30 mcg EE. V času jemanja zdravil, ki inducirajo jetrne encime in še 28 dni od prenehanja jemanja, je priporočljiva tudi uporaba pregradne kontracepcije (dobra klinična praksa).[8]

5.2.2 Koristi KHK

Zdravnik mora vedeti:
- Uporaba KOK lahko zmanjša bolečino ob menstruaciji in krvavitev (priporočilo C).
- Incidenca funkcionalnih cist jajčnikov in benignih tumorjev jajčnika je pri uporabnicah KOK zmanjšana (priporočilo B).
- Tveganje za pojav raka jajčnikov in endometrija je pri uporabnicah KOK nižje za vsaj 50 % in ostaja nižje še vsaj 15 let od prenehanja jemanja KOK (priporočilo B).
- Tveganje za pojav kolorektalnega raka je pri uporabnicah KOK nižje (priporočilo B).
- Pri uporabnicah KOK se zmanjšajo težave zaradi aken (priporočilo A).
- KOK ne povzroča porasta telesne teže pri uporabnicah (priporočilo A).
- Vmesne krvavitve (niso posledica pozabljene tablete, bruhanja v 2 urah po zaužitju tablete, hude driske ali interakcij z zdravili) ne pomenijo slabše učinkovitosti KOK (priporočilo B).
- Uporabnici KOK, ki želi vplivati na pojav odtegnitvene krvavitve, se lahko svetuje sprememba režima jemanja tablet, vendar to ni v skladu z navodili proizvajalca (dobra klinična praksa).[8]

5.3 Informacije, ki naj jih dobi uporabnica KHK

Tveganja in korist KHK:
- Uporaba KHK je v večini primerov varna, zelo redko pa povezana s hudimi zapleti (priporočilo B).
- Tveganje za nastanek krvnih strdkov je ob jemanju KHK minimalno povečano (priporočilo B).
- Tveganje za pojav srčne ali možganske kapi je ob jemanju KHK minimalno povečano (priporočilo B).
- Tveganje za pojav raka dojk je najverjetneje minimalno povečano in se zmanjšuje po prekinitvi jemanja KHK (priporočilo B).
- Tveganje za pojav raka na maternicnem vratu je najverjetneje minimalno povečano in narašča s trajanjem jemanja KHK (priporočilo B).
- Tveganje za pojav raka jajčnikov in endometrija je nižje in ostaja nizko še več desetletij od prekinitve jemanja KHK (priporočilo B).
- Učinkovitost posameznih metod KHK je podobna (priporočilo B); v idealnih pogojih zanosi 0,1 %, v tipičnih pogojih (z napakami rabe) pa do 9 % žensk v enem letu uporabe.[10]

Raba KHK:
- Z rabo KHK je priporočljivo začeti na 1. dan menstruacije ali do vključno 5. dne menstruacijskega ciklusa (dodatna zaščita ni potrebna) (priporočilo C).
- Če je izključena nosečnost, je z uporabo KOK mogoče začeti kadar koli v menstruacijskem ciklusu; potrebna je dodatna zaščita v prvih 7 dnevih jemanja (priporočilo C) .
- Pri uporabi KOK je vsak dan ob približno istem času potrebno vzeti 1 tableto (priporočilo C).
- Če uporabnica jemlje KOK redno in dosledno, KOK v 99 % ščiti pred neželeno nosečnostjo, tudi med enotedenskim

premorom oz. v času jemanja placebo tabletk (priporočilo B).
- V primeru negotovosti zaradi ene ali več pozabljenih tablet je potrebno uporabnicam KOK svetovati, naj poiščejo strokovno pomoč (priporočilo C).
- V primeru bruhanja v 2 urah po zaužitju tablete KOK je potrebno čim prej vzeti še eno tableto (priporočilo C).
- Uporabnice KHK je potrebno spodbujati, da predpisano KHK uporabljajo najmanj 3 mesece, preden se odločijo za morebitno zamenjavo pripravka (dobra klinična praksa).
- Uporabnice KHK je potrebno seznaniti s težavami, ki zahtevajo takojšnjo zdravniško obdelavo (npr. znaki VTE, novonastali glavobol) (dobra klinična praksa).
- Uporabnice KHK je potrebno spodbujati k sočasni rabi kondoma (dobra klinična praksa).
- Uporabnice KOK je potrebno v pisni in ustni obliki seznaniti z navodili o ravnanju v primeru pozabljene tablete, bruhanja v 2 urah po zaužitju tablete, hude driske, sočasnega jemanja drugih zdravil in v primeru težav, ko je potrebna zdravniška pomoč (dobra klinična praksa).[8]
- Uporabnice KHK, ki potujejo z letalom, naj na letih, daljših od 3 ur, zmanjšajo obdobja mirovanja (dobra klinična praksa).
- Uporabnicam KHK, ki bivajo na višini > 4500 m več kot en teden, je smiselno svetovati alterenativno metodo kontracepcije (dobra klinična praksa).[10]
- Zanositev takoj po opustitvi KHK je načeloma varna.[11]
- Če ženska načrtuje zanositev, je priporočljivo, da ne zanosi prvi mesec po opustitvi KHK; v tem času, vsaj en mesec pred načrtovano zanositvijo, naj začne jemati pripravke folne kisline (dobra klinična praksa).

