

## HITNA KONTRACENCIJA

Milena Veljković \*, Jasmina Popović \*\* i Dragana Pantić\*

Hitna (postkoitalna) kontracepcija je primena leka ili sredstva posle nezaštićenog polnog odnosa ili uočene kontraceptivne greške u cilju sprečavanja pojave neželjene trudnoće bez obzira na fazu menstrualnog ciklusa. Danas se u ovu svrhu najčešće koriste seksualni steroidi, a znatno ređe bakarni intrauterini uložak. Efikasnost hitne kontracepcije je velika, ali manja od efikasnosti regularne kontracepcije, zato hitna kontracepcija nije zamena za regularnu, već hitan tretman u vanrednim situacijama. Hitna kontracepcija deluje u preimplantacionom periodu i nije abortivno sredstvo. Ako se desila implantacija, tretman ostaje neefikasan. Očekuje se da adekvatna primena hitne kontracepcije doprinese smanjenju broja neželjenih trudnoća i namernih pobačaja. *Acta Medica Medianae* 2007;46(3): 40-43.

**Ključne reči:** hitna kontracepcija, seksualni steroidi, bakarni intrauterini uložak

Organizaciona jedinica za zdravstvenu zaštitu žena Doma zdravlja u Nišu\*  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra u Nišu\*\*

Kontakt: Milena Veljković  
Organizaciona jedinica za zdravstvenu zaštitu žena Doma zdravlja  
Tel: 064/26-28-600  
e-mail: milica.veljkovic@gmail.com

### Uvod

Hitna (postkoitalna) kontracepcija je primena leka ili sredstva posle nezaštićenog polnog odnosa ili uočene kontraceptivne greške u cilju sprečavanja pojave neželjene trudnoće bez obzira na fazu menstrualnog ciklusa (1,2,3,4,5).

Tokom menstrualnog ciklusa postoji 6 plodnih dana: 5 dana koji prethode ovulaciji i sam dan ovulacije. Jajna ćelija je fertilno sposobna 24 sata, a spermatozoidi zadržavaju fertilnu sposobnost u polnim organima žene do 5 dana. Pojava trudnoće se očekuje u 15% ako se polni odnos desio 3 dana pre ovulacije, u 30% ako se desio 1-2 dana pre iste, a u 12% ako se desio na sam dan ovulacije (6). Implantacija blastociste ne započinje pre 6. dana od ovulacije. Period od fertilizacije do implantacije je vreme delovanja hitne kontracepcije. Po medicinskoj definiciji trudnoća započinje implantacijom, stoga hitna kontracepcija nije abortivno sredstvo. Tretman će biti neefikasan ako se primeni posle implantacije blastociste. Katolička crkva i neki protivnici namernog pobačaja smatraju da trudnoća počinje fertilizacijom jajne ćelije i oni se protive primeni ovog tretmana, mada ga koriste bolnice koje

rade pod pokroviteljstvom ove crkve da bi pomogle ženama koje su žrtve seksualnog zločina (7).

Najčešći razlozi za primenu hitne kontracepcije su: dobrovoljni neočekivani polni odnos bez kontraceptivne zaštite, nepravilna ili neredovna primena regularne kontracepcije i pojava slučajne kontraceptivne greške ili samo sumnja da se ona desila.

### Metode

Primena seksualnih steroida u svrhu hitne kontracepcije je metoda izbora.

Tokom šezdesetih godina, uvedena je primena visokih doza estrogena: 50mg dietilstilbestrola ili 5mg etinil estradiola tokom 5 dana u intervalu od 72 sata od polnog odnosa. Efikasnost je visoka, a sporedni efekti jaki. Primena je danas skoro napuštena (5).

Tokom sedamdesetih godina uvedena je primena kombinacije estrogena i progestina tzv. Yuzpe postupak: dve pilule za kombinovanu oralnu kontracepciju od po 50mcg etinil estradiola i 0,5mg levonorgestrela u intervalu od 72 sata od polnog odnosa, a 12 sati kasnije, još jedna takva doza. Alternativa je primena 4 pilule koje sadrže po 30mcg etinil estradiola i 0,15mg ili 0,125mg levonorgestrela (7,8). Nije posebno proučavano da li je ova doza optimalna i da li su efikasni i drugi progestini primenjeni na sličan način. Yuzpe postupak je postao zlatni standard hitne kontracepcije.

