

KLINIČKE SMERNICE ZA KONTRACEPCIJU

**Izradu ove publikacije omogućila je stručna i finansijska podrška
Populacionog fonda Ujedinjenih nacija (UNFPA) – Beogradske kancelarije**

Izdavač: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije i Populacioni fond Ujedinjenih nacija

Autori: članovi Radne grupe Ministarstva zdravlja za seksualno i reproduktivno zdravlje

Rukovodilac

dr sci. med. Katarina Sedlecky

Članovi

dr Snežana Pantić Aksentijević

prof. dr Aleksandar Živanović

prof. dr Aleksandra Kapamadžija

prof. dr Ana Mitrović Jovanović

dr Dušan Simić

prof. dr Goran Relić

Recenzenti:

prof. dr Snežana Rakić

prof. dr Aleksandar Stefanović

Predgovor

Planiranje trudnoća efikasnim metodima kontracepcije predstavlja zahtev savremenog doba, jer doprinosi očuvanju opšteg i reproduktivnog zdravlja mladih i parova u reproduktivnom periodu života. To, međutim, pretpostavlja da zdravstveni radnici imaju potrebna znanja i veštine za bezbedno i na naučnim dokazima utemeljeno propisivanje i praćenje korišćenja kontracepcije. Neophodno je i poznavanje tzv. nekontraceptivnih prednosti različitih vidova prevencije začeća, kao i dijagnostičkog i terapijskog postupka u slučajevima pojave neželjenih delovanja tokom njihove primene.

Sa ciljem usklađivanja rada zdravstvenih radnika, a prvenstveno ginekologa, lekara opšte medicine i pedijataru u Srbiji, sa savremenim naučnim saznanjima u oblasti savetovanja i propisivanja kontracepcije, Radna grupa Ministarstva zdravlja Republike Srbije sačinila je kliničke smernice za dostupne metode kontracepcije. Ove smernice će olakšati klinički rad i povećati sigurnost zdravstvenih radnika u procenjivanju bezbednosti propisivanja kontracepcije, uključujući i racionalizaciju dijagnostičkih postupaka koje treba sprovesti pre početka primene i tokom korišćenja izabranog metoda.

Preporuke u ovom dokumentu su zasnovane na savremenim saznanjima i rezultatima naučnih istraživanja, kao i na stručnom mišljenju eksperata. Njima se treba rukovoditi u svakodnevnoj praksi, mada nisu zamena za kliničku procenu u individualnom terapijskom pristupu. Posebno je korisno rukovoditi se kliničkim smernicama o hormonskim i intrauterinim metodima kontracepcije. Naime, brojna pogrešna ubeđenja i strahovi otežavaju njihovu širu primenu, a njih pojačava i kontinuirana medijska antipropaganda. Propisivanje i praćenje korišćenja ovih metoda kontracepcije u skladu sa važećim preporukama dobre kliničke prakse olakšava procenu bezbednosti i povećava stepen zadovoljstva lekara i pacijentkinja u ovoj oblasti.

Potpis (u ime Ministarstva zdravlja Republike Srbije?) ili Rukovodilac Radne grupe – Katarina Sedlecky

Sadržaj

1. Planiranje porodice savremenom kontracepcijom
2. Barijerni metodi kontracepcije
3. Kombinovana hormonska kontracepcija
4. Intrauterina kontracepcija
5. Hitna kontracepcija
6. Kontracepcija za posebne kategorije: adolescenti, žene posle porođaja, žene starije od 40 godina

PLANIRANJE PORODICE SAVREMENOM KONTRACEPCIJOM

Određenje

Savremeno doba odlikuju promene u stavovima o kontroli fertiliteta, broju dece i vremenu zasnivanja porodice tako da pitanje korišćenja kontracepcije postaje sve značajnije kako za žene i njihove partnere tako i za društvo u celini. Značajnu ulogu u planiranju porodice imaju zdravstveni radnici, posebno ginekolozi koji ženama i parovima pomažu u ostvarivanju njihovih reproduktivnih planova, a time indirektno utiču i na celokupno društvo i buduću demografsku sliku Srbije. Razvoj moderne i efikasne kontracepcije tokom poslednjih pet decenija ženama je omogućio da bezbedno planiraju rađanja, očuvaju zdravlje i da ostvare svoje partnerske, reproduktivne, akademske i profesionalne aspiracije.

Žene u Srbiji još uvek retko planiraju trudnoće modernim metodima kontracepcije. Rezultati reprezentativnih istraživanja pokazuju da kondom, kombinovanu oralnu ili intrauterinu kontracepciju koristi manje od petine žena starosti 15-49 godina koje su u braku ili stabilnoj partnerskoj vezi. Dvostruko veći broj žena se oslanja na tradicionalne i nedovoljno efikasne metode kontracepcije, prvenstveno metod *coitusa interruptusa*, što je uzrok verovatno velikog broja neplaniranih i neželjenih trudnoća.¹ Oficijelni podaci o broju indukovanih abortusa ne održavaju realno stanje. Stopa ukupnih abortusa se može izračunati putem Westoffovog modela, zasnovanog na utvrđivanju korelacione veze između stope ukupnih abortusa, stope ukupnog fertiliteta i strukture upotrebe kontracepcije u 67 posmatranih populacija. Utvrđena na taj način, stopa ukupnih abortusa u Srbiji je u 2014. godini iznosila 2,89. To znači da tokom reproduktivnog perioda žena u Srbiji prosečno ima 2,9 namernih prekida trudnoće. Tako procenjena, stopa ukupnih abortusa u Srbiji je vrlo visoka, dva puta je viša od stope ukupnog fertiliteta i među najvišima je u Evropi i svetu.²

Produžava se i period seksualne aktivnosti pre rađanja prvog deteta. Mladi u Srbiji sve češće prvo seksualno iskustvo doživljavaju tokom adolescencije. Prema Istraživanju zdravlja stanovnika Srbije iz 2013. godine u seksualne odnose je stupilo 33,1% mladih u Srbiji uzrasta 15-19 godina, i to značajno više dečaka nego devojčica (39,9% prema 25,7%). U odnosu na 2006. godinu zabeleženo je povećanje procenta mladih uzrasta 15-19 godina koji su stupili u seksualne odnose za 4,1%.³ Istovremeno se rađanje odlaže sa kasnije životno doba. U 2014. godini prosečna starost majke u Srbiji u trenutku rađanja prvog deteta iznosila je 28,0.⁴ S obzirom da stopa ukupnog fertiliteta iznosi 1,41, žene reproduktivnih godina u Srbiji će više decenija biti u riziku od neplanirane trudnoće. Neplanirana i neželjena trudnoća ima visoku cenu na individualnom i širem društvenom planu, iskazanu kroz lečenje komplikacija, hroničnih sekvela, infertiliteta, kao i troškove odsustvovanja sa posla, rehabilitacije i podrške osobama s invaliditetom.⁵ Otuda je važan zadatak sistema zdravstvene zaštite da adekvatnim savetovanjem pomogne ženama u ostvarivanju njihovih reproduktivnih namera bez narušavanja zdravlja i plodnosti.

Pružanje podrške za efikasno planiranje trudnoća

Reproduktivni aspekt života jedne osobe ili para definisan je individualnim izborom da li, kada i pod kojim uslovima će se deca rađati, a u zavisnosti od ličnih prioriteta, mogućnosti i vrednosti. Zdravstveni radnici obično ograničavaju razgovor o reproduktivnim namerama svojih pacijenata na posete posvećene savetovanju o kontracepciji i sistematske preglede. Ipak, postoji mnogo drugih prilika da se razgovara o planiranju porodice, kao što su dolasci pacijenata u zdravstvenu ustanovu zbog akutnih poremećaja zdravlja ili kontrole toka trudnoće.

Važno je da svi zdravstveni radnici, a posebno ginekolozi i akušeri, iskoriste svaku posetu pacijenata zdravstvenoj ustanovi da porazgovaraju i o načinu kako planiraju trudnoće i prednostima efikasne kontracepcije u odnosu na tradicionalne metode i posledične namerne pobačaje. Takođe je važno da se promovišu zdrave životne navike i uvedu izmene u stilu života koje će obezbediti dobro zdravstveno stanje žena pre začeća i time doprineti optimalnom toku i ishodu trudnoća.⁶

Preporuka je da se pri svakoj poseti ginekolog postavi ženi pitanje o tome da li namerava da zatrudni u narednoj godini. Ako je odgovor negativan, treba sprovesti savetovanje o kontracepciji, odnosno informisati ženu o prednostima preveniranja neplaniranog začeća efikasnom kontracepcijom i o osnovnim karakteristikama metoda koji su dostupni. Zatim joj treba pomoći da izabere metod koji je za nju bezbedan, a najviše odgovara njenim uverenjima, željama i stilu života. Ako je odgovor pozitivan, treba sprovesti prekonceptijsko savetovanje i razmotriti sa ženom uvođenje izmena u stilu života koje će je sa zdravstvenog aspekta pripremiti za buduću trudnoću.⁷

D	Ako žena u narednoj godini ne planira trudnoću, treba sprovesti savetovanje o kontracepciji.
D	Ako žena u narednoj godini planira trudnoću, treba sprovesti prekonceptijsko savetovanje.

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 progestagenske 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 koristi samo kao dodatak drugom metodu, poput kondoma, dijafragme ili cervikalne kape. 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 progestagen 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 progestin. 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 progestina, što uslovljava i razlike u efektima između različitih preparata.

Progestinska kontraceptivna pilula – Sadrži samo progestin 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, progestinska često izaziva neredovna materična krvarenja.

Depo-injekcioni preparati – Mogu da sadrže estrogen i progestin ili samo progestin. Ako sadrže kombinaciju oba polna hormona koriste se jednom mesečno. Znatno češće se koriste injekcije samo sa progestinom 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 progestinom. Iz rezervoara se kontinuirano oslobađa progestin koji ostvaruje kontraceptivni efekat u uterusu, mada se u maloj količini resorbuje i u cirkulaciju. U zavisnosti od vrste intrauterinog uložka i doze progestina u rezervoaru sprečava trudnoću u periodu od 3 do 5 godina.

Progestinski implant – Predstavlja silikonski cilindar u kome se nalazi progestin. Postavlja se u nadlakticu. Iz rezervoara se kontinuirano oslobađa progestin 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 estrogen i progestin, progestin ili selektivni modulator progesteronskih receptora. U prvih 120h od nezaštićenog seksualnog odnosa moguće je 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 laparoskopskim 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.⁸

Da bi izabrani metod kontracepcije bio bezbedan za pacijentkinju i usklađen sa njenim željama, potrebno je da se savetovanje odvija u nekoliko faza.^{8, 11} 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*.¹¹ U tabeli 1 je detaljnije prikazana efikasnost različitih metoda kontracepcije.¹²

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 uloška 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.⁸ 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.¹³ 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.¹⁴

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.⁸

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).¹⁶ 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

