

Aplikacja systemu wewnątrzmacicznego uwalniającego lewonorgestrel u pacjentki we wczesnej ciąży – opis przypadku

Application of Levonorgestrel-releasing intrauterine system in early pregnancy: a case report

Gardyszewska Agnieszka, Czajkowski Krzysztof

II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

Streszczenie

Stosowanie wkładek wewnątrzmacicznych jest popularną metodą antykoncepcji stosowaną przez kobiety na całym świecie z powodu stosunkowo niskich kosztów i wysokiej skuteczności. Jest to szczególnie dobry wybór dla dorosłych kobiet, wynikający nie tylko z działania antykoncepcyjnego, ale także z powodu zmniejszenia nasilenia i bolesności krwawień miesięczkowych a w przypadkach endometriozy obniżenia dolegliwości bólowych.

Uwalniany z wkładki lewonorgestrel (LNG) wywołuje działania ogólnoustrojowe, ale przeważającą rolę odgrywają przede wszystkim efekty miejscowe, takie jak: atrofia gruczołów, reakcja doczesnowa podścieliska oraz drażniące działanie ciała obcego.

Opisywany przypadek dotyczy 30-letniej pacjentki, której założono we wczesnej ciąży wkładkę uwalniającą LNG. Ryzyko działającego na płód hormonu, uwalnianego bezpośrednio w jamie macicy, nie jest dokładnie poznane. Ciąża u opisanej pacjentki przebiegła bez powikłań, podobnie jak poród. Dziecko płci żeńskiej urodziło się w terminie porodu, zdrowe, bez obecności wad wrodzonych.

Słowa kluczowe: **Lewonorgestrel / ciąża / wady wrodzone /**

Abstract

Intrauterine device is a popular, cost-effective method of contraception known worldwide. It is extremely effective, with pregnancy rates comparable to tubal ligation (5-year cumulative rate varying from 0.5 to 1.1). LNG-IUS increases in popularity and may be used as the method of choice for adults because it offers non-contraceptive benefits: slight menstrual bleeding, decreased number of incidents of dysmenorrhea, and reduced pain associated with endometriosis. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) provides a release rate of 20 µg/24h of levonorgestrel. The hormone released from the intrauterine device causes some systemic changes, however local effects, such as glandular atrophy and stromal decidualization, in addition to foreign body reaction, are dominant. According to the Food and Drug Administration regulations, category X was assigned to LNG. The use of the product is contraindicated in women who are or may become pregnant.

We report a case of a 30-year old woman who has already been pregnant before the insertion of a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). The patient was lactating after the previous pregnancy, the first menstruation had not appeared yet.

Adres do korespondencji:

Agnieszka Gardyszewska
II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii
Polska, 00-315 Warszawa, ul. Karowa 2
tel./fax. +48 22 5966 421
agnieszka_gardyszewska@interia.pl

Otrzymano: 20.11.2011
Zaakceptowano do druku: 10.10.2012

Gardyszewska A, Czajkowski K. Aplikacja systemu wewnątrzmacicznego uwalniającego lewonorgestrel u pacjentki we wczesnej ciąży – opis przypadku.

The patient planned to have the IUD inserted but she missed her appointed visits twice. The third visit took place 8 weeks postpartum. During that visit, the doctor asked her about the possibility of being pregnant, but the patient denied. The gynecologist inserted the intrauterine device and performed transvaginal ultrasound examination. The location of LNG-IUS was proper and there was no gestation sac in the uterine cavity. After the next six weeks, transvaginal ultrasonography and manual examination showed an intrauterine pregnancy at 8 weeks of gestation. The intrauterine device was not detectable in the uterine cavity by ultrasound, and the IUD strings were not visualized in the vagina. It was impossible to remove the device without causing miscarriage.

Other risks during pregnancy were connected with potential masculinisation of the fetus by levonorgestrel, premature delivery, and preterm rupture of the membranes. The pregnancy progressed normally, and the delivery was uncomplicated. A female infant was born without congenital abnormalities. The pediatrician did not find any indices of infection. The IUD was found in fetal membranes. The postpartum recovery was uneventful.

This case report demonstrates that a healthy infant can be delivered at term with an IUS in situ, probably without causing any abnormalities. Due to that fact that adverse effects of fetal exposure to the LNG-IUS have not been yet established, the exclusion of pregnancy before IUD insertion is strictly indicated.

Key words: **Levonorgestrel / pregnancy / congenital defects /**

Wstęp

Zastosowanie wkładek wewnątrzmacicznych jest bardzo rozpowszechnioną metodą antykoncepcji. Jej zaletą są stosunkowo niskie koszty i wysoka skuteczność. Metodę tę stosuje ponad 100 milionów kobiet na świecie [1, 2, 3, 4].

