

KLINIČKE SMERNICE ZA KONTRACENCIJU

Moderni metodi kontracepcije

Zahvaljujući naučnom i tehnološkom napretku, danas su dostupni mnogi metodi kontracepcije koji omogućavaju efikasno planiranje trudnoća. Oni različitim mehanizmima sprečavaju začeće, zahtevaju manje ili veće angažovanje korisnika, primena je zavisna ili nezavisna od seksualne aktivnosti, a kontraceptivni efekat može da bude privremen ili trajan.

Kontraceptivni metodi kratkog dejstva

Obuhvataju metode kontracepcije koji zahtevaju veliko angažovanje korisnika, poput kondoma koji se upotrebljava pri svakom seksualnom odnosu, kombinovane i progestinske oralne kontracepcije koja se primenjuje svakodnevno, do depo-injekcionih progestina koji se ubrizgavaju jednom u tri meseca.

Kondom – Predstavlja jedan od najpopularnijih metoda kontracepcije jer se lako nabavlja, koristi se samo pri seksualnom odnosu i istovremeno pruža zaštitu od trudnoće i polno prenosivih infekcija. Postoje kondomi za muškarce i za žene. Muški kondomi se mnogo češće koriste i mogu da budu različitih oblika i dimenzija, a sačinjeni su od više materijala, tako da su prihvatljivi i za osobe sa osetljivom kožom i sklone alergijama.

Dijafragma i cervikalna kapa – Sačinjene su od gume, lateksa ili silikona. Koriste ih žene postavljanjem u vaginu, odnosno na cerviks uterusa pre seksualnog odnosa. Za efikasno sprečavanje trudnoća treba da ostanu u vagini najkraće šest sati od poslednjeg seksualnog odnosa. Pružaju izvesnu zaštitu od polno prenosivih infekcija koje izazivaju cervicitis, prvenstveno genitalne hlamidijske infekcije i gonoreje.

Spermicidi – Ne predstavljaju pouzdanu kontracepciju i zato ih treba koristiti samo kao dodatak drugom metodu, kao što su kondom, dijafragma ili cervikalna kapa. Postoje u različitim oblicima, poput krema, pene, filma ili vaginaleta.

Kontraceptivni prsten – Meki, savitljivi i prozračni prsten je sačinjen od polietilena i sadrži polne hormone estrogen i progestin koji se oslobađaju i resorbuju preko vaginalne sluzokože kontinuirano i u jednakim dnevnim količinama. Zadržava se u vagini tokom 21 dan, a zatim se odstranjuje, a novi prsten se insertuje posle sedam dana pauze.

Kontraceptivni flaster – Nalepnica u vidu flastera na koži koja sadrži polne hormone estrogen i progestin koji se kontinuirano i u jednakim dnevnim količinama oslobađaju tokom sedam dana. Flasteri se menjaju svakih sedam dana tokom tri nedelje. U četvrtoj nedelji sledi pauza bez flastera.

Kombinovana kontraceptivna pilula – Sadrži polne hormone estrogen i progesterin. Postoje monofazni (sve pilule sadrže jednaku dozu hormona) i višefazni preparati (postoje dve ili više vrsta pilula sa različitom dozom hormona). Može da sadrži 35, 30 ili 20 µg ethynil-estradiola, a postoje i noviji preparati sa „prirodnijim estrogenima“, poput estradiol-valerata ili 17-beta estradiola. Stvoreno je i više vrsta progesterina, što uslovljava i razlike u efektima između različitih preparata.

Progesterinska kontraceptivna pilula – Sadrži samo progesterin i koristi se svakodnevno, bez pauze između pakovanja. Prikladna je za žene sa kontraindikacijama za korišćenje estrogena, a može da se upotrebljava i za vreme dojenja. Za razliku od kombinovane kontraceptivne pilule, progesterinska često izaziva neredovna materična krvarenja.

Depo-injekcioni preparati – Mogu da sadrže estrogen i progesterin ili samo progesterin. Ako sadrže kombinaciju oba polna hormona koriste se jednom mesečno. U znatno većoj upotrebi su injekcije samo sa progesterinom koje se primenjuju jednom u tri meseca. Efekat depo-injekcionog preparata ne može da se poništi pre kraja delovanja.

Dugodelujuća reverzibilna kontracepcija

Podrazumeva metode koji su veoma efikasni u sprečavanju trudnoće u dužem vremenskom periodu. Jednom postavljeni u telo žene, u zavisnosti od metoda, pružaju zaštitu u periodu od 3, 5 ili 10 godina.

Intrauterini uložak s bakrom – Sačinjen je od plastičnog rama na koji je namotana žica bakra. Danas postoje i intrauterini ulošci bez plastičnog rama. Kada se insertuje u kavum uterusa intrauterini uložak, u zavisnosti od površine bakra, sprečava trudnoću u periodu od 3 do 10 godina. Nema sistemskih efekata.

Intrauterini uložak/sistem s levonorgestrelom – Sačinjen je od plastičnog rama i sadrži rezervoar sa progesterinom. Iz rezervoara se kontinuirano oslobađa progesterin levonorgestrel koji ostvaruje kontraceptivni efekat u uterusu, mada se u maloj količini resorbuje i u cirkulaciju. Postoji više vrsta intrauterinih uložaka sa različitim dozama progesterina u rezervoaru, koji mogu da spreče trudnoću u periodu od 3 do 5 godina.

Progesterinski implant – Predstavlja silikonski cilindar u kome se nalazi progesterin. Postavlja se u nadlakticu. Iz rezervoara se kontinuirano oslobađa progesterin koji se resorbuje u cirkulaciju. U zavisnosti od vrste implanta efikasan je u periodu od 3 do 5 godina.

Ostali metodi kontracepcije

Metodi zasnovani na određivanju plodnih dana – Podrazumevaju apstinenciju u periodu plodnih dana. Osim standardnih metoda izračunavanja plodnih dana na osnovu kalendara menstruacije, procenjivanja karakteristika cervikalne sluzi i merenja bazalne temperature u

jutarnjim satima, danas postoje i sofisticirane tehnike koje određuju ovulaciju i plodne dane na osnovu merenja koncentracija estron-3-glukuronida i luteinizujućeg hormona u jutarnjem urinu.

Hitna kontracepcija – U zavisnosti od vrste hitne kontracepcije koristi se u prvih 72-120h od nezaštićenog seksualnog odnosa. Hormonski preparati hitne kontracepcije mogu da sadrže kombinaciju estrogena i progestina, samo progestin ili selektivni modulator progesteronskih receptora. U prvih 120h od nezaštićenog seksualnog odnosa moguće je kao metod hitne kontracepcije insertovati intrauterini uložak sa bakrom i zadržati ga kao redovni metod kontracepcije.

Voljna sterilizacija žene – Predstavlja trajni metod kontracepcije, a zasniva se na okluziji jajovoda. Postupak se može izvršiti laparoskopiskim pristupom, mada se danas prednost daje histeroskopskom insertovanju savitljivih cevčica u jajovode. Ako se obavlja putem histeroskopije postaje efikasna posle tri meseca.

Vazektomija / Voljna sterilizacija muškarca – Jednostavan hirurški zahvat kojim se presecaju ili zatvaraju semevodi. Postaje efikasna kada nastupi azoospermija, obično posle tri meseca.

Savetovanje o kontracepciji

Savetovanje je veoma važno za bezbedno, delotvorno i dugotrajno korišćenje izabranog metoda kontracepcije. Zdravstveni radnik savetovanjem pomaže pacijentima da razmišljaju o kontracepciji na drugačiji način i motiviše ih da efikasno planiraju trudnoće.

Za uspešno savetovanje važno je da se između pacijenta i zdravstvenog radnika uspostavi odnos poverenja i poštovanja. To je preduslov za produktivnu i otvorenu diskusiju, čiji je cilj da se razmotre problemi i potrebe pacijenta, sagledaju moguća rešenja, ostvari zadovoljavajući izbor i da se taj izbor ojača i podrži davanjem pacijentu potrebnih znanja i veština.

Da bi izabrani metod kontracepcije bio bezbedan za pacijentkinju i usklađen sa njenim željama, potrebno je da se savetovanje odvija u nekoliko faza. U prvoj fazi treba pitati pacijentkinju za njene planove, uverenja i način života i zatim joj pružiti prilagođene informacije o kontracepciji – tako će se eliminisati metodi koji nisu prikladni.

Da bi se izbegla tenzija između poštovanja prava žene, odnosno para na slobodni i informisani izbor metoda kontracepcije i želje lekara da joj prepíše visoko efikasan metod, korisno je da se pacijentkinja postupno upozna sa metodima koji su podeljeni u tri kategorije, počevši od najefikasnijih (kategorija A) ka manje efikasnim, dok ne identifikuje neki koji smatra prikladnim. Kategoriji A pripadaju metodi koji su veoma pouzdani, ne zahtevaju svakodnevno angažovanje i imaju nisku stopu neuspeha. Ta kategorija obuhvata intrauterinu kontracepciju, progestinske implante i depo-injekcione preparate. Metodi kategorije B su efikasni, ali zahtevaju doslednu primenu, poput kombinovane oralne kontracepcije, kombinovanog flastera, vaginalnog

prstena i progestinskih pilula. Osobina tih metoda je značajno viša stopa neuspeha pri uobičajenom načinu korišćenja, koji podrazumeva zaboravljanje pilula, odlepljivanje flastera ili ispadanje vaginalnog prstena, u odnosu na neuspeh pri redovnoj i pravilnoj primeni. Kategoriji C pripadaju metodi koji su manje efikasni, a zahtevaju veliko angažovanje korisnika, poput kondoma, dijafragme, spermicida, računanja plodnih dana i metoda *coitusa interruptusa*. U tabeli 1 je detaljnije prikazana efikasnost različitih metoda kontracepcije.

Tabela 1. Udeo žena kojima se neplanirana trudnoća dogodi tokom prve godine korišćenja metoda kontracepcije i koje nastavljaju da koriste metod posle prve godine

Metod kontracepcije	Udeo žena (%) kojima se trudnoća dogodi tokom prve godine korišćenja		Udeo žena (%) koje nastavljaju da koriste metod posle prve godine
	Kada se metod koristi na uobičajeni način	Kada se metod koristi ispravno	
Sterilizacija muškarca	0,15	0,10	100
Sterilizacija žene	0,5	0,5	100
Progestinski implant	0,05	0,05	84
Intrauterini uložak s levonorgestrelom	0,2	0,2	80
Intrauterini uložak s bakrom	0,3	0,3	78
Depo medroksiprogesteron-acetat	6	0,2	56
Kombinovana hormonska vaginalna kc	9	0,3	67
Kombinovana hormonska transdermalna kc	9	0,3	67
Kombinovana hormonska oralna kc	9	0,3	67
Progestagenska oralna kc	9	0,3	67
Kondom za muškarce	18	2	43
Dijafragma	12	6	57
Periodična apstinencija	24	1-9	47
Ženski kondom	21	5	41
Spermicidi	28	18	42

Prekinuti snošaj	22	4	46
Nijedan metod	85	85	-

Primena hitnih kontraceptivnih pilula ili insercija intrauterinog uložka sa bakrom posle nezaštićenog seksualnog odnosa značajno smanjuje rizik za trudnoću

Izvor – adaptirano iz: Trussell J. Contraceptive efficacy. U: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W, Kowal D, Policar M (eds). *Contraceptive technology: twentieth revised edition*. New York (NY): Ardent Media; 2011.

U drugoj fazi savetovanja eliminišu se metodi kontracepcije čija je primena neprihvatljiva zbog medicinskih kontraindikacija ili životne situacije pacijentkinje. Detaljna lična i porodična anamneza omogućavaju procenu medicinske podobnosti onih metoda kontracepcije koji nisu eliminisani tokom prve faze savetovanja. U proceni bezbednosti propisivanja kontraceptiva treba koristiti kriterijume Svetske zdravstvene organizacije (tabela 2), koji primenu pojedinih metoda kontracepcije kod žena sa određenim karakteristikama i stanjima (navikama poput pušenja; reproduktivnim stadijumom kao što su puerperijum ili nuliparitet; godinama starosti) ili oboljenjima (uključujući upotrebu lekova) klasifikuju u četiri kategorije. Kategorija 1 znači da određeni metod kontracepcije može da se koristi bez ikakvih ograničenja. Kod kategorije 2 izvesni rizici postoje, ali prednosti korišćenja određenog metoda kontracepcije premašuju pretpostavljene ili potvrđene rizike. Ako metod kontracepcije pripada kategorijama 3 i 4, ne treba ga koristiti – osim ako lekar ne proceni drugačije – jer rizici premašuju prednosti korišćenja.

Tabela 2. Interpretacija i primena kategorija Svetske zdravstvene organizacije za procenu bezbednosti metoda kontracepcije u kliničkom radu

Kategorija	Sa dobrim mogućnostima za kliničku procenu	Sa ograničenim mogućnostima za kliničku procenu
1	Koristiti metod u svim okolnostima.	Da (metod se može koristiti)
2	Generalno koristiti metod.	
3	Primena metoda se generalno ne preporučuje osim ako drugi prikladniji metodi nisu dostupni ili prihvatljivi.	Ne (metod ne treba koristiti)
4	Metod ne treba koristiti.	

Izvor: World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.

