

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การวางแผนครอบครัวและคุมกำเนิดในสตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์ที่ซับซ้อน
RTCOG Clinical Practice Guideline
Contraception in women with complex medical conditions



เอกสารหมายเลข **GYN 67-030**
จัดทำโดย คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ พ.ศ. 2565-2567
 คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2565-2567
วันที่อนุมัติต้นฉบับ **19 มกราคม 2567**

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใดๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาวะของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

ความเป็นมา

การตั้งครรภ์ในสตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์ โดยเฉพาะเมื่อเป็นการตั้งครรภ์ที่ไม่ได้วางแผน (unintended pregnancy) โรคหรือภาวะทางการแพทย์บางอย่างจัดเป็นข้อห้ามในการตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามถ้าสตรีสามารถควบคุมปัญหาดังกล่าวได้จะสามารถตั้งครรภ์ได้อย่างปลอดภัย การให้คำแนะนำเรื่องการวางแผนตั้งครรภ์ในเวลาที่เหมาะสม (preconception planning) จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในสตรีกลุ่มนี้

ความกังวลเรื่องความปลอดภัยของวิธีคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ ต่อโรคหรือภาวะทางการแพทย์ส่งผลให้บุคลากรทางสาธารณสุขส่วนหนึ่งไม่มั่นใจในการให้คำแนะนำเรื่องวิธีคุมกำเนิดในสตรีกลุ่มนี้ ถึงแม้ว่าการใช้

วิธีคุมกำเนิดโดยเฉพาะฮอร์โมนคุมกำเนิดอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อย่างไรก็ตามก็ ตามพบว่าภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ (unwanted pregnancy) มักส่งผลเสีย มากกว่าความเสี่ยงของการคุมกำเนิด ดังนั้นสูตินรีแพทย์ควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับแนวทางการ เลือกรักษาวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมในสตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์

คำจำกัดความ

Combined hormonal contraceptives (CHCs) ได้แก่ วิธีคุมกำเนิดฮอร์โมนรวมซึ่งประกอบด้วย ฮอร์โมน estrogen และ progestin หมายถึง ยาเม็ดคุมกำเนิด ยาฉีดคุมกำเนิด และแผ่นแปะผิวหนัง คุมกำเนิด

Combined injectable contraceptives (CICs) หมายถึง ยาฉีดคุมกำเนิดซึ่งประกอบด้วยฮอร์โมน estrogen และ progestin ยาที่มีใช้ในประเทศไทย ได้แก่ Cyclofem ซึ่งประกอบด้วยยา estradiol cypionate 5 มิลลิกรัม และ medroxyprogesterone acetate 25 มิลลิกรัม

Combined oral contraceptive pills (COCs) หมายถึง ยาเม็ดคุมกำเนิดซึ่งประกอบด้วยฮอร์โมน estrogen และ progestin หมายถึง ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย ethinyl estradiol (EE) ขนาด 35, 30, 20 และ 15 ไมโครกรัม หรือ estradiol valerate ขนาด 1-3 มิลลิกรัม หรือ estetrol ขนาด 15 มิลลิกรัม ร่วมกับ progestin ชนิดต่าง ๆ เนื่องจากการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ COCs ที่ประกอบด้วย estradiol หรือ estetrol มีจำกัด หลักฐานทางวิชาการเกี่ยวกับเรื่อง COCs ที่อ้างอิงในบทความนี้มาจากงานวิจัยที่ใช้ COCs ในกลุ่ม EE เป็นหลัก

Contraceptive patch หมายถึง แผ่นแปะผิวหนังซึ่งประกอบด้วยฮอร์โมน estrogen และ progestin

Progestin-only injectable (POIC) หมายถึง ยาฉีดคุมกำเนิดซึ่งประกอบด้วย progestin อย่างเดียว ยาที่มีใช้ในประเทศไทย ได้แก่ DMPA และ NET-EN

Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) หมายถึง ยาฉีดคุมกำเนิดขนาด 150 มิลลิกรัม ฉีด เข้ากล้ามเนื้อทุก 12 สัปดาห์

Norethisterone enanthate (NET-EN) หมายถึง ยาฉีดคุมกำเนิดขนาด 200 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุก 8 สัปดาห์

Progestin-only pills (POPs) หมายถึง ยาเม็ดคุมกำเนิดซึ่งประกอบด้วย progestin ชนิดต่าง ๆ เช่น lynestrenol, desogestrel หรือ drospirenone

Contraceptive implant หมายถึง ยาคุมกำเนิดชนิดฝังใต้ผิวหนังซึ่งประกอบด้วย progestin ชนิด levonorgestrel หรือ etonogestrel

Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) หมายถึง ห่วงอนามัยคุมกำเนิด (intrauterine device, IUD) ซึ่งประกอบด้วย progestin ชนิด levonorgestrel ขนาด 52 มิลลิกรัม

Copper intrauterine device (Cu-IUD) หมายถึง ห่วงอนามัยคุมกำเนิดชนิดทองแดง

การให้คำแนะนำเรื่องการวางแผนตั้งครรภ์ในเวลาที่เหมาะสม (preconception planning)

สตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์ ควรได้รับคำปรึกษาเรื่องการวางแผนครอบครัว และคุมกำเนิดจากบุคลากรทางการแพทย์ ควรสอบถามแผนการมีบุตร ช่วงเวลาและจำนวนบุตรที่ต้องการ และควรได้รับคำแนะนำให้ใช้วิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมจนกว่าจะควบคุมโรคหรือภาวะทางการแพทย์ได้ดี เนื่องจากการตั้งครรภ์อาจส่งผลร้ายต่อโรคหรือภาวะดังกล่าว ในทางกลับกันปัญหาดังกล่าวอาจส่งผลร้ายต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์เช่นกัน นอกเหนือจากนี้ยาบางชนิดที่ใช้ อาจส่งผลต่อความพิการของทารกในครรภ์ สตรีกลุ่มนี้ควรได้รับบริการ preconception planning อย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง⁽¹⁾ โดยไม่ขึ้นกับอายุ สถานภาพสมรส หรือความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ในขณะนั้น เนื่องจากสตรีวัยเจริญพันธุ์ทุกคนมีความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างที่ไม่ได้พบแพทย์

การเลือกวิธีคุมกำเนิดที่ปลอดภัย

บทความนี้จะกล่าวถึงโรคหรือภาวะทางการแพทย์ 4 กลุ่ม ได้แก่ ภาวะอ้วนหรือน้ำหนักเกิน (obesity/ overweight) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism, VTE) ภาวะติดเชื้อเอชไอวี (human immunodeficiency virus, HIV) และโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ (valvular heart disease, VHD)

ซึ่งมีการแบ่งเกณฑ์การเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดในสตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์ต่าง ๆ ออกเป็น 4 กลุ่ม (category) ตามความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้จากการใช้วิธีการคุมกำเนิด ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์การเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดอย่างปลอดภัยในสตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์ต่าง ๆ⁽²⁻⁴⁾

| | |
|---|--|
| 1 | สตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์นั้น ๆ ไม่ได้เป็นข้อห้ามต่อการใช้วิธีการคุมกำเนิดหรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าสตรีสามารถใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ได้อย่างปลอดภัย |
| 2 | สตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์นั้น ๆ ได้ประโยชน์จากการใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น มากกว่าความเสี่ยงที่จะได้รับ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าสตรีสามารถใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ได้เนื่องจากประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยง |
| 3 | สตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์นั้น ๆ ได้รับความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์จากการใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าไม่แนะนำให้สตรีใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ยกเว้นไม่มีวิธีการคุมกำเนิดชนิดอื่น ๆ ที่สามารถใช้ทดแทนกันได้ ดังนั้นต้องมีความระมัดระวังในการใช้วิธีการคุมกำเนิดและเฝ้าระวังอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น |
| 4 | สตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์นั้น ๆ ได้รับความเสี่ยงอย่างมากจากการใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าห้ามใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น |

หลักการเลือกวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมในสตรีที่มีโรคหรือภาวะทางการแพทย์

ปัจจัยหลักที่ต้องคำนึงถึงเมื่อพิจารณาเลือกวิธีคุมกำเนิดในสตรีกลุ่มนี้ ได้แก่ การเลือกชนิดของวิธีคุมกำเนิดที่ปลอดภัย มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการตั้งครรภ์ และเหมาะสมกับแต่ละคน ก่อนจะให้คำแนะนำวิธีการคุมกำเนิดที่เหมาะสม ควรซักประวัติ ตรวจร่างกาย และประเมินโรคร่วมด้วยเสมอ

สตรีที่มีโรคอ้วนหรือน้ำหนักเกิน (obesity/ overweight)

นิยามของโรคอ้วนและน้ำหนักเกิน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 นิยามของ obesity/ overweight ตามดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI)

| เกณฑ์การแบ่ง obesity/ overweight ตาม BMI ในประชากรชาวเอเชีย ⁽⁵⁾ | | เกณฑ์การแบ่ง obesity/ overweight ตาม BMI ในประชากรชาวตะวันตก ⁽⁶⁾ | |
|--|-------------|---|-------------|
| BMI (กิโลกรัมต่อตารางเมตร) | การแปลผล | BMI (กิโลกรัมต่อตารางเมตร) | การแปลผล |
| < 18.5 | underweight | < 18.5 | Underweight |
| 18.5-22.9 | normal | 18.5-24.9 | Normal |
| 23-24.9 | overweight | 25-29.9 | Pre-obese |
| 25-29.9 | obesity I | 30-34.9 | obesity I |
| ≥ 30 | obesity II | 35-39.9 | obesity II |
| | | ≥ 40 | obese III |

วิธีการคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ มีดังนี้

1. วิธีคุมกำเนิดแบบปราศจากฮอร์โมน

ถึงแม้จะมีหลักฐานทางวิชาการอย่างจำกัด การทำหมันสตรีและถุงยางอนามัย น่าจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ในสตรีที่มีโรคอ้วนหรือน้ำหนักเกิน ไม่แตกต่างจากสตรีน้ำหนักปกติ อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดทำหมันสตรีอาจทำได้ยากและพบภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงต้องทำหัตถการด้วยความระมัดระวัง

2. Combined hormonal contraceptives (CHCs)

COCs มีประสิทธิภาพสูงในการคุมกำเนิด โดยประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ไม่ขึ้นกับน้ำหนักของสตรีที่ใส่ยา เมื่อเทียบกับสตรีน้ำหนักปกติ แต่ในกรณีที่ลิ้มรับประทานยาจะมีความเสี่ยงในการตั้งครรภ์เพิ่มขึ้น เนื่องจากระดับฮอร์โมนจากรังไข่ในช่วง hormone free interval ในสตรีกลุ่มดังกล่าวมีระดับสูงกว่าสตรีน้ำหนักปกติ^(7,8) ภาวะ obesity/ overweight เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิด VTE โดย

ความเสี่ยงดังกล่าวจะเพิ่มสูงขึ้นมากในสตรีที่มี BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร⁽⁹⁾ ถึงแม้ว่าการรับประทาน COCs จะพบความเสี่ยงต่อ VTE ต่ำในสตรีน้ำหนักปกติ ความเสี่ยงดังกล่าวจะเพิ่มขึ้นถึง 10 เท่าในสตรีที่มีโรคอ้วนที่รับประทาน COCs⁽¹⁰⁾ ดังนั้นจึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้วิธีคุมกำเนิดกลุ่มนี้ในสตรีที่มี BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร⁽¹¹⁾

Contraceptive patch เป็นวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมในสตรีที่มีกล้ามเนื้อขา เนื่องจากบริหารยาเพียงสัปดาห์ละครั้ง จึงมีความสะดวก อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการวิจัยพบว่า ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ลดลงในสตรีที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 90 กิโลกรัม พบอัตราการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์สูงขึ้นเมื่อเทียบกับสตรีน้ำหนักปกติ⁽¹²⁾ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ในสตรีที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 90 กิโลกรัม

3. Progestin-only pills (POPs)

หลักฐานทางวิชาการที่มีอย่างจำกัดพบว่า ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ของ POPs ในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight ไม่แตกต่างจากสตรีน้ำหนักปกติ ข้อมูลจากการวิจัยพบว่า POPs แต่ละชนิดมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการตกไข่ได้ไม่แตกต่างกัน⁽¹³⁾ จึงเป็นที่มาของคำแนะนำในการรับประทาน POPs โดยให้สตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight รับประทานขนาดเดียวกับสตรีน้ำหนักปกติ⁽¹¹⁾ ในแง่ความปลอดภัย ข้อมูลจากการวิจัยพบว่าสตรีที่ใช้ POPs ไม่พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน cardiovascular diseases หรือ stroke เพิ่มขึ้น⁽¹⁴⁾

4. Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA)

DMPA มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการตั้งครรภ์ในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight ถึงแม้ข้อมูลจากการวิจัยพบว่า สตรีน้ำหนักเกินจะมีระดับยาในกระแสเลือดที่ต่ำกว่าสตรีน้ำหนักปกติ อย่างไรก็ตามระดับยาดังกล่าวเพียงพอสำหรับยับยั้งการตกไข่ซึ่งเป็นกลไกหลักในการป้องกันการตั้งครรภ์^(15,16)

ระดับ progestin ในกระแสเลือดของสตรีที่ใช้ DMPA มีระดับสูงกว่าสตรีที่ใช้ POPs และ contraceptive implant ดังนั้นสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight ร่วมกับมีความเสี่ยงต่อ cardiovascular diseases เช่น สูบบุหรี่ เบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง ไม่เหมาะสมที่จะใช้วิธีคุมกำเนิดในกลุ่มนี้ ข้อมูลจากการวิจัยพบว่าสตรีที่ใช้ DMPA พบภาวะ VTE เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับสตรีที่ใช้ contraceptive implant, IUD หรือไม่ใช้วิธีคุมกำเนิดใด ๆ โดยพบความเสี่ยงของ VTE เพิ่มขึ้นถึง 3 เท่า⁽¹⁴⁾ อย่างไรก็ตามสตรีที่ใช้ DMPA ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ coagulation หรือ inflammatory factor เช่น D-dimer⁽¹⁷⁾ จากหลักฐานทางวิชาการที่มีจำกัด การใช้ DMPA อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด VTE แต่ไม่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อ cardiovascular diseases หรือ stroke

เนื่องจากการบริหารยา DMPA ใช้เทคนิคการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ สตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight จะมีชั้นไขมันใต้ผิวหนังที่หนามาก แนะนำให้ใช้เข็มฉีดยาที่ยาวกว่าปกติ กรณีบริหารยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ gluteus maximus บริเวณสะโพก หรืออาจพิจารณาฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ deltoid บริเวณหัวไหล่

5. Contraceptive implant

สตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight จะมีปริมาตรการกระจายตัวของยา (volume of distribution) มากกว่าสตรีน้ำหนักปกติ ส่งผลให้ระดับ progestin ในกระแสเลือดจากยาฝังคุมกำเนิดต่ำกว่าสตรีที่มีน้ำหนักตัวปกติ แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁸⁾ ไม่พบว่า failure rate ของการใช้ยาฝังคุมกำเนิดในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight แตกต่างจากสตรีที่มีน้ำหนักปกติ⁽¹⁹⁾

ในแง่ความปลอดภัย ถึงแม้จะยังไม่มีการศึกษาในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight เนื่องจากระดับ progestin ในกระแสเลือดของสตรีที่ใช้ยาฝังคุมกำเนิดมีระดับต่ำกว่าสตรีที่ใช้ยาฉีด DMPA ร่วมกับข้อมูลจากสตรีน้ำหนักปกติพบว่า การฝังยาคุมกำเนิดไม่เพิ่ม VTE, cardiovascular diseases หรือ stroke⁽²⁰⁾ น่าจะอนุมานได้ว่าสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight สามารถใช้ยาฝังคุมกำเนิดได้อย่างปลอดภัย การฝังยาคุมกำเนิดในสตรีกลุ่มนี้ ผู้ให้บริการต้องเน้นย้ำเรื่องตำแหน่งการฝังยาที่เหมาะสม เพราะถ้าฝังลึกเกินไปจะส่งผลให้การถอดยาครั้งหน้าทำได้ยาก

6. Copper intrauterine device (Cu-IUD) และ Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS)

เมื่อเปรียบเทียบกับสตรีน้ำหนักปกติ ประสิทธิภาพของ Cu-IUD และ LNG-IUS ในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight ไม่แตกต่างกัน

ในแง่ความปลอดภัย เนื่องจาก Cu-IUD ออกฤทธิ์ในโพรงมดลูกและปราศจากฮอร์โมน การใช้ในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight จึงไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม โดย LNG-IUS มีความปลอดภัยสูงเช่นกัน เนื่องจากในกระแสเลือดพบระดับยา levonorgestrel ในระดับต่ำ ๆ เพียง 20 ไมโครกรัมต่อวัน การใช้ IUD ชนิดนี้ในสตรีที่มีน้ำหนักปกติไม่พบความเสี่ยงต่อ VTE, cardiovascular diseases หรือ stroke จึงน่าจะพออนุมานได้ว่า LNG-IUS น่าจะมีความปลอดภัยสูงในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight ด้วยเช่นกัน^(14,20)

การใส่ IUD ในสตรีที่มีภาวะ obesity/ overweight มีความยากมากกว่าสตรีทั่วไป เนื่องจากการจัดทำทำได้ยากกว่า นอกจากนี้สตรีกลุ่มนี้มักมี redundant vaginal tissue ส่งผลให้เข้าถึงมดลูกได้ยากกว่า ผู้ให้บริการจึงต้องเตรียมเครื่องมือให้เหมาะสม เช่น เตรียมเตียงตรวจขนาดใหญ่ที่สามารถรับน้ำหนักได้มากขึ้น เตรียม speculum ที่มีขนาดใหญ่ ข้อมูลจากการวิจัยพบว่า อัตราการเกิดห้วงหลุด (expulsion) ไม่ได้สูงขึ้นในสตรีน้ำหนักมากเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป⁽²¹⁾

การเลือกวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมสำหรับสตรีที่มีโรคอ้วนหรือน้ำหนักเกิน สรุปไว้ดังตารางที่ 3

การคุมกำเนิดในสตรีที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก (Bariatric surgery)

การผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนักเป็นหัตถการที่ใช้สำหรับลดน้ำหนักในกลุ่มผู้ป่วย morbid obesity โดยการผ่าตัดที่นิยม ได้แก่ การผ่าตัดแบบบายพาส (Roux-en-Y gastric bypass [malabsorptive procedure]) และการผ่าตัดแบบสลีฟ (Sleeve gastrectomy [restrictive procedure]) การผ่าตัดแบบ malabsorptive procedure จะส่งผลต่อการดูดซึมยาชนิดรับประทานมากกว่าการผ่าตัดชนิด restrictive

surgery อย่างไรก็ตามข้อมูลเรื่อง pharmacokinetic study ของ COCs และ POPs ในสตรีกลุ่มนี้มีจำกัด⁽²²⁻²⁴⁾ ถึงแม้การใช้ POPs จะไม่ใช่ข้อห้ามในสตรีที่ได้รับการผ่าตัด bariatric surgery ช่วงหลังผ่าตัดผู้ป่วยต้องปรับเปลี่ยนพฤติกรรมรับประทานซึ่งส่งผลต่อความสม่ำเสมอในการรับประทานยา จึงแนะนำให้เลือกใช้วิธีคุมกำเนิดกลุ่มที่ไม่ต้องรับประทานเป็นทางเลือกแรก นอกจากนี้สตรีกลุ่มนี้มักมี BMI เกิน 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ดังนั้นแนะนำให้หลีกเลี่ยงวิธีคุมกำเนิดในกลุ่ม CHCs