5.4 Posebna stanja in raba KHK

Po porodu se plodnost lahko hitro povrne, zato je ob neuporabi kontracepcije tveganje neželene nosečnosti večje kot običajno. KHK lahko zmanjša kakovost mleka ter skrajšuje obdobje dojenja, ko le-to še ni vzpostavljeno. Podatki glede vpliva KHK na količino mleka si nasprotujejo; zaenkrat še ni podatkov o negativnem vplivu eksogenih estrogenov na dojenčka in morebitnih dolgoročnih posledicah. Ker se strjevanje krvi in fibrinoliza normalizirata v 3 tednih po porodu, obstaja teoretično večje tveganje za trombozo, če ženska prične jemati KHK v prvih 3 tednih po porodu.[3]

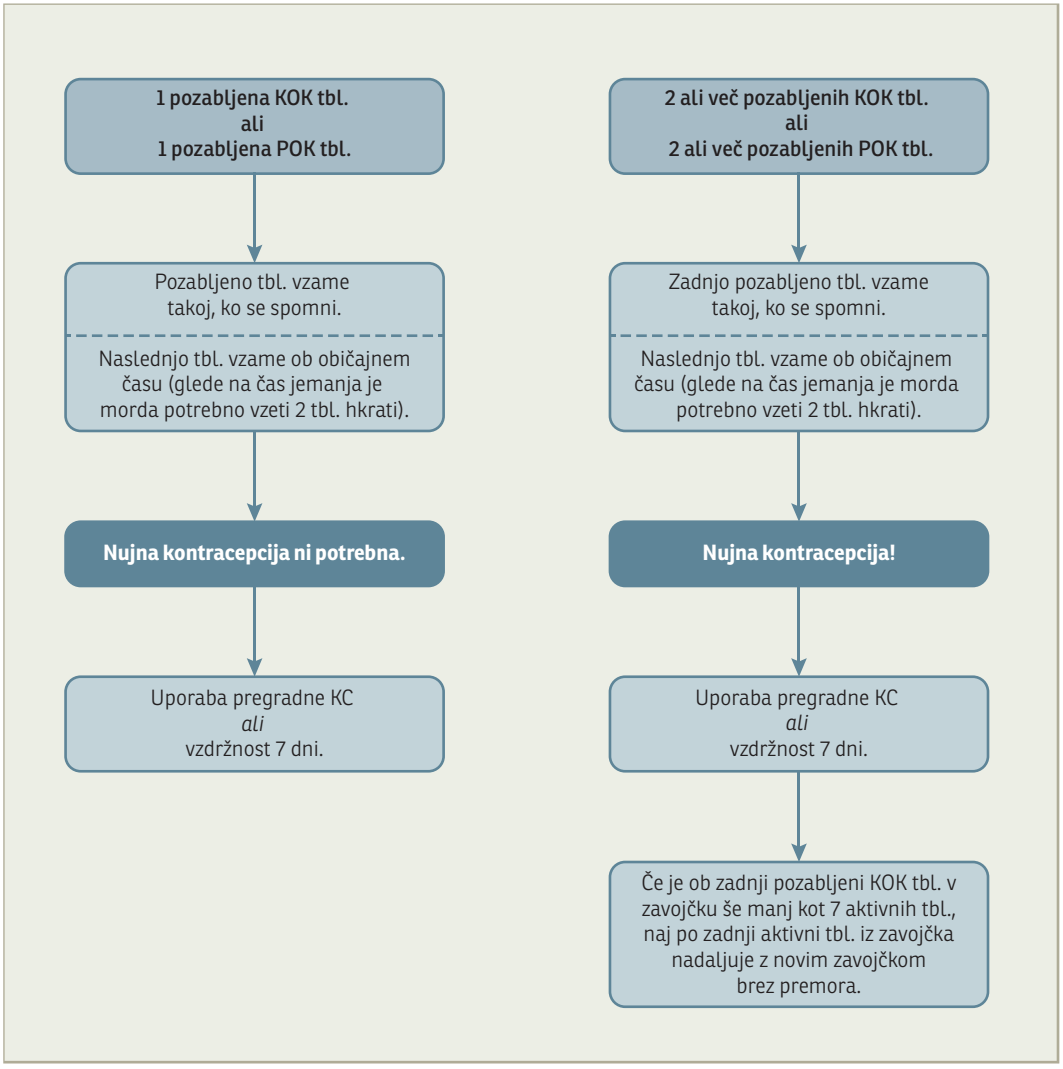
Pri mladostnicah so koristi KOK še posebno pomembne pri tistih z večjim tveganjem za nosečnost; tveganja so enaka tistim pri odraslih. Študije so pokazale, da imajo mladostnice, ki jemljejo KOK z 20 µg EE, manjšo mineralno gostoto kosti v primerjavi z vrstnicami, ki jemljejo KOK z višjimi odmerki EE.[4] Pri ženskah, starejših od 40 let, tveganje za srčno-žilne bolezni narašča s starostjo in se z jemanjem KOK ob prisotnih dejavnikih tveganja (debelost, povišan krvni tlak, sladkorna bolezen, kajenje) še poveča. Če ni prisotnih dejavnikov tveganja, se KOK lahko uporablja do menopavze oz. do 50. leta starosti.[3,4]

