

Antykoncepcja hormonalna w dobie pandemii COVID-19

- Stanowisko zespołu ekspertów dotyczące poradnictwa w zakresie antykoncepcji hormonalnej w dobie pandemii COVID-19 na podstawie przeglądu zaleceń towarzystw naukowych/gremiów eksperckich
- Ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentek stosujących antykoncepcję hormonalną a towarzyszące COVID-19 zaburzenia prozakrzepowe
- Korzyści wynikające ze stosowania tabletki antykoncepcyjnej niezawierającej estrogenu, a wyłącznie 4 mg drospirenonu



**prof. dr hab. n. med.
Tomasz Paszkowski¹**



**prof. dr hab. n. med.
Artur Jakimiuk^{2,3}**



**prof. dr hab. n. med.
Małgorzata Jerzak⁴**



**prof. dr hab. n. med.
Violetta Skrzypulec-Plinta⁵**



**prof. dr hab. n. med.
Robert Z. Spaczyński⁶**



**prof. dr hab. n. med.
Jan Kotarski⁷**

¹III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Klinika Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

³Zakład Zdrowia Prokreacyjnego, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

⁴Praktyka Lekarska Małgorzata Jerzak w Warszawie

⁵Katedra Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁶Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁷I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Pandemia COVID-19 spowodowała konieczność wprowadzenia wielu istotnych zmian w codziennej praktyce lekarskiej, w tym również tych dotyczących poradnictwa antykoncepcyjnego. Obok zmian o charakterze organizacyjnym, takich jak ograniczenie wizyt pacjentek w gabinetach ginekologicznych na rzecz teleporad, wymogła również zwrócenie szczególnej uwagi na profil bezpieczeństwa antykoncepcji hormonalnej, szczególnie w zakresie ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ). Jednocześnie wobec faktu, że eksperci zalecają kobietom zamieszkującym regiony, gdzie epidemia COVID-19 jest w fazie aktywnej, odłożenie planów prokreacyjnych na później, a procedury służące koncepcji dotyczą pacjentek z grupy time-sensitive, wzrasta obecnie liczba kobiet wymagających profesjonalnego poradnictwa antykoncepcyjnego.

W badaniach publikowanych na przestrzeni kilku ostatnich dekad wykazano, że złożona (estrogenowo-progestagenowa) antykoncepcja hormonalna zwiększa ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, a jego stopień zależy m.in. od dawki i rodzaju estrogenu oraz rodzaju progestagenu¹. Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19 jest związane ze znacznie zwiększonym ryzykiem zakrzepicy żyłnej. Dla podkreślenia roli koagulopatii w obrazie klinicznym tej infekcji w piśmiennictwie pojawił się termin „thromboinflammation” opisujący COVID-19. Zaleca się wdrożenie farmakologicznej profilaktyki ŻChZZ z użyciem heparyn u wszystkich osób hospitalizowanych z powodu podejrzenia lub rozpoznania COVID-19^{2,3}.

W ostatnich miesiącach opublikowano szereg rekomendacji krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych/grup eksperckich, które dotyczyły poradnictwa antykoncepcyjnego w trakcie trwania pandemii COVID-19. Wytyczne takie powstały m.in. w Wielkiej Brytanii^{4,5}, Hiszpanii⁶, Kolumbii⁷, Chile⁸ i we Francji^{9,10}. Stanowisko w tej sprawie przedstawiły także World Health Organization¹¹ i International Federation of Gynecology and Obstetrics¹². Na podstawie szczegółowej analizy tych dokumentów w tabeli 1 zestawiono najważniejsze z punktu widzenia lekarza praktyka aktualnie rekomendowane zasady poradnictwa antykoncepcyjnego.

Szczególną grupę pacjentek wymagających porady antykoncepcyjnej stanowią kobiety po porodzie. Zespoły eksperckie z Wielkiej Brytanii afiliowane przy Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare oraz Royal College of Midwives zalecają, aby w czasie trwania pandemii proponować każdej położnicy jeszcze w trakcie jej pobytu na oddziale położniczym jak najszybsze rozpoczęcie stosowania antykoncepcji^{4,5}. W wyborze metody powinno się w tym przypadku uwzględnić dopuszczalność podczas karmienia piersią, a także jej dostępność i profil bezpieczeństwa. W tym kontekście eksperci zalecają jako środek pierwszego wyboru tabletkę wyłącznie progestageną. Metody odwracalnej antykoncepcji długoterminowej (LARC – long-acting reversible contraception), takie jak systemy wewnątrzmaciczne uwalniające lewonorgestrel czy implant podskórny uwalniający etonogestrel, są w obecnej sytuacji mniej przydatne ze