หลังการผ่าตัดในช่วง 1-2 ปีแรก ผู้ป่วยจะมีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมาก การควบคุมโรคร่วมทางอายุรกรรมต่าง ๆ มักจะทำได้ดีขึ้น ผู้ป่วยที่เคยมีภาวะ sub-fertility อาจเริ่มกลับมาที่มีการตกไข่ที่สม่ำเสมอ ทำให้เพิ่มโอกาสในการตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามการตั้งครรภ์ในช่วงเวลาดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงต่อทั้งมารดาและทารก สตรีที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก ควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี⁽²⁾ โดยพิจารณาเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดที่ปลอดภัย ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แนวทางเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดที่ปลอดภัยตาม BMI และโรคร่วมทางอายุรกรรม^{a(2)}

| วิธีคุมกำเนิด | BMI ^b (กิโลกรัมต่อ ตารางเมตร) | แนวทางการ เลือกใช้วิธี คุมกำเนิด | แนวทางการ เลือกใช้วิธี คุมกำเนิดเมื่อมีโรค ร่วมทางอายุรกรรม | แนวทางการ เลือกใช้วิธี คุมกำเนิดในสตรีที่ เคยได้รับการผ่าตัด bariatric surgery |
|--------------------------|--|--|--|--|
| CHCs | ≥ 30-34 | 2 | 3 | 2 |
| | ≥ 35 | 3 | | 3 |
| POPs | ≥ 30-34 | 1 | 2 | 1 |
| | ≥ 35 | | | |
| Contraceptive implant | ≥ 30-34 | 1 | 2 | 1 |
| | ≥ 35 | | | |
| POIC | ≥ 30-34 | 1 | 3 | 1 |
| | ≥ 35 | | | |
| Cu-IUD | ≥ 30-34 | 1 | 1 | 1 |
| | ≥ 35 | | | |
| LNG-IUS | ≥ 30-34 | 1 | 2 | 1 |
| | ≥ 35 | | | |

^bหลักฐานทางวิชาการอ้างอิงจากการศึกษาที่ใช้เกณฑ์การจัดแบ่งภาวะ obesity/ overweight ตาม BMI ในประชากรชาวแถบยุโรปและอเมริกา⁽⁶⁾

โรคร่วมทางอายุรกรรม ได้แก่ โรคที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ cardiovascular diseases เช่น สูบบุหรี่ เบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง

- 1 - สามารถใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ได้อย่างปลอดภัย
- 2 - ได้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่จะได้รับ
- 3 - มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ยกเว้นไม่มีวิธีการคุมกำเนิดชนิดอื่น ๆ ที่สามารถใช้ทดแทนกันได้
- 4 - ห้ามใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น เนื่องจากมีความเสี่ยงมาก

สตรีที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism, VTE)

ภาวะ VTE หมายถึง ภาวะที่มีลิ่มเลือดก่อตัวขึ้นในหลอดเลือดดำที่ขาหรือปอดและสามารถเคลื่อนที่ไปอุดตันบริเวณอื่น ๆ โดยทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 20 ภายในปีแรกของการวินิจฉัย ประชากรในทวีปเอเชียพบ VTE ประมาณ 0.2 ต่อ 1,000 รายต่อปี⁽²⁵⁾ และภายใน 10 ปีหลังการวินิจฉัยจะเกิด VTE ซ้ำถึงร้อยละ 20-30⁽²⁶⁾ การรักษา VTE แบ่งเป็น 3 ช่วงดังนี้ คือ 1. การรักษาเบื้องต้น 5-21 วันหลังการวินิจฉัย 2. primary treatment 3 เดือนแรกหลังการวินิจฉัย โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด และ 3. secondary prevention คือการให้ยาละลายลิ่มเลือดระยะยาว โดยพิจารณาจากปัจจัยกระตุ้น หาก VTE เกิดขึ้นโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น ผู้ป่วยควรได้รับยาละลายลิ่มเลือดต่ออย่างไม่มีกำหนดเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของโรค หากเกิดจากปัจจัยกระตุ้นชั่วคราวและปัจจัยนั้นได้รับการแก้ไขแล้ว ไม่จำเป็นต้องให้ยาละลายลิ่มเลือดระยะยาว ตัวอย่างปัจจัยกระตุ้น เช่น การผ่าตัด การนอนโรงพยาบาล การใช้ estrogen การตั้งครรภ์ หรือโรคมะเร็ง

สตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีประวัติ VTE จะมีโอกาสการเกิด VTE ซ้ำระหว่างตั้งครรภ์ถึงร้อยละ 10⁽²⁷⁾ จาก การเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนของหลอดเลือดดำและการเปลี่ยนแปลงระดับของ coagulation factor ระหว่างตั้งครรภ์ นอกเหนือจากนี้ในสตรีที่มีประวัติ VTE ที่ต้องใช้ยาละลายลิ่มเลือดระยะยาว พบว่ายาบางตัว เช่น warfarin จะมีผลทำให้ทารกเกิดความผิดปกติรุนแรง (warfarin embryopathy) ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ที่ไม่ได้วางแผนในสตรีที่มีประวัติ VTE

การใช้ฮอร์โมนในสตรีที่มีประวัติเป็น VTE

estrogen ซึ่งเป็นส่วนประกอบใน CHCs จะมีผลเปลี่ยนแปลงการแข็งตัวของเลือดทำให้เกิดลิ่มเลือดได้ง่ายขึ้น (prothrombotic state) จึงเพิ่มโอกาสเกิด VTE ขนาด estrogen ที่สูงขึ้นจะเพิ่มโอกาสเกิดภาวะ VTE มากขึ้น กลไกที่ฮอร์โมนส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือดยังไม่ชัดเจน พบว่า estrogen จะเพิ่มระดับของ fibrinogen, prothrombin, factors VII, VIII, X และลดระดับของ antithrombin, protein S และ tissue factor pathway inhibitor⁽²⁸⁾ ส่งผลให้ผู้ที่ใช้ estrogen อยู่ใน prothrombotic state การใช้ progestin ในรูปแบบฮอร์โมนคุมกำเนิดพบว่าส่งผลต่อการเกิด VTE น้อยกว่า estrogen⁽³⁾

วิธีการคุมกำเนิดแต่ละชนิดในสตรีที่มีประวัติเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ

1. วิธีการคุมกำเนิดแบบปราศจากฮอร์โมน

การทำหมันและถุงยางอนามัย สามารถใช้ได้โดยไม่มีข้อห้ามเพิ่มเติมจากประชากรปกติ⁽³⁾

2. Combined hormonal contraceptive (CHCs)

สตรีที่มีประวัติ VTE เป็นข้อห้ามในการใช้ยาคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของ estrogen⁽³⁾ เนื่องจากจะเพิ่มโอกาสการกลับเป็นซ้ำของ VTE ได้ถึง 8.2 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ CHCs^(29,30)

3. Progestin-only pills (POPs)

สตรีที่มีประวัติ VTE และใช้ POPs มีโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคไม่แตกต่างจากสตรีที่มีประวัติ VTE และไม่ได้ใช้ยา^(29,31-33) อีกทั้งมีข้อมูลว่าความเสี่ยงในการเกิด VTE ครั้งแรกในสตรีไม่มีโรคประจำตัวที่ใช้ POPs ไม่แตกต่างจากประชากรปกติ^(34,35) ดังนั้นในสตรีที่ได้รับการวินิจฉัย VTE ในช่วง 3 เดือนแรกไม่ควรใช้วิธีนี้ อย่างไรก็ตามสามารถใช้ได้หลังจากผ่านการรักษาระยะ 3 เดือนแรกแล้ว

4. Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA)

เนื่องจาก DMPA เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำในประชากรทั่วไปเพียงเล็กน้อย^(14,36) จึงไม่ควรใช้ในช่วง 3 เดือนแรกหลังจากได้รับการวินิจฉัย VTE อย่างไรก็ตามสามารถใช้ได้หลังจากที่ผ่านการรักษา 3 เดือนแรกแล้ว

5. Contraceptive implant

ยาฝังคุมกำเนิดไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของเลือด อีกทั้งยาฝังไม่เพิ่มการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ⁽²⁰⁾ อย่างไรก็ตามมีข้อมูลจำกัดในสตรีที่มีประวัติ VTE ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ในช่วง 3 เดือนแรกหลังจากได้รับการวินิจฉัย VTE และสามารถใช้ได้หลังจากที่ผ่านการรักษา 3 เดือนแรกแล้ว