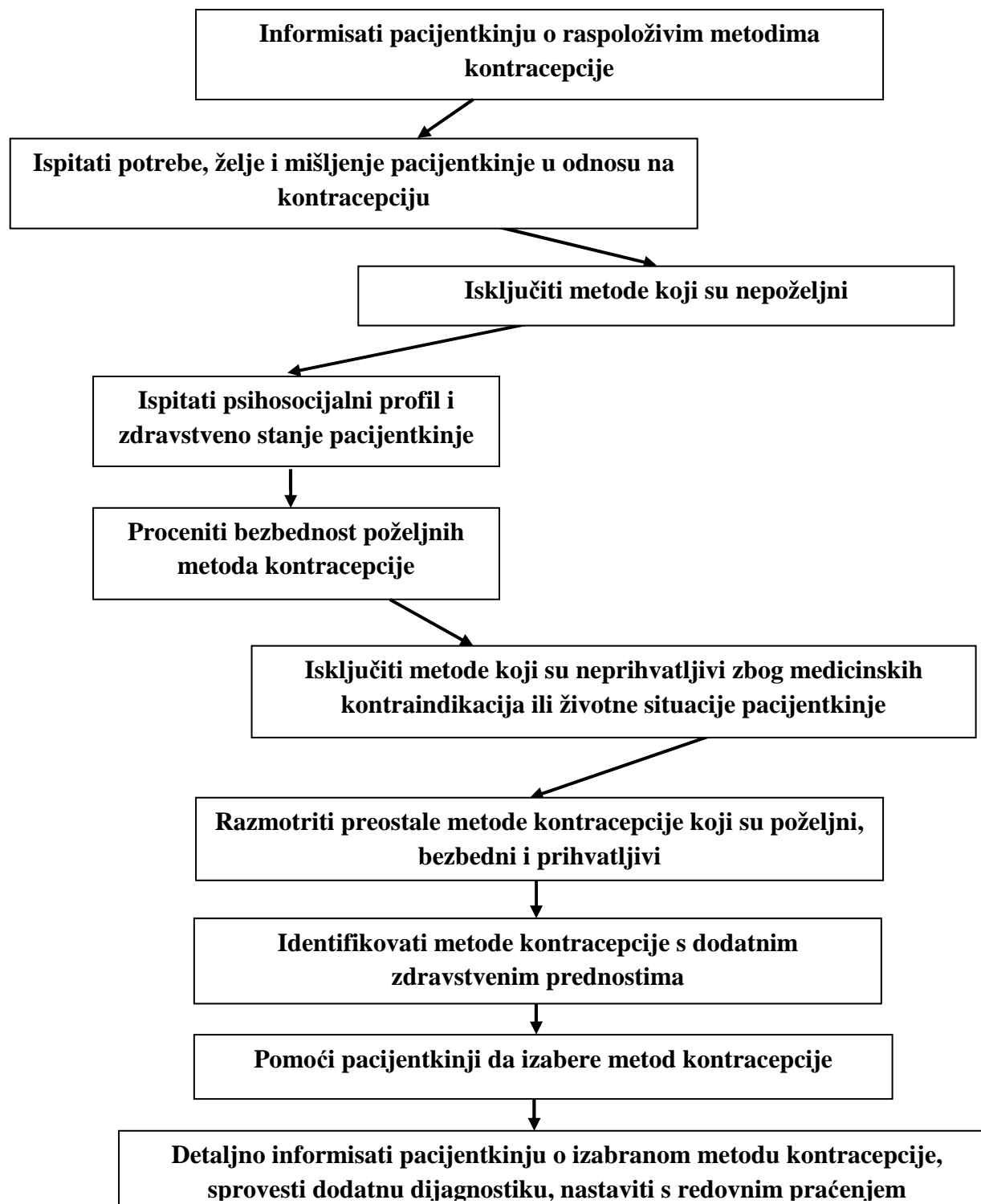


Tabela 3. Ocenjivanje, razvoj i vrednovanje preporuka prema kvalitetu dokaza

Oznaka	Kvalitet dokaza	Definicija
A	Visok	<p>Malo je verovatno da će dalja ispitivanja promeniti pouzdanost utvrđenog efekta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nekoliko veoma kvalitetnih studija sa usaglašenim rezultatima • u posebnim okolnostima jedno veliko, veoma kvalitetno multicentrično ispitivanje
B	Umeren	<p>Verovatno je da će dalja ispitivanja promeniti pouzdanost utvrđenog efekta i mogu da promene dokaz:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jedna veoma kvalitetna studija • nekoliko studija sa nekim ograničenjima u pogledu dobijenih rezultata
C	Nizak	<p>Veoma je verovatno da će dalja ispitivanja imati značajnog uticaja na pouzdanost utvrđenog efekta i verovatno je da će promeniti dokaz:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jedna ili više studija sa ozbiljnim ograničenjima u pogledu dobijenih rezultata
D	Veoma nizak	<p>Vrlo je neizvesna pouzdanost utvrđenog efekta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mišljenje eksperata • nema direktnih rezultata istraživanja • jedna ili više studija sa veoma ozbiljnim ograničenjima u pogledu dobijenih rezultata

Izvor: Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians. BMJ 2008; 336(7651):995-8.

Kvalitet savetovanja mogu da umanje neki pogrešni postupci zdravstvenog radnika. To je prvenstveno direktivno savetovanje tokom koga zdravstveni radnik određuje metod kontracepcije za koji smatra da je za određenu pacijentkinju najprikladniji. Time se, međutim,

narušava lični izbor pacijentkinje i slabi njena motivisanost da koristi kontracepciju. Takođe, savetovanje ne treba da bude suviše složeno i da obiluje stručnom terminologijom, jer pacijentkinja može da se zbuni i pogrešno razume informacije, pa da zbog pogrešnog načina korišćenja kontracepcije nastupi trudnoća. Savetovanje ne treba ni da bude pretrpano informacijama, jer to zahteva dosta vremena, a pacijentkinji može da bude dosadno i da odustane od kontracepcije. I u retkim situacijama nezadovoljavajućeg odnosa između pacijentkinje i lekara, žena može da se oseti povređenom i da pobegne zbog osećanja poniženosti i osramoćenosti.¹⁷

B	Savetovanje treba da omogući pacijentkinji da izabere kontracepciju uz prethodno detaljno informisanje i razmatranje uticaja različitih metoda na njen stil života.
B	Vrstu kontracepcije bira pacijentkinja, a zdravstveni radnik treba da proceni bezbednost njenog izbora i eventualne nekontraceptivne prednosti nekih metoda.
D	Zdravstveni radnik ima obavezu da pacijentkinju informiše objektivno i usklađeno sa naučno utemeljenim dokazima.
D	Pacijentkinju treba upoznati sa planom redovnih kontrola i načinom vanrednog obraćanja u hitnim situacijama ili ako donese odluku da prekine ili zameni metod kontracepcije.
D	Pacijentkinji treba ukazati da je u visokom riziku za nastanak trudnoće ako prekine da koristi kontracepciju.

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.⁸

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.¹⁸

D	Tokom savetovanja o kontracepciji potrebno je da se preporuči dvojna zaštita, odnosno da se istovremeno koriste izabrani metod kontracepcije i kondom.
---	--

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?¹⁹

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

D	Potrebno je planirati kontrole pacijentkinja kojima je data kontracepcija da bi se utvrdilo da li se ona primenjuje redovno i pravilno, odnosno da li je prethodno izabrani metod i dalje bezbedan, poželjan ili potreban.
---	--

Literatura

1. Republički zavod za statistiku i UNICEF. Istraživanje višestrukih pokazatelja, 2014 - Srbija i romska naselja, finalni izveštaj. Beograd: Republički zavod za statistiku i UNICEF; 2014.

2. Sedlecky K, Rašević M. The abortion culture issue in Serbia. 12th Seminar of the European Society of Contraception and Reproductive Health “Removing medical, social, cultural and religious barriers to effective and safe contraception”. Tel Aviv: The European Society of Contraception and Reproductive Health; (abstract):24-25, 2015.
3. Stojadinović T, Kurčubić P, Fimić M, i sar. Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije –2013. godina. Beograd: Ipsos Strategic Marketing; 2014.
4. Đoković–Papić D, Zajc V, Stojanović J, i sar. Republički zavod za statistiku. Žene i muškarci u Republici Srbiji. Beograd: Republički zavod za statistiku; 2014.
5. Horga M, Gerdts C, Potts M. The remarkable story of Romanian women’s struggle to manage their fertility. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2013; 39:2–4.
6. Conry JA. Every woman, every time. *Obstet Gynecol* 2013; 122:3-6.
7. Bellanca HK, Hunter HK. ONE KEY QUESTION®: Preventive reproductive health is part of high quality primary care. *Contraception* 2013; 88:3-6.
8. 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; 2011 Update.
9. Bitzer J, Gemzell-Danielsson K, Roumen F, et al. The CHOICE study: Effect of counselling on the selection of combined hormonal contraceptive methods in 11 countries. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012; 17:65–78.
10. Merckx M, Donders G, Grandjean P, et al . Does structured counselling influence combined hormonal contraceptive choice? *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16:418–29.
11. Jaccard J, Levitz N. Counseling adolescents about contraception: towards the development of an evidence-based protocol for contraceptive counselors. *J Adolesc Health* 2013; 52:S6-S13.
12. 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.
13. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.

14. Dehlendorf C, Krajewski C. Contraceptive Counseling: Best Practices to Ensure Quality Communication and Enable Effective Contraceptive Use. *Clin Obstet Gynecol* 2014; 57:659–73.
15. Bahamondes L, Bahamondes MV, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Hum Reprod Update* 2015; 21:640–51.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians. *BMJ* 2008; 336(7651):995-8.
17. Moos MK, Bartholomew NE, Lohr KN. Counseling in the clinical setting to prevent unintended pregnancy: an evidence-based research agenda. *Contraception* 2003; 67:115–32.
18. Brook G, Bacon L, Evans C, et al. 2013 national guideline for consultations requiring sexual history taking. *Int J STD AIDS* 2014; 25:391–404.
19. Terki F, Malhotra U. Medical and service delivery guidelines for sexual and reproductive health services. 3rd ed. London: International Planned Parenthood Federation; 2004.

KONDOM I DRUGI BARIJERNI METODI KONTRACENCIJE

Spisak skraćenica

PPI - polno prenosive infekcije

HIV - virus humane imunodeficijencije

HPV - humani papiloma virus

HSV - herpes simpleks virus

Određenje

Barijerni metodi kontracepcije obuhvataju:

- muški kondom (od lateksa, bez lateksa i deproteinizovane vrste od lateksa)
- ženski kondom (od lateksa i nitrila)
- dijafragme (od lateksa i silikona)
- cervikalne kape (od silikona)
- krpice (od lateksa i bez lateksa)

Muški i ženski kondomi predstavljaju prepreku za spermu, preejakulacioni iscedak i cervikovaginalni sekret. Mogu da se koriste kao primarni metod kontracepcije ili kao dodatni metod kratkoročno (npr. kada je potrebna zaštita na početku upotrebe hormonske kontracepcije) i dugoročno kao deo dvojne zaštite. Kondomi se primenjuju i u prevenciji polno prenosivih infekcija (PPI) i infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV). Prema podacima reprezentativnog istraživanja, muški kondom je najzastupljeniji savremeni metod kontracepcije u Srbiji.¹

Dijafragme i cervikalne kape stvaraju fizičku barijeru koja ne dozvoljava da sperma dođe do cerviksa uterusa. S obzirom da ovi metodi pokrivaju samo cerviks uterusa, dijafragme i cervikalne kape ne štite vaginalnu sluzokožu od sperme, niti penis od sekreta vagine i cerviksa uterusa.

Krpice nisu vrsta kontracepcije, ali mogu da zaštite od PPI. Krpica izgledaju kao tanak materijal, a obezbeđuje prepreku između usta i cerviko-vaginalnog sekreta tokom kunilingusa ili usta i anusa tokom oro-analnog kontakta. Postoje vrste krpica koje ne moraju da se fiksiraju rukom.²

Način korišćenja

Kondom (muški/ženski)

Važno je pacijentima koji koriste kondom dati nekoliko praktičnih uputstava. Prvi je da obrate pažnju da li je pakovanje neoštećeno i koji je datum utisnut na omotu. Kondom se koristi jednokratno i treba ga zameniti novim ako se ošteti ili spadne tokom seksualnog odnosa. Ne treba istovremeno koristiti dva muška kondoma ili muški i ženski kondom. Muški kondom ne treba odmotavati pre postavljanja na penis u erekciji. Navlači se do baze penisa pre početka

seksualnog odnosa. Posle ejakulacije, penis treba izvaditi iz vagine pre nego što oslabi erekcija, a kondom se uklanja kad se penis udalji od vagine i anogenitalne regije.

Ženski kondomi su u vidu kesica prevučениh lubrikantom. Završavaju se prstenom ili savitljivim ramom oblika slova „V“. U unutrašnjost kesice se obično nalazi manji prsten ili sunđer koji omogućava uvođenje ženskog kondoma u vaginu.