Wprowadzenie lewonorgestrelu (LNG) zamiast jonów metali we wkładce czyni ją najskuteczniejszą formą antykoncepcji, porównywalną z podwiązaniem jajowodów. Odsetek ciąż w okresie 5 lat stosowania waha się od 0.5 do 1.1 [5]. Wkładka z LNG jest chętnie stosowana przez pacjentki z powodu zmniejszenia nasilenia krwawień miesięczkowych, ich bolesności a w przypadkach endometriozы obniżenia dolegliwości bólowych [6]. Jej skuteczność badana jest od 1990 roku, kiedy produkt wprowadzony został na rynek [7]. W rzadkich przypadkach ciąż u kobiet stosujących tego typu antykoncepcję 62,5% stanowiły ciążę pozamaciczną, a 37,5% wewnątrzmaciczną. Ryzyko ciąży pozamacicznej u kobiet z wkładką uwalniającą LNG jest znacznie mniejsze niż u kobiet nie stosujących antykoncepcji [5,7]. Szansa rozwoju ciąży w jamie macicy przy prawidłowo usadowionej wkładce uwalniającej ten hormon jest minimalna [5].

Cel pracy

Celem niniejszej pracy było przedstawienie przypadku pacjentki, której założono wkładkę w bardzo wczesnej ciąży.

Opis przypadku

Pacjentka lat 30 zgłosiła się do ginekologa celem aplikacji wkładki wewnątrzmacicznej zawierającej LNG. Dwa miesiące wcześniej urodziła siłami natury, bez komplikacji zdrowie dziecko. Umówione dwukrotnie wizyty nie odbyły się z powodu pomylenia adresów placówki i spóźnienia się na wyznaczoną godzinę przez pacjentkę. Trzecia wizyta doszła do skutku około dwa tygodnie po zaplanowanej pierwszej.

Pacjentka była w trakcie laktacji, pierwsza miesiączka po porodzie jeszcze nie wystąpiła. Zależało jej na rozpoczęciu antykoncepcji i na pytanie lekarza o możliwość zajścia w ciążę po porodzie i rozpoczęcie współżycia udzieliła negatywnej odpowiedzi. Pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości. Lekarz ginekolog na tej samej wizycie zaaplikował wkładkę, a wykonane bezpośrednio po założeniu badanie ultrasonograficzne wykazało

jej prawidłową lokalizację. Jednocześnie nie stwierdzano obecności pęcherzyka ciążowego. Po wizycie pacjentka nadal nie zgłaszała żadnych dolegliwości.

Rutynowa kontrola po 6 tygodniach nie wykazała obecności nitki w kanale szyjki macicy. W badaniu ginekologicznym trzon macicy był powiększony, odpowiadał wielkością 8 tygodniowej ciąży. W czasie badania ultrasonograficznego nie uwidoczniło wkładki w jamie macicy, natomiast uwidoczniło żywy prawidłowo zbudowany 8 tygodniowy zarodek. Z powodu braku nitki w kanale szyjki i możliwości wywołania poronienia odstąpiono od próby usunięcia wkładki. Dalszy przebieg ciąży był niepokojący. Około 35 tygodnia ciąży wykonano rutynowy posiew z kanału szyjki macicy, w którym wyhodowano *Streptococcus agalactiae* i *Escherichia coli*. Ciężarna otrzymała leczenie zgodnie z wynikiem antybiogramu w formie globulek dopochwowych.

Pacjentka zgłosiła się do porodu w 40 tygodniu ciąży z powodu regularnej czynności skurczowej. U pacjentki w dniu porodu stwierdzono CRP 58 mg/L, leukocyty $11,2 \times 10^3 / \mu\text{L}$.

Przed porodem otrzymała Cefuroksym celem prewencji zakażenia paciorkowcowego. Na dwie godziny przed porodem odpłynął czysty płyn owodniowy. Urodziła siłami natury noworodka płci żeńskiej, żywego, donoszonego w stanie ogólnym dobrym z masą ciała 3500g, długości 55 cm ocenionego w pierwszych minutach życia na 9 i 10 punktów w skali Apgar. I okres porodu trwał 4 godziny, II 50 minut, a III 10 minut. Z powodu niekompletnego popłodu wykonano wyłęczeczkowanie jamy macicy. W błonach płodowych stwierdzono obecność wkładki typu Mirena. Pobrany w izbie przyjęć posiew z szyjki macicy był jałowy.