6. Copper intrauterine device (Cu-IUD) และ Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS)

สตรีที่มีประวัติ VTE และใช้ LNG-IUS มีโอกาสกลับเป็น VTE ซ้ำไม่แตกต่างจากผู้ที่ไม่ใช่^(14,33,37) เนื่องจากการใส่ LNG-IUS จะเพิ่มระดับ levonorgestrel ในเลือดของผู้ที่ใช้ในระดับต่ำ ๆ⁽³⁸⁾ จึงไม่ควรใช้ในช่วง 3 เดือนแรกหลังจากได้รับการวินิจฉัย VTE อย่างไรก็ตามสามารถใช้ได้หลังจากที่ผ่านการรักษา 3 เดือนแรกแล้ว สำหรับ Cu-IUD ไม่มีผลกระทบต่อการทำงานของเลือดจึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย

แนวทางการเลือกวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสม

การเลือกวิธีคุมกำเนิดในสตรีที่มีประวัติ VTE ควรคำนึงถึง

1. ปัจจัยกระตุ้นภาวะลิ่มเลือดอุดตันว่าเป็นปัจจัยชั่วคราวหรือเรื้อรัง
2. การรักษาอยู่ในช่วงใด คือ อยู่ในระหว่างการรักษาเบื้องต้น การรักษาปฐมภูมิ 3 เดือนแรก หรือการให้ยาละลายลิ่มเลือดระยะยาวเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำ

สามารถใช้วิธีคุมกำเนิดที่ปราศจากฮอร์โมน คือ ถุงยางอนามัย การทำหมัน และ Cu-IUD โดยไม่มีข้อห้ามเพิ่มเติมจากประชากรปกติ วิธีคุมกำเนิดแบบฮอร์โมนที่อาศัย progestins คือ POPs, DMPA, contraceptive implants และ LNG-IUS ควรหลีกเลี่ยงการใช้ใน 3 เดือนแรกหลังได้รับการวินิจฉัย VTE และหลังจากนั้นสามารถใช้ได้ ห้ามใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของ **estrogen** ในสตรีที่มีประวัติ VTE

สรุปแนวทางการเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แนวทางเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดที่ปลอดภัยในสตรีที่มีประวัติ VTE⁽³⁾

| วิธีคุมกำเนิด | สตรีที่มีประวัติ VTE | Acute VTE ^a | VTE ที่ใช้ยาละลายลิ่มเลือดอยู่ ^b |
|-----------------------|----------------------|------------------------|---|
| CHCs | 4 | 4 | 4 |
| POPs | 2 | 3 | 2 |
| Contraceptive implant | 2 | 3 | 2 |
| POIC | 2 | 3 | 2 |
| Cu-IUD | 1 | 1 | 1 |
| LNG-IUD | 2 | 3 | 2 |

^aAcute VTE หมายถึง 3 เดือนแรกของการวินิจฉัยและยังต้องได้รับยาละลายลิ่มเลือด

^bVTE ที่ใช้ยาละลายลิ่มเลือดระยะยาวภายหลัง 3 เดือนหลังการวินิจฉัย

- 1 - สามารถใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ได้อย่างปลอดภัย,
- 2 - ได้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่จะได้รับ
- 3 - มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ยกเว้นไม่มีวิธีการคุมกำเนิดอื่น ๆ ที่สามารถใช้ทดแทนกันได้
- 4 - ห้ามใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น เนื่องจากมีความเสี่ยงมาก

สตรีที่ติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV)

ประชากรไทยราว 470,000 รายติดเชื้อ HIV ในจำนวนนี้เป็นสตรีราว 210,000 ราย⁽³⁹⁾ สตรีที่ติดเชื้อควรได้รับคำแนะนำเรื่องการวางแผนครอบครัวและคุมกำเนิดอย่างยิ่ง เนื่องจากการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ในสตรีกลุ่มนี้สูงกว่าประชากรทั่วไปและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตถึง 8 เท่า⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ นอกจากนี้ยังพบภาวะคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อย การลดการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ในสตรีกลุ่มนี้จะส่งผลลดการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการลดการเกิดผู้ติดเชื้อ HIV รายใหม่

การดูแลการติดเชื้อ HIV และการวางแผนครอบครัวเป็นส่วนที่ซับซ้อน ทั้งยังทับซ้อนไปถึงการดูแลโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ หากสามารถผนวกบริการเหล่านี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ติดเชื้อ HIV อย่างมาก นอกเหนือจากการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ ควรคำนึงถึงความต้องการมีบุตรของผู้ติดเชื้อด้วย โดยพบว่าสตรีที่ติดเชื้อ HIV ประมาณร้อยละ 30-45 ยังคงต้องการมีบุตร⁽⁴³⁾ ดังนั้นการให้คำปรึกษาการคุมกำเนิดกับผู้ติดเชื้อ HIV ควรให้ความรู้เกี่ยวกับวิธีต่าง ๆ ในการป้องกันการตั้งครรภ์ การลดการส่งต่อเชื้อให้กับคู่นอน และการเตรียมตัวตั้งครรภ์ ทั้งในแง่ความเสี่ยงจากการตั้งครรภ์ ความเสี่ยงการติดเชื้อ HIV ในทารก และการเลือกยาต้านไวรัสที่เหมาะสม

วิธีการคุมกำเนิดแต่ละชนิดในสตรีที่ติดเชื้อ HIV

1. การคุมกำเนิดแบบปราศจากฮอร์โมน

การทำหมันและถุงยางอนามัย สามารถใช้ได้โดยไม่มีข้อห้ามเพิ่มเติม ถุงยางอนามัยสามารถป้องกันการส่งต่อเชื้อ HIV ได้ หลักฐานทางวิชาการพบว่าในคู่ที่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งมีผลเลือดติดเชื้อ HIV และอีกฝ่ายไม่มี (serodiscordant couple) หากใช้ถุงยางอนามัยก็สามารถป้องกันการส่งต่อเชื้อให้กับฝ่ายที่ไม่ติดเชื้อ⁽⁴⁴⁾

2. Combined hormonal contraceptives (CHCs)

พบว่าการใช้ CHCs ไม่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงระดับไวรัส HIV ในเลือด⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾ การศึกษาเชิงสังเกตอื่น ๆ พบว่าการใช้ COCs และ POPs ไม่มีผลต่ออัตราการตายหรือการดำเนินโรคของการติดเชื้อ HIV⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾

ยาต้านไวรัสชนิด non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) และ protease inhibitor ลดระดับของ ethinyl estradiol และ progestins ในสตรีที่ใช้ COCs⁽⁵¹⁻⁵³⁾ ยากลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) ไม่มีปฏิกริยากับฮอร์โมนคุมกำเนิด^(54,55) อย่างไรก็ตามในแง่ข้อมูลทางคลินิกพบว่า ยา nevirapine ซึ่งเป็น NNRTI ชนิดหนึ่งเมื่อใช้ร่วมกับ COCs แล้วไม่เพิ่มอัตราการตกไข่หรืออัตราการตั้งครรภ์^(52,56-58) ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลอัตราการตั้งครรภ์ในสตรีที่ใช้ยาตัวอื่น ๆ โดยสรุป CHCs เป็นทางเลือกการคุมกำเนิดที่ปลอดภัยสำหรับสตรีที่ติดเชื้อ HIV ดังรายละเอียดในตารางที่ 5

3. Progestin-only pills (POPs)

POPs ไม่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงระดับไวรัส HIV ในเลือด ข้อมูลจากงานวิจัยสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบสตรีที่ใช้ COCs และ POPs หรือ IUD ผลการศึกษาพบว่าสตรีกลุ่มที่ใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดพบ

CD4 ต่ำกว่ากลุ่มที่ใช้ IUD⁽⁴⁷⁾ การศึกษาเชิงสังเกตอื่น ๆ พบว่าการใช้ COCs และ POPs ไม่มีผลต่ออัตราการตายหรือการดำเนินโรคของการติดเชื้อ HIV⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾

ในแง่ปฏิกิริยาระหว่างยา ยาด้านไวรัสชนิด NNRTI และยาด้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitor⁽⁵³⁾ อาจทำให้ระดับฮอร์โมนลดลง แต่ไม่มีข้อมูลในแง่อัตราการตั้งครรภ์ ส่วนยาในกลุ่ม NRTI ไม่มีปฏิกิริยากับฮอร์โมน^(54,55) โดยสรุป POPs เป็นทางเลือกการคุมกำเนิดที่ปลอดภัยสำหรับสตรีที่ติดเชื้อ HIV ทั้งยังสามารถใช้ร่วมกับยาด้านไวรัสได้

4. Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA)

การใช้ DMPA ไม่สัมพันธ์กับการดำเนินโรคของสตรีที่ติดเชื้อ HIV ในแง่การลดลงของ CD4 จำนวนไวรัสในเลือด หรืออัตราการตายที่เพิ่มขึ้น^(48,49,59) และพบว่า DMPA และยาด้านไวรัสไม่มีผลต่อระดับยาในเลือดของกันและกัน^(60,61) ดังนั้นการใช้ DMPA จึงเป็นวิธีที่ดีสำหรับสตรีที่ติดเชื้อ HIV ในแง่การดำเนินโรค

มีข้อมูลว่าการใช้ DMPA ทำให้มีการปล่อยเชื้อไวรัสจากช่องคลอดของสตรีที่ติดเชื้อ HIV ออกมามากขึ้นโดยอธิบายจากผนังช่องคลอดที่บางลงและจากภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนแปลงไปจากการใช้ progestins^(62,63) อย่างไรก็ตามข้อมูลเรื่องการติดเชื้อจากหญิงสู่ชาย (female to male transmission) ยังคงมีความขัดแย้งอยู่^(63,64)

สำหรับสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV มีงานวิจัยสุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ได้สรุปว่า การใช้ DMPA ไม่เพิ่มการติดเชื้อ HIV ใหม่ในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเมื่อเทียบกับการใช้ IUD⁽⁶⁵⁾ โดยสรุป DMPA เป็นทางเลือกที่ได้ผลดีและปลอดภัยในสตรีที่ติดเชื้อ HIV ร่วมกับยาด้านไวรัส