Sa kondomom treba pažljivo postupati, jer ga oštri predmeti, poput noktiju, zuba ili prstenja mogu mehanički oštetiti. Ako se dogodi neuspeh pri upotrebi kondoma (npr. cepanje ili spadanje), povećava se rizik za trudnoću ili PPI. Tada treba razmotriti da li je potrebno da se primeni hitna kontracepcija i profilaksa za PPI/HIV.²

Dijafragme i cerikalne kape

Potrebno je da se pre korišćenja dijafragme i cervikalne kape na deo koji je okrenut ka cerviksu i po obodu nanese izvesna količina spermicida. Ti kontraceptivi se postavljaju pre seksualnog odnosa i ostavljaju se u vagini najmanje 6 sati od poslednjeg seksualnog odnosa. Ako se seksualni odnos ponavlja ili je dijafragma, odnosno cervikalna kapa *in situ* 3 sata ili duže, potrebno je dodati u vaginu izvesnu količinu spermicida bez vađenja kontraceptiva. Dijafragme od lateksa mogu ostati u vagini najduže 30 sati. Cervikalne kape od silikona ne moraju da se uklanjaju do 48 sati.²

Zdravstveni radnik – ginekolog ili medicinska sestra mogu da postavje dijafragmu, odnosno cervikalnu kapu prvi put da bi obučili pacijentkinju pravilnoj tehnici. Potrebno je pacijentkinji objasniti kako da dijafragmu, odnosno cervikalnu kapu izvadi iz vagine. Pre nego što počne da je koristi, pacijentkinja treba da dođe sa postavljenom dijafragmom, odnosno cervikalnom kapom, da bi zdravstveni radnik utvrdio da li je pravilno postavljena.

U Srbiji postoji samo muški kondom, pa se dalji tekst odnosi samo na tu vrstu barijerne kontracepcije.

Efikasnost kondoma

Utvrđeno je da na efikasnost kondoma utiču mnogi faktori, kao što su plodnost žene i muškarca, učestalost, vrsta i dužina trajanja seksualnih odnosa, tehnika i doslednost korišćenja kondoma i primenjivanje dodatne zaštite (hitne kontracepcije) u slučaju mehaničkog oštećenja ili spada kondoma.

Pri pravilnom i redovnom korišćenju kondoma, stopa trudnoća u prvoj godini iznosi 2%, a sa tipičnom upotrebom, koja uključuje i greške i neredovnu upotrebu kondoma, stopa trudnoća je 18%.³ Studija koja je ispitala izloženost vagine spermi posle oštećenja ili spada kondoma je ustanovila da je i tada rizik za trudnoću manji nego kada se ne koristi kontracepcija.⁴ Mehanička oštećenja su nešto češća kada se koristi kondom bez lateksa⁵, dok za sada nema podataka o efikasnosti deproteinizovanih kondoma od lateksa.²

Kondom treba savetovati u prevenciji PPI/HIV nezavisno od metoda kontracepcije koji pacijentkinja, odnosno par koriste.²

Dodatno korišćenje spermicida

Lubrikacija površine kondoma spermicidom izgleda da ne pruža bolju zaštitu od trudnoće i PPI u poređenju sa kondomima sa lubrikantom koji ne sadrži spermicid.⁶ Najčešće primenjivani spermicid, nonoxinol-9, izaziva oštećenje ćelijskih membrana i genitalne lezije koje mogu da povećaju rizik za nastanak infekcije HIV.^{6,7}

Lubrikanti

Uz kondom mogu da se koriste lubrikanti na bazi vode i silikona, a ne uljani proizvodi koji mogu da oštete lateks i povećaju rizik za pucanje kondoma.^{8,9} Oštećenju kondoma može da doprinese i nanošenje na genitalije ili u vaginu preparata koji sadrže econazol, miconazol, isokonazol, fentikonazol i clotrimazol. Lubrikante na bazi ulja ne treba koristiti ni sa novim vrstama kondoma sačinjenih od polyisoprena ili jagnjećih creva.²

Pravilno odabrani lubrikanti mogu, međutim, da smanje rizik za mehaničko oštećenje kondoma. Upotreba lubrikanata je posebno važna za analne seksualne odnose. U studiji koja se bavila tim pitanjem, učestalost pucanja kondoma je uz istovremenu primenu lubrikanata smanjena sa 21% na 3%.¹⁰ Pri vaginalnim seksualnim odnosima dodatna lubrikacija takođe smanjuje rizik za mehaničko oštećenje kondoma i povećava kontraceptivnu efikasnost ovog metoda.^{11,12} Primena lubrikanata na penis pre postavljanja kondoma može da poveća učestalost klizanja i spadanja ovog kontraceptiva, ali ne kada je lubrikant dodat u vaginu.¹⁰

B	Kada se uz kondom dodatno koristi lubrikant, treba da bude na bazi vode ili silikona.
B	Za analne seksualne odnose se preporučuje dodatna primena lubrikanta.
C	Za vaginalne seksualne odnose, lubrikanti se savetuju ako su se prethodno dešavala mehanička oštećenja kondoma.

B	Nanošenje lubrikanta u kondom ili na površinu penisa može da poveća rizik za spadanje kondoma.
---	--

Veličina i debljina kondoma

Kondomi mogu da budu različitih dužina (80 – 240 mm) i širina (41 – 69 mm). Moguće je putem Interneta nabaviti i kondome odgovarajuće veličine za svaku osobu. Upotreba kondoma koji nisu odgovarajućih dimenzija povećava rizik od mehaničkog oštećenja ili spadanja, smanjuje seksualno zadovoljstvo i može da poremeti erektilnu funkciju.^{13, 14} Ipak, u randomizovanoj studiji preseka nije utvrđeno da postoji razlika u stopi neuspeha između muškaraca koji su koristili kondome prilagođenih dimenzija i onih koji su upotrebljavali kondome standardnih dimenzija.¹⁵ U istoj studiji je, međutim, zapaženo da su u podgrupi muških osoba sa penisima većih dimenzija ređa bila mehanička oštećenja kada je kondom bio prilagođenih dimenzija, dok su u podgrupi muškaraca sa prosečnom veličinom penisa češće evidentirana spadanja takvih kondoma.

Za analne seksualne odnose obično se preporučuju deblji (“extra strong” ili “izuzetno jaki”) kondomi. Ustanovljeno je, međutim, da nema razlike u učestalosti mehaničkog oštećenja standardnih i debljih kondoma. Utvrđeno je da mnogo veći značaj imaju korišćenje lubrikanta, dužina trajanja seksualnog odnosa i veličina penisa.¹⁰

C	Kondomi neodgovarajućih dimenzija mogu da doprinesu mehaničkom oštećenju i nedoslednoj upotrebi tog kontraceptiva. Potrebno je informisati pacijente da postoje kondomi različitih veličina i oblika.
C	Stope mehaničkog oštećenja kondoma su približne za standardne i deblje kondome i zato nije potrebno da se za analne seksualne odnose preporučuju deblji kondomi.

Znanje i iskustvo u korišćenju kondoma

Učestalost mehaničkog oštećenja kondoma je veća ako se nepravilno koristi.¹⁴ Utvrđeno je i da se sa dužinom perioda tokom koga osoba koristi taj metoda snižava stopa neuspeha.¹⁶ Do mehaničkog oštećenja kondoma ređe dolazi kod osoba kojima je objašnjen i pokazan način korišćenja tog kontraceptiva.¹⁷

C

Savetovanje o kondomu treba da sadrži i demonstraciju pravilnog korišćenja tog metoda kontracepcije.

Dužina trajanja seksualnog odnosa

U grupi homoseksualno orijentisanih muškaraca uočeno je da učestalost pucanja kondoma zavisi od dužine trajanja analnog seksualnog odnosa. Utvrđena je značajno viša učestalost mehaničkog oštećenja kondoma kada je seksualni odnos trajao duže od 45 minuta. Među ispitanicima kojima je kondom pukao, prosečno trajanje seksualnog odnosa u trenutku pucanja je iznosilo 28 minuta.¹⁰

Za sada nema saznanja o uticaju dužine trajanja vaginalnog seksualnog odnosa na nastanak mehaničkog oštećenja kondoma.²

Efikasnost kondoma u prevenciji prenošenja polno prenosivih infekcija i virusa koji se prenose putem krvi

Polno prenosive infekcije, uključujući infekciju HIV mogu da se prenesu putem vaginalnog, analnog i oralnog seksualnog odnosa, kao i razmenjivanjem seksualnih sprava i penetriranjem prstima. U kontrolisanim studijama je utvrđeno da kondom sprečava prenošenje PPI.¹⁸⁻²⁰

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

A	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje infekcije HIV.
C	Upotreba kondoma pri oralnim seksualnim odnosima smanjuje rizik za prenošenje infekcije HIV.
B	Osobama koje imaju HIV savetuje se redovno korišćenje kondoma da bi se sprečilo dalje širenje infekcije HIV, superinfekcija različitim sojevima HIV i druge PPI.

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%.^{27, 28} Pravilna i redovna upotreba kondoma prevenira prenošenje te infekcije.²⁹⁻³²

B	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje infekcije genitalnim hlamidijama.
C	Upotreba kondoma pri oralnim seksualnim odnosima smanjuje rizik za prenošenje infekcije genitalnim hlamidijama.

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 te infekcije.^{29, 31, 33-35} Među seksualnim radnicama koje su koristile kondom pri oralnim seksualnim odnosima utvrđeno je snižavanje učestalosti gonoroičnog pharingitisa.²⁰

B	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje gonoreje.
C	Upotreba kondoma pri oralnim seksualnim odnosima smanjuje rizik za prenošenje gonoreje.

Trihomonijaza

Trichomonas vaginalis se nalazi u vagini i uretri inficiranih žena i uretri inficiranih muškaraca.³⁶ Ne prenosi se analnim i oralnim seksualnim odnosima. Redovnim korišćenjem kondoma smanjuje se rizik za prenošenje ove infekcije.³⁴

B	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje trihomonijaze.
---	---

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.³⁷

B	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje sifilisa.
C	Upotreba kondoma pri pri oralnim seksualnim odnosima 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 koža ili sluzokoža inficirane i zdrave osobe. To se najčešće dešava pri seksualnom odnosu (vaginalnom, analnom ili oralnom). Postoji mogućnost prenošenja HPV i pri digitalnoj penetraciji, sa majke na plod, razmenom seksualnih sprava i odeće.^{38, 39}

Najveći broj inficiranih osoba nema pokazatelje infekcije. Infekcija tipovima HPV 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 11.³⁹ 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.⁴⁰

Kondomi ne pružaju potpunu zaštitu od infekcije HPV, ali mogu da ubrzaju spontanu rezoluciju infekcije i regresiju cervikalne intraepitelijalne neoplazije (CIN).⁴¹⁻⁴³

B	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje genitalne infekcije HPV.
B	Redovno i pravilno korišćenje kondoma može da povećava stopu spontane rezolucije infekcije HPV i stopu regresije cervikalnih intraepitelijalnih neoplazija.
C	Upotreba kondoma pri oralnim seksualnim odnosima smanjuje rizik za prenošenje HPV.

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.^{44, 45}

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.⁴⁶

C	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje infekcije HSV.
C	Mada kondomi pružaju izvesnu zaštitu od HSV, tokom faza aktivacije infekcije sa pojavom herpetičnih vezikula poželjno je izbegavati seksualne odnose. Prenosenje virusa je i dalje moguće jer se virus oslobađa iz inficiranih ćelija čak i kada ne postoje simptomi.

Virusni hepatitis

Hepatitis B može da se prenese preko semene tečnosti ili vaginalnog sekreta.^{47, 48} Redovno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje hepatitis B.⁴⁹

Hepatitis C takođe može da se prenese iz vaginalnog sekreta i semene tečnosti putem seksualnog odnosa, ali je rizik za taj put transmisije mali.^{51, 52}

Hepatitis A takođe može da se prenese oro-analnim i digitorektalnim seksualnim kontaktom.⁵² Apstinencija dok osoba ne prestane da bude zarazna je najbolji način sprečavanja seksualnog puta prenošenja hepatitisa A.

B	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje hepatitisa B.
C	Upotreba kondoma pri oralnim seksualnim odnosima smanjuje rizik za prenošenje hepatitisa B.
D	Redovno i pravilno korišćenje kondoma smanjuje rizik za prenošenje hepatitisa C.
D	Za sada se ne zna da li kondom smanjuje rizik za prenošenje hepatitisa A tokom seksualne aktivnosti. Upotreba krpica se savetuje za oro-analne kontakte.