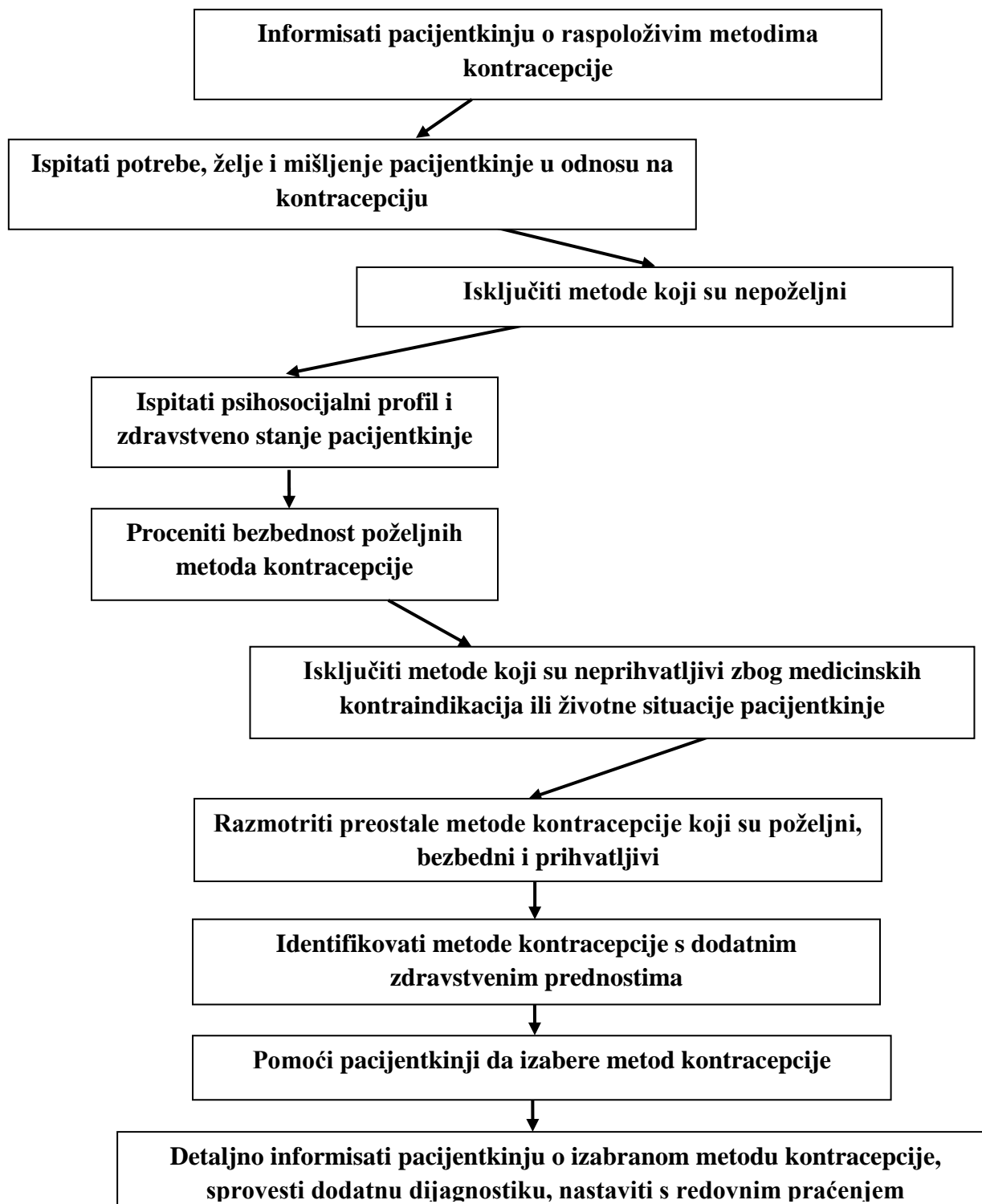
U sagledavanju životne situacije pacijentkinje važni su podaci o njenim ličnim i profesionalnim planovima, sociokulturnom profilu i karakteristikama partnerske veze. Kontracepcija treba da bude veoma efikasna kada je trudnoća apsolutno neprihvatljiva – kod pacijentkinja koje žele da se obrazuju i profesionalno napreduju ili su veoma odgovorne i unapred planiraju sve aspekte svog života. Trudnoća ne mora da bude u potpunosti neprihvatljiva ženama koje teže da trudnoćom reše druge probleme (npr. neuspeh u školi, disfunkcionalna porodica, nezaposlenost), kao i onima iz tradicionalnih sredina koje od žene očekuju da zasnuje porodicu i rađa decu. Potrebno je da se utvrde i karakteristike partnerske veze u pogledu njene dužine, stabilnosti i ravnopravnosti partnera u donošenju odluka, kao i u odnosu na učestalost polnih odnosa i kvalitet seksualnog života. Važna su i prethodna iskustva pacijentkinje sa kontracepcijom, trudnoćom i polno prenosivim infekcijama.

Treća faza savetovanja podrazumeva da se pacijentkinji skrene pažnja na one metode kontracepcije koji pružaju dodatne prednosti. Te prednosti su prvenstveno zdravstvene, poput ublažavanja dismenoreje kombinovanom hormonskom kontracepcijom ili menoringije intrauterinim uloškom s levonorgestrelom. Za identifikovanje potencijalnih prednosti određenih metoda kontracepcije potrebno je da se ispituju karakteristike menstruacionih ciklusa, prethodna oboljenja reproduktivnog sistema i druge tegobe čija se izraženost menja tokom menstruacionog ciklusa (npr. pojava glavobolja u perimenstruacionom periodu). Moguća prednost nekih metoda kontracepcije u odnosu na druge metode je u načinu njihovog korišćenja koji rezultuje boljom komplijansom, jer ne zahteva kontinuirano angažovanje korisnice (npr. kontraceptivni flaster, kontraceptivni prsten, intrauterini ulošci s bakrom i levonorgestrelom, depo-injekcioni preparati, subdermalni implantati).¹⁵ Pacijentkinja potom donosi odluku i između metoda kontracepcije koji su za nju bezbedni bira najprihvatljiviji (grafikon 1).

A kada se na kraju pacijentkinja odluči za određeni metod kontracepcije, zdravstveni radnik joj pomaže dodatnim praktičnim uputstvima o tom metodu, uključujući i informacije o simptomima koji mogu da ukažu na razvoj ozbiljnih neželjenih delovanja. Pacijentkinju treba upoznati sa planom redovnih kontrola i načinom vanrednog obraćanja u hitnim situacijama ili ako donese odluku da prekine ili zameni metod kontracepcije. Važno je da se pacijentkinji pomogne da sagleda veličinu rizika za nastanak trudnoće u slučaju da prekine s korišćenjem kontracepcije.

Informisanje pacijentkinje treba da bude objektivno i usklađeno s naučno utemeljenim dokazima. Da bi se među mnogim naučnim radovima koji razmatraju neko pitanje identifikovali oni čijim se rezultatima može verovati, osmišljen je tzv. *Grade sistem* za ocenjivanje, razvoj i vrednovanje preporuka prema kvalitetu dokaza koji pružaju (tabela 3). Primena tog sistema omogućava lekarima da utvrde kvalitet dokaza o određenom problemu, ali ih i obavezuje na objektivno informisanje pacijenata.

Grafikon 1. Redosled postupaka u savetovanju o kontracepciji



Promovisanje dvojne zaštite

Seksualno aktivne osobe reproduktivnih godina su u riziku za nastanak trudnoće, ali i polno prenosivih infekcija. Zato je potrebno da se tokom savetovanja proceni rizik za nastanak tih infekcija i preporuči dvojna zaštita, odnosno da se uz izabrani metod kontracepcije redovno koristi i kondom.

Dvojnu zaštitu posebno treba savetovati pacijentkinjama sa sledećim karakteristikama:

- seksualno aktivna osoba mlađa od 25 godina
- ima novog seksualnog partnera u poslednja 3 meseca
- imala više od jednog partnera u prethodnoj godini
- seksualni partner ima više seksualnih partnerki
- imala polno prenosivu infekciju u prošlosti
- bila seksualni partner osobe u vreme kada je lečena od polno prenosivih infekcija
- zloupotrebljava alkohol/narkotike.

Kontrolne posete korisnica kontracepcije

Pružanje podrške pacijentkinjama da planiraju trudnoće savremenom kontracepcijom je dugotrajan proces. Zato je važno da se periodično planiraju kontrolne posete i razmotre sledeća pitanja:

- Da li je pacijentkinja zadovoljna izborom kontracepcije?
- Da li postoji neko sporedno delovanje kontraceptiva ili pacijentkinja ima dilemu/bojazan koji bi zahtevali razrešenje ili razjašnjenje ginekologa ili zdravstvenih radnika drugog profila?
- Da li pacijentkinja koristi metod kontracepcije pravilno i redovno?
- Da li su u međuvremenu nastupile neke promene u zdravstvenom stanju pacijentkinje, ili u njenoj životnoj situaciji i reproduktivnim namerama?

Ako je potrebno treba izvršiti kliničko ispitivanje u skladu sa odgovarajućim nacionalnim preporukama.

POLNO PRENOSIVE INFEKCIJE

Infekcija HIV

Rizik za prenošenje *infekcije HIV* je pri redovnoj upotrebi kondoma smanjen 10 do 20 puta u poređenju sa nekorišćenjem ili neredovnom upotrebom kondoma.²¹ Svakako da rizik za prenošenje infekcije HIV zavisi i od drugih faktora, kao što su vrsta seksualnih odnosa, infektivnost osobe sa HIV-om i prijemčivosti osobe koja je u riziku za nastanak infekcije HIV (tabela 1).²²

Tabela 1. Rizik za prenošenje infekcije HIV

Vrsta izloženosti infekciji HIV	Utvrđena mediana (raspon) rizika za prenošenje HIV-a po jednoj ekspoziciji
Receptivni analni seksualni odnos	1,11% (0,042–3,0%)
Insertivni analni seksualni odnos	0,06% (0,06–0,065%)
Receptivni vaginalni seksualni odnos	0,1% (0,004–0,32%)
Insertivni vaginalni seksualni odnos	0,082 (0,011–0,38%)
Receptivni oralni seksualni odnos (fellatio)	0,02% (0–0,04%)
Insertivni oralni seksualni odnos (primanje fellatio)	0%

Izvor: Benn P, Fisher M, Kulasegaram R. UK guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure (2011). Int J STD AIDS 2011; 22:695–708.

Mada je rizik za prenošenje infekcije HIV manji pri oralnom seksualnom odnosu nego pri analnom ili vaginalnom, tim putem mogu da se prenesu neke druge PPI, ko što su gonoreja, infekcija genitalnim hlamidijama i sifilis.^{23, 24} Kod osoba koje često imaju oralne seksualne odnose rizik od prenošenja infekcije HIV tim putem može da bude povećan.²⁵

Da bi smanjili rizik za prenošenje infekcije HIV, osobe koje imaju HIV mogu da teže seksualnim odnosima isključivo sa osobama koje takođe imaju HIV i da pri tome ne koriste kondom. Te osobe su, međutim, u riziku za druge PPI, kao i za superinfekciju drugim sojevima HIV-a.²⁶

Infekcija genitalnim hlamidijama

Chlamydia trachomatis može da se prenese iz vaginalnog sekreta i semene tečnosti putem vaginalnog, analnog ili oralnog seksualnog odnosa. Prevalencija infekcije među partnerima osoba sa dijagnostikovanom infekcijom genitalnim hlamidijama iznosi do 75%. Pravilna i redovna upotreba kondoma prevenira prenošenje te infekcije.

Gonoreja

Neisseria gonorrhoeae se lako prenosi iz vaginalnog sekreta i semene tečnosti putem vaginalnog, analnog ili oralnog seksualnog odnosa. Pravilna i redovna upotreba kondoma redukuje rizik za prenošenje gonoreje. Među seksualnim radnicama koje su koristile kondom pri oralnim seksualnim odnosima utvrđeno je snižavanje učestalosti gonoroičnog faringitisa.

Trihomonijaza

Trichomonas vaginalis se nalazi u vagini i uretri inficiranih žena i uretri inficiranih muškaraca. Ne prenosi se analnim i oralnim seksualnim odnosima. Redovnim korišćenjem kondoma smanjuje se rizik za prenošenje ove infekcije.

Sifilis

Treponema pallidum može da se prenese putem seksualnog odnosa ili direktnim kontaktom sa promenama na koži koje su izazvane ovim oboljenjem. U sistematskom pregledu je ustanovljeno da redovna primena kondoma smanjuje rizik za prenošenje sifilisa.

Infekcija humanim papiloma virusom

Postoji preko 170 različitih tipova *humanog papiloma virusa* (HPV). Oko 40 tipova ima poseban afinitet da inficira anogenitalni epitel. Virus se prenosi direktnim kontaktom između koža ili sluzokoža inficirane i zdrave osobe. To se najčešće dešava pri seksualnom odnosu (vaginalnom, analnom ili oralnom). Postoji mogućnost prenošenja HPV-a i pri digitalnoj penetraciji, sa majke na plod, kao i razmenom seksualnih sprava i odeće.

Najveći broj inficiranih osoba nema pokazatelje infekcije. Infekcija tipovima HPV-a koji imaju nizak onkogeni potencijal može da dovede do nastanka genitalnih bradavica, rekurentne respiratorne papilomatozu i intraepitelijalnih neoplazija I stepena. Najveći broj genitalnih bradavica je uslovljen infekcijom tipovima 6 i 11. Perzistentna infekcija onkogenim tipovima HPV, među kojima su najvažniji tipovi 16 i 18, može da dovede do nastanka karcinoma cerviksa uterusa, vagine, vulve, anusa, penisa i orofarinksa.

Kondomi ne pružaju potpunu zaštitu od infekcije HPV, ali mogu da ubrzaju spontanu rezoluciju infekcije i regresiju cervikalne intraepitelijalne neoplazije (CIN).

Infekcija herpes simpleks virusom

Herpes simplex virus (HSV) može da se prenese pri nezaštićenom seksualnom odnosu, direktnim kontaktom sa genitalnim ulceracijama ili u odsustvu herpetičnih promena u periodima kada nastupa oslobađanje virusa iz inficiranih epitelnih ćelija.

Uloga kondoma u sprečavanju prenošenja infekcije HSV još uvek nije u potpunosti sagledana. U zbirnoj analizi prospektivnih studija utvrđeno je da redovna upotreba kondoma smanjuje za 30% rizik za nastanak ove infekcije u poređenju sa nekorišćenjem tog metoda kontracepcije.

Virusni hepatitis

Hepatitis B može da se prenese preko semene tečnosti ili vaginalnog sekreta. Redovno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje hepatitisa B.

Hepatitis C takođe može da se prenese iz vaginalnog sekreta i semene tečnosti putem seksualnog odnosa, ali je rizik za taj put transmisije mali.

Hepatitis A takođe može da se prenese oro-analnim i digito-rektalnim seksualnim kontaktom. Apstinencija dok osoba ne prestane da bude zarazna je najbolji način sprečavanja seksualnog puta prenošenja hepatitisa A.