5. Contraceptive implant

มีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่าง contraceptive implant และการปล่อยเชื้อไวรัส HIV จากช่องคลอดและการติดเชื้อ HIV รายใหม่ ในข้อมูลระดับปริคลินิกพบว่า ยาฝังคุมกำเนิดไม่เพิ่มการติดเชื้อ HIV⁽⁶⁶⁾ อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลทางคลินิกอยู่ ดังนั้นจึงเป็นทางเลือกในการคุมกำเนิดที่ดีสำหรับสตรีที่ติดเชื้อ HIV

ควรระมัดระวังการใช้ contraceptive implant ในสตรีที่ติดเชื้อ HIV ที่ใช้ยา efavirenz เนื่องจากมีรายงานการตั้งครรภ์ 2 รายในผู้ป่วยที่ใช้ยา efavirenz และคุมกำเนิดด้วย contraceptive implant ซึ่งคาดว่าเกิดจากปฏิกิริยาระหว่าง progestin และยาด้านไวรัส efavirenz⁽⁶⁷⁾ อย่างไรก็ตามถึงแม้อัตราการตั้งครรภ์ในสตรีที่คุมกำเนิดด้วย contraceptive implant และใช้ยา efavirenz สูงกว่าในสตรีที่ใช้ยาด้านไวรัสตัวอื่น ๆ⁽⁶⁸⁾ อัตราการตั้งครรภ์ในผู้ติดเชื้อ HIV ที่ใช้ยา efavirenz ยังคงต่ำเทียบเท่ากับวิธีการคุมกำเนิดอื่น ๆ

6. Copper intrauterine device (Cu-IUD) และ Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS)

ห่วงอนามัยทั้งสองชนิดเป็นทางเลือกในการคุมกำเนิดที่ดีสำหรับสตรีที่ติดเชื้อ HIV เนื่องจากไม่มีผลต่อการดำเนินโรคและไม่มีปฏิกิริยาระหว่างยาด้านไวรัส⁽⁶⁹⁾ การใช้ IUD ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการแพร่เชื้อ HIV โดยมีข้อมูลว่าการใส่ IUD ไม่มีผลต่อการปล่อยเชื้อไวรัส HIV จากช่องคลอดและปากมดลูก IUD ทั้งสองชนิดไม่มีปฏิกิริยาระหว่างกันของยา ดังนั้นสามารถใช้ได้ในสตรีที่ใช้ยาด้านไวรัส ในสตรีที่ไม่ได้ติดเชื้อ HIV

แต่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อ สามารถใช้ IUD ทั้งสองชนิดได้อย่างปลอดภัย มีข้อมูลว่าการใช้ IUD ทั้งสองชนิดไม่เพิ่มโอกาสการติดเชื้อ HIV⁽⁶⁵⁾ IUD ทั้งสองชนิดเป็นการคุมกำเนิดระยะยาวที่มีประสิทธิภาพสูง จึงเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับสตรีที่ติดเชื้อ HIV

การใส่ IUD ทั้งสองชนิดสามารถทำได้ในสตรีที่ติดเชื้อ HIV แบบไม่รุนแรง (WHO stage 1 or 2) และ ไม่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส แต่ไม่ควรใส่ในสตรีที่ติดเชื้อ HIV แบบรุนแรง (WHO stage 3 or 4) หรือมีการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยควรรักษาภาวะดังกล่าวให้เรียบร้อยก่อนจึงสามารถใส่ IUD ได้⁽³⁾ มีข้อมูลว่าการติดเชื้อในอวัยวะสืบพันธุ์หลังการใส่ IUD ในสตรีที่ติดเชื้อ HIV ไม่แตกต่างจากประชากรทั่วไป^(47,70,71) หากสตรีที่ติดเชื้อ HIV ได้รับการใส่ IUD อยู่แล้วและเกิดการติดเชื้อรุนแรงหรือติดเชื้อฉวยโอกาสภายหลัง ไม่จำเป็นต้องถอด IUD ออก (การติดเชื้อ HIV รุนแรงอ้างอิงตาม WHO clinical staging system for HIV/AIDS⁽⁷²⁾ หมายถึง มีการติดเชื้อในร่างกายรุนแรง เช่น วัณโรคปอด ติดเชื้อในกระดูกหรือข้อ ติดเชื้อในไต หรือมีการติดเชื้อฉวยโอกาส)

แนวทางการเลือกวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสม

การคุมกำเนิดในสตรีที่ติดเชื้อ HIV มีจุดประสงค์ 2 ประการ คือ 1. ป้องกันการตั้งครรภ์ที่ไม่พึงประสงค์และ 2. ป้องกันการส่งต่อเชื้อ HIV ไปยังบุตรหรือคู่นอน การใช้ถุงยางอนามัยสามารถป้องกันการติดเชื้อ HIV ได้เกือบทั้งหมด แต่สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ร้อยละ 87 ด้วยการใช้ปกติ จึงควรใช้ร่วมกับวิธีคุมกำเนิดอื่น ๆ ที่กล่าวข้างต้น ซึ่งสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ร้อยละ 95-99 หรือที่เรียกว่า **dual protection**⁽⁷³⁾ ด้วยเหตุนี้จึงแนะนำให้ผู้ใช้ติดเชื้อ HIV ทุกรายใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์ ส่วนวิธีที่สองสามารถเลือกได้จากตารางแผนมีบุตรของผู้ติดเชื้อ ความสะดวกในการใช้และค่าใช้จ่าย โดยแนะนำให้เลือกใช้วิธีที่มีประสิทธิภาพดีและไม่จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ใช้เป็นวิธีแรกเพื่อป้องกันการล้ม เช่น วิธีคุมกำเนิดกึ่งถาวร ส่วน DMPA หรือแม้แต่ COCs และ POPs จัดเป็นทางเลือกที่ดีในการคุมกำเนิด ข้อควรระวัง คือควรหลีกเลี่ยงการใส่ IUD ในช่วงที่ติดเชื้อ HIV รุนแรงหรือมีการติดเชื้อฉวยโอกาสเพื่อลดโอกาสเกิดการติดเชื้อในอวัยวะสืบพันธุ์ แต่หากสตรีนั้นใส่ IUD อยู่เดิมไม่จำเป็นต้องถอดหากเกิดการติดเชื้อรุนแรงหรือติดเชื้อฉวยโอกาสขึ้น ควรระมัดระวังปฏิกริยาระหว่างยาฮอร์โมน CHCs และ POPs กับยาด้านไวรัสชนิด NNRTI, protease inhibitor แต่ไม่มีรายงานปฏิกริยาระหว่างยา NRTI และ integrase inhibitors และ contraceptive implant กับ efavirenz อย่างไรก็ตามคาดว่า CHCs, POPs, และ contraceptive implant ยังคงมีประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดอยู่ จึงยังเป็นทางเลือกสำหรับสตรีที่ติดเชื้อ HIV ได้ ส่วน DMPA ไม่มีปฏิกริยาระหว่างยากับยาด้านไวรัส HIV สรุปการใช้วิธีคุมกำเนิดต่าง ๆ ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แนวทางการเลือกวิธีคุมกำเนิดในสตรีที่ติดเชื้อ HIV⁽³⁾

| วิธีคุมกำเนิด | | High risk for HIV infection | Asymptomatic or mild HIV infection ^a | Severe or advanced HIV infection ^a | Antiretroviral therapy |
|------------------------|----------------|-----------------------------|---|---|------------------------|
| CHCs | | 1 | 1 | 1 | 1/2 ^b |
| POPs | | 1 | 1 | 1 | 1/2 ^b |
| Contraceptive implants | | 1 | 1 | 1 | 1 |
| POIC | | 1 | 1 | 1 | 1/2 ^b |
| Cu-IUD | I ^c | 1 | 2 | 3 | 2/3 ^c |
| | C ^c | 1 | 2 | 2 | 2 |
| LNG-IUS | I ^c | 1 | 2 | 3 | 2/3 ^c |
| | C ^c | 1 | 2 | 2 | 2 |

^aWorld Health Organization clinical staging system for HIV/AIDS⁽⁷²⁾

^bIntegrase inhibitors, Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), Rilpivirine, และ etravirine เป็นกลุ่ม 1, Protease inhibitors, Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ยกเว้น rilpivirine, etravirine เป็นกลุ่ม 2

^cเป็นกลุ่ม 2 หรือ 3 ขึ้นกับความรุนแรงของการติดเชื้อ HIV

I – initiation, C – continuation

1 - สามารถใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ได้อย่างปลอดภัย,

2 - ได้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่จะได้รับ

3 - มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ยกเว้นไม่มีวิธีการคุมกำเนิดอื่น ๆ ที่สามารถใช้ทดแทนกันได้

4 - ห้ามใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น เนื่องจากมีความเสี่ยงมาก

สตรีที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ (valvular heart disease, VHD)