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.⁵³ 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.⁵⁴ 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.²²

Literatura

20. Republički zavod za statistiku i UNICEF. Istraživanje višestrukih pokazatelja, 2014 - Srbija i romska naselja, finalni izveštaj. Beograd: Republički zavod za statistiku i UNICEF; 2014.
21. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Barrier Methods for Contraception and STI Prevention. 2012 (Updated 2015); Dostupno na: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceuguidancebarriermethodscontraceptionsdi/>; preuzeto 10.06.2016.
22. 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.
23. Walsh TL, Freziers RG, Peacock K, et al. Use of prostate-specific antigen (PSA) to measure semen exposure resulting from male condom failure: implications for contraceptive efficacy and prevention of sexually transmitted disease. *Contraception* 2003; 67:139–50.
24. Gallo MF, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. Non-latex versus latex male condoms for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1:CD003550.
25. World Health Organization. WHO/CONRAD Technical Consultation on Nonoxynol-9. 2001. Dostupno na: http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_RHR_03.08.pdf; preuzeto 12.06.2016.
26. Phillips DM, Taylor CL, Zacharopoulos VR, Maguire RA. Nonoxynol-9 causes rapid exfoliation of sheets of rectal epithelium. *Contraception* 2000; 62:149–54.
27. White N, Taylor K, Lyszowski A, et al. Dangers of lubricants used with condoms. *Nature* 1988; 335:19.
28. Crosby R, Diclemente R, Yarber WL, et al. An event-specific analysis of condom breakage among African American men at risk of HIV acquisition. *Sex Transm Dis* 2008; 35:174–7.

29. Golombok S, Harding R, Sheldon J. An evaluation of a thicker versus a standard condom with gay men. *AIDS* 2001; 15:245–50.
30. Steiner M, Piedrahita C, Glover L, et al. The impact of lubricants on latex condoms during vaginal intercourse. *Int J STD AIDS* 1994; 5:29–36.
31. Gabbay MB, Thomas J, Gibbs A, Hold P. A randomized crossover trial of the impact of additional spermicide on condom failure rates. *Sex Transm Dis* 2008; 35:862–8.
32. Crosby R, Yarber W, Graham C, Sanders SA. Does it fit okay? Problems with condom use as a function of self-reported poor fit. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 36–8.
33. Crosby R, Yarber W, Sanders SA, et al. Men with broken condoms: who and why? *Sex Transm Infect* 2007; 83:71–5.
34. Reece M, Herbenick D, Sanders SA, et al. Breakage, slippage and acceptability outcomes of a condom fitted to penile dimensions. *Sex Transm Infect* 2008; 84:143–9.
35. Macaluso M, Blackwell R, Jamieson D, et al. Efficacy of the male latex condom and of the female polyurethane condom as barriers to semen during intercourse: a randomized clinical trial. *Am J Epidemiol* 2007; 166:88–96.
36. Steiner M, Taylor D, Hylton-Kong T, et al. Decreased condom breakage and slippage after counseling men at a sexually transmitted infection clinic in Jamaica. *Contraception* 2007; 75:289–93.
37. Lytle CD, Routson LB, Seaborn GB, et al. An in vitro evaluation of condoms as barriers to a small virus. *Sex Transm Dis* 1997; 24:161–4.
38. Carey RF, Herman WA, Retta SM, et al. Effectiveness of latex condoms as a barrier to human immunodeficiency virus-sized particles under conditions of simulated use. *Sex Transm Dis* 1992; 19:230–4.
39. French PP, Latka M, Gollub EL, et al. Use-effectiveness of the female versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. *Sex Transm Dis* 2003; 30:433–9.
40. Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. *Soc Sci Med* 1997; 44:1303–12.
41. 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.
42. Leber A, MacPherson P, Lee BC. Epidemiology of infectious syphilis in Ottawa. Recurring themes revisited. *Can J Public Health* 2011; 99:401–5.

43. Jin F, Prestage GP, Kippax SC, et al. Epidemic syphilis among homosexually active men in Sydney. *Med J Aust* 2005; 183:179–83.
44. Department of Health. Oral Sex and Transmission of HIV. Expert Advisory Group on AIDS Secretariat (June 2001), updated January 2003. Dostupno na: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/; preuzeto 30.05.2016.
45. Health Protection Agency. HIV in the United Kingdom: 2011 Report. 2011. Dostupno na: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317131685847; preuzeto 25.05.2016.
46. Khan A, Fortenberry D, Juliar BE, et al. The prevalence of chlamydia, gonorrhea, and trichomonas in sexual partnerships: implications for partner notification and treatment. *Sex Transm Dis* 2005; 32:260–4.
47. Clad A, Prillwitz J, Hintz K, et al. Discordant prevalence of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic couples screened using urine ligase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20:324–8.
48. Warner L, Stone KM, Macaluso M, et al. Condom use and risk of gonorrhea and chlamydia: a systematic review of design and measurement factors assessed in epidemiologic studies. *Sex Transm Dis* 2006; 33:36–51.
49. Crosby RA, DiClemente RJ, Wingood GM, et al. Value of consistent condom use: a study of sexually transmitted disease prevention among African American adolescent females. *Am J Public Health* 2003; 93:901–2.
50. Paz-Bailey G, Koumans EH, Sternberg M, et al. The effect of correct and consistent condom use on chlamydial and gonococcal infection among urban adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:321–2.
51. Niccolai LM, Rowhani-Rahbar A, Jenkins H, et al. Condom effectiveness for prevention of *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005; 81:323–5.
52. Warner L, Newman DR, Kamb ML, et al. Problems with condom use among patients attending sexually transmitted disease clinics: prevalence, predictors, and relation to incident Gonorrhoea and Chlamydia. *Am J Epidemiol* 2008; 167:341–9.
53. Gallo M, Steiner M, Warner L, et al. Self-reported condom use is associated with reduced risk of chlamydia, gonorrhoea and trichomoniasis. *Sex Transm Dis* 2007; 34:829–33.

54. Warner L, Newman DR, Austin HD, et al. Condom effectiveness for reducing transmission of gonorrhea and chlamydia: the importance of assessing partner infection status. *Am J Epidemiol* 2004; 159:242–51.
55. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) Clinical Effectiveness Group. United Kingdom National Guideline on the Management of *Trichomonas vaginalis*. 2007. Dostupno na: <http://www.bashh.org/documents/87/87.pdf>; preuzeto 11.06.2016.
56. Koss C, Dunne EF, Warner L. A systematic review of epidemiologic studies assessing condom use and risk of syphilis. *Sex Transm Dis* 2009; 36: 401–5.
57. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2014;43(89):465–92.
58. Weaver B, Shew M, Qadadri B, et al. Natural history of multiple human papillomavirus infections in female adolescents with prolonged follow-up. *J Adolesc Health* 2011; 48:473–80.
59. Haugsdal ML, Ryan GL. HPV and cervical dysplasia in adolescents: a progressive march toward prevention. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015; 28:127–31.
60. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts or cervical neoplasia? *Sex Transm Dis* 2002; 29:725–35.
61. Hogewoning CJA, Bleeker MCG, van den Brule AJC, et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J Cancer* 2003; 107:811–6.
62. Bleeker MCG, Hogewoning CJA, Voorhorst FJ, et al. Condom use promotes regression of human papillomavirus-associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2003; 107:04–10.
63. Wald A, Langenberg AGM, Krantz E, et al. The relationship between condom use and herpes simplex virus acquisition. *Ann Intern Med* 2005; 143:707–13.
64. Chohan V, Baeten JM, Benki S, et al. A prospective study of risk factors for herpes simplex virus type 2 acquisition among high-risk HIV-1 seronegative women in Kenya. *Sex Transm Infect* 2009; 85:489–92.
65. Martin E, Krantz E, Gottlieb S, et al. A pooled analysis of the effect of condoms in preventing HSV-2 acquisition. *Arch Intern Med* 2009; 169:1233–40.
66. Osella AR, Massa MA, Joekes S, et al. Hepatitis B and C virus sexual transmission among homosexual men. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:49–52.

67. Struve J, Giesecke J, Lindh G, Weiland O. Heterosexual contact as a major route for transmission of acute hepatitis B amongst adults. *J Infect* 1990; 20:111–21.
68. Sánchez J, Gotuzzo E, Escamilla J, et al. Sexually transmitted infections in female sex workers: reduced by condom use but not by a limited periodic examination program. *Sex Transm Dis* 1998; 25:82–9.
69. Alary M, Joly JR, Vincelette J, et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C virus in a prospective cohort study of men who have sex with men. *Am J Public Health* 2005; 95:502–5.
70. Marincovich B, Castilla J, del Romero J, et al. Absence of hepatitis C virus transmission in a prospective cohort of heterosexual serodiscordant couples. *Sex Transm Infect* 2003; 79:160–2.
71. British Association of Sexual Health and HIV (BASHH) Clinical Effectiveness Group. United Kingdom National Guideline on the Management of the Viral Hepatitis A, B & C. 2008. Dostupno na: <http://www.bashh.org/documents/1927>; preuzeto 10.06.2016.
72. Medical Foundation and Sexual Health, British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). Standards for the Management of Sexually Transmitted Infections (STIs). 2010. Dostupno na: http://www.medfash.org.uk/Projects/BASHH_standards/Final_pdfs/Standards_for_the_management_of_STIs.pdf; preuzeto 15.06.2016.
73. Radcliffe K, Edwards S. BASHH Statement on HIV Window Period. 2012. Dostupno na: <http://www.bashh.org/documents/2613>, preuzeto 13.06.2016.

KOMBINOVANA HORMONSKA KONTRACEPCIJA

Spisak skraćenica:

KHK - kombinovana hormonska kontracepcija

KOK - kombinovana oralna kontracepcija

KTF - kombinovani transdermalni flaster

KVP - kombinovani vaginalni prsten

EE - ethynil-estradiol

TA - arterijski krvni pritisak

TM - telesna masa

TV – telesna visina

ITM - indeks telesne mase

VTE – venska tromboembolija

MI – infarkt miokarda

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.

Trenutno svi KHK dostupni na tržištu sadrže sintetski estrogen (ethynil-estradiol - EE), sa izuzetkom jednog preparata KOK u čijem sastavu je estradiol-valerat (EV). Kliničke smernice mogu da se primene na sve preparate KHK, osim kada je drugačije navedeno.

Za većinu žena KHK predstavlja bezbedni vid kontracepcije. Ipak, određeni zdravstveni problemi i štetne navike mogu da predstavljaju zdravstveni rizik za upotrebu KHK.¹ 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.).²

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.³

Estrogen u sastavu KHK na reproduktivni sistem deluje na još dva načina. Prvi je da obezbeđuje stabilnost endometrijuma i sprečava njegovo nepravilno odlublivanje 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.⁴

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 odlublivanjem 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.⁵ 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.⁶ Postavlja se u vaginu, u kojoj ostaje tokom 21 dana. Pauza od sedam dana omogućava nastupanje krvarenja, a zatim se postavlja novi KVP.

Prilagođeni režim

Standardni režimi KHK su osmišljeni tako da mesečno indukuju krvarenje i time imitiraju prirodni menstruacioni ciklus. Krvarenje tokom pauze ili korišćenja placebo-tableta, međutim, nije menstruacija, već nastaje zbog prekida u uzimanju hormonskih tableta s rezultujućim snižavanjem nivoa polnih hormona u krvi što dovodi do odlublivanja endometrijuma.

Korišćenje KHK u produženom ili kontinuiranom režimu je moguća alternativa standardnom režimu. Kod tih režima se nastavlja sa korišćenjem hormona duži vremenski period nego kod standardnog režima ili se hormoni primenjuju neprekidno. Sistematski pregled Cochrane pokazao je da između ovih režima primene (produženog/kontinuiranog i standardnog) nema razlika u pogledu kontraceptivne efikasnosti, bezbednosti i tolerancije, a da je korišćenje produženih režima privlačno određenom broju žena.⁷

Potencijalne prednosti produženih i kontinuiranih režima su što krvarenja prestaju ili su proređena, a tegobe u perimenstruacionom periodu se ublažavaju. Ima zapažanja i da skraćivanje pauze u korišćenju aktivnih tableta sa 7 na 3-4 dana rezultuje snažnijom supresijom hipotalamusno-hipofizno-ovarijumske osovine i boljom kontraceptivnom efikasnošću.⁸

Prilagođavanje režima krvarenja željama i potrebama korisnice ostvaruje se primenom monofaznih preparata KOK. Broj tableta koje se kontinuirano uzimaju može da bude unapred definisan (63 ili više dana) ili žena odlučuje o pauzi u uzimanju hormonskih tableta kada to poželi ili kada nastupi krvarenje. Pauza tokom produženih režima KOK može da bude 7 dana, ili se skraćuje na 3-4 dana.⁹ U produženom režimu, odnosno bez pauze između pakovanja, mogu da se koriste i KTF i KVP.¹⁰

Karakteristike kombinovane hormonske kontracepcije

Kontraceptivna efikasnost

Prema sistematskom pregledu Cochrane, kombinovana pilula, flaster i prsten imaju sličnu efikasnost.¹¹ Ako se redovno i pravilno upotrebljava stopa neuspeha je 0,3%, a tokom uobičajene primene sa propustima i greškama u korišćenju iznosi 9%.¹²

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.¹³ 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.