Moguće intervencije posle neuspešne primene kondoma

Hitna kontracepcija

U slučajevima mehaničkog oštećenja ili spadanja kondoma treba razmotriti da li je potrebna primena hitne kontracepcije. Moguće je i da se pacijentima unapreda prepíše hitna kontracepcija, kako bi je što ranije primenili u situacijama neuspešne primene kondoma.

Testiranje na polno prenosive infekcije

Kod pacijenata koji strahuju od PPI/HIV treba izvršiti procenu rizika i ako je potrebno sprovesti testiranje. Testiranje treba da obuhvati infekciju genitalnim hlamidijama, gonoreju, sifilis i infekciju HIV. Ako se ispitivanje sprovede odmah nakon neuspešne primene kondoma, identifikovaće samo prethodno nastale infekcije. Preporučuje se testiranje na infekciju genitalnim hlamidijama i gonoreju posle 2 nedelje od ekspozicije, a serološko ispitivanje na sifilis, hepatitis B i C i infekciju HIV posle 12 nedelja. U situacijama visokog rizika moguće je posle 4 nedelje od ekspozicije izvršiti kombinovani test za antitela na HIV i antigene p24, a da bi se definitivno isključila infekcija potreban je dodatni test posle 12 nedelja. Ako je osoba u riziku za infekciju HIV zbog silovanja, iz sudsko-medicinskih razloga potrebno je izvršiti dodatno testiranje na HIV u trenutku prvog pregleda, neposredno posle seksualnog odnosa.

Profilaksa infekcije HIV

Primenjuje se posle potencijalne izloženosti infekciji HIV ako se pacijent obratio tokom prvih 72 sata. Efikasnost profilakse infekcije HIV još uvek nije utvrđena, pa se odluka o njenoj primeni donosi na osnovu individualne procene rizika za tu infekciju.²

KOMBINOVANA HORMONSKA KONTRACEPCIJA

Određenje

Kombinovana hormonska kontracepcija (KHK) sadrži estrogen i progestin i dostupna je u četiri oblika:

- Kombinovana oralna kontraceptivna pilula (KOK),
- Kombinovani transdermalni flaster (KTF),
- Kombinovani vaginalni prsten (KVP),
- Kombinovani depo-preparati.

S obzirom da kombinovani depo-preparati ne postoje u Srbiji, u daljem tekstu će se razmatrati propisivanje KOK, KTF i KVP.

Za većinu žena KHK predstavlja bezbedni vid kontracepcije. Ipak, određeni zdravstveni problemi i štetne navike mogu da predstavljaju zdravstveni rizik za upotrebu KHK. Ženama treba omogućiti da odluku o korišćenju ove vrste kontracepcije donesu kada su sagledale sve prednosti i nedostatke KHK. Važno je i da korisnice KHK budu upoznate sa postupkom u vanrednim situacijama (zaboravljena pilula, uporno povraćanje ili dijareja, upotreba nekih lekova, i sl.).

Mehanizam delovanja

Kontraceptivni efekat KHK se ostvaruje višestrukim mehanizmima. Osnovni je reverzibilna supresija ovulacije uslovljena inhibicijom sekrecije gonadotropina koja se postiže istovremenim delovanjem na centre u hipotalamusu i hipofizi. Estrogenska komponenta sprečava sintezu i sekreciju folikulostimulišućeg hormona (FSH) i, sledstveno, rast i razvoj folikula, kao i selekciju dominantnog folikula. Progestinska komponenta je ključna za visoku kontraceptivnu efikasnost KHK, jer deluje inhibitorno na luteinizujući hormon (LH), sprečavajući skok LH i posledično ovulaciju.

Estrogen u sastavu KHK na reproduktivni sistem deluje na još dva načina. Prvi je da obezbeđuje stabilnost endometrijuma i sprečava njegovo nepravilno odlubljivanje i pojavu vanrednih krvarenja. Drugo, estrogen pojačava delovanje progestina, verovatno indukovanjem porasta koncentracije intracelularnih receptora za progesteron. To omogućava dobru kontrolu ciklusa i smanjivanje doze progestina u sastavu KHK.

Progestinska komponenta KHK obezbeđuje visoku kontraceptivnu efikasnost ovog metoda kontracepcije i uticajem na endometrijum, cervikalnu sluz i verovatno funkciju jajovoda. Tako, u endometrijumu progestin izaziva morfološke i funkcionalne promene koje onemogućavaju implantaciju ovuma. Mukus u cervikalnom kanalu postaje gust, čime se smanjuje penetrabilnost cervikalnog kanala za spermatozoide. Pretpostavlja se da progestini menjaju i motilitet i sekreciju u jajovodima, dodatno povećavajući kontraceptivnu efikasnost KHK.

Načini korišćenja

Standardni režim

Kombinovana oralna kontracepcija (KOK) - Jedno pakovanje se koristi tokom 28 dana. Tablete se uzimaju svakodnevno, uvek u isto vreme. Ako pakovanje sadrži 21 tabletu, sledi pauza od sedam dana pre početka narednog. Ako pakovanje sadrži 28 tableta, po završetku jednog, bez pauze se nastavlja s narednim pakovanjem. Redovno krvarenje je uslovljeno odlubljanjem endometrijuma i obično nastupa tokom pauze (pakovanja s 21 tabletom) ili korišćenja placebo-tableta (pakovanja sa 28 tableta).

Kombinovani transdermalni flaster (KTF) - Kontraceptivni flaster, površine 20 cm² tokom 24 sata prosečno otpušta 33,9 µg EE i 203 µg norelgestromina. Pakovanje sadrži tri flastera. Jedan nalepljeni flaster se koristi tokom nedelju dana. Zatim se zamenjuje novim flasterima u naredne dve nedelje. U četvrtoj nedelji se flasteri ne koriste da bi nastupilo krvarenje. S novim pakovanjem flastera se počinje posle sedam dana pauze.

Kombinovani vaginalni prsten (KVP) - Kontraceptivni prsten dnevno oslobađa 15 µg EE i 120 µg etonogestrela. Postavlja se u vaginu, u kojoj ostaje tokom 21 dana. Pauza od sedam dana omogućava nastupanje krvarenja, a zatim se postavlja novi KVP.

Karakteristike kombinovane hormonske kontracepcije

Kontraceptivna efikasnost

Prema sistematskom pregledu Cochrane, kombinovana pilula, flaster i prsten imaju sličnu efikasnost. Ako se redovno i pravilno upotrebljava stopa neuspeha je 0,3%, a tokom uobičajene primene sa propustima i greškama u korišćenju iznosi 9%.

Uticaj stepena uhranjenosti korisnice KOK na kontraceptivnu efikasnost je proučavan u više epidemioloških i farmakokinetičkih studija, čiji su rezultati zbirno analizovani u bazi podataka Cochrane. Zaključeno je da za sada nije u potpunosti sagledan uticaj indeksa telesne mase (ITM) na efikasnost KOK, ali izgleda da je ovaj vid kontracepcije efikasan kod svih žena koje ga koriste na preporučen način. Moguće je, međutim, da je efikasnost KTF smanjena kod žena sa telesnom masom ≥ 90 kg.

Kontrola ciklusa

Dobra kontrola ciklusa podrazumeva da krvarenja nastupaju samo u pauzi između pakovanja ili tokom korišćenja placebo-tableta KOK. Ta krvarenja su obično smanjenog intenziteta i dužine u poređenju sa menstruacijom. Ženu treba informisati da uprkos redovnoj primeni KHK, krvarenje ponekad može da izostane u periodu bez hormona. U takvim situacijama korisnici će se savetovati da nastavi s upotrebom KOK na uobičajeni način, kao i da se obrati ginekologu da bi se isključila trudnoća.

Moguća je i pojava vanrednih krvarenja. To je posebno često tokom prvih nekoliko ciklusa upotrebe KHK. Vanredna krvarenja se sa približnom jednakom učestalošću pojavljuju kod korisnica KOK i KTF. Kontrola ciklusa je tokom korišćenja KVP približna ili bolja, u poređenju sa KOK. Kod korisnica KOK, bolja kontrola ciklusa može da se očekuje sa preparatima koji sadrže višu dozu estrogena (30-35 µg EE), nego sa onima koji sadrže 20 µg EE.

Neželjena delovanja

Prema sistematskom pregledu Cochrane koji se odnosi na sporedne efekte upotrebe KHK, korisnice KTF se češće žale na bolnu osetljivost dojki, dismenoreju, mučninu i povraćanje nego korisnice KOK. Učestalost mučnine, akni, razdražljivosti i depresije je ređa kod korisnica KVP nego kod korisnica KOK, dok je iritacija vaginalne sluzokože i pojačana genitalna sekrecija češća.

Istrajnost u korišćenju

Odustajanje od korišćenja hormonske kontracepcije je često i obično se dešava u prvih šest meseci upotrebe. Udeo žena koje prekidaju sa primenom KHK je približan za korisnice KOK i KVP, dok je u kliničkim studijama utvrđena bolja komplijansa pri upotrebi KTF.

Kliničko ispitivanje pre propisivanja kombinovane hormonske kontracepcije

Da bi se procenila bezbednost propisivanja KHK potrebni su odgovarajući anamnestički podaci i fizikalni pregled. Lista za proveru pacijentkinja koje žele da počnu sa korišćenjem kombinovane hormonske kontracepcije prikazana je na grafikonu 1.

Anamneza

Potrebno je ispitati ranija i aktuelna oboljenja kod članova porodice. Posebno je važno da se utvrdi da li je bilo slučajeva venske tromboembolije pre 50. godine života među bliskim srodnicima. Neophodno je da se utvrde i ranija i aktuelna oboljenja potencijalne korisnice KOK. Treba ustanoviti da li pacijentkinja boluje od migrenoznih glavobolja i da li postoje faktori rizika za kardiovaskularnu bolest (pušenje, gojaznost, hipertenzija, dijabetes melitus, trombofilija,

prethodna venska tromboembolija i hiperlipidemija). Bitno je i da li pacijentkinja koristi neke lekove (uključujući i biljne proizvode) i da li ima štetne navike, poput pušenja duvana.

Fizikalni pregled

Pre početka korišćenja KHK potrebno je izmeriti arterijski krvni pritisak (TA), utvrditi telesnu masu i indeks telesne mase (ITM) pacijentkinje.

Izvođenje skrininga na trombogene mutacije pre propisivanja KHK nije opravdano, jer ti poremećaji nisu česti, a cena skrininga je visoka. Primena KHK je apsolutno kontraindikovana kod žena koje su imale vensku tromboemboliju ili su nosioci trombogene mutacije. Kada je u porodici bilo slučajeva venske tromboembolije, negativan skrining na trombogene mutacije ne može sa sigurnošću da isključi sve trombogene mutacije.

Početak korišćenja kombinovane hormonske kontracepcije

Najveći broj trudnoća je rezultat seksualnog odnosa koji je dogodio u intervalu 3-4 dana pre i na dan ovulacije. Ipak, najduži interval za koji je utvrđeno da može da dovede do trudnoće posle jednog seksualnog odnosa je 6 dana pre i 3 dana posle ovulacije.

Zbog fizioloških varijacija u vremenu nastupanja ovulacije teško je utvrditi period plodnih dana, posebno kod žena sa neurednim menstruacionim ciklusima, tako da je sa teorijskog aspekta mali broj dana tokom kojih ne postoji rizik za začeće (grafikon 1).

Na osnovu niza studija, Svetska zdravstvena organizacija smatra da nije potrebna dodatna zaštita ako je početak primene KHK u prvih pet dana menstruacionog ciklusa. Ako žena počinje sa upotrebom KHK posle petog dana menstruacionog ciklusa, treba sa priličnom sigurnošću isključiti trudnoću (grafikon 1).

Kombinovana oralna kontracepcija koja sadrži ethynil-estradiol

Ako se sa upotrebom KOK počinje u prvih 5 dana menstruacionog ciklusa, nije potrebna dodatna zaštita od trudnoće. Kada se sa korišćenjem KOK počinje posle 5. dana menstruacionog ciklusa, potrebno je isključiti trudnoću (grafikon 1) i savetovati primenu dodatne kontracepcije tokom prvih 7 dana.

Kombinovana oralna kontracepcija sa estradiol-valeratom

Ako je početak korišćenja prvog dana menstruacionog ciklusa, dodatna zaštita od trudnoće nije potrebna. Kada se sa korišćenjem te vrste KOK počinje posle prvog dana menstruacionog ciklusa, potrebno je isključiti trudnoću i savetovati primenu dodatne kontracepcije tokom prvih 9 dana.

Grafikon 1. Lista za proveru pacijentkinja koje žele da počnu sa korišćenjem kombinovane hormonske kontracepcije

Da biste utvrdili da li pacijentkinja ispunjava medicinske uslove za korišćenje KHK, postavite pitanja 1-11. Čim pacijentkinja odgovori sa **DA na bilo koje pitanje**, prekinite i sledite uputstva navedena posle 11. pitanja.

NE	1. Da li trenutno dojite bebu koja ima manje od šest meseci?	DA
NE	2. Da li ste se porodili u prethodne 3 nedelje?	DA
NE	3. Da li pušite cigarete i imate više od 35 godina?	DA
NE	4. Da li imate ponovljene jake glavobolje, često na jednoj strani, i/ili pulsirajuće, koje izazivaju mučninu i pogoršavaju se usled svetlosti, buke ili pokreta, a prethodi im gubitak dela vidnog polja, slabost ruke ili neki drugi neurološki problem?	DA
NE	5. Da li ste imali ili imate rak dojke?	DA
NE	6. Da li ste imali moždani udar, krvni ugrušak (tromb) u nozi ili plućima ili srčani udar?	DA
NE	7. Da li redovno koristite bilo kakve tablete za tuberkulozu (TB), epilepsiju ili antiretrovirusnu terapiju?	DA
NE	8. Da li imate problema sa jetrom, žučnom kesom ili žutom prebojenošću kože i očiju?	DA
NE	9. Da li Vam je ikada rečeno da imate visok krvni pritisak?	DA
NE	10. Da li Vam je ikada rečeno da imate dijabetes (šećernu bolest)?	DA
NE	11. Da li Vam je ikada rečeno da imate neku reumatsku bolest, kao što je lupus?	DA

Ako je odgovorila sa **NE** na *sva pitanja 1-11*, može da koristi KHK. Pređite na pitanja 12-17.