ปัจจุบัน ผู้ป่วยที่มี VHD มีอัตราการรอดชีวิตจนถึงช่วงวัยเจริญพันธุ์สูงขึ้น รวมถึงมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โรคลิ้นหัวใจผิดปกติมีหลากหลายทั้งแบบไม่ซับซ้อนและไม่รุนแรงไปจนถึงแบบที่มีความผิดปกติหลายตำแหน่งซึ่งก่อให้เกิดอาการรุนแรง ดังนั้นจึงมีการจัดกลุ่มโครงสร้างหัวใจที่ผิดปกติ รวมถึงลิ้นหัวใจผิดปกติตาม modified World Health Organization classification⁽⁷⁴⁾ เป็น 4 ระดับตามความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หากสตรีนั้นตั้งครรภ์ (รายละเอียดในภาคผนวก) โดยความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจระดับที่ 3 และ 4 จะพบความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตระหว่างตั้งครรภ์สูง และระดับ 4 จัดเป็นข้อห้ามของการตั้งครรภ์ โดยพบว่าผู้ที่มีลิ้นหัวใจผิดปกติในวัยรุ่นร้อยละ 26 และในวัยผู้ใหญ่ร้อยละ 74 มีกิจกรรมทางเพศซึ่งเป็นความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์⁽⁷⁵⁾ การให้คำปรึกษาเรื่องการคุมกำเนิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญอย่างมาก

การตั้งครรภ์มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของหัวใจและระบบหลอดเลือดอย่างมาก ทั้งในระหว่างตั้งครรภ์และในช่วงหลังคลอด ดังนั้นในสตรีที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติจะมีโอกาสเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวในระหว่างตั้งครรภ์หรือช่วงคลอดได้ เนื่องจากหัวใจไม่สามารถเพิ่ม cardiac output ได้เท่ากับที่ร่างกายต้องการ นอกเหนือจากนี้การตั้งครรภ์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเดินไฟฟ้าของหัวใจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะสูงขึ้นอีกด้วย

ผู้ที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติจะพบภาวะแท้งหรือทารกเสียชีวิตในครรภ์ การคลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวต่ำกว่าเกณฑ์ หรือทารกเสียชีวิตหลังคลอดสูงกว่าประชากรทั่วไป สตรีที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติมีโอกาสพบทารกมีลิ้นหัวใจผิดปกติได้ร้อยละ 3-12 เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปซึ่งพบได้ร้อยละ 0.8⁽⁷⁶⁾ ยาบางชนิดที่ใช้เพื่อการรักษาโรคลิ้นหัวใจผิดปกติส่งผลให้ทารกมีความผิดปกติ เช่น ยาลดความดัน angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI), beta-blockers หรือยาละลายลิ่มเลือด warfarin ด้วยเหตุนี้จึงควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ

การคุมกำเนิดในสตรีที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ

1. วิธีคุมกำเนิดแบบปราศจากฮอร์โมน

สตรีที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติสามารถใช้ถุงยางอนามัยได้เหมือนประชากรทั่วไป โดยมีข้อดีคือสามารถป้องกันการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ได้ การทำหมันชายก็เป็นทางเลือกในการคุมกำเนิดที่ดีเนื่องจากไม่เพิ่มความเสี่ยงให้กับสตรี การทำหมันหญิงเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ที่ไม่ต้องการมีบุตรในอนาคต ในผู้ที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ การทำหมันเพิ่มความเสี่ยงจากการผ่าตัด จึงควรทำในสถานพยาบาลที่พร้อมดูแลและควรทำโดยผู้เชี่ยวชาญ⁽⁷⁴⁾

2. Combined Hormonal contraceptives (CHCs)

พบอัตราการเกิด VTE สูงขึ้นในสตรีที่ได้รับ estrogen จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ atrial fibrillation ผู้ป่วยที่มีภาวะ right-to-left shunt และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเป็นแบบลิ้นหัวใจเทียม (mechanical heart valve)⁽⁷⁴⁾ แต่ในสตรีที่มีลิ้นหัวใจผิดปกติที่ไม่มีความเสี่ยงในการเกิด VTE สามารถใช้

CHCs ได้เนื่องจากไม่มีผลต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด⁽³⁾ โดยสรุป CHCs สามารถใช้ได้ในผู้ที่มีลิ้นหัวใจผิดปกติที่ไม่ซับซ้อน (ตารางที่ 6) แต่ห้ามใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจแบบซับซ้อนหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด VTE หรือได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมแบบโลหะ เนื่องจาก estrogen เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด VTE

3. Progestin-only pills (POPs)

POPs ไม่มีผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ และพบว่าภาวะ VTE ในสตรีที่ใช้นี้เท่ากับประชากรทั่วไป^(34,35) จึงเป็นทางเลือกในการคุมกำเนิดที่ดีสำหรับผู้ที่เป็โรคลิ้นหัวใจผิดปกติ อย่างไรก็ตามการใช้นี้ต้องอาศัยการรับประทานยาทุกวันอย่างตรงเวลาเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพดี ในสตรีที่มีข้อห้ามในการตั้งครรภ์ เช่น มี modified WHO classification ระดับ IV จึงควรพิจารณาวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงกว่า POPs ก่อน

4. Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA)

DMPA ไม่มีผลต่อการทำงานของระบบหลอดเลือดและหัวใจ⁽⁷⁴⁾ มีข้อมูลว่า DMPA เพิ่มความเสี่ยงต่อ VTE มากกว่าประชากรทั่วไปเพียงเล็กน้อย^(14,36,77) จึงสามารถใช้ในผู้ที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติได้อย่างปลอดภัย⁽⁷⁴⁾ ควรระมัดระวังในผู้ที่ใช้นี้จะละลายลิ่มเลือดเนื่องจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ควรฉีดด้วยเข็มเบอร์เล็ก (23 g หรือเล็กกว่า) และแนะนำให้กดบริเวณที่ฉีดยาโดยไม่ถูหรือนวดนาน 2-5 นาที และให้ผู้รับบริการสังเกตอาการของภาวะเลือดออกในกล้ามเนื้อ เช่น ปวด บวม หากมีอาการเหล่านี้ให้มาพบแพทย์โดยเร็ว การใช้นี้ DMPA ในผู้ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดมีข้อดี คือ สามารถลดการเกิดภาวะเลือดออกจากถุงน้ำในรังไข่ (hemorrhagic ovarian cysts) ได้ เนื่องจากยาสามารถกดการตกไข่ โดยสรุปยาฉีดคุมกำเนิด DMPA เป็นวิธีการคุมกำเนิดที่ปลอดภัยสำหรับผู้ที่เป็โรคลิ้นหัวใจผิดปกติและสามารถใช้ในผู้ที่ใช้นี้จะละลายลิ่มเลือด โดยระมัดระวังในขั้นตอนการฉีดยาไม่ให้เกิดก้อนเลือดในกล้ามเนื้อ

5. Contraceptive implant

Contraceptive implant ทั้งสองชนิดไม่มีผลต่อการทำงานของระบบหลอดเลือดและหัวใจ⁽⁷⁴⁾ มีข้อมูลว่า contraceptive implant ไม่ก่อให้เกิดการแข็งตัวของเลือดเพิ่มขึ้น⁽⁷⁸⁾ และมีข้อมูลว่า contraceptive implant ไม่เพิ่มการเกิด VTE ในประชากรทั่วไป⁽²⁰⁾ ในผู้ที่ใช้นี้จะละลายลิ่มเลือดสามารถใช้ contraceptive implant ได้โดยแนะนำให้ทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยควรทำหัตถการในโรงพยาบาล ในช่วงเวลาทำการเพื่อเตรียมความพร้อมในกรณีที่เกิดภาวะเลือดออกมาก และงดให้ยา NSAIDs เพื่อลดปวด เนื่องจากอาจเพิ่มการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง

6. Copper intrauterine device (Cu-IUD) และ Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS)

IUD ทั้งสองชนิดมีผลข้างเคียงน้อยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด^(38,79) ระหว่างการใช้เครื่องมือสอดเข้าไปในปากมดลูกต้องระวังภาวะ vasovagal reaction ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ในผู้ที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ^(80,81) ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ IUD ในผู้ที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติแบบซับซ้อน โดยต้องใส่ในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมดูแลภาวะหัวใจล้มเหลว และควรใช้การฉีดยาชาที่บริเวณปากมดลูก (paracervical block) เพื่อลดอาการปวดและการเกิด vasovagal response ส่วนผู้ที่ได้รับ

ยาละลายลิ่มเลือดพบว่า การใส่ IUD มีภาวะแทรกซ้อนเทียบเท่ากับประชากรทั่วไป⁽⁸²⁾ IUD จึงเป็นวิธีคุมกำเนิดที่ดีที่สุดสำหรับผู้ที่ เป็นโรคลิ่มหัวใจผิดปกติ ทั้งนี้ ควรระมัดระวังการใส่ในผู้ที่ เป็นโรคลิ่มหัวใจผิดปกติแบบซับซ้อนโดยการฉีดยาชาและใส่ในสถานพยาบาลที่พร้อมดูแล

แนวทางการเลือกวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสม

การเลือกวิธีคุมกำเนิดสำหรับผู้ที่ เป็นโรคลิ่มหัวใจผิดปกติ ควรคำนึงถึงความรุนแรงของลิ่มหัวใจผิดปกติ หากตั้งครรรภ์จะมีความเสี่ยงอย่างไรดัง modified World Health Organization classification (รายละเอียดในภาคผนวก)⁽⁸³⁾ แผนการมีบุตรในอนาคต การใช้ยาละลายลิ่มเลือด และความเสี่ยงในการเกิด VTE เช่น ได้รับการเปลี่ยนลิ่มหัวใจเทียม และถ้าสตรีไม่ต้องการมีบุตรในอนาคตแล้ว การทำหมันหญิงเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพดี แต่ควรคำนึงถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการดมยาเพื่อทำผ่าตัด ส่วนผู้ที่ มีความเสี่ยงในการเกิด VTE เป็นข้อห้ามในการใช้ CHCs เนื่องจากจะเพิ่มโอกาสเกิด VTE