Uporabnice KOK, ki kadijo, imajo večje tveganje za razvoj srčno-žilnih bolezni, zlasti srčne kapi, v primerjavi z uporabnicami KOK, ki ne kadijo; tveganje narašča s številom pokajenih cigaret dnevno (zlasti > 15 cigaret dnevno).[4]

Debelost pri uporabnicah KOK je relativni dejavnik tveganja za venske trombembolizme v primerjavi z neuporabnicami, medtem ko omejene raziskave kažejo, da tveganje za srčno in možgansko kap ni povišano.[4,5]

Razvrstitev v posamezne kategorije glede na krvni tlak temelji na predpostavki, da povišanemu krvnemu tlaku niso pridruženi še ostali dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni. Ena sama meritev ne zadostuje, da pri ženski potrdimo povišan krvni tlak – meritev je potrebno ponoviti ob koncu pregleda. Če je krvni tlak povišan, je potrebno meritve ponoviti najmanj dvakrat zaporedoma v enomesečnem presledku. Uporabnice KOK, ki pred začetkom uporabe niso imele izmerjenega krvnega tlaka, in uporabnice s povišanim krvnim tlakom, imajo večje tveganje za nastanek srčne in možganske kapi.[3,4]

Uporabnice KOK s povišanim krvnim tlakom v nosečnosti v preteklosti imajo večje tveganje za srčno kap in vensko trombem-



Slika 2: Priporočeno ukrepanje ob pozabljeni kombinirani oralni kontracepciji (KOK) ali progestogenski oralni kontracepciji (POK).

bolijo v primerjavi z uporabnicami KOK z negativno anamnezo.[3]

Večji kirurški posegi vključujejo posege, daljše od 30 minut (splošna ali ortopedska kirurgija, poškodbe, nevrokirurški posegi), manjši kirurški posegi pa posege, krajše od 30 minut (sem spadajo tudi operacije varic). Tveganje za GVT s trombembolijo je povezano s trajanjem imobilizacije. KOK naj ženske prenehajo jemati vsaj štiri tedne pred načrtovanim posegom, pri katerem se pričakuje daljša imobilizacija, in ponovno začnejo jemati dva tedna po okrevanju, vmes pa naj po potrebi uporabijo alternativno metodo. V primeru nujnih posegov naj operater razmišlja o uporabi antikoagulantne profilakse in spodbuja čimprejšnjo mobilizacijo.[4]

KOK lahko uporabljajo uporabnice z varicami brez GVT ali PE v preteklosti.[3]

Rutinsko presejanje na trombogene mutacije se zaradi visokih stroškov in redkih primerov ne izvaja. Uporabnice KOK s trombogeno mutacijo imajo sicer 2- do 20-krat večje tveganje za nastanek tromboze.[3]