Ako je odgovorila sa **DA** na *bilo koje pitanje 1-7*, nije dobra kandidatkinja za KHK. Posavetujte je o drugim raspoloživim metodima ili je uputite dalje.

Ako je odgovorila sa **DA** na *bilo koje pitanje 8-11*, potrebne su dodatne procene. Izvršite procenu ili je uputite dalje i preporučite da u međuvremenu koristi kondome. Pogledajte obrazloženje za dodatne instrukcije.

Postavite pitanja 12-17 da biste se uverili da pacijentkinja s velikom verovatnoćom nije trudna. Čim pacijentkinja odgovori sa **DA** na *bilo koje pitanje*, prekinite i sledite uputstva navedena posle pitanja 17.

DA	12. Da li je poslednja menstruacija počela u prethodnih 7 dana?	NE
DA	13. Da li ste se porodili pre manje od 6 meseci, dojite isključivo ili skoro isključivo i niste do sada dobili menstruaciju?	NE
DA	14. Da li ste se uzdržavali od seksa od poslednje menstruacije ili porođaja?	NE
DA	15. Da li ste se porodili u prethodne 4 nedelje?	NE
DA	16. Da li ste imali spontani ili namerni pobačaj u prethodnih 7 dana?	NE
DA	17. Da li ste koristili pouzdani metod kontracepcije dosledno i ispravno?	NE

Ako je odgovorila sa **DA** na *barem jedno pitanje 12-17* i nema znakova ili simptoma trudnoće, velika je verovatnoća da nije trudna. Možete propisati KHK.

Ako je dobila poslednju menstruaciju *u prethodnih 5 dana*, može sada početi sa KHK. Nije potrebna nikakva dodatna kontraceptivna zaštita.

Ako je dobila poslednju menstruaciju *pre više od 5 dana*, kažite joj da sada *počne sa korišćenjem KHK*, ali joj savetujte *korišćenje kondoma ili uzdržavanje od seksualnih odnosa narednih 7 dana*.

Ako je odgovorila sa **NE** na *sva pitanja 12-17*, trudnoća se ne može isključiti. Treba da sačeka narednu menstruaciju ili uradi test na trudnoću.

Dajte joj KHK, ali joj savetujte da počne da ih koristi u bilo kom trenutku tokom prvih 5 dana sledeće menstruacije.

Preporučite da u međuvremenu koristi kondom.

Kombinovani transdermalni flaster

Nema pouzdanih podataka o kontraceptivnoj efikasnosti KTF u različitim fazama menstruacionog ciklusa, pa su uputstva ista kao za kombinovanu oralnu kontracepciju sa ethynil-estradiolom.

Kombinovani vaginalni prsten

Ako se KVP postavi u vaginu prvog dana menstruacionog ciklusa, dodatna zaštita od trudnoće nije potrebna. U randomizovanoj komparativnoj studiji, koja je ispitala supresiju ovarijuma kod žena koje su KVP počele da koriste 5. dana menstruacionog ciklusa i žena koje su počele da koriste KOK prvog dana menstruacionog ciklusa, folikuli većih dimenzija evidentirani su u grupi korisnica KVP, mada je ovulacija efikasno suprimirana kod svih ispitanica iz obe grupe.

Tabela 1. Preporuke za početak primene kombinovane oralne kontracepcije u različitim situacijama

Situacija	Kada je početak primene KOK?	Da li je potrebna dodatna kontracepcija?
Menstruacija u toku	U prvih 5 dana (prvi dan za estradiol-valerat/dienogest KOK)	Ne
	Bilo kada posle prvih 5 dana, ako je s velikom verovatnoćom isključena trudnoća	Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)
Žena je u amenoreji	Bilo kada, ako je s priličnom sigurnošću isključena trudnoća	Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)
Posle porođaja (žena ne doji)	Početi KOK 21. dana posle porođaja ako nije povećan rizik za vensku tromboemboliju (VTE)	Ne
	Posle 21. dana posle porođaja, ako je nastupila menstruacija	Ne, ako počinje u prvih 5 dana (prvog dana za estradiol-valerat/dienogest KOK) menstrucionog ciklusa Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK) ako počinje posle 5. dana (prvog dana za estradiol-valerat/dienogest KOK) menstrucionog ciklusa
	Posle 21. dana posle porođaja, ako je žena u amenoreji i ako je s priličnom sigurnošću isključena trudnoća	Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)
Posle porođaja (žena doji)	Ne preporučuje se korišćenje KHK ako žena isključivo ili skoro isključivo doji u prvih 6 meseci posle porođaja Ako dojenje čini polovinu ili manje obroka, može se preporučiti upotreba KHK	

Posle pobačaja u prvom ili drugom trimestru trudnoće	U prvih 5 dana (prvi dan za estradiol-valerat/dienogest KOK) posle pobačaja	Ne
	Bilo kog dana posle 5. dana ako je s priličnom sigurnošću isključena trudnoća	Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)

Izvori: 1. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Combined hormonal contraception. 2019.

2. Family Planning. A Global Handbook For Providers. Evidence-based guidance developed through worldwide collaboration. World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Center for Communication Programs. Knowledge for Health Project. United States Agency for International Development. Bureau for Global Health. Office of Population and Reproductive Health; Updated 3rd edition 2018.

Prevremeni prestanak korišćenja kontracepcije je jedan od čestih razloga nastanka neplanirane trudnoće. Zato je važno da se po prekidu primene jednog metoda bez pauze počne sa korišćenjem drugog metoda kontracepcije. U tabeli 2 prikazane su preporuke za početak primene KHK po prekidu nekog drugog vida kontracepcije.

Tabela 2. Preporuke za prelazak na kombinovanu hormonsku kontracepciju s drugog metoda kontracepcije ili druge vrste kombinovane hormonske kontracepcije

Metod koji se napušta	Kada početi KHK	Da li je potrebna dodatna kontracepcija?	Komentar
KHK	Početi narednog dana posle poslednje aktivne KOK, KTF, KVP	Ne	Ako je napravljena pauza od 7 dana, treba proceniti individualni rizik za trudnoću i po potrebi savetovati hitnu kontracepciju ili dodatnu zaštitu (zavisi od redovnosti korišćenja prethodnog metoda)
Intrauterini uložak s levonorgestrelom (LNG-IUS)	Može se početi odmah ako je prethodni metod korišćen pravilno i redovno	Da (7 dana, za estradiol-valerat/dienogest KOK 9 dana)	Kontraceptivni efekat prethodno korišćenog kontraceptiva se ne zasniva na inhibiciji ovulacije, pa je potrebna dodatna zaštita dok KHK ne postigne inhibiciju ovulacije.
Progestinska oralna kontracepcija s dezogestrelom, progestinski	Početi narednog dana posle uzete tablete ili bilo kog dana dok još uvek traje	Ne	Kontraceptivni efekat prethodno korišćenih kontraceptiva se primarno zasniva na inhibiciji ovulacije, tako da KHK postiže inhibiciju ovulacije pre nego što

depo-preparati (injekcije, implantanti)	delovanje progestogenskih depo-preparata		prestane dejstvo prethodnog metoda.
Nehormonski metod kontracepcije (izuzimajući intrauterini uložak)	Prema uputstvu za početak korišćenja KHK	Ne, ako se počinje 1-5. dana menstruacionog ciklusa (prvog dana menstruacionog ciklusa za estradiol-valerat/dienogest KOK) Da, (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK) ako je žena u amenoreji ili počinje bilo kog dana posle 5. dana menstruacionog ciklusa	Prema uputstvu za početak korišćenja KHK
Intrauterini uložak s bakrom (Cu-IUU)	Do 5. dana menstruacionog ciklusa. Intrauterini uložak se može tada ekstrahovati (prvog dana menstruacionog ciklusa za estradiol-valerat/dienogest KOK)	Ne	
	Bilo kada posle 5. dana menstruacionog ciklusa ili u amenoreji	Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)	Dodatna zaštita je potrebna, osim ako je korišćenje KHK započeto 7 dana pre ekstrakcije IUU (9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)
Hitna	Odmah po	Da (7 dana, 9	Postoji mogućnost da uprkos

kontracepcija s levonorgestrelom	primeni hitne kontracepcije (odluka o takvom početku je zasnovana na proceni lekara)	dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)	primeni hitne kontracepcije nastane trudnoća. Lekar treba da proceni da li će žena biti u manjem riziku od trudnoće ako joj savetuje da bez odlaganja počne sa primenom KHK.
Hitna kontracepcija s ulipristal-acetatom	Posle 5 dana od primene hitne kontracepcije	Da (12 dana, 14 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)	Ulipristal-acetat (UPA) je modulator progesteronskih receptora, pa može da umanja kontraceptivnu efikasnost KHK. Takođe, primena KHK u prvih 5 dana od uzimanja UPA može da umanja efikasnost hitne kontracepcije. Najveća količina UPA se eliminiše za nedelju dana, pa je malo verovatno da klinički značajno može da utiče na efikasnost KHK posle tog perioda.

- Izvor: 1. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Combined hormonal contraception. 2019.
2. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Emergency contraception. 2017.

Savetovanje korisnica koje su nepravilno upotrebljavale kombinovanu hormonsku kontracepciju

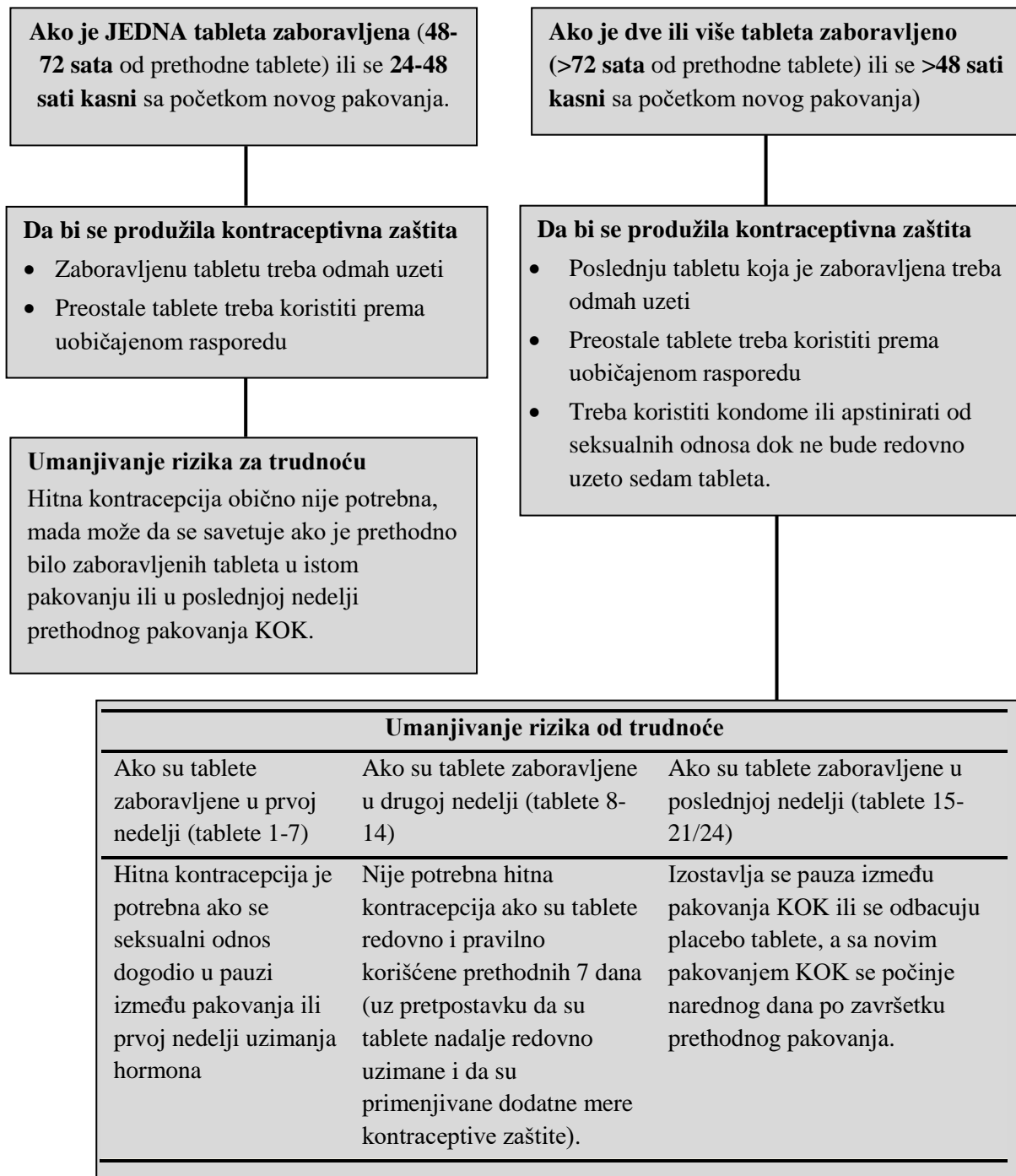
Ženama treba objasniti da kontraceptivna efikasnost metoda može da bude umanjena ako se ne pridržavaju preporučenog načina korišćenja.

Kombinovana oralna kontracepcija (izuzimajući estradiol-valerat/dienogest KOK)

Zaboravljena tableta je ona koja je potpuno preskočena (na primer kada je od poslednje uzete tablete prošlo 48 sati). Dokazano je da je za inhibiciju ovulacije potrebno da se kontraceptivne tablete koriste redovno najmanje tokom 7 dana. Zaboravljanje četiri i manje tableta posle prve nedelje korišćenja ne rezultuje značajnijom folikularnom aktivnošću. Stoga je rizik za umanjene kontraceptivne efikasnosti zanemarljivo mali ako se tablete zaborave u drugoj i trećoj nedelji korišćenja. Uputstvo je prikazano na grafikonu 2.

Kod korisnica estradiol-valerat/dienogest KOK, u slučajevima zaboravljanja tableta treba se rukovoditi uputstvom proizvođača.

Grafikon 2. Savetovanje u slučajevima zaboravljanja tableta



Izvor: 1. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Combined hormonal contraception. 2019.