Cu-IUD, LNG-IUS, contraceptive implant และ DMPA เป็นวิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยสำหรับผู้ที่ เป็นโรคลิ่มหัวใจผิดปกติ มีข้อดี คือป้องกันการตั้งครรภ์ได้มีประสิทธิภาพดีมาก เหมาะสมสำหรับผู้ที่ มีข้อห้ามในการตั้งครรรภ์ แต่ควรระมัดระวังการใส่ IUD และ contraceptive implant ในผู้ที่ ใช้ยาละลายลิ่มเลือด ควรทำหัตถการโดยผู้ที่มีความเชี่ยวชาญในสถานพยาบาลที่พร้อมดูแล ถ้าเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง อย่างไรก็ตามการใช้ยาละลายลิ่มเลือดไม่ใช่ข้อห้ามในการทำหัตถการเหล่านี้

POPs สามารถใช้ได้กับผู้ที่มีลิ่มหัวใจผิดปกติ อย่างไรก็ตามเนื่องจากประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดต่ำกว่าวิธีอื่น ๆ เล็กน้อย จึงไม่ใช่ทางเลือกแรกในผู้ที่ มีข้อห้ามของการตั้งครรรภ์ และควรเน้นย้ำการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพที่ดีที่สุด

ส่วนถุงยางอนามัยและการทำหมันชายเป็นทางเลือกที่ปลอดภัยมากที่สุดต่อผู้ที่ เป็นโรคลิ่มหัวใจผิดปกติ

สรุปการใช้วิธีคุมกำเนิดต่าง ๆ ในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แนวทางเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดในสตรีที่มีลิ้นหัวใจผิดปกติ⁽³⁾

| วิธีคุมกำเนิด | Uncomplicated valvular heart disease | Complicated valvular heart disease ^a |
|-----------------------|--------------------------------------|---|
| CHCs | 2 | 4 |
| POPs | 1 | 1 |
| Contraceptive implant | 1 | 1 |
| POIC | 1 | 1 |
| Cu-IUD | 1 | 2 |
| LNG-IUS | 1 | 2 |

^aComplicated valvular heart disease ประกอบด้วย pulmonary hypertension, risk of atrial fibrillation, history of subacute bacterial endocarditis

- 1 - สามารถใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ได้อย่างปลอดภัย,
- 2 - ได้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่จะได้รับ
- 3 - มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น ๆ ยกเว้นไม่มีวิธีการคุมกำเนิดอื่น ๆ ที่สามารถใช้ทดแทนกันได้
- 4 - ห้ามใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดนั้น เนื่องจากมีความเสี่ยงมาก

ภาคผนวก

ความรุนแรงของโรคหัวใจแบ่งตาม **modified World Health Organization classification**⁽⁸³⁾

| Modified WHO classification | Maternal risk factors |
|----------------------------------|--|
| I | Uncomplicated small/mild pulmonary stenosis, patent ductus arteriosus, mitral valve prolapse |
| | Successfully repaired simple lesions (ASD, VSD, anomalous pulmonary venous drainage) |
| | Atrial or ventricular ectopic beats, isolated |
| II | Unoperated atrial or ventricular septal defect |
| | Repaired tetralogy of Fallot |
| | Most arrhythmias |
| II – III (ขึ้นอยู่กับความรุนแรง) | Mild LV impairment |
| | Hypertrophic cardiomyopathy |
| | Native or tissue valvular disease |
| | Marfan syndrome without aortic dilation |
| | Aortic dilation < 45 mm in bicuspid aortic valve aortopathy |
| | Repaired coarctation |
| III | Mechanical valve |
| | Systemic right ventricle |
| | Fontan circulation |
| | Unrepaired cyanotic heart disease |
| | Other complex congenital heart disease |
| | Aortic dilation 40-45 mm in Marfan syndrome |
| | Aortic dilation 45-50 mm in bicuspid aortic valve aortopathy |
| IV | Pulmonary arterial hypertension of any cause |
| | Severe systemic ventricular dysfunction (LV ejection fraction < 30% or NYHA class III-IV) |

| | |
|--|--|
| | Previous peripartum cardiomyopathy with any residual impairment of LV function |
| | Previous peripartum cardiomyopathy with any residual impairment of LV function |
| | Severe mitral stenosis, severe symptomatic aortic stenosis |
| | Aortic dilation > 45 mm in Marfan syndrome |
| | Aortic dilation > 50 mm in bicuspid aortic valve aortopathy |
| | Native severe coarctation |

เอกสารอ้างอิง

1. Carl J, Hill DA. Preconception counseling: make it part of the annual exam. *J Fam Pract* 2009;58:307-14.
2. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. UK medical eligibility criteria for contraceptive use (UKMEC) [Internet]. 2016 Apr (Amended 2019 Sep) [cited 2023 Jun 29]. Available from: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ukmec-2016/>
3. World Health Organization. WHO medical eligibility criteria for contraceptive use, 5th ed [Internet]. 2015 [cited 2023 Jun 29]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>
4. Centers for Disease Control and Prevention. US medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016 (US MEC) [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html>
5. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63.
6. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults--The evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6 Suppl 2:51s-209s.
7. Edelman AB, Carlson NE, Cherala G, Munar MY, Stouffer RL, Cameron JL, et al. Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity. *Contraception* 2009;80:119-27.
8. Edelman AB, Cherala G, Munar MY, McInnis M, Stanczyk FZ, Jensen JT. Correcting oral contraceptive pharmacokinetic alterations due to obesity: a randomized controlled trial. *Contraception* 2014;90:550-6.
9. Lopez LM, Bernholc A, Chen M, Grey TW, Otterness C, Westhoff C, et al. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016:Cd008452.
10. Nightingale AL, Lawrenson RA, Simpson EL, Williams TJ, MacRae KD, Farmer RD. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000;5:265-74.
11. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. FSRH Clinical Guideline: overweight, obesity and contraception [Internet]. 2019 Apr [cited 2023 Jun 29]. Available from:

<https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/fsrh-clinical-guideline-overweight-obesity-and-contraception/>

12. Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002;77:S13-8.
13. Vessey M. Oral contraceptive failures and body weight: findings in a large cohort study. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2001;27:90-1.
14. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:2297-300.
15. Segall-Gutierrez P, Taylor D, Liu X, Stanczyk F, Azen S, Mishell DR Jr. Follicular development and ovulation in extremely obese women receiving depo-medroxyprogesterone acetate subcutaneously. *Contraception* 2010;81:487-95.
16. Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *Contraception* 2004;70:269-75.
17. Goldstein J, Cushman M, Badger GJ, Johnson JV. Effect of depomedroxyprogesterone acetate on coagulation parameter: a pilot study. *Fertil Steril* 2007;87:1267-70.
18. Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetics implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet* 2000;39:215-31.
19. Graesslin O, Korver T. The contraceptive efficacy of Implanon: a review of clinical trials and marketing experience. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008;13 Suppl 1:4-12.
20. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Lokkegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. *BMJ* 2012;344:e2990.
21. Edelman AB, Cherala G, Blue SW, Erikson DW, Jensen JT. Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing. *Contraception* 2016;94:52-7.
22. Ginstman C, Frisk J, Carlsson B, Ärlemalm A, Hägg S, Brynhildsen J. Plasma concentrations of etonogestrel in women using oral desogestrel before and after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a pharmacokinetic study. *BJOG* 2019;126:486-92.
23. Victor A, Odland V, Kral JG. Oral contraceptive absorption and sex hormone binding globulins in obese women: effects of jejunioileal bypass. *Gastroenterol Clin North Am* 1987;16:483-91.

24. Andersen AN, Lebech PE, Sørensen TI, Borggaard B. Sex hormone levels and intestinal absorption of estradiol and D-norgestrel in women following bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1982;6:91-6.
25. Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol* 2023;20:248-62.
26. Hansson PO, Sörbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med* 2000;160:769-74.
27. Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, Lechner K, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood* 2002;100(3):1060-2.
28. Sandset PM. Mechanisms of hormonal therapy related thrombosis. *Thromb Res* 2013;131 Suppl 1:S4-7.
29. Vaillant-Roussel H, Ouchchane L, Dauphin C, Philippe P, Ruivard M. Risk factors for recurrence of venous thromboembolism associated with the use of oral contraceptives. *Contraception* 2011;84:e23-30.
30. Stam-Slob MC, Lambalk CB, van de Ree MA. Contraceptive and hormonal treatment options for women with history of venous thromboembolism. *BMJ* 2015;351:h4847.
31. Conard J, Plu-Bureau G, Bahi N, Horellou MH, Pelissier C, Thalabard JC. Progestogen-only contraception in women at high risk of venous thromboembolism. *Contraception* 2004;70(6):437-41.
32. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011;343:d6423.
33. Le Moigne E, Tromeur C, Delluc A, Gouillou M, Alavi Z, Lacut K, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism on progestin-only contraception: a cohort study. *Haematologica* 2016;101(1):e12-4.
34. Mantha S, Raghavan V, Karp R, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JI, et al. Progestin-only contraceptives and the risk of venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *Blood* 2011;118:3344.
35. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM, Gaffield ME, et al. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception* 2016;94:678-700.