Tokom devedesetih godina uvedena je samostalna primena progestina levonorgestrela: 0,75mg u intervalu od 72 sata od polnog odnosa,

[www.medfak.ni.ac.yu/amm](http://www.medfak.ni.ac.yu/amm)

a 12 sati kasnije još jedna takva doza. Alternativa je primena 1,5 mg u jednoj dozi. Originalni preparati prisutni na tržištu su: Postinor 2 (Evropa), Levonelle 2 (Velika Britanija), Plan B (SAD) (9, 10).

Druga linija izbora za hitnu kontracepciju je primena bakarnog intrauterinog uložka. Primenuje se samo ako nisu dostupni seksualni steroidi ili ako je prošlo više od 72 sata od polnog odnosa. Uložak se postavlja dobro selektovanim ženama u intervalu od 5 dana od polnog odnosa (11).

U nekim zemljama sveta (npr. Kina i Izrael) u svrhu hitne kontracepcije koristi se kompetitivni antagonist progesterona, mifepriston: 600 mg u jednoj dozi u intervalu od 72 do 120 sati od nezaštićenog polnog odnosa. Ako se primeni posle implantacije blastociste može da poremeti ranu trudnoću, pa je njegova primena na granici između hitne kontracepcije i abortusa (1).

### Mehanizam delovanja

Mehanizam delovanja hitne kontracepcije primenom seksualnih steroida je mnogo proučavan, ali do danas nije potpuno jasan. Smatra se da se glavni uticaj ostvaruje inhibicijom hipotalamusa i hipofize uz pojavu anovulacije, ovulatorne disfunkcije ili odložene ovulacije (1,12,13,14). Ako je vodeći folikul prečnika 12-15 mm Yuzpe postupak će u 80% dovesti do anovulacije, a u 50% ako je prečnika 15-17 mm. Ako je folikul veći, javiće se ovulatorna disfunkcija ili će se ovulacija samo odložiti. To znači da je primena tretmana najmanje uspešna u periodu najveće plodnosti (12). Primena Yuzpe postupka znatno pre ovulacije istovremeno remeti histološku i biohemijsku građu endometrijuma čineći ga nepodesnim za implantaciju, mada nije poznato koji stepen perfekcije građe endometrijuma je neopodan da bi došlo do implantacije (15). Primena levonorgestrela nije praćena značajnim promenama građe endometrijuma (16).

U moguće mehanizme delovanja seksualnih steroida spadaju: direktna inhibicija fertilizacije, stvaranje insuficijentnog žutog tela i gustog cervikalnog mukusa koji je neprohodan za spermatozoide, alteracija motiliteta jajovoda i transporta jajne ćelije, spermatozoide i ranog konceptusa (1,5,17).

Bakarni intrauterini uložak postavljen u materičnu duplju dovodi do intenzivne sterilne inflamatorne reakcije endometrijuma usled čega on postaje nepodesan za implantaciju. Joni bakra imaju direktan toksičan efekat na spermatozoide i blastocistu (18).

Mifepriston primenjen pre ovulacije odlaže preovulatorni pik gonadotropina, a primenjen posle ovulacije, dovodi do inhibicije sekretornog preobražaja endometrijuma i pojave znatnih morfoloških i biohemijskih promena koje remete implantaciju blastociste (1).

### Efikasnost

Efikasnost hitne kontracepcije se teško procenjuje zato što se ne zna tačno vreme ovulacije i njen odnos sa nezaštićenim polnim odnosom, a nije etički da se pravi kontrolna grupa ili prime-

njuje placebo terapija (1,3,15,19). Efikasnost se može izraziti stopom trudnoća koje se javle pri primeni hitne kontracepcije (18). Bolje je da se efikasnost izrazi proporcijom sprečenih trudnoća, tj. verovatnoćom nastanka trudnoće u slučaju primene hitne kontracepcije u odnosu na verovatnoću nastanka trudnoće ako se postupak ne primeni (19). Procenjuje se da ako 100 žena ima nezaštićen polni odnos u srednje 2 sedmice menstrualnog ciklusa zatrudneće 8 žena, uz primenu Yuzpe postupka 2 žene, a uz primenu levonorgestrela samo 1 žena. Znači da je Yuzpe postupak sprečio pojavu 6, a levonorgestrel 7 trudnoća (20,21).