Antibiotici

Rifampicinski antibiotici (rifampicin, rifabutin) su jedini antibiotici koji mogu da snize serumsku koncentraciju ethynil-estradiola. Dodatna kontraceptivna zaštita nije potrebna dok se koriste antibiotici koji ne indukuju enzime citohroma P-450. Ako, međutim, nastupe povraćanje ili dijareja, potrebno je da se primene dodatne mere zaštite od trudnoće.

Lekovi koji indukuju enzime citohroma P-450

Lekovi koji indukuju enzime pojačavaju metabolizam estrogena i progestina, što može da rezultuje umanjnjem kontraceptivne efikasnosti. Najbolje je da žene koje koriste lekove koji indukuju enzime pređu na neki nehormonski metod kontracepcije (poput intrauterine kontracepcije). Ipak, ako će se ti lekovi upotrebljavati kraći vremenski period, korisnice KHK (KOK treba da sadrži najmanje 30 µg ethynil-estradiola) treba da primenjuju dodatne mere zaštite od trudnoće dok uzimaju lekove i narednih 28 dana po prekidu njihovog korišćenja.²⁸ Da bi se povećala kontraceptivna efikasnost KHK, u tom periodu se može savetovati i produženi režim primene KHK i/ili skraćivanje pauze između pakovanja.

Lamotrigin

Serumske koncentracije lamotrigina su snižene ako se istovremeno koristi KHK.²⁹ Otuda, tokom upotrebe KHK može da dođe do porasta učestalosti epileptičkih napada. Istovremeno, serumske koncentracije lamotrigina rastu u pauzi između pakovanja KHK, kao i posle prekida korišćenja KHK. Ako se, međutim, lamotrigin koristi istovremeno sa natrijum-valproatom, ne umanjuje se njegov terapijski efekat.

Ostali lekovi

Ulipristal-acetat sprečava dejstvo progesterona, pa može da umanjuje efikasnost kontraceptiva koji sadrže progestin.³¹ Takođe je utvrđeno da početak korišćenja hormonske kontracepcije koja sadrži progestin neposredno po primeni ulipristal-acetata smanjuje njegovu efikasnost u sprečavanju trudnoće. Zato treba početak ili nastavak redovne primene hormonske kontracepcije odložiti za pet dana i preporučiti dodatnu kontraceptivnu zaštitu tokom narednih 12 dana (14 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK).

Neki lekovi, poput orlistata, mogu da umanje apsorpciju KOK jer izazivaju dijareju. Ako je dijareja izražena, korisnice KOK treba da koriste dodatne mere kontraceptivne zaštite. Neki lekovi mogu da izazovu mučninu i povraćanje. Ako je žena povratila u prva 2 sata od uzimanja oralne kontracepcije treba odmah da uzme novu tabletu. U slučajevima upornog povraćanja ili dijareje koja traje više od 24 sata treba primeniti uputstvo za zaboravljene tablete KOK.

Rizici, nekontraceptivne zdravstvene prednosti i sporedni efekti

Pacijentkinju koje razmatra korišćenje KHK treba pre donošenja odluke upoznati sa nekontraceptivnim prednostima, rizicima i sporednim efektima tog vida kontracepcije. Potrebno je da se razgovor prilagodi psiho-socijalnim karakteristikama i potrebama pacijentkinje, kao i da se razmotre njeni eventualni strahovi da će upotrebom određene kontracepcije narušiti zdravlje. S obzirom da za sada nema dovoljno podataka iz epidemioloških studija o KOK koja sadrži estradiol-valerat/dienogest, kontraceptivnom flasteru i vaginalnom prstenu, preporuke su zasnovane na podacima o KOK, a primenjuju se za sve vrste KHK.

Zdravstveni rizici

Venski tromboembolizam (duboka venska tromboza i plućna embolija) - Rizik za nastanak venske tromboembolije (VTE) među ženama u reproduktivnom periodu koje ne koriste KOK je oko 4-5/10.000 godina žene.³² Kod korisnica KOK rizik za VTE je približno dvostruko veći (9-10/10.000 godina žene).³³ Rizik za VTE je najveći u prvih nekoliko meseci korišćenja KOK, a zatim se smanjuje, ostajući viši u poređenju sa ženama koje ne koriste ovu vrstu kontracepcije do prestanka upotrebe KOK.^{32, 33} Kada se obustavi upotreba KOK, rizik za VTE opada i posle nekoliko nedelja je jednak riziku koji postoji kod žena koje ne koriste KOK.³⁴ Do inicijalnog porasta rizika za VTE dolazi kada je pauza u korišćenju KOK četiri i više nedelja, a ne kada se sa jedne vrste KOK prelazi na drugu vrstu KOK bez pauze ili sa pauzom kraćom od četiri nedelje. Rizik za VTE tokom trudnoće i ranog postpartalnog perioda je mnogo viši (29/10.000 godina žene i 300-400/10.000 godina žene).

Na osnovu nalaza istraživanja, veličina rizika za VTE zavisi od vrste progestina u sastavu KOK. Smatra se da KOK koje sadrže levonorgestrel predstavljaju najbezbedniji izbor za žene koje počinju korišćenje ili prelaze sa druge kontracepcije. Primena niskodoznih preparata KHK koji sadrže cyproteron-acetat, desogestrel, gestoden i drospirenon povećava rizik za VTE 1,5 – 2 puta u poređenju sa upotrebom KHK sa levonorgestrelom. Ipak, treba naglasiti da su svi trenutno dostupni preparati KOK bezbedni.

Tokom savetovanja, žene treba upoznati sa činjenicom da postoje izvesne razlike u veličini rizika za VTE u zavisnosti od vrste progestina u sastavu KOK, ali da je taj rizik uopšte veoma mali, odnosno značajno manji u poređenju s onim koji postoji tokom trudnoće. Za procenu bezbednosti pri propisivanju KOK važno je da se isključi postojanje povišenog rizika za VTE i eventualnih kontraindikacija kod potencijalne korisnice. U izboru KOK potrebno je sagledati potrebu korisnice za nekontraceptivnim prednostima koje pružaju pojedini preparati i njeno prethodno iskustvo s određenom vrstom KOK.

Podaci o slučajevima VTE među članovima porodice nisu dovoljni za pouzdanu procenu rizika od VTE, jer mnogi slučajevi VTE nisu naslednog karaktera. Ipak, propisivanje KOK je relativno

kontraindikovano kod žena čiji su bliski rođaci (prvog stepena srodstva) imali VTE pre 50. godine života.

Propisivanje KOK je apsolutno kontraindikovano ženama koje imaju snižene nivoe prirodnih antikoagulanasa u krvi (anti-trombina III, proteina C ili proteina S) ili genske mutacije faktora V Leiden ili protrombina (G20210A), jer su u povećanom riziku za VTE. Kod žena sa mutacijom faktora V Leiden rizik za VTE može da bude povećan do 35 puta ako koriste KOK. Skrining na trombofiliju kod svih budućih korisnica KOK se ne preporučuje jer je skup, a rizik za VTE je relativno nizak. Pored toga, negativni nalaz ne mora da isključi sve vrste trombofilije.

Kardiovaskularna oboljenja i apopleksija - Kod korisnica KHK koje puše duvan povišen je rizik od infarkta miokarda (MI). Stoga je kod žena starosti 35 i više godina korišćenje KHK relativno kontraindikovano ako puše manje od 15 cigareta dnevno, a apsolutno ako puše 15 i više cigareta dnevno.¹

Na osnovu do sada sprovedenih studija nije jasno da li KHK povećava rizik od apopleksije mozga ili ne. Naime, dok su nalazi meta-analize utvrdili dvostruko povećanje rizika od ishemijske apopleksije mozga, ostale studije nisu potvrdile da korišćenje KOK dovodi do statistički značajnog povećanja rizika za ishemijsku ili hemoragijsku apopleksiju mozga.

Rizik za infarkt miokarda i cerebralnu apopleksiju zavisi i od sastava KHK. Mada je apsolutni rizik mali, veći je kod KOK koji sadrže 30-40 µg ethynil-estradiola u odnosu na preparate koje sadrže 20 µg ethynil-estradiola. Razlike u riziku za infarkt miokarda i cerebralnu apopleksiju u odnosu na tip progestina koji je u sastavu KHK su izgleda male.

Nedvosmisleno je utvrđeno povećanje rizika od apopleksije kod korisnica KOK koje boluju od migrene. Meta-analiza je pokazala da je rizik od apopleksije povećan samo kod žena koje imaju migrenu s aurom, a da korišćenje KOK kod tih žena taj rizik dodatno povećava. Stoga je propisivanje KOK ženama koje boluju od migrene s aurom apsolutno kontraindikovano.

Rizik od vaskularnih oboljenja zavisi i od drugih, nezavisnih faktora, poput hipertenzije i gojaznosti. Korisnice KOK koje boluju od hipertenzije su u povećanom riziku od apopleksije i MI, ali ne i od VTE. Propisivanje KOK je apsolutno kontraindikovano ženama koje imaju sistolni arterijski krvni pritisak ≥ 160 mmHg ili dijastolni ≥ 95 mmHg. Kod žena kod kojih je medikamentima ostvarena dobra kontrola hipertenzije rizik je nešto manji.

Postoje nekonzistentni dokazi da gojaznost povećava rizik za kardiovaskularna, cerebrovaskularna i tromboembolijska oboljenja. Stoga, kod gojaznih žena treba pažljivo proceniti bezbednost korišćenja KHK i posebno razmotri postojanje drugih faktora rizika, poput hipertenzije, hiperlipidemije i dijabetesa melitusa tipa 2.

Karcinom dojke - Velika meta-analiza kontrolisanih studija iz 25 zemalja je pokazala da je rizik za karcinom dojke povećan za vreme korišćenja KOK (relativni rizik 1,24). Rizik raste odmah na početku upotrebe KOK, ne zavisi od dužine korišćenja, a zatim nestaje posle 10 godina od prekida primene KOK. U drugim studijama rizik je bio približan ili manji. Utvrđeno je, takođe, da mortalitet od karcinoma dojke nije povećan kod korisnica KOK.

Poznato je da su žene u čijim porodicama je bilo slučajeva karcinoma dojke u povećanom riziku da obole od te maligne neoplazme. Utvrđeno je, međutim, da korišćenje KOK kod tih žena ne povećava dodatno rizik od karcinoma dojke. Zato je bezbedno da se KHK propiše ženama sa slučajevima karcinoma dojke u porodici.

Kod žena koje su nosioci BRCA1 i BRCA2 mutacija značajno je povećan rizik za karcinom dojke.⁵³ Još uvek nije u potpunosti rasvetljeno da li korišćenje KOK taj rizik dodatno povećava ili ne. Imajući u vidu činjenicu da upotreba KOK kod tih žena umanjuje rizik za razvoj karcinoma ovarijuma, prednosti korišćenja KHK kod mlađih žena verovatno premašuju moguće rizike.

Karcinom cerviksa uterusa - Rizik za cervikalni karcinom raste sa dužinom korišćenja KOK.⁵⁴ Meta-analiza je utvrdila da je rizik povećan kod žena koje KOK koriste preko 5 godina. Po prestanku upotrebe KOK rizik od invazivnog karcinoma cerviksa se snižava i posle 10 godina izjednačava s rizikom kod žena koje nikada nisu koristile KOK. Povećan rizik za cervikalni karcinom ne treba da bude razlog za uskraćivanje KHK i prednosti koje ona može da ponudi. Potrebno je, naprotiv, objasniti ženama uzročnu vezu između perzistentne infekcije humanim papiloma virusom (HPV) i karcinoma cerviksa uterusa, kao i protektivnu ulogu kondoma i savetovati prestanak pušenja i redovni skrining na cervikalni karcinom.

Nekontraceptivne prednosti

Mortalitet - Velika kohortna studija je pokazala da je mortalitet od bilo kog uzroka kod žena koje su nekada koristile KOK snižen za 12%, a da ukupni rizik za razvoj karcinoma nije povećan. Zato pacijentkinjama treba predočiti da korišćenje KOK dugoročno neće uticati na sveukupni mortalitet.

Karcinom ovarijuma i endometrijuma - Korišćenje KOK snižava rizik od karcinoma ovarijuma i endometrijuma. Kolaborativna reanaliza 45 epidemioloških studija je pokazala da se za svakih 5 godina korišćenja KOK rizik za karcinom ovarijuma snižava za 20%. Posle 15 godina upotrebe KOK rizik je približno sveden na polovinu. Redukcija rizika za 50% je ustanovljena i za karcinom endometrijuma. Protektivni efekat raste sa dužinom korišćenja KOK, a opada po prestanku njene primene, ali postoji još nekoliko decenija.

Dokazano je da korišćenje KOK redukuje i incidenciju funkcionalnih cisti ovarijuma i benignih tumora ovarijuma.

Akne - Ustanovljeno je da KOK efikasno ublažava akne. Bolji efekat ostvaruju preparati KOK koji sadrže progestin s antiandrogenskim efektom.

Koštani sistem - Prema dostupnim podacima, korišćenje KHK nema negativan uticaj na koštani sistem. Štaviše, kod zdravih žena u premenopauzi koje KHK koriste duže od dve godine postoji povoljno delovanje na gustinu koštane mase.

Primena KHK u adolescenciji može negativno da utiče na povećanje gustine koštane mase. U poređenju sa devojkama koje nisu koristile KHK, porast gustine koštane mase je bio značajno manji kod njihovih vršnjakinja na standardnom 21/7 režimu KHK, dok takve razlike nisu zapažene u grupi adolescentkinja na produženom 84/7 režimu KHK.

Kolorektalni karcinom - Nalazi epidemioloških studija upućuju da je rizik za kolorektalni karcinom snižen kod korisnica KOK. Protektivni efekat postoji za vreme i neposredno po prestanku korišćenja KOK i izgleda da ne zavisi od dužine upotrebe ove vrste kontracepcije.

Dismenoreja i menoragija - Prema sistematskom pregledu Cochrane, ima dokaza iz kontrolisanih randomizovanih studija da upotrebom KOK može da se ublaži primarna dismenoreja i redukuje materično krvarenje. Nalazi dvostruko-slepe, randomizovane studije upućuju na mogućnost ublažavanja bola uslovljenog endometriozom primenom nisko-dozne KOK. Preparat estradiol-valerat/dienogest je registrovan za lečenje idiopatske menoragije kod žena koje žele KOK.