Uporabnice KOK z migreno z avro v anamnezi imajo 2- do 4-krat večje tveganje za možgansko kap v primerjavi z neuporabnicami. Simptomi avre vključujejo homonimno hemianopsijo, unilateralne parestezije in odrevenelost, unilateralno izgubo mišične moči, afazijo ali neopredeljene motnje govora, motnje vida (migetanje pred očmi, skotomi). Tveganje za možgansko kap narašča s starostjo, povišanim krvnim tlakom in kajenjem. Migrena brez avre ne poveča tveganja za ishemično kap.[3,4]

KOK ne poslabša simptomov depresije, lahko pa pride do interakcije z nekaterimi antidepresivi.[3]

Če je zaradi krvavitve iz nožnice postavljen sum na nosečnost ali maligni proces, je pred uvedbo KOK potrebno izpeljati di-

agnostiko. Če gre za nepravilnosti menstruacijskega ciklusa brez posebne patologije, lahko uporabnica začne jemati KOK.[3,4]

KOK ne zvišuje tveganja za razvoj bolezni dojk pri ženskah s pozitivno družinsko anamnezo. Pri nosilkah mutiranega gena *BRCA1* ob jemanju KOK verjetno obstaja nekoliko večje tveganje za raka dojke.[3,4]

Ženske z malignomi rodil lahko jemljejo KOK med čakanjem na zdravljenje. Pri večini zdravljenj že zaradi narave zdravljenja samega ne pride do nosečnosti. Če pa pride do diagnoze, med tem ko uporabnica nima nobene kontracepcije, bo lahko le-ta potrebna med čakanjem na zdravljenje.[3]

KOK znižuje tveganje za razvoj raka endometrija in jajčnikov.[3]

KOK ne vpliva na rast miomov maternice.[3]

Uporabnice, ki so bile zdravljene zaradi predrakavih sprememb na maternični vratu, bodo večinoma ohranile svojo plodnost in lahko nadaljujejo tudi jemanje KOK. Pri dolgoletnih uporabnicah KOK (≥ 8 let jemanja) z vztrajajočo okužbo s HPV obstaja povečano tveganje za razvoj karcinoma in situ in invazivnega karcinoma.[3,4]

KOK ne ščiti pred prenosom SPO, vključno z virusom HIV, zato je priporočljiva uporaba kondoma pri vseh ženskah s povečanim tveganjem za SPO. Zadnje raziskave kažejo, da pri uporabnicah KOK s povečanim tveganjem za SPO obstaja večje tveganje za pojav klamidijskega cervicitisa in manjše tveganje za pojav medenične vnetne bolezni.[3]

KOK je povezana z nekoliko povečanim tveganjem za bolezni žolčnika in lahko poslabša že obstoječo bolezen žolčnika.[3]

Pri kronični vnetni črevesni bolezni je potrebna pazljivost pri akutnem zagonu bolezni (slabša absorbcija) ali akutnem kirurškem posegu oz. daljši imobilizaciji (nastanek VTE).[4]

Bolnice s SLE imajo večje tveganje za razvoj ishemične bolezni srca, možganske kapi in venskih trombembolizmov. Prisotnost antifosfolipidnih protiteles zviša tveganje za nastanek arterijske in venske tromboze. Ob odsotnosti antifosfolipidnih protiteles in ostalih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni je KOK primerna izbira kontracepcije.[3]

V državah z visoko prevalenco talasemije se bolezen ob uporabi KOK ni poslabšala.[3]

KOK lahko zmanjša količino menstruacijske krvi.[3]

Zdravila, ki vplivajo na jetrne encime (rifampicin, grizeofulvin, fenitoin, etosukcimid, glutetimid, karbamazepin, barbiturati, primidon, topiramat, okskarbazepin in nekatera antiretrovirusna zdravila), lahko predvsem ob dolgotrajnem zdravljenju zmanjšajo učinkovitost KOK. Antiretrovirusna zdravila lahko biološko razpoložljivost steroidnih hormonov povečajo ali zmanjšajo. Pri uporabnicah KOK, zdravljenih z antiretrovirusnimi zdravili, je priporočljiva dodatna zaščita s kondomom (zaradi zaščite pred prenosom virusa HIV in možne zmanjšane učinkovitosti KOK). Sum na slabše delovanje KOK se pojavi ob nepričakovanih vaginalnih krvavitvah ali minimalni krvavitvi, mazanju oz. spottingu. Priporoča se alternativna oblika kontracepcije.[3,4]

Antiparazitiki ne vplivajo na učinkovitost KOK.[3]

5.5 Ukrepanje ob napakah pri rabi KHK

5.5.1 Izpuščena KOK

Za učinkovito rabo kontracepcijskih tablet je potrebno dosledno jemanje tablet. Pomembno je, da ima uporabnica vedno na voljo zavojček tablet za rezervo (dobra klinična praksa).