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.^{2, 14}

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.¹¹ 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.¹⁵

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.¹¹ 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.¹¹

Istrajnost u korišćenju

Odustajanje od korišćenja hormonske kontracepcije je često i obično se dešava u prvih šest meseci upotrebe.¹⁶ 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.¹¹

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.^{14, 17}

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.^{2, 4, 14}

Fizikalni pregled

Pre početka korišćenja KHK potrebno je izmeriti arterijski krvni pritisak (TA), utvrditi telesnu masu i indeks telesne mase (ITM) pacijentkinje.^{2, 4, 14}

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.^{2, 14}

D	Da bi se procenila bezbednost korišćenja KHK potrebno je detaljno ispitati ličnu i porodičnu anamnezu, a posebnu pažnju treba usmeriti na slučajevne venske tromboembolije kod bliskih srodnika i na to da li pacijentkinja ima migrenozne glavobolje, hipertenziju, hiperlipidemiju, dijabetes melitus, kardiovaskularno oboljenje i da li je imala ili trenutno ima duboku vensku trombozu ili plućnu emboliju. Treba ispitati i koje lekove pacijentkinja upotrebljava i da li ima štetne navike, poput pušenja duvana.
D	Potrebno je da se kod korisnica KHK jednom godišnje provere eventualne promene u ličnoj anamnezi.
C	Pre propisivanja KHK potrebno je evidentirati arterijski krvni pritisak pacijentkinje.
D	Pre početka korišćenja KHK potrebno je utvrditi indeks telesne mase (ITM) pacijentkinje. $ITM (kg/m^2) = TM (kg) / TV^2 (m)$

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.¹⁸

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).¹⁹

Na osnovu niza studija, Svetska zdravstvena organizacija smatra da nije potrebna dodatna zaštita ako je početak primene KHK u prvih pet dana menstruacionog ciklusa.^{14, 19} Ako žena počinje sa upotrebom KHK posle petog dana menstruacionog ciklusa, treba sa priličnom sigurnošću isključiti trudnoću (grafikon 1).^{14, 17}

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.^{2, 14}

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.²

Grafikon 1. Lista za proveru pacijentkinja koje žele da počnu sa korišćenjem kombinovane hormonske kontracepcije^{14, 17}

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 a koje se pogoršavaju usled svetlosti, buke ili pokreta?	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 I-II*, 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.²

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 ispitivala supresiju ovarijuma kod žena koje su KVP počele da koriste 5. dana menstruacionog ciklusa i žena koje su počele da koristile 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.²⁰

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) menstruacionog ciklusa Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK) ako počinje posle 5.

	Posle 21. dana posle porođaja, ako je žena u amenoreji i ako je s priličnom sigurnošću isključena trudnoća	dana (prvog dana za estradiol-valerat/dienogest KOK) menstruacionog ciklusa 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 Bilo kog dana posle 5. dana ako je s priličnom sigurnošću isključena trudnoća	Ne Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)

Izvori: 1. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Combined hormonal contraception. 2011.

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; 2011 Update.

Preвременi prestanak korišćenja kontracepcije je jedan od čestih razloga nastanka neplanirane trudnoće.^{21,22} 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.^{2, 14, 17}

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 depo-preparati (injekcije, implantanti)	Početi narednog dana posle uzete tablete ili bilo kog dana dok još uvek traje delovanje progesterogenskih depo-preparata	Ne	Kontraceptivni efekat prethodno korišćenih kontraceptiva se primarno zasniva na inhibiciji ovulacije, tako da KHK postiže inhibiciju ovulacije pre nego što 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 kontracepcija s levonorgestrelom	Odmah po primeni hitne kontracepcije (odluka o takvom početku je zasnovana na proceni lekara)	Da (7 dana, 9 dana za estradiol-valerat/dienogest KOK)	Postoji mogućnost da uprkos 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. 2011.

2. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Emergency contraception. 2011.

D	Ako žena izabere kombinovanu hormonsku kontracepciju, može da počne da je koristi i pre početka naredne menstruacije, ako je moguće s priličnom sigurnošću isključiti trudnoću.
D	Ako žena želi da prestane s korišćenjem jednog metoda kontracepcije, treba joj savetovati da odmah počne da koristi drugi metod kontracepcije.

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.^{2, 14, 17}

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.²³ 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.

Kombinovani transdermalni flaster

U situacijama kada je flaster bio prilepljen, odnosno aktivan tokom 7 dana, može da bude odlepljen naredna dva dana bez umanjivanja kontraceptivne efikasnosti (tabela 3). Ako je taj period duži od dva dana, potrebna je dodatna kontraceptivna zaštita.²⁴

Takođe, moguće je ostaviti flaster prilepljen tokom perioda od 9 dana, bez umanjivanja kontraceptivne efikasnosti.²⁵ Ako je period nošenja istog kontraceptivnog flastera duži od 9 dana, potrebna je dodatna kontraceptivna zaštita ili hitna kontracepcija ako se dogodio seksualni odnos (tabela 3).

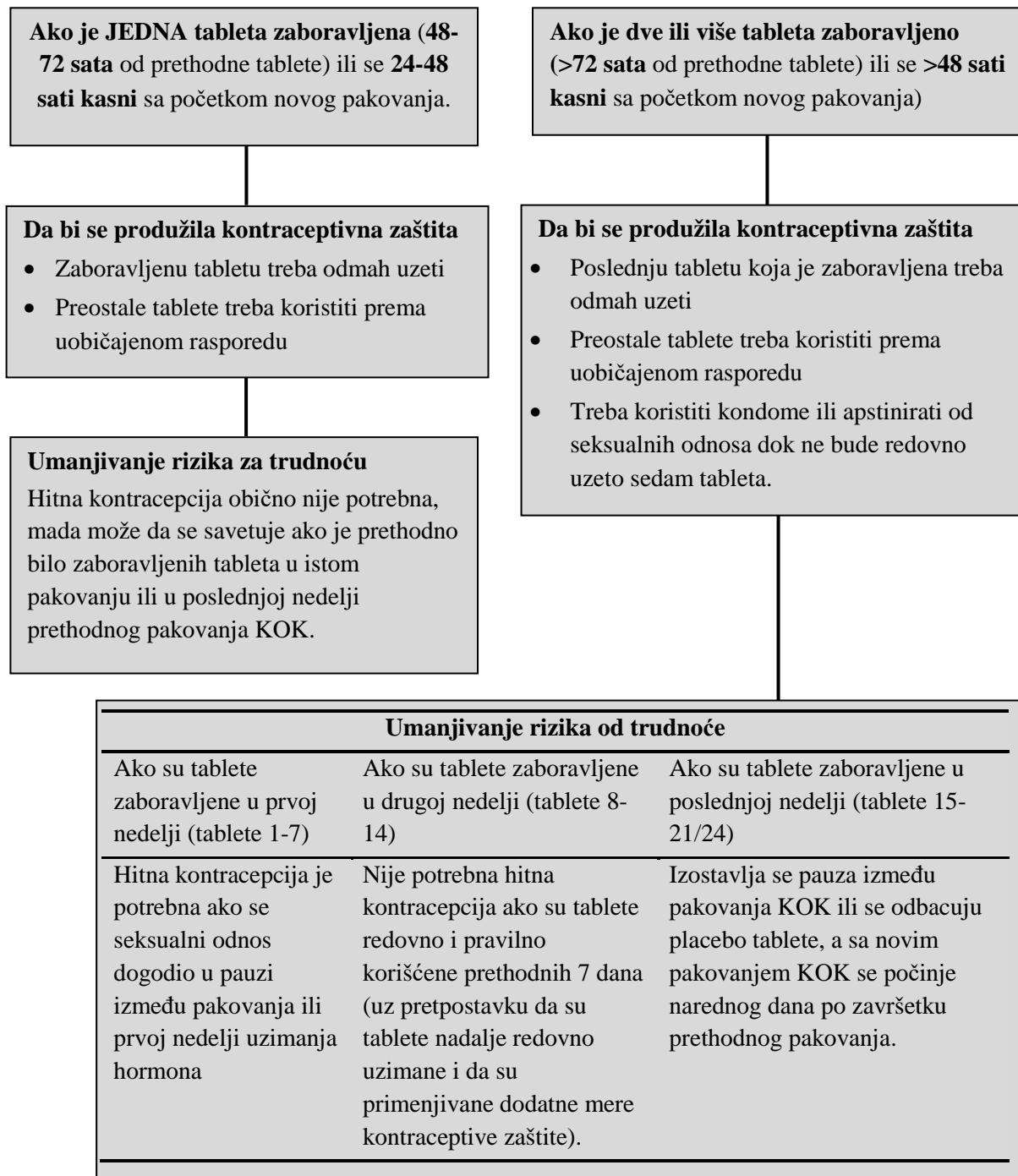
Produžavanje perioda između dva pakovanja flastera do 9 dana ne umanjuje kontraceptivnu efikasnost, pod uslovom da je flaster pre te pauze bio pravilno korišćen tokom 7 dana.²

Kombinovani vaginalni prsten

Produžetak pauze u korišćenju KVP za 48 sati, odnosno sa 7 na 9 dana ne umanjuje kontraceptivnu efikasnost.²⁶ Ako je period bez KVP duži od 9 dana, potrebna je dodatna kontraceptivna zaštita ili hitna kontracepcija ako se dogodio seksualni odnos.²

Vanredno uklanjanje KVP tokom 48 sati ne umanjuje kontraceptivnu efikasnost.² Ako se to dogodilo u trećoj nedelji, treba razmotriti izostavljanje pauze u korišćenju KVP, odnosno postavljanje novog prstena odmah po uklanjanju prethodnog.²

Grafikon 2. Savetovanje u slučajevima zaboravljanja tableta



Izvor: 1. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Combined hormonal contraception. 2011.

Moguće je i produžiti period korišćenja KVP sa tri na četiri nedelje bez umanjivanja kontraceptivne efikasnosti.²⁷ Ako se isti KVP koristi duže od četiri nedelje, potrebna je dodatna kontraceptivna zaštita.

Tabela 3. Savetovanje u slučajevima nepravilnog korišćenja kombinovanog transdermalnog flastera i kombinovanog vaginalnog prstena

Situacija	Vremenski okvir	Da li je potrebna dodatna kontracepcija?
Produžetak pauze u korišćenju flastera/prstena	≤ 48 sati	Ne
	> 48 sati	Da (7 dana), u slučaju seksualnog odnosa treba savetovati hitnu kontracepciju
Flaster odlepljen/prsten zadesno uklonjen	≤ 48 sati	Ne (ako je korišćenje bilo pravilno i redovno tokom prethodnih 7 dana)
	> 48 sati	Da (7 dana), u slučaju seksualnog odnosa treba savetovati hitnu kontracepciju
Produženo nošenje flastera	≤ 9 dana	Ne
	> 9 dana	Da (7 dana)
Produženo korišćenje prstena	≤ 4 nedelje	Ne (može se napraviti pauza između dva prstena)
	> 4 nedelje	Da (treba bez pauze odmah postaviti novi prsten)

Interakcija sa lekovima koji mogu da utiču na kontraceptivnu efikasnost KHK (Prema nalazima kontrolisanih studija i stavovima Fakulteta za zaštitu seksualnog i reproduktivnog zdravlja Velike Britanije)

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-450.²⁸ 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.³⁰

Ostali lekovi

Ulipristal-acetat sprečava dejstvo progesterona, pa može da umanja 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).²⁸

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.²⁸

C	Kontraceptivnu efikasnost KHK ne umanjuje upotreba antibiotika koji ne indukuju enzime citohroma P-450.
C	Ženama koje koriste lamotrigin (s izuzetkom onih koje istovremeno upotrebljavaju i natrijum-valproat) treba savetovati da, zbog povećanog rizika od pojave epileptičkih

	napada u fazi uzimanja KHK i potencijalne toksičnosti u pauzi između pakovanja, ne koriste KHK već drugi, nehormonski metod kontracepcije.
D	Ženama koje su zbog nepravilne upotrebe KHK uzele ulipristal-acetat kao hitnu kontracepciju, treba savetovati da odlože početak ili nastavak redovne primene KHK za 5 dana i da koriste dodatnu kontracepciju narednih 12 dana (14 dana za estradiol-valerat/dienogest 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).³²

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.² Ustanovljeno je, naime, da ni jedna „novija

generacija KOK“ nije doprinela snižavanju rizika za VTE. Ipak, treba naglasiti da su svi trenutno dostupni preparati KOK bezbedni.^{2,34}

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 bezbedno propisivanje 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.³⁵ Ipak, propisivanje KOK je relativno kontraindikovano kod žena čiji su bliski rođaci (prvog stepena srodstva) imali VTE pre 50. godine života.³⁶

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.^{36, 37} Kod žena sa mutacijom faktora V Leiden rizik za VTE može da bude povećan do 35 puta ako koriste KOK.³⁷ Skринing 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.²

B	U poređenju sa ženama koje ne koriste KHK, kod korisnica KHK rizik za VTE je približno dva puta viši, ali je apsolutni rizik i dalje veoma mali.
C	Za bezbedno propisivanje KOK važno je da se isključe povišeni rizik za VTE i eventualne kontraindikacije kod potencijalne korisnice.
C	Podatak da je osoba prethodno imala VTE ili da ima trombogenu mutaciju predstavlja apsolutnu kontraindikaciju za propisivanje KHK.
C	Kod žena u čijoj je najužoj porodici bilo slučajeva VTE pre 50. godine života, negativan skринing na trombofiliju ne isključuje mogućnost postojanja trombogene mutacije.
C	Izvođenje skринinga na trombofiliju se ne preporučuje kao redovni dijagnostički postupak pre početka primene KHK.