Sindrom policističnih ovarijuma - Američko i evropsko udruženje endokrinologa su preporučili KHK kao prvi izbor u lečenju neurednih menstruacionih ciklusa, akni i hirzutizma kod žena sa sindromom policističnih ovarijuma. Za sada nije definisana optimalna dužina lečenja.

Simptomi u perimenopauzi - Ima podataka da korišćenje KHK može da ublaži neke simptome perimenopauze.

Sporedni efekti

Više sporednih efekata može da se javi tokom korišćenja KHK. Potrebno je da se oni razmotre sa budućom korisnicom pre započinjanja KHK, zajedno sa nekontraktivnim prednostima i rasprostranjenim predrasudama o toj vrsti kontracepcije.

Vanredno krvarenje - Vanredno krvarenje se u početku korišćenja KOK javlja kod približno 20% žena. Vremenom se krvarenje smanjuje i prestaje. Zato se ne savetuje da žena zbog vanrednog krvarenja menja vrstu KOK u prva tri meseca upotrebe.

Ako se korisnica KHK obraća zbog vanrednog krvarenja potrebno je da se ispita da li pravilno i redovno koristi metod, da li upotrebljava neke lekove, da li je povraćala ili imala dijareju. Zatim treba da se proceni/isključi postojanje polno prenosive infekcije i trudnoće, kao i da se sprovede skrining na cervikalni karcinom. Treba obratiti pažnju i na mogućnost postojanja drugih tegoba, poput bola, dispareunije, pojačane genitalne sekrecije, obilnog redovnog krvarenja ili postkoitalnog krvarenja. Posebno je važno da se ovakav klinički postupak sprovede kada se vanredno krvarenje pojavilo po isteku prva tri meseca korišćenja ove vrste kontracepcije.

Ako je isključen organski uzrok krvarenja, može se savetovati da pacijentkinja nastavi sa upotrebom preparata KOK koji sadrži višu dozu estrogena, ili da umesto KOK koristi KVP jer obezbeđuje bolju kontrolu ciklusa.

Promene raspoloženja - Istraživanja su pokazala da ne postoji jasna uzročna veza između korišćenja KHK i promene raspoloženja. Kod najvećeg broja korisnica KHK raspoloženje nije promenjeno, dok je kod drugih pogoršano ili poboljšano. Izgleda da se pogoršanje raspoloženja češće javlja kod žena koje su prethodno bile sklone depresiji. Promene raspoloženja su najjače izražene u periodu kada se hormoni ne uzimaju. Ako je pacijentkinja sklona promenama raspoloženja tokom korišćenja KOK, izgleda da prednost treba dati preparatima koji sadrže nižu dozu estrogena i antiandrogenske progestine, poput drospirenona ili dezogestrela.

Povećanje telesne mase - Prema sistematskom pregledu Cochrane, nema dovoljno podataka o uticaju KHK na telesnu masu, mada nije utvrđen značajan efekat ove vrste kontracepcije na promenu telesne mase.

Kontrolni pregledi korisnica KHK

Prvi pregled posle početka primene KHK treba planirati posle tri meseca, kako bi se izmerio arterijski krvni pritisak i razmotrili eventualni problemi. Važno je i da korisnica KHK zna da je potrebno da se javi i ranije ako se pojave tegobe koje mogu da ukažu na razvoj ozbiljnih neželjenih delovanja (tabela 4).

Tabela 4. Najvažnije indikacije za vanredni pregled

Hitan pregled je potreban ako se razviju sledeći simptomi i znaci:

- bol u ekstremitetu praćen oticanjem i crvenilom;
- bol u grudima sa gušenjem i pojavom penušavog, sukrvičavog ispljuvka;
- pojava motornih ili senzornih neuroloških ispada.

Pregled je potreban ako se razviju sledeći simptomi i znaci:

- tumefakt u dojci, unilateralni iscedak iz dojke, uvlačenje bradavice ili promena na koži

dojke;

- pojava migrenozne glavobolje koja nije postojala pre početka korišćenja KHK;
- pojava motornih ili senzornih neuroloških ispada jedan sat pre nastupa migrene;
- perzistentno vanredno genitalno krvarenje.

Ako je krvni pritisak u fiziološkim granicama i tolerancija KHK zadovoljavajuća, naredne kontrole se planiraju na 6-12 meseci, sa napomenom da su potrebni vanredni pregledi ako se pojave neki problemi ili pacijentkinja želi da prestane da koristi taj metod kontracepcije.

Tokom narednih kontrola treba izmeriti arterijski krvni pritisak, telesnu masu i ITM. Važno je i porazgovarati sa korisnicom KHK da bi se utvrdilo da li kontracepciju koristi redovno i pravilno, da li ima neke nedoumice ili bojazni i da li je došlo do promena u njenom zdravstvenom stanju, životnim okolnosti ili reproduktivnim namerama.

Ginekološki pregledi se planiraju u skladu sa nacionalnim preporukama. Pregled dojki se kod korisnica KHK preporučuje jednom godišnje. Poželjno je i da se jednom godišnje sprovede biohemijski pregled krvi, odnosno da se utvrdi koncentracija glukoze u krvi i ispita hepatogram i lipidni status.

Dužina korišćenja KHK

Ne postoji vremensko ograničenje u dužini korišćenja KHK. Ako nema kontraindikacija, ova vrsta kontracepcije može da se koristi od menarhe do menopauze. Dodatno, ako je žena zadovoljna s tim metodom kontracepcije, pauze od nekoliko meseci u korišćenju KHK su ne samo nepotrebne, već povećavaju zdravstvene rizike iz najmanje dva razloga. Prvi razlog je što praveći pauzu izlažemo pacijentkinju riziku za nastanak neplanirane trudnoće, a drugi što se zbog značajnih promena u parametrima hemostaze povećava rizik za nastanak VTE. Kod pacijentkinja starijih od 40 godina života pre propisivanja KHK treba sprovesti biohemijski pregled krvi i isključiti postojanje faktora rizika koji mogu da smanje bezbednost korišćenja KHK (hipertenzija, hiperlipidemija, gojaznost, dijabetes melitus tip 2 i dr.).

Duža putovanja avionom i bovarak na velikoj nadmorskoj visini - Duži periodi mirovanja tokom putovanja avionom predstavljaju umereni rizik za razvoj VTE. Stoga se korisnicama KHK koje u avionu provode duže od 3 sata savetuje da povremeno prošetaju.

Duži boravak na nadmorskoj visini preko 4.500 m povećava rizik od duboke venske tromboze. Zato se korisnicama KHK koje će na takvoj nadmorskoj visini provesti duže od nedelju dana savetuje da prekinu sa upotrebom tog metoda kontracepcije.

Planirani veći hirurški zahvat ili duža imobilizacija - Zbog povećanog rizika za VTE tokom dužeg mirovanja, korisnici KHK treba savetovati da prestane sa upotrebom tog metoda kontracepcije najmanje četiri nedelje pre planiranog većeg hirurškog zahvata ili perioda tokom koga se očekuje smanjena pokretljivost. Sa primenom KHK se može nastaviti posle najmanje dve nedelje od potpune rehabilitacije.

INTRAUTERINA KONTRACEPCIJA

Određenje

Intrauterina kontracepcija (IUK) pripada dugodelujućim metodima kontracepcije. Odlikuje je veća efikasnost u sprečavanju trudnoće od kratkodelujuće kontracepcije, jer je korišćenje nezavisno od korisnice, pa je stopa neuspeha jednaka pri idealnom i uobičajenom načinu upotrebe. Posete zdravstvenim službama su ređe kada žena koristi IUK, nego kada koristi kombinovanu oralnu kontracepciju (KOK).

Intrauterini uložak može da bude s dodatkom bakra ili progestina. Intrauterini ulošci s bakrom (Cu-IUU) su različitih oblika i veličine. Sastoje se od plastičnog rama na koji se namotava bakar, a neke vrste Cu-IUU sadrže i jezgro od srebra i drugih plemenitih metala, u cilju sprečavanja korozije i fragmentacije bakra. Postoje i ulošci bez plastičnog rama, sa bakarnim cilindrima poređanim na konac koji se fiksira za fundus uterusa. Najnovija vrsta Cu-IUU ima oblik lopte, a sačinjena je od bakarnih kuglica nanizanih na specijalnoj niti koja teži da zauzme kružni oblik. Najveći broj Cu-IUU sadrži barijum i može da se uoči radiografskim ispitivanjem. Pored redovne kontracepcije, CU-IUU može da se upotrebi i kao metod hitne kontracepcije.²

Intrauterini uložak ili sistem s levonorgestrelom (LNG-IUS) ima plastični ram T oblika i jezgro od elastomera u kome se nalazi progestin levonorgestrel (LNG). Standardni LNG-IUS sadrži 52 mg LNG i otpušta približno 20 µg LNG dnevno tokom prvih pet godina, a oko 10 µg LNG dnevno posle pete godine. Indikacije za primenu LNG-IUS su kontracepcija, lečenje menoragije i zaštita endometrijuma tokom estrogenske supstitucione terapije.³ Postoje i LNG-IUS s 13,5 mg i 19,5 mg LNG koji nisu registrovani u našoj zemlji, a koji su manjih dimenzija i prikladni su za nulipare.⁴ Dalji tekst se odnosi samo na LNG-IUS koji sadrži 52 mg LNG.

Mehanizam delovanja

Osnovni mehanizam delovanja Cu-IUU se zasniva na toksičnom efektu jona bakra na spermatozoide i jajnu ćeliju. Povećana koncentracija bakra u cervikalnom sekretu inhibiše i prolazak spermatozoida iz vagine u uterus. U slučajevima kada je fertilizacija nastupila, implantaciju sprečava inflamatorna reakcija endometrijuma na prisustvo stranog tela u uterusu.

Atrofične promene u endometriju izazvane levonorgestrelom predstavljaju osnovni mehanizam delovanja LNG-IUS. Dodatno, trudnoću prevenira inflamatorna reakcija endometrija na prisustvo stranog tela u uterusu i progestinski efekat LNG-IUS na cervikalni sekret koji ometa prolazak spermatozoida iz vagine u uterus.^{3, 5} Uticaj LNG-IUS na hipotalamusno-hipofizno-ovarijumsku osobinu je mali, tako da ovulacije postoje kod najvećeg broja (>75%) korisnica ovog uložka.⁶

Kontraceptivna efikasnost i dužina korišćenja

Oba tipa intrauterinih uložaka odlikuje visoka kontraceptivna efikasnost. Ipak, utvrđeno je da LNG-IUS pruža veći stepen zaštite od trudnoće, sa Pearl indeksom 0,06 (broj trudnoća tokom 100 godina korišćenja), od Cu-IUU sa Pearl indeksom 0,52. Najefikasniji Cu-IUU su oblika T, sa 380 mm bakra i dodatnim bakarnim cilindrima na poprečnim kracima.

U zavisnosti od modela Cu-IUU kontraceptivni efekat traje od 3 do 10 godina. Poželjan izbor je Cu-IUU sa najdužim rokom korišćenja, jer se tako umanjuju rizici od infekcije, perforacije i ekspulzije koji su viši kada se uloži češće zamenjuju.

Dužina korišćenja LNG-IUS je od šest do osam godina.

Žene starijeg životnog doba mogu da nastave sa korišćenjem uložka i po isteku perioda roka korišćenja. Ako je Cu-IUU koji sadrži ≥ 300 mm² bakra insertovan posle 40. godine života, može da se koristi dok ne istekne jedna godina od poslednje menstruacije ako je žena starija od 50 godina (dve godine ako je mlađa od 50 godina). Kada je LNG-IUS insertovan u 45. godini života ili kasnije, može da se koristi tokom 7 godina, a ako postoji amenoreja do menopauze.

Vreme insercije intrauterinog uložka

S obzirom da Cu-IUU odmah ostvaruje kontraceptivni efekat, moguće ga je insertovati bilo kada tokom menstruacionog ciklusa ako je izvesno da žena nije trudna (tabela 1).

Vreme u menstruacionom ciklusu kada je Cu-IUU insertovan nema uticaja na kratkoročne i dugoročne ishode, kao što su kontinuitet u korišćenju, stopa trudnoća, ekspulzija uložka, bol i krvarenje u vreme insercije.

Tabela 1. Kriterijumi za isključivanje trudnoće

Prilično je sigurno da žena nije trudna ako je ispunjen jedan ili više od navedenih kriterijuma i ako ne postoje simptomi i znaci trudnoće:

- nije imala seksualne odnose od početka poslednje menstruacije,
- pravilno je i redovno koristila efikasni metod kontracepcije,
- od početka poslednje menstruacije je proteklo ≤ 7 dana,
- ne doji, porodila se pre manje od četiri nedelje,

- isključivo ili skoro isključivo doji, u amenoreji je i porodila se pre manje od 6 meseci,
- od namernog ili spontanog pobačaja je proteklo ≤ 7 dana.

Kod žena koje su imale nezaštićeni seksualni odnos Cu-IUU se može insertovati kao metod hitne kontracepcije tokom 120 h od prvog nezaštićenog seksualnog odnosa ili unutar 5 dana od najranijeg procenjenog dana ovulacije.

S obzirom da LNG-IUS ne ostvaruje odmah kontraceptivni efekat, može da se insertuje samo tokom prvih 7 dana menstruacionog ciklusa bez rizika za trudnoću. Ako se LNG-IUS postavlja posle 7. dana menstruacionog ciklusa Svetska zdravstvena organizacija preporučuje dodatnu zaštitu od trudnoće narednih 7 dana. LNG-IUS ne može da se koristi u svrhu postkoitalnog sprečavanja začeća.

Oba tipa uložaka (Cu-IUU i LNG-IUS) mogu bezbedno da se insertuju i posle šest i više nedelja od porođaja. Moguće je postaviti oba tipa uložaka i u prvih 48 h posle porođaja kod žena koje ne doje, a Cu-IUU kod žena koje doje.

Više detalja o vremenu insercije intrauterinih uložaka u tabeli 2.