Procenjuje se da je stopa trudnoća pri primeni Yuzpe postupka 3,2%, a pri primeni levonorgestrela 1,1%. Istovremeno je proporcija sprečenih trudnoća 57%, odnosno 85%. Idealna primena Yuzpe postupka sprečava pojavu 76%, a primena levonorgestrela 89% trudnoća. Znači da je primena levonorgestrela efikasnija od Yuzpe postupka. Primena levonorgestrela praćena je samo trećinom rizika od pojave trudnoće u odnosu na primenu Yuzpe postupka (22).

Hitna kontracepcija je efikasnija ako se seksualni steroidi primene što pre posle nezaštićenog polnog odnosa. Efikasnost je maksimalna ako se primene u intervalu od 12 sati, mada se preporučuje primena u intervalu do 72 sata. Efikasnost je umereno smanjena ako se primene u intervalu 73-120 sati od polnog odnosa (23).

Primenu Yuzpe postupka u intervalu od 24 sata od polnog odnosa, od 25 do 48 sati i od 49 do 72 sata prati stopa trudnoća od 2,0%, 4,1% i 4,7%, a primenu levonorgestrela stopa trudnoća od 0,4%, 1,2% i 2,7%. Istovremeno je proporcija sprečenih trudnoća pri primeni Yuzpe postupka 77%, 36% i 31%, a pri primeni levonorgestrela 95%, 85% i 58% (22).

Efikasnost hitne kontracepcije primenom bakarnog uložka je ekstremno visoka. Stopa trudnoća je manja od 1%, a pri primeni mifepristona 1,3% (1,3,18,11).

### Sporedni efekti

Mučnina se javlja u oko 50%, a povraćanje u oko 20% žena pri primeni Yuzpe postupka. Učestalost je upola manja pri primeni levonorgestrela (1,7,24).

Mogu se sprečiti primenom antiemetika 1 sat pre svake doze Yuzpe postupka. Antiemetik nije potreban pri primeni levonorgestrela. Uobičajeno je da se doza ponovi ako se povraćanje javi u intervalu od 2 sata od uzete doze, mada nema podataka da se time povećava efikasnost (10). Ako je povraćanje u teškoj formi, ponovljena doza može da se primeni vaginalno (9). Pretpostavka je da su mučnina i povraćanje posledica delovanja resorbovanih seksualnih steroida na centralni nervni sistem i da ponavljanje doze nije potrebno (21).

Znatno ređi sporedni efekti su: osetljivost dojki, malaksalost, umor, glavobolja, vrtoglavica i bol u donjem delu trbuha (1).

Primena mifepristona praćena je ređom pojavom mučnine i povraćanja nego primena Yuzpe

postupka, a češće nastupa odlaganje menstruacije što produžava anksioznost (1).

### Bezbednost

Pre primene hitne kontracepcije seksualnim steroidima dovoljno je da se uzme samo anamneza, a klinički i laboratorijski pregledi nisu potrebni. Menstruacija se obično javlja u očekivano vreme, nekoliko dana ranije ili kasnije, mada se može javiti i već sutradan od primene tretmana (10).

Ako se hitna kontracepcija seksualnim steroidima zadesno primeni tokom trudnoće, po sadašnjim saznanjima, ne očekuje se teratogeni uticaj na plod niti poremećaj toka trudnoće. Učestalost kludnih kongenitalnih anomalija je kao u opštoj populaciji. Naime, hitna kontracepcija se obično koristi tokom prvih 15 dana od ovulacije kada su ćelije konceptusa pluripotentne, a organogeneza još nije počela. Jedina apsolutna kontraindikacija za primenu hitne kontracepcije seksualnim steroidima je znana trudnoća ili sumnja na trudnoću, pošto će tretman u tom slučaju ostati neefikasan (1,9).