Kardiovaskularna oboljenja i apopleksija - Kod korisnica KHK koje puše duvan povišen je rizik od infarkta miokarda (MI).³⁸ 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^{39,40}, ostale studije nisu potvrdile da korišćenje KOK dovodi do statistički značajnog povećanja rizika za ishemijsku ili hemoragijsku apopleksiju mozga.⁴¹

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.⁴²

Nedvosmisleno je utvrđeno povećanje rizika od apopleksije kod korisnica KOK koje boluju od migrene.⁴³ 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.⁴⁴ Stoga je propisivanje KOK ženama koje boluju od migrene s aurom apsolutno kontraindikovano.¹

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.⁴⁵ Propisivanje KOK je apsolutno kontraindikovano ženama koje imaju sistolni arterijski krvni pritisak ≥ 160 mmHg ili dijastolni ≥ 95 mmHg.¹ Kod žena kod kojih je medikamentima ostvarena dobra kontrola hipertenzije rizik je nešto manji.¹

Postoje nekonzistentni dokazi da gojaznost povećava rizik za kardiovaskularna, cerebrovaskularna i tromboembolijska oboljenja.^{2, 46} Stoga, kod gojaznih žena treba pažljivo proceniti bezbednost korišćenja KHK i posebno razmotri postojanje drugih faktora rizika, poput hipertenzije, hiperlipidemije i dijabetesa melitusa tipa 2.¹

B	Pacijentkinjama ≥ 35 godina života koje puše se generalno ne preporučuje korišćenje KHK.
B	Kod žena koj koriste KHK može da postoji mali porast apsolutnog rizika za ishemijsku cerebralnu apopleksiju.
C	Migrena s aurom predstavlja apsolutnu kontraindikaciju za korišćenje KHK.
B	Kod žena sa hipertenzijom rizici korišćenja KHK generalno premašuju prednosti. Sistolni arterijski krvni pritisak ≥ 160 mmHg ili dijastolni ≥ 95 mmHg predstavljaju apsolutnu kontraindikaciju za korišćenje KHK.
B	Rizici korišćenja KHK su povišeni kod gojaznih žena, a mogu da budu i neprihvatljivi, posebno ako su udruženi sa hipertenzijom, hiperlipidemijom ili

dijabetesom melitusom 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).⁴⁷ 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.^{48,49} Utvrđeno je, takođe, da mortalitet od karcinoma dojke nije povećan kod korisnica KOK.⁵⁰

Poznato je da su žene u čijim porodicama je bilo slučajeva karcinoma dojke u povećanom riziku da obole od te maligne neoplazme.⁵¹ Utvrđeno je, međutim, da korišćenje KOK kod tih žena ne povećava dodatno rizik od karcinoma dojke.⁵² 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.

B Rizik za razvoj karcinoma dojke je kod korisnica KHK mali i progresivno se smanjuje po prestanku korišćenja ove vrste kontracepcije.

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.⁵⁵ 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.⁵⁵ 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.

B Korišćenje KHK preko pet godina može da doprinese porastu rizika za karcinom cerviksa uterusa, koji raste sa dužinom korišćenja ove vrste kontracepcije.

D Kod žena koje koriste KHK treba sprovoditi skrining na cervikalni karcinom u skladu sa nacionalnim preporukama.

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 rizik od karcinoma nije povećan.⁵⁶ Zato pacijentkinjama treba predočiti da korišćenje KOK dugoročno neće uticati na sveukupni mortalitet.

B Žene treba informisati da korišćenje KOK neće doprineti porastu smrtnosti.

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%.⁵⁷ Posle 15 godina upotrebe KOK rizik je približno sveden na polovinu.⁵⁷ Redukcija rizika za 50% je ustanovljena i za karcinom endometrijuma.⁵⁸ Protektivni efekat raste sa dužinom korišćenja KOK, a opada po prestanku njene primene, ali postoji još nekoliko decenija.⁵⁸

Dokazano je da korišćenje KOK redukuje i incidenciju funkcionalnih cisti ovarijuma i benignih tumora ovarijuma.^{59, 60}

B Korišćenje KOK redukuje rizik za karcinom ovarijuma i endometrijuma, a taj protektivni efekat postoji nekoliko decenija po prestanku upotrebe te vrste kontracepcije.

Akne - Ustanovljeno je da KOK efikasno ublažava akne.⁶¹ Bolji efekat ostvaruju preparati KOK koji sadrže progestin s antiandrogenskim efektom.⁶¹

B Upotreba KHK može da ima povoljan efekat na akne.

Koštani sistem - Prema dostupnim podacima, korišćenje KHK nema negativan uticaj na koštani sistem.⁶² Štaviše, kod zdravih žena u premenopauzi koje KHK koriste duže od dve godine postoji povoljno delovanje na gustinu koštane mase.⁶³

Kolorektalni karcinom - Nalazi epidemioloških studija upućuju da je rizik za kolorektalni karcinom snižen kod korisnica KOK.⁶⁴ Protektivni efekat postoji za vreme i neposredno po prestanku korišćenja KOK i izgleda da ne zavisi od dužine upotrebe ove vrste kontracepcije.⁶⁴

B Rizik za kolorektalni karcinom je snižen tokom korišćenja KOK, a verovatno i drugih vrsta KHK.

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.^{65,66} Nalazi dvostruko-slepe, randomizovane studije upućuju na mogućnost ublažavanja bola uslovljenog endometriozom primenom nisko-dozne KOK.^{67, 68, 69} Preparat estradiol-valerat/dienogest je registrovan za lečenje idiopatske menoragije kod žena koje žele KOK.⁷⁰

C Korišćenje KHK može da ublaži dismenoreju i redukuje intenzitet materičnih krvarenja.

Simptomi u perimenopauzi - Ima podataka da korišćenje KHK može da ublaži neke simptome perimenopauze.⁷¹

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 nekontraceptivnim prednostima i rasprostranjenim predrasudama o toj vrsti kontracepcije.

Vanredno krvarenje - Vanredno krvarenje se u početku korišćenja KOK javlja kod približno 20% žena.⁶² Vremenom se krvarenje smanjuje i prestaje. Zato se ne savetuje da žena zbog vanrednog krvarenja menja vrstu KOK u prva tri meseca upotrebe.^{2, 72}

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.⁷²

D Pre početka korišćenja KHK pacijentkinja treba da zna kakva krvarenja može da očekuje na početku i u nastavku primene tog metoda kontracepcije.

Promene raspoloženja - Istraživanja su pokazala da ne postoji jasna uzročna veza između korišćenja KHK i promene raspoloženja.⁷³ Kod najvećeg broja korisnica KHK raspoloženje nije promenjeno, dok je kod drugih pogoršano ili poboljšano. Izgleda da su pogoršanju raspoloženja sklone žene koje su prethodno bile sklone depresiji.⁷⁴ 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.⁷⁵

C Ženama treba objasniti da korišćenje KHK može da dovede do promena raspoloženja, ali da nema dokaza da izaziva depresiju.

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.⁷⁶

B Ženama treba predočiti da nema dokaza da KHK utiče na povećanje 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.

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.^{2, 77}

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.^{2, 77}

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.⁷⁷

Dužina korišćenja KHK

Ne postoji vremensko ograničenje u dužini korišćenja KHK.^{2, 78} Ako nema kontraindikacija, ova vrsta kontracepcije može da se koristi od menarhe do menopauze.^{1, 4} 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.⁸⁰ 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.).^{1,4}

B	Žene bez kontraindikacija mogu da koriste KHK od menarhe do menopauze.
B	Nema medicinskih razloga da se savetuju povremene pauze od nekoliko meseci u korišćenju KHK.

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 povremno prošetaju.⁸¹

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.²

Literatura

1. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.
2. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Combined hormonal contraception. 2011. Dostupno na: <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceCombinedHormonalContraception.pdf>; preuzeto 18.06.2016.
3. Killick SR, Eyong E, Elstein M. Ovarian follicular development in oral contraceptive cycle. *Fertil Steril* 1987; 48:409–13.
4. Fritz MA, Speroff L. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
5. Janssen-Cilag Ltd. Evra. Summary of Product Characteristics (SPC). 2010. Dostupno na: <http://www.medicines.org/emc>; preuzeto 28.12.2015.
6. Sarkar NN. Steroidal contraceptive vaginal ring. *Int J Clin Pract* 2003; 57:392–5.
7. Edelman A, Gallo MF, Jensen JT, et al. Continuous or extended cycle versus cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7:CD004695.
8. Willis SA, Kuehl TJ, Spiekerman M, Sulak PJ. Greater inhibition of the pituitary-ovarian axis in oral contraceptive regimens with a shortened hormone-free interval. *Contraception* 2006; 74:100–3.
9. Nappi RE, Kaunitz AM, Bitzer J. Extended regimen of combined oral contraception: A review of evolving concepts and acceptance by women and clinicians. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2016; 21:106-15.
10. Benson LS, Micks EA. Why stop now? Extended and continuous regimens of combined hormonal contraceptive methods. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2015; 42:669-81.

11. Lopez L, Grimes D, Gallo M, Schulz K. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 3:CD003552.
12. Trussell J. Contraceptive failure in United States. *Contraception* 2011; 83:397–404.
13. Lopez LM, Grimes DA, Chen-Mok M, et al. Hormonal contraceptive for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:CD008452.
14. 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; 2011 Update.
15. Gallo MF, Nanda K, Grimes D, et al. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4:CD003989.
16. Vaughan B, Trussell J, Kost K, et al. Discontinuation and resumption of contraceptive use: results from the 2002 National Survey of Family Growth. *Contraception* 2008; 78:271–83.
17. Hatcher RA, Rinehart W, Blackburn R, et al. The essentials of contraceptive technology. 5th edition, Baltimore: Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; 2005.
18. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* 1995; 333:1517-21.
19. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the “fertile window” in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ* 2000; 321:1259–62.
20. Duijkers IJM, Klipping C, Verhoeven CHJ, Dieben TOM. Ovarian function with a contraceptive vaginal ring or an oral contraceptive: a randomized study. *Hum Reprod* 2004; 19:2668–73.
21. Schunmann C, Glasier A. Measuring pregnancy intention and its relationship with contraceptive use among women undergoing therapeutic abortion. *Contraception* 2006; 73:520–4.
22. Wellings K, Brima N, Sadler K, et al. Stopping and switching contraceptive methods: findings from Contessa, a prospective longitudinal study of women of reproductive age in England. *Contraception* 2015; 91:57–66.