Tabela 2. Vreme insercije intrauterinih uložaka

Okolnosti	Tip IUU	Vreme insercije	Potreba za dodatnom kontraceptivnom zaštitom
U svim situacijama	Cu-IUU	Bilo kada u menstruacionom ciklusu ako je izvesno da žena nije trudna ili u riziku za trudnoću (osim ako se insertuje kao hitna kontracepcija)	Ne
	LNG-IUS	Bilo kada u menstruacionom ciklusu ako je izvesno da žena nije trudna ili u riziku za trudnoću	Da, tokom 7 dana, osim kada je insertovan u prvih 7 dana menstruacionog ciklusa
Posle porođaja (uključujući posle Sectio Caesarea i dojenje)	Cu-IUU	Bilo kada posle 6 nedelja od porođaja ako je izvesno da žena nije trudna ili u riziku za trudnoću (osim ako se insertuje kao hitna	Ne

	LNG-IUS	kontracepcija) Bilo kada posle 6 nedelja od porođaja ako je izvesno da žena nije trudna ili u riziku za trudnoću	Da, tokom 7 dana, osim kada je insertovan u prvih 7 dana menstruacionog ciklusa ili žena ispunjava kriterijume da je koristila metod laktacione amenoreje (LAM) ¹
Posle pobačaja (namernog ili spontanog < 24 nedelje gestacije)	Cu-IUU	Posle hirurškog pobačaja na kraju intervencije. Posle medikamentnog pobačaja kada je nastupila kompletna ekspulzija ovularnog tkiva.	Ne
	LNG-IUS	Posle hirurškog pobačaja na kraju intervencije. Posle medikamentnog pobačaja kada je nastupila kompletna ekspulzija ovularnog tkiva.	Ako se LNG-IUS insertuje kada je proteklo više od 7 dana od pobačaja dodatna zaštita je potrebna prvih 7 dana
Kao metod hitne kontracepcije	Cu-IUU	Tokom prvih 5 dana (120 h) od prvog nezaštićenog seksualnog odnosa ili tokom 5 dana od najranijeg procenjenog dana ovulacije	Ne
	LNG-IUS	Ne primenjuje se	Nije primenljivo

Prelazak sa drugih metoda kontracepcije na intrauterini uložak je prikazan u tabeli 3.

Tabela 3. Preporuke za prelazak na intrauterinu kontracepciju

¹ LAM (1. Amenoreja - odsustvo genitalnog krvarenja posle 56 dana od porođaja; 2. period od porođaja – kraći od 6 meseci; 3. isključivo dojenje – intervali između podoja ≤ 4 h tokom dana i ≤ 6 h tokom noći)

Tip IUU na koji se prelazi	Metod sa koga se prelazi	Vreme insercije	Potreba za dodatnom kontraceptivnom zaštitom	Dodatne informacije
Cu-IUU	Svi metodi kontracepcije	Cu-IUU može da se insertuje bilo kada ako je prethodni metod kontracepcije korišćen redovno i pravilno i ako je izvesno da žena nije trudna ili u riziku za trudnoću (osim ako se insertuje kao hitna kontracepcija)	Nije potrebna dodatna zaštita	Ako se na Cu-IUU prelazi sa LNG-IUS poželjno je koristiti dodatne mere zaštite od trudnoće tokom 7 dana pre zamene uložaka, za slučaj da novi uložak ne može da se insertuje
LNG-IUS	Kombinovana oralna kontracepcija (KOK)	Nedelja 2 i 3 ciklusa KOK i dan 1 intervala bez hormona Posle dana 1 intervala bez hormona i u nedelji 1 ciklusa KOK	Nije potrebna dodatna zaštita ako je KHK korišćen pravilno 7 dana pre insercije Nastaviti sa korišćenjem KOK ili koristiti dodatnu kontracepciju narednih 7 dana	Ovulacija je prevenirana ako je KOK redovno korišćen tokom 7 uzastopnih dana Postoji teorijski rizik da ovulacija može da nastupi 10. dana posle prekida KOK, pre nego što LNG-IUS postane efikasan u sprečavanju trudnoće
LNG-IUS	Progestinska oralna kontracepcija (POP)	Bilo kada	Nastaviti sa korišćenjem POP ili koristiti dodatnu kontracepciju narednih 7 dana	
LNG-IUS	Kondom	Dani 1-7 menstruacionog	Ne	

		ciklusa Posle prvih 7 dana menstruacionog ciklusa	Da (7 dana)	Ako je izvesno da žena nije trudna ili u riziku za trudnoću
LNG-IUS	Cu-IUU	Bilo kada	Da (7 dana, osim u prvih 7 dana menstruacionog ciklusa)	Ako je žena imala seksualne odnose u prethodnih 7 dana, preporučuje se da nastavi da koristi Cu-IUU narednih 7 dana i koristi dodatnu zaštitu pre insertovanja LNG-IUS

Dijagnostički postupak pre insertovanja intrauterinog uložka

Klinička procena

Pre postavljanja intrauterine kontracepcije neophodni su detaljna anamneza i procena medicinske podobnosti. Ginekološki pregled omogućava određivanje položaja uterusa i isključivanja zapaljenja organa male karlice. Ultrasonografskim pregledom se određuje veličina i oblik kavuma uterusa.

Dodatna ispitivanja, poput krvne slike i biopsije endometrijuma mogu da budu potrebna kod žena za menoragijom ili menometroragijom, posebno ako drugi vidovi lečenja nisu bili uspešni ili postoje faktori rizika za ginekološko oboljenje.

Procena rizika za polno prenosivu infekciju

Podaci o seksualnom ponašanju doprinose identifikovanju žena koje su u riziku za polno prenosive infekcije (PPI). Faktori rizika za postojanje PPI su:

- seksualno aktivna osoba mlađa od 25 godina,
- novi seksualni partner u poslednja 3 meseca,
- više od jednog partnera u prethodnoj godini,
- seksualni partner ima više seksualnih partnerki,

- imala PPI u prošlosti,
- bila seksualni partner u vreme kada je ta osoba lečena od PPI,
- zloupotrebljava alkohol/narkotike.

Skrining na PPI je potreban kod svih žena koje žele IUK, a imaju faktore rizika za PPI. Od svih PPI, najvažnije je da se sprovede ispitivanje na bakteriju *Chlamydia trachomatis*, a poželjno i na *Nesseria-u gonorrhoeae*.

Kod žena sa simptomima genitalne infekcije potrebno je da se isključi vaginalna kandidijaza i bakterijska vaginoza, kao i infekcija vagine bakterijom *Streptococcus β-haemolyticus* grupe A (piogenim streptokokusom).

Antibiotsko lečenje pre i posle insercije intrauterinog uloška

Kada je kod žene detektovana hlamidijska infekcija ili gonoreja, inserciju IUU treba odložiti do završetka antibiotske terapije i povlačenja eventualnih simptoma. Ako se Cu-IUU insertuje kao hitna kontracepcija, antibiotsko lečenje treba započeti na dan insercije uloška.

Profilaktička primena antibiotika kod žena bez tegoba i faktora rizika za PPI nije opravdana. Utvrđen je nizak rizik od infekcije posle insercije IUU bez obzira da li je antibiotska profilaksa primenjena. Moguća korist od profilaktičke primene antibiotika je u snižavanju učestalosti vanrednog obraćanja ginekologu, mada je nejasno da li je takva intervencija ekonomski opravdana.

Skrining na hlamidijsku infekciju i gonoreju pre insercije IUU ne utiče značajno na učestalost pelvične inflamatorne bolesti (PIB), kako je utvrđeno u velikoj retrospektivnoj kohortnoj studiji koja je obuhvatila 57.728 žena. Rizik za razvoj PIB-a u prvih 90 dana od insercije IUU bio je 0,54% i nije uočeno da je niži kod žena kod kojih je izvršen skrining na pomenute PPI.

Kod žena sa simptomima koji pobuđuju sumnju na PPI ili PIB potrebno je odložiti inserciju IUU do dobijanja rezultata ispitivanja, izlečenja dokazanih infekcija i iščezavanja simptoma. Ženama sa dijagnostikovanom PPI ili PIB treba savetovati uzdržavanje od seksualnih odnosa dok one i njihovi trenutni seksualni partneri ne završe lečenje, odnosno nedelju dana posle jednokratne terapije azitromicinom.

Treba razmotriti profilaktičku primenu antibiotika za hlamidijsku infekciju (i gonoreju ako to nalažu lokalna prevalencija te infekcije ili individualni faktori rizika) kod žena kojima se Cu-IUU insertuje kao hitna kontracepcija, a njena primena je obavezna ako žena ima simptome ili je u povišenom riziku za PPI.

Zdravstvene prednosti, neželjena delovanja i rizici

Izbor tipa IUU, odnosno opredeljenje za Cu-IUU ili LNG-IUS zavisi od sagledavanja individualne zdravstvene dobrobiti, kao što su, na primer, menjanje karakteristika menstruacionih krvarenja, dužina perioda tokom koga je potrebno prevenirati začeće i tolerancija na pojavu bilo kog neželjenog delovanja. Zato je važno da žena bude potpuno i objektivno informisana pre nego što se odluči za određenu vrstu IUU i da na odgovarajući način bude obaveštena i lečena u slučaju pojave bilo kog neželjenog delovanja tokom korišćenja tog metoda kontracepcije.

Prednosti

Lečenje menoragije primenom LNG-IUS - Najvažnija nekontraceptivna prednost LNG-IUS je smanjivanje intenziteta menstruacionih krvarenja. Obilna menstruaciona krvarenja bez organskog uzroka su čest problem žena reproduktivnih godina i mogući terapijski izazov za ginekologe. Kada je važno da se očuva plodnost, dobro neoperativno terapijsko rešenje može biti jedan od hormonskih metoda kontracepcije. U sistematskom pregledu istraživanja o uspešnosti različitih vidova lečenja obilnih menstruacionih krvarenja utvrđeno je da se najbolji rezultati postižu primenom LNG-IUS i ablacijom endometrijuma. Gubitak krvi menstruacijom je redukovano za 79, 84, 98 i 85% posle 6, 12, 24 i 36 meseci od insertovanja LNG-IUS. Manje uspešna u lečenju menoragija je kombinovana oralna kontracepcija, čiji je efekat približan dugotrajnoj kontinuiranoj terapiji progestinima i primeni danazola i veći je od sekvencijalnog lečenja progestinima, traneksamičnom kiselinom i placebo.

Više studija je pokazalo da je smanjivanje obilnosti menstruacija, postignuto insercijom LNG-IUS ženama koje boluju od menoragija, bilo praćeno porastom koncentracija hemoglobina i serumskog feritina. Utvrđeno je i da ublažavanje anemije i deficita gvožđa poboljšava zdravstvene aspekte kvaliteta života.

Zaštita endometrijuma i prevencija karcinoma - Utvrđeno je da LNG-IUS prevenira hiperplaziju endometrijuma tako što suprimuje proliferaciju i izaziva decidualnu transformaciju i reverzibilnu atrofiju endometrijuma. Može da se koristi u cilju zaštite endometrijuma tokom supstitucione terapije estrogenima. Za sada nema dovoljno dokaza da LNG-IUS može uvek da se koristi i u lečenju hiperplazije endometrijuma, mada ima slučajeva uspešnog lečenja mladih žena sa različitim oblicima tog oboljenja koje žele da očuvaju plodnost.

U meta-analizi studija koje su procenjivale delotvornost lečenja hiperplazije endometrijuma primenom LNG-IUS ili oralnim progestinima, ustanovljena je viša stopa regresije jednostavne hiperplazije (92% prema 66%) i i atipične hiperplazije (90% prema 69%) kod žena kojima je insertovan LNG-IUS u odnosu na žene lečene oralnim progestagenima. Slični su rezultati kasnije sprovedene komparativne studije koja je poredila učestalost regresije kompleksne neatipične i jednostavne hiperplazije kod žena lečenih LNG-IUS ili oralnim progestinima. Dodatno, manji je bio udeo histerektomija u grupi žena kod kojih je primenjen LNG-IUS (22,1%), nego u grupi

žena lečenih oralnim progestinima (37,2%). Prosečno vreme za regresiju jednostavne, kompleksne i atipične hiperplazije endometrijuma po postavljanju LNG-IUS bilo je 4,5 meseci. Kod najvećeg broja ispitanica (67%) regresija je nastupila u prva tri meseca, a kod svih do kraja devetog meseca korišćenja LNG-IUS. Ako se LNG-IUS primenjuje u lečenju žena sa hiperplazijom endometrijuma, potrebno je periodično uzimati uzorke endometrijuma tokom prve dve godine, jer je bilo slučajeva progresije hiperplazije u karcinom endometrijuma uprkos primeni ovog uloška.

Novija klinička ispitivanja pokazuju da LNG-IUS može da se primeni kod žena sa karcinom endometrijuma u ranom stadijumu ako žele da ostvare materinstvo. U meta-analizi opservacionih studija zbirna stopa regresije karcinoma endometrijuma bila je 76%, a stopa živorođenja 28%. Ipak, po realizovanju reproduktivnih namera preporuka je da se uterus hirurški ukloni, jer je stopa relapsa te maligne neoplasme visoka (oko 40%).

Izgleda da Cu-IUU pruža zaštitu od nekih neoplazmi reproduktivnog sistema. Sistematski pregled kontrolisanih studija slučaja i meta-analize rezultata 10 studija pokazuju snižavanje rizika za karcinom endometrijuma kod žena koje su koristile Cu-IUU, koji je u korelaciji sa dužinom korišćenja. Zapaženo je da Cu-IUU ispoljava protektivni efekat prema karcinomu cerviksa uterusa. U zbirnoj analizi 26 studija uočeno je da je rizik za karcinom cerviksa uterusa niži među ženama koje su bilo kada imale Cu-IUU, u poređenju sa ženama koje ga nikada nisu koristile. Taj protektivni efekat je uočen u odnosu na planocelularni karcinom, adenokarcinom i adenoplanocelularni karcinom cerviksa uterusa. Na učestalost infekcije cerviksa uterusa humanim papiloma virusom (HPV) Cu-IUU nije imao efekta.

Ublažavanje dismenoreje / bola u maloj karlici - Jedno randomizovano i dva nerandomizovana istraživanja su pokazala da LNG-IUS ublažava primarnu dismenoreju. Ustanovljeno je da LNG-IUS redukuje bol uslovljen endometriozaom i adenomiozom. Efekat LNG-IUS na ublažavanje bola kod žena sa endometriozaom bio je podjednak rezultatima ostvarenim primenom analoga gonadotropnog-rilizing hormona (GnRH). Inertovanje LNG-IUS u vreme hirurškog lečenja endometrioze rezultovalo je snižavanjem učestalosti ponovnog javljanja simptoma i poboljšanjem kvaliteta života bolesnica.