Po porodzie stan dziecka pozostawał dobry, parametry infekcyjne były w normie: CRP 2 mg/L, poziom leukocytów w surowicy krwi $21 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Stan dziecka pozostał dobry w czasie pobytu w szpitalu w dniach 1.03-4.03.2010. W trakcie hospitalizacji kontrolowano gazometrię - wyniki pozostawały prawidłowe. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzano cech zakażenia, a tylko żółtaczkę o przebiegu fizjologicznym. Maksymalny poziom bilirubiny w surowicy krwi wynosił $162,5 \mu\text{mol/L}$. W trzeciej dobie życia dziecko zostało wypisane do domu w stanie dobrym z masą ciała 3360 g.

Gardyszewska A, Czajkowski K. Aplikacja systemu wewnątrzmacicznego uwalniającego lewonorgestrel u pacjentki we wczesnej ciąży – opis przypadku.

Dyskusja

Zastosowanie wkładki wewnątrzmacicznej jest obecnie bezpieczną i rozpowszechnioną metodą antykoncepcyjną na całym świecie. Odsetek zaiść w ciąży po jej aplikacji w pierwszym roku wynosi 0,1%-0,8% [8], w ciągu 5 lat wynosi 0,5% [9]. Większość zaiść występuje w ciągu pierwszych 15 miesięcy po aplikacji i głównie spowodowane są one przez niezauważone wydalanie wkładki. Odsetek wydaleń wynosi 6,4 na 100 aplikacji w trakcie 12 miesięcy [9]. Jeszcze większą rzadkością są współistniejące z Mireną ciąży pozamaciczne [6].

Mirena zawiera 52 mg LNG i dziennie uwalnia do jamy macicy 20 mikrogramów hormonu, który szybko jest wchłaniany przez sieć kapilar do warstwy podstawnej endometrium, a następnie dostaje się do krążenia układowego. Po kilku miesiącach poziom hormonu w surowicy krwi osiąga *plateau* między 0,4 a 0,6 nmol/L. W przypadku dostania się wkładki do jamy otrzewnowej poziom krążącego hormonu jest 10 razy wyższy niż przy prawidłowo umieszczonej wkładce w jamie macicy i jest porównywalny z przyjmowaniem dwuskładnikowej tabletki zawierającej 0,15 mg LNG i 0,03 mg etynyloestradiolu [9]. Przy zastosowaniu wkładki poziom hormonu w surowicy krwi jest niższy niż w przypadku zastosowania podskórnego implantu uwalniającego LNG (Norplant), doustnej tabletki dwuskładnikowej oraz mini pigulek [10]. Zwykle nie blokuje on owulacji. W surowicy tylko 1,3 % hormonu występuje w wolnej frakcji, 64% jest związane z SHBG, a 35% z albuminami [10].

Największym problemem w ciąży współistniejącej z Mireną jest wpływ LNG na powstawanie ewentualnych wad płodu. Hormon jest pochodną 19-nortestosteronu i preparatem syntetycznym. Możliwe jest jego działanie androgenne, dlatego preparat ten nie znalazł się w grupie leków stosowanych w poronieniu zagrażającym i w hamowaniu porodu przedwczesnego [11]. Według FDA LNG należy do kategorii X leków, co oznacza, że lek jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży i w okresie koncepcyjnym. Do najbardziej poważnych uszkodzeń zarodka może dojść między 21 a 45 dniem ciąży. Powstałe wady wrodzone dotyczą najczęściej serca, ośrodkowego układu nerwowego i kończyn.

Podawanie gestagenu syntetycznego może być związane z maskulinizacją płodu i wadami układu moczowego. Jednakże dostępne analizy nie potwierdzają ostatecznie występowania wad u płodów narażonych w ciąży na syntetyczny gestagen poza wadami układu moczowego [11].

Większość prac donosi o wpływie antykoncepcji dwuskładnikowej lub tylko gestagenu na powstanie wad u płodu. Dzieła się je na dotyczące narządów płciowych i pozostałe [12]. Te pierwsze dotyczą maskulinizacji płodów żeńskich i spodziewania u męskich. Maskulinizacja u płodów żeńskich dotyczy ok. 1% przypadków narażonych na suplementację progesteronem w ciąży. Istnieją doniesienia o braku wad u płodów w przypadku nieskutecznego zastosowaniu antykoncepcji interwencyjnej z LNG [8]. W przypadku usunięcia Mireny u kobiet pragnących posiadać potomstwo, u 80% kobiet uzyskano żywe urodzenia dzieci i nie stwierdzono większego odsetka poronień niż w populacji ogólnej [13].