36. Barsoum MK, Heit JA, Ashrani AA, Leibson CL, Petterson TM, Bailey KR, et al. Is progestin an independent risk factor for incident venous thromboembolism? A population-based case-control study. *Thromb Res* 2010;126:373-378.
37. Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JI, et al. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4944.
38. Seeber B, Ziehr SC, Gschließer A, Birkhäuser M, Mattle V, Yaron M, et al. Quantitative levonorgestrel plasma level measurements in patients with regular and prolonged use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2012;86:345-349.
39. The World Bank. Prevalence of HIV, total (% of total population ages 15-49) – Thailand [Internet]. Washington: The World Bank Group; 2021 [cited 2023 Jun 29]. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.AIDS.ZS?end=2021&locations=TH&start=1990&view=chart>
40. Woldesenbet S, Kufa T, Lombard C, Manda S, Morof D, Cheyip M, et al. The prevalence of unintended pregnancy and its association with HIV status among pregnant women in South Africa, a national antenatal survey, 2019. *Sci Rep* 2021;11(1):23740.
41. Calvert C, Ronsmans C. The contribution of HIV to pregnancy-related mortality: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2013;27:1631-9.
42. Moran NF, Moodley J. The effect of HIV infection on maternal health and mortality. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119 Suppl 1:S26-9.
43. Chen JL, Philips KA, Kanouse DE, Collins RL, Miu A. Fertility desires and intentions of HIV-positive men and women. *Fam Plann Perspect* 2001;33(4):144-52, 65.
44. Feldblum PJ, Welsh MJ, Steiner MJ. Don't overlook condoms for HIV prevention. *Sex Transm Infect* 2003;79:268-9.
45. Cejtin HE, Jacobson L, Springer G, Watts DH, Levine A, Greenblatt R, et al. Effect of hormonal contraceptive use on plasma HIV-1-RNA levels among HIV-infected women. *AIDS* 2003;17(11):1702-4.
46. Morrison CS, Demers K, Kwok C, Bulime S, Rinaldi A, Munjoma M, et al. Plasma and cervical viral loads among Ugandan and Zimbabwean women during acute and early HIV-1 infection. *Aids* 2010;24(4):573-82.

47. Stringer EM, Kaseba C, Levy J, Sinkala M, Goldenberg RL, Chi BH, et al. A randomized trial of the intrauterine contraceptive device vs hormonal contraception in women who are infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(2):144.e1-8.
48. Polis CB, Wawer MJ, Kiwanuka N, Laeyendecker O, Kagaayi J, Lutalo T, et al. Effect of hormonal contraceptive use on HIV progression in female HIV seroconverters in Rakai, Uganda. *AIDS* 2010;24(12):1937-44.
49. Morrison CS, Chen PL, Nankya I, Rinaldi A, Van Der Pol B, Ma YR, et al. Hormonal contraceptive use and HIV disease progression among women in Uganda and Zimbabwe. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;57(2):157-64.
50. Stringer EM, Giganti M, Carter RJ, El-Sadr W, Abrams EJ, Stringer JS. Hormonal contraception and HIV disease progression: a multicountry cohort analysis of the MTCT-Plus Initiative. *AIDS* 2009;23 Suppl 1(0 1):S69-77.
51. Sekar VJ, Lefebvre E, Guzman SS, Felicione E, De Pauw M, Vangeneugden T, et al. Pharmacokinetic interaction between ethinyl estradiol, norethindrone and darunavir with low-dose ritonavir in healthy women. *Antiviral Therapy* 2008;13(4):563-9.
52. Mildvan D, Yarrish R, Marshak A, Hutman HW, McDonough M, Lamson M, et al. Pharmacokinetic interaction between nevirapine and ethinyl estradiol/norethindrone when administered concurrently to HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29(5):471-7.
53. Vogler MA, Patterson K, Kamemoto L, Park JG, Watts H, Aweeka F, et al. Contraceptive efficacy of oral and transdermal hormones when co-administered with protease inhibitors in HIV-1-infected women: pharmacokinetic results of ACTG trial A5188. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;55(4):473-82.
54. Boffito M, Pozniak A, Kearney BP, Higgs C, Mathias A, Zhong L, et al. Lack of pharmacokinetic drug interaction between tenofovir disoproxil fumarate and nelfinavir mesylate. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(10):4386-9.
55. Aweeka FT, Rosenkranz SL, Segal Y, Coombs RW, Bardegeuz A, Thevanayagam L, et al. The impact of sex and contraceptive therapy on the plasma and intracellular pharmacokinetics of zidovudine. *AIDS* 2006;20(14):1833-41.
56. Stuart GS, Moses A, Corbett A, Phiri G, Kumwenda W, Mkandawire N, et al. Combined oral contraceptives and antiretroviral PK/PD in Malawian women: pharmacokinetics and

- pharmacodynamics of a combined oral contraceptive and a generic combined formulation antiretroviral in Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;58:e40-3.
57. Nanda K, Delany-Moretlwe S, Dubé K, Lendvay A, Kwok C, Molife L, et al. Nevirapine-based antiretroviral therapy does not reduce oral contraceptive effectiveness. *AIDS* 2013;27 Suppl 1:S17-25.
 58. Landolt NK, Phanuphak N, Ubolyam S, Pinyakorn S, Kriengsinyot R, Ahluwalia J, et al. Efavirenz, in contrast to nevirapine, is associated with unfavorable progesterone and antiretroviral levels when coadministered with combined oral contraceptives. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013;62:534-9.
 59. Kilmarx PH, Limpakarnjanarat K, Kaewkungwal J, Srismith R, Saisorn S, Uthairoravit W, et al. Disease progression and survival with human immunodeficiency virus type 1 subtype E infection among female sex workers in Thailand. *J Infect Dis* 2000;181:1598-606.
 60. Nanda K, Amaral E, Hays M, Viscola MA, Mehta N, Bahamondes L. Pharmacokinetic interactions between depot medroxyprogesterone acetate and combination antiretroviral therapy. *Fertil Steril* 2008;90:965-71.
 61. Cohn SE, Park JG, Watts DH, Stek A, Hitti J, Clax PA, et al. Depo-medroxyprogesterone in women on antiretroviral therapy: effective contraception and lack of clinically significant interactions. *Clin Pharmacol Ther* 2007;81:222-7.
 62. Blish CA, Baeten JM. Hormonal contraception and HIV-1 transmission. *Am J Reprod Immunol* 2011;65:302-7.
 63. Heffron R, Donnell D, Rees H, Celum C, Mugo N, Were E, et al. Use of hormonal contraceptives and risk of HIV-1 transmission: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012;12:19-26.
 64. Lutalo T, Musoke R, Kong X, Makumbi F, Serwadda D, Nalugoda F, et al. Effects of hormonal contraceptive use on HIV acquisition and transmission among HIV-discordant couples. *AIDS* 2013;27 Suppl 1:S27-34.
 65. Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes (ECHO) Trial Consortium. HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. *Lancet* 2019;394:303-13.

66. Chinula L, Nelson JAE, Wiener J, Tang JH, Hurst S, Tegha G, et al. Effect of the depot medroxyprogesterone acetate injectable and levonorgestrel implant on HIV genital shedding: a randomized trial. *Contraception* 2018;98:193-8.
67. Leticee N, Viard JP, Yamgnane A, Karmochkine M, Benachi A. Contraceptive failure of etonogestrel implant in patients treated with antiretrovirals including efavirenz. *Contraception* 2012;85:425-7.
68. Patel RC, Amorim G, Jakait B, Shepherd BE, Mocello AR, Musick B, et al. Pregnancies among women living with HIV using contraceptives and antiretroviral therapy in western Kenya: a retrospective, cohort study. *BMC Med* 2021;19:178.
69. Heikinheimo O, Lehtovirta P, Suni J, Paavonen J. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in HIV-infected women--effects on bleeding patterns, ovarian function and genital shedding of HIV. *Hum Reprod* 2006;21:2857-61.
70. Morrison CS, Sekadde-Kigundu C, Sinei SK, Weiner DH, Kwok C, Kokonya D. Is the intrauterine device appropriate contraception for HIV-1-infected women? *BJOG* 2001;108:784-90.
71. Tepper NK, Curtis KM, Nanda K, Jamieson DJ. Safety of intrauterine devices among women with HIV: a systematic review. *Contraception* 2016;94:713-24.
72. Weinberg JL, Kovarik CL. The WHO Clinical Staging System for HIV/AIDS. *Virtual Mentor* 2010;12:202-6.
73. World Health Organization Department of Sexual and Reproductive Health and Research and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs KS. Family Planning: A Global Handbook for Providers. Baltimore and Geneva: CCP and WHO;2022.
74. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006;92:1520-5.
75. Fry KM, Gerhardt CA, Ash J, Zaidi AN, Garg V, McBride KL, et al. Lifetime prevalence of sexual intercourse and contraception use at last sex among adolescents and young adults with congenital heart disease. *J Adolesc Health* 2015;56:396-401.
76. Uebing A, Steer PJ, Yentis SM, Gatzoulis MA. Pregnancy and congenital heart disease. *BMJ* 2006;332:401-6.
77. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-

- only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception* 1998;57:315-24.
78. Vieira CS, Ferriani RA, Garcia AA, Pintão MC, Azevedo GD, Gomes MKO, et al. Use of the etonogestrel-releasing implant is associated with hypoactivation of the coagulation cascade. *Human Reproduction* 2007;22:2196-201.
79. Ortiz ME, Croxatto HB, Bardin CW. Mechanisms of action of intrauterine devices. *Obstet Gynecol Surv* 1996;51:S42-51.
80. Chi IC, Wilkens LR, Siemens AJ, Lippes J. Syncope and other vasovagal reactions at interval insertion of Lippes Loop D--who is most vulnerable? *Contraception* 1986;33:179-87.
81. Aisling B, Jane D, Mary J, Martin T. Syncope and profound bradycardia associated with intrauterine contraceptive procedures. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2012;38:191.
82. O'Laughlin DJ, Bartlett MA, Fischer KM, Marshall AL, Pruthi RK, Casey PM. Bleeding complications associated with intrauterine contraception in women receiving anticoagulation therapy. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*. 2022;6:98-105.
83. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, et al. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e50-e87.