23. Curtis KM, Chrisman CE, Mohllajee AP, Peterson HB. Effective use of hormonal contraceptives. Part I: Combined oral contraceptive pills. *Contraception* 2006; 73: 115–124.
24. Pierson RA, Archer DF, Moreau M, et al. Ortho Evra/Evra versus oral contraceptives: follicular development and ovulation in normal cycles and after and intentional dosing error. *Fertil Steril* 2003; 80:34–42.
25. Abrams LS, Skee DM, Wong FA, et al. Pharmacokinetics of norelgestromin and ethinyl estradiol from two consecutive contraceptive patches. *J Clin Pharmacol* 2001; 41:1232–7.
26. Mulders TM, Dieben TO, Bennink HJ. Ovarian function with a novel combined contraceptive vaginal ring. *Hum Reprod.* 2002; 17:2594-9.
27. Organon. Nuvaring: Summary of Product Characteristics (SPC). 2010. Dostupno na: <http://www.medicines.org.uk/EMC/>; preuzeto 10.01.2016.
28. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Effectiveness Unit. Drug Interactions with Hormonal Contraception. 2017. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceu-clinical-guidance-drug-interactions-with-hormonal/>; preuzeto 13.05.2017.
29. Contin M, Albani F, Ambrosetto G, et al. Variation in lamotrigine plasma concentrations with hormonal contraceptive monthly cycles in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47:1573–5.
30. Tomson T, Luef G, Sabers A, et al. Valproate effects on kinetics of lamotrigine in pregnancy and treatment with oral contraceptives. *Neurology* 2006; 67:1297–9.
31. Electronic Medicines Compendium (eMC). HRA Pharma UK and Ireland Limited. Summary of Product Characteristics: ellaOne 30 mg. 22 December 2016. Dostupno na: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/22280>; preuzeto 13.05.2017.
32. Heinemann LAJ, Dinger JC. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women. *Contraception* 2007; 75:328–36.
33. Dinger JC, Heinemann LAJ, Kuhl-Habichl D. The safety of drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75:344–54.
34. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995; 346:1582–8.

35. Cosmi B, Legnani C, Bernardi F, et al. Value of family history in identifying women at risk of venous thromboembolism during oral contraception: observational study. *BMJ* 2001; 322: 1024–5.
36. Vandenbroucke JP, van der Meer F, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. Family history and risks of venous thromboembolism with oral contraception. *BMJ* 2001; 323:752.
37. Vandenbroucke JP, Koster T, Briet E, et al. Increased risk of venous thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994; 344:1453–7.
38. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, et al. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8:CD011054.
39. Baillargeon JP, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 90:3863–70.
40. Urrutia PR, Coeytaux RR, McBroom AJ, et al. Risk of acute thromboembolic events with oral contraceptive use: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013; 122:380–9.
41. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1996; 346:505–10.
42. Lidegaard O, Lokkegaard E, Jensen A, et al. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012; 366:2257–66.
43. Etminan M, Takkouche B, Caamaño Isorna F, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2005; 330:63–6.
44. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339:b3914.
45. Curtis KM, Mohllajee AP, Martins SL, Peterson HB. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception* 2006; 73:179–88.
46. Horton LG, Simmons KB, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: A systematic review. *Contraception* 2016; pub ahead.

47. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347:1713–27.
48. Hannaford PC, Selvaraj S, Elliot AM, et al. Cancer risk among users of oral contraceptive: cohort data from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2007; 335:651.
49. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 2025–32.
50. Vessey M, Yeates D, Flynn S. Factors affecting mortality in a large cohort study with special reference to oral contraceptive use. *Contraception* 2010; 82:221–9.
51. Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Risk factors for breast cancer according to a family history of breast cancer. For the Nurse's Health Study Research Group. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:365–71.
52. Gaffield ME, Culwell KR, Ravi A. Oral contraceptives and family history of breast cancer. *Contraception* 2009; 80:372–80.
53. Narod SA, Dubé M, Klijn J, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1773–9.
54. Moreno V. Oral contraceptives and cervical cancer. *Lancet* 2002; 360:409.
55. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16573 women with cervical cancer and 35509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370:1609–20.
56. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010; 340(c927):1–9.
57. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. *Lancet* 2008; 371:303–14.
58. Cancer and Steroid Hormones (CASH). Combined oral contraceptive use and risk of endometrial cancer. *JAMA* 1987; 257:796–800.

59. Lanes SF, Birman B, Walker AM, Singer S. Oral contraceptive type and functional ovarian cysts. *Am J Obstet Gynaecol* 1992; 166:956–61.
60. Westhoff C, Britton JA, Gammon MD, et al. Oral contraceptives and benign ovarian tumours. *Am J Epidemiol* 2000; 152:242–6.
61. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3:CD004425.
62. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6:CD006033.
63. Wei S, Venn A, Ding C, et al. The association between oral contraceptive use, bone mineral density and fractures in women aged 50-80 years. *Contraception* 2011; 84:357-62.
64. Hannaford P, Elliot A. Use of exogenous hormones by women and colorectal cancer: evidence from the Royal College of General Practitioner's Oral Contraception Study. *Contraception* 2005; 71:95–8.
65. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4:CD002120.
66. Farquhar C, Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4:CD000154.
67. Harada T, Momeda M, Taketani Y, et al. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrheal associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2008; 90:1583–8.
68. Ferrero S, Alessandri F, Racca A, et al. Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. *Fertil Steril* 2015; 104:771-92.
69. Taniguchi F, Enatsu A, Ota I, et al. Effects of low dose oral contraceptive pill containing drospirenone/ethynilestradiol in patients with endometrioma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;191:116-20.
70. Bayer HealthCare, Bayer Schering Pharma. Odobreni sažetak karakteristika leka Qlaira®. Beograd, datum poslednje revizije teksta: oktobar 2011.
71. Blumel JE, Casterlo-Branco C, Binfal L, et al. A scheme of combined oral contraceptives for women more than 40 years old. *Menopause* 2001; 8:286–9.
72. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Problematic bleeding with hormonal contraception. 2015. Dostupno na:

<https://www.fsrh.org/documents/ceuguidanceproblematicbleedinghormonalcontraception/>;
preuzeto 19.06.2016.

73. O'Connell K, Davis AR, Kerns J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. *Contraception* 2009; 75:299–304.
74. Joffe H, Cohen LS, Harlow BL. Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: predictors of improvement and deterioration. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1523–30.
75. Poromaa IS, Segebladh B. Adverse mood symptoms with oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91:420-7.
76. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8(4):CD003987.
77. Radna grupa za izradu preporuka o hormonskoj i intrauterinoj kontracepciji. Kontracepcija i reproduktivno zdravlje - Preporuke za korišćenje kombinovane hormonske i intrauterine kontracepcije. Beograd: Republički centar za planiranje porodice; 2006.
78. World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. 2nd ed. Geneva:World Health Organization; 2004.
79. Heinemann LAJ, Dinger JC. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women. *Contraception* 2007; 75: 328–336.
80. Dragoman MV. The combined oral contraceptive pill – recent developments, risks and benefits. *Best Pract Res Obstet Gynaecol* 2014; 28:825-34.
81. Cannegieter S, Doggen CJM, van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA Study). *PLoS Med* 2006; 3: 1258–1265.

INTRAUTERINA KONTRACPCIJA

Spisak skraćenica:

IUK – intrauterina kontracepcija

Cu-IUU – intrauterini uložak s bakrom

LNG-IUS – intrauterini uložak s levonorgestrelom

IUU – intrauterini uložak

KOK – kombinovana oralna kontracepcija

PPI – polno prenosive infekcije

PIB – pelvična inflamatorna bolest

POP – progestinska oralna 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 približna pri idealnom i uobičajenom načinu upotrebe. Posete zdravstvenim službama su ređe kada žena koristi IUK, nego kada koristi kombinovanu oralnu kontracepciju (KOK).¹

Intrauterini uložak može da bude s dodatkom bakra ili progestina. Intrauterini ulošci s bakrom (Cu-IUU) mogu da budu različite veličine i oblika. Sastoje se od bakra i plastike, a neke vrste Cu-IUU sadrže i jezgro od srebra i drugih plemenitih metala, u cilju sprečavanja korozije i fragmentacije bakra. 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) je oblika T i ima jezgro od elastomera koje sadrži levonorgestrel (LNG). Standardni LNG-IUS ima 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 Postoji i LNG-IUS s 13,5 mg LNG koji nije registrovan u našoj zemlji, a koji je manjih dimenzija i peporučuje se nuliparama.⁴ Dalji tekst se odnosi samo na LNG-IUS koji sadrži 52 mg LNG.

Mehanizam delovanja

Osnovni mehanizam delovanja Cu-IUU je inhibicija fertilizacije usled toksičnog efekta 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.⁵

Sprečavanje implantacije usled levonorgestrelom izazvane atrofije endometrijuma predstavlja osnovni mehanizam delovanja LNG-IUS. Dodatno, trudnoću prevenira inflamatorna reakcija endometrijuma 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 uloška.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 mm² bakra i dodatnim bakarnim cilindrima na poprečnim kracima.⁷

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.⁸

Dužina korišćenja LNG-IUS je pet godina, mada ima dokaza da kontraceptivni efekat traje i duže.⁹

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 sa ili posle 40 godina 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 godina⁸, ili ako je u amenoreji do menopauze.¹

B	Ženama treba objasniti da je intrauterina kontracepcija veoma efikasna u prevenciji trudnoće.
A	Najefikasniji tipovi intrauterine kontracepcije su LNG-IUS i Cu-IUU oblika T, sa ne manje od 380 mm ² bakra i bakarnim cilindrima na poprečnim kracima.

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).¹⁰

Vreme u menstruacionom ciklusu kada je Cu-IUU insertovan nema uticaja na kratkoročne i dugoročne ishode, kao što su kontinuitet u korišćenju, stopa trudnoća, ekspulzije, bol i krvarenje u vreme insercije.¹⁰

¹ Ako su serumske koncentracije FSH ≥ 30 IU/L u dva uzorka krvi uzeta sa razmakom od 6 nedelja, kontracepcija može da se obustavi posle godinu dana ako je žena starija od 50 godina (dve godine ako je mlađa od 50 godina)

Tabela 1. Kriterijumi za isključivanje trudnoće¹¹

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.⁸

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 zbog nezaštićenog seksualnog odnosa pre ili posle insercije uložka. Ako se LNG-IUS insertuje 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.^{12, 13}

Ova tipa uložaka (Cu-IUU i LNG-IUS) mogu bezbedno da se insertuju i posle šest i više nedelja od porođaja. Moguće je insertovati oba tipa uložaka i u prvih 48 h posle porođaja kod žena koje ne doje, a Cu-IUU kod žena koje doje.¹⁴

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	Da, tokom 7 dana, osim kada je insertovan u prvih 7 dana

		nije trudna ili u riziku za trudnoću	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 kontracepcija)	Ne
	LNG-IUS	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) ²
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

² 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)

	LNG-IUS	Ne primenjuje se	Nije primenljivo
--	---------	------------------	------------------

Prelazak sa drugih metoda kontracepcije na intrauterini uložak je prikazan u tabeli 3.^{11, 12}

Tabela 3. Preporuke za prelazak na intrauterinu kontracepciju

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	Bilo kada	Nastaviti sa korišćenjem POP ili koristiti	

	(POP)		dodatnu kontracepciju narednih 7 dana	
LNG-IUS	Kondom	Dani 1-7 menstruacionog ciklusa Posle prvih 7 dana menstruacionog ciklusa	Ne 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 uloška

Klinička procena

Potrebna je detaljna anamneza i procena medicinske podobnosti za korišćenje intrauterine kontracepcije. Ginekološki pregled je potreban da bi se utvrdio položaj uterusa i isključilo zapaljenje organa male karlice. Ultrasonografski pregled omogućava procenu veličine i oblika kavuma uterusa.^{11, 12}

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.⁸

Procena rizika za polno prenosivu infekciju

Podaci o seksualnom ponašanju doprinose identifikovanju žena koje su u riziku za polno prenosive infekcije (PPI).^{11, 12, 15} 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*.^{8, 15}

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).⁸

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.¹⁶

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.¹⁷

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.⁸

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.⁸

C	Detaljna anamneza i podaci o seksualnom ponašanju treba da budu redovni deo ispitivanja medicinske podobnosti za korišćenje IUK i donošenja odluke o daljem ispitivanju postojanja PPI.
D	Kod žena bez simptoma nema potrebe da se insercija IUK odlaže do dobijanja rezultata skrininga na PPI, niti da se profilaktički primene antibiotici, ako je moguće da se pozovu i leče u situacijama kada se skriningom utvrdi prisustvo neke PPI.