Yuzpe postupak i levonorgestrel mogu da koriste i žene sa kontraindikacijom za primenu kombinovane oralne kontracepcije, pošto je izloženost seksualnim steroidima kratkotrajna, a rizik od pojave neželjene trudnoće velik. Bolje bi bilo da ove žene koriste samo levonorgestrel (4,15).

Ponovljena primena Yuzpe postupka i levonorgestrela nije štetna. Nema podataka o bezbednosti ako se hitna kontracepcija koristi često tokom dužeg vremenskog perioda.

Idealan kandidat za hitnu kontracepciju bakarnim intrauterinim uloškom je multipara sa jednim seksualnim partnerom i niskim rizikom za pojavu polno prenosivih infekcija koja želi sigurnu, dugodelujuću, ekonomičnu kontracepciju koja će je malo angažovati. Primena je manje praktična od primene seksualnih steroida zato što je za postavljanje uloška potreban iskusan lekar praktičar i malo je vremena za proveru prisustva polno prenosivih infekcija. Nulipare nisu dobri kandidati, mada opasnost od pelvičnih infekcija direktno zavisi ne od pariteta nego od rizika za pojavu polne infekcije. Ako dođe do pojave trudnoće, a žena zaželi da je zadrži, potrebno je uložak što pre odstraniti. Ne očekuje se teratogeni uticaj, mada je moguća pojava kasnog spontanog pobačaja septičkog tipa ako uložak ostane u materičnoj šupljini (1,15).

### Savetovanje

Savetovanje o hitnoj kontracepciji treba sprovoditi blagovremeno, bez bilo kakvog osuđivanja, uz pružanje emocionalne podrške i obaveštenja o potrebi primene regularne kontracepcije. Od posebne je važnosti pružanje ovih informacija mladim ženama koje još nisu rađale ili nisu završile sa rađanjem. Neophodno je istaći da hitna kontracepcija seksualnim steroidima ne štiti od polno prenosivih infekcija. Neophodna je primena kondoma do sledeće menstruacije ako namerava da ima polne odnose. Ovo nije potrebno ako se kao hitna kontracepcija primeni bakarni intrauterini uložak.

Kontrolni pregled je neophodan da bi se proverilo prisustvo trudnoće ako menstruacija kasni duže od 7 dana ili se ne javi u periodu od 3-4 nedelje od tretmana.

Hitna kontracepcija treba da se primeni ako žena koristi kombinovanu oralnu kontracepciju i zaboravi da uzme pilulu duže od 24 sata u toku prve sedmice primene, a imala je nezaštićen polni odnos u prethodnih 120 sati ili ako zaboravi više od 3 pilule u bilo kom periodu ciklusa. Primena kombinovane oralne kontracepcije može započeti već sutradan od uzete druge doze, ali tokom prvih 7 dana potrebna je dopunska zaštita kondomom.

Ako je u svrhu hitne kontracepcije upotrebljen bakarni intrauterini uložak, a žena ne želi da ga koristi kao regularnu kontracepciju, on se može odstraniti već pri pojavi sledeće menstruacije.

Hitna kontracepcija primenom Yuzpe postupka ili levonorgestrela treba da bude dostupna ženama 24 sata dnevno, 7 dana nedeljno. Poželjno je da bude u slobodnoj prodaji jer će se time obezbediti blagovremena primena uz maksimalnu efikasnost. Ispitivanja sugerišu da laka pristupačnost nije praćena zloupotrebom metoda i da se ne koristi češće nego što je potrebno.

### Zaključak

Primena hitne kontracepcije ima znatnu ekonomsku ali i psihološku opravdanost, pošto pojava neželjene trudnoće predstavlja individualni ali i društveni problem koji se može izbeći jednostavno, efikasno i bezbedno uz očuvanje fertiliteta. Smatra se da bi optimalna primena ovog postupka značajno smanjila broj neželjenih trudnoća i rizika koji nosi namerni pobačaj.