Tabela 1. Zasady poradnictwa antykoncepcyjnego w dobie pandemii COVID-19

Rodzaj porady antykoncepcyjnej	Status pacjentki w zakresie COVID-19 i ryzyka ŻChZZ	Rekomendacja
Pacjentka aktualnie stosująca złożoną AH zawierającą estrogen	COVID-19(-), małe ryzyko ŻChZZ	Wizyta osobista lub teleporada: nie ma konieczności zmiany metody antykoncepcji
	COVID-19(-), podwyższone ryzyko ŻChZZ	Wizyta osobista lub teleporada: rozważ zmianę złożonej AH na AH wyłącznie progestageną lub antykoncepcję niehormonalną
	COVID-19(+) – przypadek bezobjawowy lub z łagodnymi objawami oraz małym ryzykiem ŻChZZ	Teleporada: nie ma konieczności zmiany metody antykoncepcji
	COVID-19(+) – przypadek bezobjawowy lub z łagodnymi objawami oraz podwyższonym ryzykiem ŻChZZ	Teleporada: rozważ zmianę złożonej AH na AH wyłącznie progestageną lub antykoncepcję niehormonalną
	COVID-19(+) – przypadek objawowy o średnim lub ciężkim nasileniu	Teleporada: odstaw AH bądź zmień złożoną AH na AH wyłącznie progestageną lub antykoncepcję niehormonalną
Pacjentka aktualnie stosująca antykoncepcję wyłącznie progestageną lub antykoncepcję niehormonalną	Niezależnie od statusu COVID-19	Wizyta osobista lub teleporada: nie ma konieczności zmiany metody antykoncepcji
Pacjentka planująca rozpoczęcie stosowania antykoncepcji	COVID-19(-)	Wizyta osobista lub teleporada: wybór metody antykoncepcji zgodnie z kryteriami kwalifikacyjnymi WHO* i preferencjami pacjentki
	COVID-19(+)	Teleporada: AH wyłącznie progestageną lub antykoncepcja niehormonalna

* Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2015. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158_eng.pdf?sequence=9. Dostęp 7.07.2020

AH – antykoncepcja hormonalna; WHO – World Health Organization; ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

względu na konieczność ich aplikacji przez lekarza podczas wizyty w gabinecie.

Tabletka antykoncepcyjna zawierająca wyłącznie progestagen wydaje się podczas pandemii COVID-19 metodą pierwszego wyboru dla każdej pacjentki ze względu na korzystny profil bezpieczeństwa tego środka w aspekcie ryzyka ŻChZZ. W tym kontekście szczególnie godną polecenia jest dostępna od niedawna, pierwsza niezawierająca estrogenów tabletka antykoncepcyjna mająca w swoim składzie tylko 4 mg drospirenonu (EFDOP – estrogen-free drospirenone-only pill) podawana w systemie 24 + 4¹³. Tę nową formę doustnej antykoncepcji bez estrogenów wprowadzono w USA w 2019 roku, a w Europie na początku 2020 roku. W przeprowadzonych na dużych populacjach pacjentek (ponad 2000 kobiet, co dało ponad 20 000 cykli) badaniach klinicznych wykazano bardzo korzystny profil bezpieczeństwa EFDOP w odniesieniu do zakrzepicy żyłnej, także wśród kobiet z grupy dużego ryzyka ŻChZZ. Nową tabletkę zawierającą tylko 4 mg drospirenonu porównano z tradycyjną tabletką zawierającą tylko progestagen (POP – progestogen-only pill) w dawce 0,75 mg dezogestrelu pod kątem ich wpływu na czynniki krzepnięcia w ramach otwartego badania porównawczego – stwierdzono brak istotnego wpływu 4 mg drospirenonu na parametry hemostazy, w tym stężenia dimerów D¹⁴.

Fakt, że stosowanie tabletki zawierającej 4 mg drospirenonu nie powoduje zwiększenia stężenia dimerów D w porównaniu z tabletką POP, nabiera szczególnego znaczenia w kontekście istotnej roli diagnostyczno-prognostycznej tego markera u pacjentek zakażonych koronawirusem¹⁴⁻¹⁶. Dodatkowo

produkt ten charakteryzuje się zadowalającą kontrolą cyklu i jest zalecany kobietom w szerokim przedziale wiekowym – od nastolatek do pacjentek w okresie menopauzy^{13,16-22}.

Wnioski

- Pandemia COVID-19 wymusza konieczność dokonania wielu zmian w algorytmach poradnictwa antykoncepcyjnego.
- Ze względu na towarzyszące COVID-19 zaburzenia prozakrzepowe szczególnego znaczenia nabiera wybór łatwo dostępnej dla pacjentki metody antykoncepcji o korzystnym profilu bezpieczeństwa w odniesieniu do zakrzepicy żyłnej.
- Jako metodę pierwszego wyboru w dobie pandemii COVID-19 rekomenduje się doustną jednoskładnikową antykoncepcję zawierającą wyłącznie progestagen.

W związku z wynikami badań wskazującymi na korzystny profil bezpieczeństwa EFDOP w odniesieniu do ryzyka ŻChZZ, a także neutralny wpływ tej tabletki na stężenie dimerów D można postulować, że tabletka antykoncepcyjna zawierająca 4 mg drospirenonu stanowi wartościowy wybór antykoncepcji dla wszystkich kobiet, zarówno w dobie pandemii COVID-19, jak i po jej opanowaniu.