W zebranych przez Hopkinsa i wsp. na podstawie dostępnego piśmiennictwa w 35 przypadkach współistnienia ciąży z wkładką Mirena u 34 pacjentek była ona umiejscowiona prawidłowo, a u jednej kobiety była zlokalizowana w jamie otrzewnej. W tej względnie nielicznej grupie wady wrodzone

stwierdzono u dwóch noworodków co stanowi 6% przypadków. W jednym z nich u płodu stwierdzono hipoplazję tętnicy płucnej, w drugim hipoplastyczne torbielowate nerki [8]. Współczynnik wad wrodzonych był dwukrotnie wyższy niż ryzyko wystąpienia malformacji w populacji ogólnej.

W przypadku współistnienia wczesnej ciąży, niezależnie od typu wkładki, zaleca się jej usunięcie. W przypadku jej pozostawienia ryzyko straty ciąży dochodzi do 45-50%, a po usunięciu wynosi 20% [12]. Niektórzy autorzy podają większy odsetek przedwczesnych porodów, pęknięcia błon płodowych [5]. Prawdopodobnie do zakażenia dochodzi wzdłuż nitek wystających z kanału szyjki macicy. W przypadku opisywanej pacjentki usunięcie wkładki było niemożliwe technicznie, nie stwierdzono oznak zaczynającego się poronienia oraz nie było obecności wykładników stanu zapalnego. Lekarz zakładający wkładkę nie był w stanie stwierdzić ciąży w czasie badania ginekologicznego, a pacjentka negowała możliwość zaiścia w ciąży przed aplikacją.

Liczba opisanych ciąży rozwijających się z pozostawieniem Mireny jest zbyt mała, aby wyciągnąć jednoznaczne wnioski dotyczące jej teratogennego działania. Wypracowanie skutecznego sposobu bezpiecznego zakładania wkładek u kobiet w okresie laktacji jest podstawowym problemem. Niezależnie od chęci pacjentki do szybkiego zastosowania metody należy wstrzymać się z aplikacją wkładki do czasu pewnego wykluczenia ciąży.

Wnioski

1. Aplikacja wkładki wewnątrzmacicznej powinna być wykonana wyłącznie po wykluczeniu ciąży.
2. Narażenie płodu na lewonorgestrel w przebiegu ciąży może nie powodować żadnych następstw.

Piśmiennictwo

1. Tosun M, Celik H, Yavuz E, Cetinkaya M. Intravesical migration of an intrauterine device detected in a pregnant woman. *Can Urol Assoc J*. 2010, 4, 141-143.
2. Van Houdenhoven K, Van Kaam K.J, van Grootheest A, [et al.]. Uterine perforation in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2006, 73, 257-260.
3. Gardyszewska A, Niewiadomska-Kowalczyk M, Szymańska B, [i wsp.]. Przemieszczenia wkładek wewnątrzmacicznych poza jamę macicy. *Ginekol Pol*. 2009, 80, 942-945.
4. Lewandowski J, Ciemiński A, Emerich J. Powtórne założenie wkładki wewnątrzmacicznej po nierozpoznanym przemieszczeniu poprzedniej do jamy brzusznej. *Ginekol Pol*. 2011, 82, 153-155.
5. Pilkington A, Misfar N, Poison D. Successful pregnancy outcome with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2008, 34, 60.
6. Beltman J, de Groot C. Cornual pregnancy as a complication of the use of a levonorgestrel intrauterine device: a case report. *J Med Case Reports*. 2009, 3, 83-87.
7. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, [et al.]. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol*. 2004, 190, 50-54.
8. Hopkins M, Agudelo-Suarez P, El-Nashar S, [et al.]. Term pregnancy with intraperitoneal levonorgestrel intrauterine system: a case report and review of the literature. *Contraception*. 2009, 79, 323-327.
9. Budiman H, Kumper C, Mylonas I, [et al.]. Pregnancy in a patient with displaced levonorgestrel-releasing intrauterine system: a case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2007, 276, 263-264.
10. Haimov-Kochman R, Amsalem H, Adoni A, [et al.]. Management of a perforated levonorgestrel-medicated intrauterine device—a pharmacokinetic study: Case report. *Hum Reprod*. 2003, 18, 1231-1233.
11. Czajkowski K. Progesteron i gestageny w ciąży. Patologia wczesnej ciąży. Red. Paszkowski T. IZT sp z oo. 2004, 193-212.
12. Hasanain F. The misplaced IUD. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002, 78, 251-252.
13. Rollnik J, Luck H, Giersig C. Two cases of abortion and premature birth after removal of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2002, 7, 244-246.