Neželjena delovanja

Akne, napetost/bolna osetljivost dojki, glavobolje, promene raspoloženja - Usled sistemske resorpcije progestina, u početku korišćenja LNG-IUS česti sporedni efekti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$) su akne, napetost/bolna osetljivost dojki, glavobolje i promene raspoloženja, koji se vremenom ublažavaju.

Izmenjene karakteristike menstruacija - Promene u karakteristikama menstruacionih krvarenja su čest razlog prekida korišćenja Cu-IUU i LNG-IUS. Stope obustave korišćenja su približne za oba tipa uložaka.

Korisnice LNG-IUS mogu neposredno nakon insercije da imaju normalne menstruacije, ali i češća ili produžena krvarenja. Posle prve godine korišćenja, krvarenja postaju ređa ili nastupa amenoreja.

Kod korisnica Cu-IUU moguće je povećanje dužine i intenziteta menstruacija.

Zapaženo je da se karakteristike menstruacija poboljšavaju posle prvih meseci od insercije Cu-IUU i LNG-IUS. Ipak, kod oko 20% žena krvarenja su neredovna i posle prve godine korišćenja intrauterinog uloška. Slične promene u karakteristikama krvarenja postoje i kod žena kojima je IUU insertovan posle pobačaja.

Kada se Cu-IUU insertuje posle vaginalnog porođaja i elektivnog Carskog reza povećava se broj dana krvarenja u poređenju sa kontrolom, mada nema bitnih razlika u stepenu gubitka krvi. Insertovanje LNG-IUS posle porođaja rezultuje značajnim smanjivanjem dužine i intenziteta puerperalnog krvarenja, dužim periodima amenoreje i kraćim i slabijim menstruacijama u poređenju sa ženama iz kontrolne grupe i ženama kojima je insertovan Cu-IUU.

Od kraja prve godine po inserciji LNG-IUS krvarenja su češće proređena ili izostaju. Po zameni prvog LNG-IUS drugim uloškom posle 5 godina, u početku se javljaju neredovna krvarenja umerenog ili slabog intenziteta, koja se zatim proređuju i sve češća nastupa amenoreja.

Ektopična trudnoća

Kod korisnica IUK snižen je apsolutni rizik za ektopičnu trudnoću, jer je reč o visoko efikasnoj kontracepciji sa veoma niskom stopom neuspeha. Evropska studija o intrauterinoj kontracepciji (EURAS-IUD) je objavila da je stopa ektopične trudnoće kod korisnica LNG-IUS 0,02 na 100 godina korišćenja, a kod korisnica Cu-IUU 0,08 na 100 godina korišćenja.

Mada je apsolutni rizik za ektopičnu trudnoću snižen kod korisnica IUK, ako se trudnoća dogodi dok je intrauterini uložak *in situ*, verovatnoća da će biti ektopična je veća nego kada nema intrauterinog uloška. U Evropskoj studiji o intrauterinoj kontracepciji, kod korisnica LNG-IUS je od 13 registrovanih trudnoća 5 bilo ektopično (38,6%), dok je među korisnicama Cu-IUU ektopično bilo 10 od 56 registrovanih trudnoća (17,9%).

Ekspulzija

Utvrđeno je da do ekspulzije IUK dolazi kod približno jedne od 20 žena. To se najčešće dešava tokom prva tri meseca nakon insercije i to za vreme menstruacije. Ako se ženi prethodno već dogodila ekspulzija IUK, povećan je rizik za ekspulziju narednih intrauterinih uložaka.

Razlike u stopi ekspulzija između različitih tipova Cu-IUU su male. Rezultati pregleda istraživanja koji su upoređivali stope ekspulzija Cu-IUU i LNG-IUS su oprečni. Naime, pregled literature Cochrane je ukazao na statistički značajnu višu stopu ekspulzija tokom 5 godina kod

korisnica LNG-IUS u odnosu na korisnice Cu-IUU sa > 250 mm² bakra. U drugom retrospektivnom pregledu koji je obuhvatio 2.138 žena starosti 13-35 godina veći broj ekspanzija je registrovan među korisnicama Cu-IUU u odnosu na korisnice LNG-IUS.

Insercija IUK posle pobačaja

Rezultati svih istraživanja pokazuju da ako se ženama ponudi da počnu sa korišćenjem IUK neposredno posle pobačaja povećava se stopa insercija i smanjuje broj ponovnih neželjenih trudnoća i pobačaja. Odlaganje insercije IUK do naredne menstruacije rezultuje smanjivanjem udela žena koje će doći na zakazanu intervenciju.

Ustanovljeno je da nema razlika u kontraceptivnoj efikasnosti i sporednim efektima između žena kojima je IUK insertovan neposredno posle hirurškog pobačaja i žena kod kojih je insercija uloška odložena do narednog menstracionog krvarenja. Insercija IUK posle medikamentnog pobačaja (5-9 dana posle davanja mifepristona) nije rezultovala značajno većom stopom ekspanzija (9,7%) u poređenju sa odloženom (3-4 nedelje posle procedure) insercijom Cu-IUU (7,4%). Razlike nisu uočene ni u pojavi drugih neželjenih delovanja, poput bolova, krvarenja, pelvične inflamatorne bolesti, kao ni u stopi ekstrakcija kada su Cu-IUU ili LNG-IUS insertovani neposredno posle pobačaja. Kod žena kojima je LNG-IUS insertovan neposredno posle pobačaja broj dana krvarenja je bio veći tokom prve četiri nedelje, ali na kontroli posle šest meseci broj dana obilnog krvarenja je bio značajno snižen.

U poređenju sa drugim metodima kontracepcije ili nekorišćenjem kontracepcije u sistematskom pregledu literature je utvrđeno da insercija IUK neposredno posle pobačaja ne povećava rizik od neželjenih ishoda. Takođe, stopa ekspanzija IUU je bila niska, ali ipak viša kada je uložak insertovan posle trudnoće na kraju trećeg trimestra u odnosu na inserciju uloška posle prekida rane trudnoće. Meta-analiza tri randomizovana kontrolisana istraživanja je pokazala da je stopa ekspanzija viša posle insercije uloška neposredno posle pobačaja nego posle odložene insercije uloška. Ipak, u zaključku te studije navodi se da je insertovanje IUK neposredno posle pobačaja bezbedno i praktično, mada je stopa ekspanzija uloška viša u poređenju sa odloženom insercijom.

Funkcionalne ciste ovarijuma

Kod korisnica LNG-IUS povećana je učestalost benignih funkcionalnih cista ovarijuma. Najveći broj tih cista ne izaziva tegobe i spontano prolazi.

Žene treba informisati da funkcionalne ciste ovarijuma predstavljaju često neželjeno delovanje korišćenja LNG-IUS (od 1/100 do 1/10). Kada se korisnica LNG-IUS požali na bol u abdomenu, treba isključiti patološke promene ovarijuma. Nema razloga da se ženama koje su u prošlosti imale funkcionalne ciste ovarijuma uskrati korišćenje IUK (LNG-IUS ili Cu-IUU).

Bol u maloj karlici

U velikoj kohortnoj studiji najčešći razlog prekida korišćenja IUK tokom prvih šest meseci bio je bol, odnosno grčevi u maloj karlici. Od 200 žena kojima je ekstrahovan IUK i za koje su bili dostupni podaci, 28% korisnica LNG-IUS i 35% korisnica Cu-IUU navele su bolove i grčeve u maloj karlici kao razlog prekida korišćenja IUK. Razlike između tipova IUK u pojavi tog neželjenog delovanja nisu bile statistički značajne.

Pelvična inflamatorna bolest

U velikoj retrospektivnoj kohortnoj studiji koja je obuhvatila 57.728 insercija IUK utvrđeno je da rizik za PIB tokom prvih 90 dana od insercije iznosi 0,54%. Studija je obuhvatila grupe žene kod kojih jeste i nije sproveden skrining na gonoreju i hlamidijsku infekciju pre insercije uloška.

Rizik za PIB kod korisnica IUK mnogo zavisi od načina insertovanja uloška i verovatnoće da u trenutku insercije postoji PPI. Na osnovu pregleda 12 randomizovanih i jedne nerandomizovane studije (22.908 insercija i preko 51.399 godina praćenja) stopa PIB je kod korisnica IUK niska (1,6 na 1.000 godina korišćenja). Rizik je šest puta veći u prvih 20 dana nakon insercije, a zatim se snižava i ostaje nizak ako korisnice IUK ne dobije PPI.

Jedno multicentrično randomizovano kontrolisano istraživanje je pokazalo da je kumulativna stopa PIB viša posle 36 meseci korišćenja među ženama kojima je insertovan Cu-IUU u odnosu na korisnice LNG-IUS. U drugom randomizovanom kontrolisanom istraživanju nisu uočene razlike u kumulativnim stopama PIB između korisnica LNG-IUS i Cu-IUU. Takođe nisu uočene razlike ni u stopi prekida korišćenja IUK zbog PIB između žena koje su koristile različite vrste Cu-IUU i LNG-IUS.

Perforacija uterusa

Stopa perforacija uzrokovanih korišćenjem IUK je veoma niska. Značajne razlike u stopi perforacija pri korišćenju različitih vrsta Cu-IUU i LNG-IUS nisu uočene. U velikoj opservacionoj kohortnoj studiji stopa perforacija pri korišćenju LNG-IUS bila je 0,9 na 1.000 insercija.

Nalazi Evropske studije o intrauterinoj kontracepciji (EURAS-IUD) ukazuju da je relativni rizik za perforaciju uterusa viši kod žena koje doje.

Povratak plodnosti

Po prestanku korišćenja IUK plodnost se odmah vraća. Pregled više studija pokazuje da u tome nema razlike između Cu-IUU i LNG-IUS.

Vazovagalna reakcija

Nadražaj cerviksa tokom insercije intrauterinog uloška može da izazove vazovagalnu reakciju, bradikardiju i druge aritmije. Kod zdravih žena takva reakcija se obično sanira jednostavnim

merama reanimacije. U retkim slučajevima perzistiranja bradikardije potrebno je intravensko ili intramuskularno davanje atropina.

Genitalna kandidijaza i bakterijska vaginoza

Ustanovljeno je da korišćenje Cu-IUU povećava rizik za akutnu ili rekurentnu vulvovaginalnu kandidijazu. Uočeno je da gljivice stvaraju bioadhezivni sloj na intrauterinom ulošku, što može da doprinese rekurentnom karakteru vulvovaginalne kandidijaze, jer pruža gljivicama zaštitu od antimikotičkih preparata. Ipak, ne postoje konzistentni dokazi o povezanosti korišćenja Cu-IUU i vulvovaginalne kandidijaze. Mada se u citološkim razmazima cervikalnog sekreta kod korisnica LNG-IUS zapaža da se sa dužinom korišćenja uloška češće uočava prisustvo gljivica iz roda *Candida*, učestalost simptomatskih infekcija nije značajno izmenjena.

Bakterijska vaginoza se češće dijagnostikuje kod korisnica Cu-IUU. Za sada nema dovoljno saznanja da li i upotreba LNG-IUS povećava učestalost bakterijske vaginoze.

Pelvična infekcija

Kada se kod korisnice IUK razvije pelvična infekcija treba započeti odgovarajuće antibiotsko lečenje bez uklanjanja intrauterinog uloška. U sistematskom pregledu tri studije utvrđeno je da su klinički i laboratorijski ishodi kod žena hospitalizovanih zbog pelvične infekcije slični ili čak i bolji kada je Cu-IUU ostao u uterusu u poređenju sa ženama kojima je uložak ekstrahovan.

Kontrolni pregled korisnice IUK sa pelvičnom infekcijom treba izvršiti 72 h od početka antibiotske terapije. Ako do tada nije nastupilo poboljšanje uložak treba ukloniti, a ako je nalaz bolji nastavlja se sa antibiotskom terapijom bez uklanjanja uloška.^{8, 11}

Prestanak korišćenja IUK

Preporuke za ekstrakciju ili zamenu IUK prikazane su u tabeli 4.

Tabela 4. Preporuke za ekstrakciju ili zamenu intrauterine kontracepcije

Razlozi ekstrakcije IUK	Preporuke za ekstrakciju
Planirana trudnoća	Dati savet o pripremi za trudnoću (stil života, folna kiselina, način ishrane, i dr.) i ukloniti IUK kada je žena spremna za začeće, poželjno za vreme menstruacije.
Kada se IUK koristi u predviđenom roku trajanja, a žena je izabrala alternativni metod kontracepcije	Kada se Cu-IUU ekstrahuje do 3. dana menstruacionog ciklusa nema potrebe za dodatnom zaštitom od trudnoće. Kada se Cu-IUU ekstrahuje posle 3. dana menstruacionog ciklusa i LNG-IUS bilo kada u menstruacionom ciklusu, savetuje se korišćenje dodatnog metoda kontracepcije tokom 7 dana pre

	ekstrakcije uloška.
Kada se u roku trajanja obavlja zamena starog uloška novim uloškom	Savetovati korišćenje dodatnog metoda kontracepcije (kondoma) tokom 7 dana pre intervencije u slučaju da reinsercija nije moguća.
Kada se ekstrakcija/zamena uloška obavlja van roka trajanja	<p>Ako je žena u trenutku insercije Cu-IUU (koji sadrži $\geq 300 \text{ mm}^2$ bakra) imala 40 ili više godina, uložak treba ekstrahovati posle godinu dana od poslednje menstruacije ako je tada žena starija od 50 godina (2 godine ako je mlađa od 50 godina)</p> <p>Ako žena želi zamenu Cu-IUU kome je prošao rok trajanja, pre postavljanja novog uloška treba sa sigurnošću isključiti trudnoću ili insertovati novi uložak kao metod hitne kontracepcije</p> <p>Ako je žena u trenutku insercije LNG-IUS imala 45 ili više godina, može da nastavi sa korišćenjem uloška tokom 7 godina ili ako je u amenoreji do menopauze, kada uložak treba ekstrahovati.</p>