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Tomasz Paszkowski
III Katedra i Klinika Ginekologii,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8, 20-090 Lublin
e-mail: tp101256@gmail.com

© 2020 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Grant
edukacyjny



ABSTRACT

Hormonal contraception during COVID-19 pandemic

This article presents the position of a group of Polish experts on advice to be given to patients on hormonal contraception during the COVID-19 pandemic. The position is based on a review of recommendations from scientific societies/expert bodies. As COVID-19 infection gives rise to prothrombotic states (COVID-19 pneumonia is associated with a considerably elevated risk of venous thrombosis), it is of particular importance to choose an easily accessible method of contraception for the patient that has a favourable venous thrombosis safety profile. Progestogen-only contraceptives are recommended as a method of choice during the COVID-19 pandemic. With study results showing a beneficial safety profile of the oestrogen-free 4 mg drospirenone-only contraceptive pill with regard to the risk of venous thromboembolic disease and the pill's neutral effect on D-dimer levels, this method of contraception may be considered an ideal choice for all women both during and after the COVID-19 pandemic.

Piśmiennictwo

1. Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, et al. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;141(3):287-94
2. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020;135(23):2033-40
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Polskie zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne oraz organizacyjne w zakresie opieki nad osobami zakażonymi lub narażonymi na zakażenie SARS-CoV-2. Wersja 1.0. <https://www.aotm.gov.pl/www/zalecenia-covid-19-2/>. Dostęp 7.07.2020
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Contraception should be offered to all women after giving birth, say leading medical organisations. <https://www.rcog.org.uk/en/news/contraception-should-be-offered-to-all-women-after-giving-birth-say-leading-medical-organisations/>. Dostęp 7.07.2020
5. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. FSRH CEU: Provision of contraception by maternity services after childbirth during the Covid-19 pandemic. <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/fsrh-ceu-provision-of-contraception-by-maternity-services-after/>. Dostęp 7.07.2020
6. Ramirez I, De la Viuda E, Baquedano L, et al. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Maturitas* 2020;137:57-62
7. Diaz Yamal I, et al. Anticoncepción hormonal para el personal de salud en teleconsulta. *Federación Colombiana de Planificación Familiar*, 13.05.2020
8. Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica 2020. Comunicado, 15 de junio 2020. <https://socheg.org>
9. Collège National des Enseignants de Gynécologie Médicale. Consultation pour contraception durant l'épidémie de COVID. <http://www.cngof.fr/coronavirus-go-cngof/apercu?path=CONTRACEPTION%2B-%2BIVG%2B-%2BCOVID%252FCovid-19-CNGOF-CS-contraception.pdf&i=35651>. Dostęp 7.07.2020
10. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Prévention du risque thromboembolique veineux chez les femmes COVID + non hospitalisées utilisant un traitement hormonal (Contraception, traitement hormonal de ménopause, tamoxifène). Proposition du CNEGM et de l'UF Hémostase clinique de Cochin. <http://www.cngof.fr/coronavirus-go-cngof/apercu?path=HEMOSTASE%2B-%2BRISQUE%2BDE%2BME%252FHemostase-PreventionMVTECOVIDHormones.pdf&i=36239>. Dostęp 7.07.2020
11. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) and sexual and reproductive health. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/emergencies/COVID-19-SRH/en/>. Dostęp 7.07.2020

12. International Federation of Gynecology and Obstetrics. COVID-19 Contraception and Family Planning. <https://www.figo.org/covid-19-contraception-family-planning>. Dostęp 7.07.2020
13. Charakterystyka produktu leczniczego: Slinda
14. Regidor PA, Colli E, Schindler AE. Drospirenone as estrogen-free pill and hemostasis: coagulatory study results comparing a novel 4 mg formulation in a 24 + 4 cycle with desogestrel 75 µg per day. *Gynecol Endocrinol* 2016;32(9):749-51
15. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890
16. Palacios S, Regidor PA, Colli E, et al. Oestrogen-free oral contraception with a 4 mg drospirenone-only pill: new data and a review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020;25(3):221-7
17. Women's Health Concern. Contraception for the older woman. <https://www.womens-health-concern.org/help-and-advice/factsheets/contraception-older-woman/>. Dostęp 7.07.2020
18. Palacios S, Colli E, Regidor PA. A multicenter, double-blind, randomized trial on the bleeding prole of a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *Arch Gynecol Obstet* 2019;300(6):1805-12
19. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception* 2015;92(5):439-44
20. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Multicenter, phase III trials on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone-only pill. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98(12):1549-57
21. Kimble T, Burke AE, Barnhart KT, et al. A 1-year prospective, open-label, single-arm, multicenter, phase 3 trial of the contraceptive efficacy and safety of the oral progestin-only pill drospirenone 4 mg using a 24/4-day regimen. *Contracept X* 2020;2:100020
22. Apter D, Colli E, Gemzell-Danielsson K, et al. Multicenter, open-label trial to assess the safety and tolerability of drospirenone 4.0 mg over 6 cycles in female adolescents, with a 7-cycle extension phase. 9th FIGJ World Congress of Paediatric and Adolescent Gynaecology 2019. Melbourne, VIC, 2019