Izpuščena tableta je tableta, ki jo uporabnica vzame več kot 24 ur po zadnji tableti. Če je pozabljenih več tablet, priporočila veljajo za zaporedne tablete. Pravila veljajo za aktivne tablete in ne za placebo tablete in ne za KOK z estradiolvaleratom.[12] Ukrepanje ob izpuščeni KOK tableti ali POK prikazuje Slika 2. Algoritem ukrepanja izhaja iz slovenskih smernic za rabo nujne kontracepcije ob pozabljeni KOK ali POK tableti[13] ter smernic britanske Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare za ukrepanje ob izpuščenih tabletah[12] ter za rabo POK.[14]

Če je ženska pozabila vzeti tablete in med prvim normalnim premorom brez tablet ne dobi pričakovane odtegnitvene krvavitve, je mogoče, da je noseča. Posvet z zdravnikom je potreben pred začetkom jemanja tablet iz

naslednjega zavojčka (dobra klinična praksa).

5.5.2 Napake pri rabi kontracepcijskega kožnega obliža

Če se obliž delno ali polno odlepi za manj kot 48 ur, potem učinkovitost ni zmanjšana. Če je obliž odlepljen za več kot 48 ur, je potrebno namestiti nov obliž in uporabiti dodatno zaščito,[11] npr. kondom, ali se vzdržati spolnih odnosov vsaj 7 dni.

5.5.3 Napake pri rabi vaginalnega obročka

Če se 7-dnevni premor med enim in drugi obročkom podaljša za več kot 48 ur, je potrebna dodatna zaščita (npr. kondom). Če je uporabnica imela v času premora spolne odnose, je potrebna nujna kontracepcija.[11]

6. Pojasnilo

Smernice so sistematično pripravljena priporočila, ki pomagajo zdravnikom (in bolnikom) pri odločanju o načinu primernega vodenja in zdravljenja posameznih stanj. Priporočila niso namenjena predpisovanju edinega možnega načina obravnave bolnika ali njegovega zdravljenja. Uporabljamo jih kot osnovo in prilagajamo individualnim razlikam in potrebam bolnikov, nosečnic, porodnic ter razpoložljivim materialnim in nematerialnim sredstvom.

Literatura

1. Zdravstveni statistični letopis : Slovenija 2009. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2010.
2. Kožuh–Novak M, Obersnel – Kveder D, Černič Istenič M, Šircelj , Vehovar V. Rodnostno vedenje Slovencev: nacionalno poročilo. Ljubljana: Znanstvenoraziskovalni center SAZU; 1998.
3. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2009.
4. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, UKMEC 2009, London: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare; 2009.
5. Novak Ž. Navodila za pripravo smernic [cited Dec 21 2011]. Available from: http://forum.obgyn-si.org/.
6. Center for Disease Control. Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010: Revised Recommendations for the Use of Contraceptive Methods During the Postpartum Period. Morbidity and Mortality Weekly Report 2011; 60 (26): 878–83.
7. Center for Disease Control. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010: Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th Edition. Morbidity and Mortality Weekly Report 2010; 59: 1-86.
8. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. First Prescription of Combined Oral Contraception. Clinical Effectiveness Unit. July 2006 (Updated January 2007). London: Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care, 2007.
9. International Planned Parenthood Federation. Medical and service delivery guidelines for sexual and reproductive health services. 3th ed 2004. London: Regent's College, 2004.
10. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Combined hormonal contraception. Clinical Effectiveness Unit. October 2011. London: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare; 2011.
11. Hatcher RA, Guillebaud J. The Pill: Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. In: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W, Stewart FH, Kowal, eds. Contraceptive technology. 17th revised ed. New York: Ardent Media, Inc; 1998.
12. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Missed Pill Recommendations. CEU Statement. May 2011. London: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare; 2011.
13. Bizjak Ogrinc U, Korošec S, Pinter B. Smernice za rabo nujne kontracepcije. Zdrav Vestn 2011; 80: 727–33.
14. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Progestogen-only pills. Clinical Effectiveness Unit. November 2008 (Updated June 2009). London: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare; 2009.