### Literatura

1. La Vleur J. Emergency contraception. *Obstet Gynecol Clinics* 2000;27:4-5.
2. Farrar SC, Yeneri J, Cherman RB. Emergency contraception: A "fire extinguisher" for unintended pregnancies. *Prim Care Update Ob/Gyns* 2003;10:284-87.
3. ACOG practice bulletin. Emergency oral contraception. *Int J Gynecol Obstet* 2002;78:191-8.
4. Mendez MN. Emergency contraception: a review of current oral options. *West J Med* 2002;176:188-91.
5. Glasier A. Emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1997;337:1058-64.
6. Croxatto HB. Emergency contraception pills: how do they work? *IPPF Med Bull* 2002;36(6):1-2.
7. Anderson M. Endocrine function and emergency contraception: physiology and society. *Adv Physiol Education* 1998;19:S46-S52.

8. Trussell J, Ellertson C, Stewart F, Raymond EG, Shochet T. The role of emergency contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:S30-S38.
9. International Planned Parenthood Federation. IMAP statement on emergency contraception. *IPPF Med Bull* 2004;38(1):1-4.
10. Veljković M. Kontracepcija. Niš: Serafimović; 2006.
11. Wertheimer RE. Emergency postcoital contraception. *Am Fam Plann* 2000;62(10):2287-92.
12. AM, Alvarez F, Massai R, et al. Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, on ovarian function. *Contraception* 2002;65:121-8.
13. Brechin S. Progestogen-only emergency contraception and risk of ectopic pregnancy. *IPPF Med Bull* 2003;37(3):3-4.
14. Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. *Contraception* 2004;69:373-7.
15. Glasier A. Emergency contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2002;16:181-9.
16. Marions L, Hultenby K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gremzel Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstet Gynecol* 2002;100:65-71.
17. Gupta P, Hewitt G. Update on emergency contraception. *Reviews Gynecol Practice* 2002;2:5-9.
18. Trussell J, Ellertson C, Etewert F. The effectiveness of the emergency contraception. *Fam Plan Perspect* 1996;28:58-64.
19. Davis AJ. Advances in contraception. *Obstet Gynecol Clinics* 2000;27:3.
20. Wellbery C. Emergency contraception. *Arch Fam Med* 2000;9:642-6.
21. Task Force on post-ovulatory methods of fertility regulation. *Lancet* 1998;352:428-33.
22. Ellertson C, Evans M, Ferden S, Leadbetter C, Spears A, Johnstone K, et al. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol* 2003;101:1168-71.
23. Veljković M, Mrdaković-Todorović Lj, Milovanović M. Primena postkoitalne kontracepcije. XVI međunarodni simpozijum o fertilitetu i sterilitetu. Beograd 2004:5-7.
24. World Health Organisation. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 3rd. ed. Geneva: World Health Organisation 2004.

## **EMERGENCY CONTRACEPTION**

*Milena Veljkovic \*, Jasmina Popovic \*\* and Dragana Pantic\**

Emergency contraception refers to any device or drug that is used as an emergency procedure to prevent pregnancy after unprotected sexual intercourse.

The first method of emergency contraception was high dose of estrogen. Concern about side effects led to subsequent development of the so-called Yuzpe regimen which combined ethinil estradiol with levonorgestrel and levonorgestrel alone. Less convenient to use is the copper intrauterine contraceptive device.

It is known that in some women sexual steroids may inhibit or delay ovulation and may interfere with ovum and sperm transport and implantation. Copper intrauterine device causes a foreign-body effect on the endometrium and a direct toxic effect to sperm and blastocyst.

The Yuzpe regimen reduces the risk of pregnancy after a single act of sexual intercourse by about 75% and the levonorgestrel alone by about 85%. The copper intrauterine device is an extremely effective method for selected patients.

Nausea and vomiting are common among women using the Yuzpe regimen and considerably less common among women using levonorgestrel alone regimen.

Emergency contraception is relatively safe with no contraindications except pregnancy. It is ineffective if a woman is pregnant. There is no need for a medical history or a physical examination before providing emergency contraceptive pills. They are taken long before organogenesis starts, so they should not have a teratogenic effect.

Counseling should include information about correct use of the method, possible side effects and her preferences for regular contraception.

Unintended pregnancy is a great problem. Several safe, effective and inexpensive methods of emergency contraception are available including Yuzpe regimen, levonorgestrel-only regimen and copper intrauterine device. *Acta Medica Medianae* 2007;46(3):40-43.

**Key words:** *emergency contraception, emergency contraceptive pills, Copper intrauterine device*