Infekcija vagine bakterijom *Streptococcus β-haemolyticus* grupe A

Važno je da se žene koje imaju tegobe uslovljene infekcijom vagine bakterijom *Streptococcus β-haemolyticus* grupe A identifikuju i leče pre insercije IUU, zato što te infekcije mogu da dovedu do teških septikemija, invazivnog nekrotizujućeg fasciitisa i streptokoknog toksičnog šok sindroma.^{18, 19}

Streptococcus β-haemolyticus grupe B predstavlja deo fiziološke flore vagine i njeno detektovanje obično ne zahteva lečenje, osim kod trudnica ili žena sa simptomima, kao i kod novorođenčadi. Zato ne treba odlagati inserciju IUU i lečiti žene bez simptoma kod kojih je utvrđeno prisustvo beta-hemolitičkog streptokokusa grupe B.⁸

Antibiotska profilaksa bakterijskog endokarditisa

Prevenciju bakterijskog endokarditisa kod žena koje su u riziku za infektivni endokarditis treba sprovoditi u skladu sa nacionalnim preporukama. Ne postoje sigurni dokazi da primena antibiotske profilakse pre hirurške intervencije kod osoba u riziku za bakterijski endokarditis redukuje učestalost te infekcije. Takođe, nedovoljno je naučnih dokaza koji bi podržali rutinsku preventivnu primenu antibiotika pre hirurške intervencije kod osoba u riziku za infektivni endokarditis.⁸

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 začće i tolerancija na pojavu bilo kog neželjenog delovanja. Zato je važno da žena bude potpuno i objektivno informisana pre nego što se odluči za vrstu IUU i da na odgovarajući način bude obavještena i lečena u slučaju pojave bilo kog neželjenog delovanja tokom korišćenja.¹²

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 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.²⁰ 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 kratkoročnog lečenja progestinima, traneksamičnom kiselinom i placebo.²¹

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.²²

A	LNG-IUS efikasno redukuje intenzitet menstruacionih krvarenja i može da se koristi za lečenje menoragije.
---	---

Zaštita endometrijuma i prevencija karcinoma

Utvrđeno je da LNG-IUS prevenira hiperplaziju endometrijuma tako što suprimira proliferaciju i izaziva decidualnu transformaciju i reverzibilnu atrofiju endometrijuma. Može da se koristi u cilju zaštite endometrijuma tokom supstitucione terapije estrogenima.²³ Za sada nema dovoljno dokaza da LNG-IUS može 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.²⁴

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.²⁵ 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%).²⁶ 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.^{27, 28} 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.²⁸

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%).²⁹

Izgleda da Cu-IUU pruža zaštitu od nekih neoplazmi reproduktivnog sistema. Sistematski pregled kontrolisanih studija slučaja i meta-analiza 10 studija pokazuju snižavanje rizika za karcinom endometrijuma kod žena koje su koristile Cu-IUU, koji je u korelaciji sa dužinom korišćenja.³⁰ 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.³¹

B	LNG-IUS može da se koristi u zaštiti endometrijuma tokom supstitucione terapije estrogenima.
B	LNG-IUS može da bude dobar terapijski izbor u lečenju jednostavne, kompleksne i atipične hiperplazije endometrijuma, uz periodično uzimanje uzoraka endometrijuma tokom prve dve godine korišćenja.

B	LNG-IUS može da se primeni kod žena sa karcinom endometrijuma u ranom stadijumu ako žele da ostvare materinstvo, s preporukom da se potom uterus hirurški odstrani.
B	Korišćenje Cu-IUU može da redukuje rizik za razvoj karcinoma endometrijuma i karcinoma cerviksa uterusa.

Ublažavanje dismenoreje / bola u maloj karlici

Jedno randomizovano³² i dva nerandomizovana istraživanja^{33, 34} su pokazala da LNG-IUS ublažava primarnu dismenoreju. Ustanovljeno je da LNG-IUS redukuje bol uslovljen endometriozaom i adenomiozom.^{35, 36} Efekat LNG-IUS na ublažavanje bola kod žena sa endometriozaom bio je podjednak rezultatima ostvarenim primenom analoga gonadotropnog-rilizing hormona (GnRH). Insertovanje LNG-IUS u vreme hirurškog lečenja endometrioze rezultovalo je snižavanjem učestalosti ponovnog javljanja simptoma i poboljšanjem kvaliteta života bolesnica.²⁴

A	Primenom LNG-IUS može da se ublaži bol uslovljen primarnom dismenorejom, endometriozaom i adenomiozom.
---	--

Neželjena delovanja

Akne, napetost/bolna osetljivost dojki, glavobolje, promene raspoloženja

Usled sistemske resorpcije progestina, u početku korišćenja LNG-IUS česti sporedni efekti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) su akne, napetost/bolna osetljivost dojki, glavobolje i promene raspoloženja, a vremenom se ublažavaju.⁸

C	Žene koje razmatraju korišćenje LNG-IUS treba unapred informisati da tokom primene tog uložka dolazi do sistemske resorpcije progestina. Postoji mogućnost pojave akni, napetosti/bolne osetljivosti dojki, glavobolja i promena 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.³⁷

Korisnice LNG-IUS mogu neposredno nakon insercije da imaju normalne menstruacije, ali i češća ili produžena krvarenja. Posle prve godine korišćenja, krvarenja postaju reda ili nastupa amenoreja.³⁸

Kod korisnica Cu-IUU moguće je povećanje dužine i intenziteta menstruacija.¹⁰

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 uložka. Slične promene u karakteristikama krvarenja postoje i kod žena kojima je IUU insertovan posle pobačaja.^{38, 39}

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 odnosu, kako na žene iz kontrolne grupe, tako i na žene kojima je insertovan Cu-IUU.⁴⁰

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 zatim postaju proređena i sve češća je amenoreja.⁴¹

B	U prvih 3-6 meseci posle insercije intrauterine kontracepcije krvarenja mogu da budu neredovna, produžena ili učestala, ali vremenom nastupa poboljšanje u karakteristikama krvarenja.
B	Na kraju prve godine korišćenja LNG-IUS krvarenja postaju proređena i kod nekih žena nastupa amenoreja.
A	Stopa prekida u korišćenju zbog krvarenja i bolova je približna kod različitih tipova Cu-IUU.

Dileme i zdravstveni rizici

Uticaj LNG-IUS na kardiovaskularni sistem

Rezultati do sada sprovedenih studija pokazuju da progestinska kontracepcija ima mali ili nikakav uticaj na veličinu rizika za venski tromboembolizam.⁴²

Utvrđeno je progestinska kontracepcija nema uticaja na rizik za infarkt miokarda, nezavisno od načina primene hormona. Slični rezultati su dobijeni i u istraživanjima usmerenim na uticaj LNG-IUS na faktore rizika za kardiovaskularnu bolest. Za sada nema naučnih saznanja o primeni LNG-IUS kod žena u povišenom riziku za kardiovaskularna oboljenja.⁴³

Za korišćenje Cu-IUU nema ograničenja kod žena sa multiplim faktorima rizika za kardiovaskularnu bolest, cerebralnom apopleksijom, ishemijskom bolešću srca ili venskom tromboembolijom. Smatra se da prednosti insertovanja LNG-IUS ženama koje imaju prethodno navedene zdravstvene rizike ili poremećaje generalno premašuje rizike. Oprez je, međutim, potreban, ako žena razvije neki od tih poremećaja tokom korišćenja LNG-IUS.¹⁴

B	Dosadašnja saznanja ukazuju da korišćenje LNG-IUS ima mali uticaj ili nema uticaja na rizik za venski tromboembolizam i infarkt miokarda.
---	---

Ektopična trudnoća

Kod korisnica IUK snižen je apsolutni rizik za ektopičnu trudnoću, jer je reč o visoko efikasnoj kontracepciji sa veoma niskom stopom neuspeha.⁴⁴ 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.⁴⁵

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 uložka. 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%).⁴⁵

B	Apsolutni rizik za ektopičnu trudnoću je snižen kod korisnica IUK u odnosu na žene koje ne koriste kontracepciju.
B	Ako se trudnoća dogodi dok je intrauterini uložak <i>in situ</i> , rizik za ektopičnu trudnoću je povišen, tako da će ektopična biti približno svaka treća trudnoća kod korisnica LNG-IUS i svaka šesta kod korisnica Cu-IUU.

D	Korisnice IUK treba informisati o simptomima ektopične trudnoće. Treba razmotriti mogućnost ektopične trudnoće kod svih korisnica IUK koje se obraćaju zbog bolova u abdomenu, posebno ako je izostala menstruacija ili nastupilo krvarenje kod žene koja je u amenoreji. Ako na trudnoću ukazuje pozitivan test ili povišena koncentracija humanog horionskog gonadotropina (hCG), neophodno je da se ultrasonografskim pregledom utvrdi njena lokalizacija.
---	---

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.⁴⁶ Ako se ženi prethodno već dogodila ekspulzija IUK, povećan je rizik za ekspulziju narednih intrauterinih uložaka.⁸

Razlike u stopi ekspulzija između različitih tipova Cu-IUU su male.⁸ 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.⁴⁷ U drugom retrospektivnom pregledu koji je obuhvatio 2.138 žena starosti 13-35 godina veći broj ekspulzija je registrovan među korisnicama Cu-IUU u odnosu na korisnice LNG-IUS.⁴⁸

B	Rizik za ekspulziju IUK je približno 1 u 20 i najveći je u prvoj godini korišćenja, a posebno tokom prva tri meseca nakon insercije.
---	--

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.⁴⁹ Odlaganje insercije IUK do naredne menstruacije rezultuje smanjivanjem udela žena koje će doći na zakazanu intervenciju.⁵⁰

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 uložka odložena do narednog menstracionog krvarenja. Insercija IUK posle medikamentnog pobačaja (5-9 dana posle davanja mifepristona) nije rezultovala većom stopom ekspulzija (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.⁵¹ 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.⁵²

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 uložka posle prekida rane trudnoće.⁵³ Meta-analiza tri randomizovana kontrolisana istraživanja je pokazala da je stopa ekspanzija viša posle insercije uložka neposredno posle pobačaja nego posle odložene insercije uložka. Ipak, u zaključku te studije navodi se da je insertovanje IUK neposredno posle pobačaja bezbedno i praktično, mada je stopa ekspanzija uložka viša u poređenju sa odloženom insercijom.⁵⁴

B	Nema potrebe za odlaganjem insercije IUK posle pobačaja ako je žena informisana da je rizik za ekspanziju uložka nešto veći.
---	--

Insercija posle porođaja

Insercija IUK neposredno posle porođaja (tokom 10 minuta posle rađanja posteljice) rezultuje višom stopom ekspanzije u odnosu na odloženu inserciju (6-8 nedelja posle porođaja).⁵⁵ Sistematski pregled 26 studija je utvrdio da stopa ekspanzije posle odložene i neposredne insercije uložka ženama posle Carskog reza iznosi 5-15 na 100 godina korišćenja.⁵⁶

Funkcionalne ciste ovarijuma

Kod korisnica LNG-IUS povećana je učestalost benignih funkcionalnih cista ovarijuma. Najveći broj tih cista ne izaziva tegobe i spontano prolazi.⁵⁷

Žene treba informisati da funkcionalne ciste ovarijuma predstavljaju često neželjeno delovanje korišćenja LNG-IUS (1/100 do 1/10).⁸ 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).^{8, 14}

B	Mada tokom korišćenja LNG-IUS mogu nastati funkcionalne ciste ovarijuma, većina ne izaziva simptome i spontano prolazi.
---	---

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.⁵⁸ 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%.⁵⁹ 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 se kod korisnice IUK ne razvije PPI.⁶⁰

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.⁶¹ U drugom randomizovanom kontrolisanom istraživanju nisu uočene razlike u kumulativnim stopama PIB između korisnica LNG-IUS i Cu-IUU.⁶² Takođe nisu uočene razlike ni u stopi prekida korišćenja IUK zbog PIB između žena koje su koristile različite vrste Cu-IUU i LNG-IUS.^{61, 62}

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.⁶³ U velikoj opservacionoj kohortnoj studiji stopa perforacija pri korišćenju LNG-IUS bila je 0,9 na 1.000 insercija.⁶⁴

Nalazi Evropske studije o intrauterinoj kontracepciji (EURAS-IUD) ukazuju da je relativni rizik za perforaciju uterusa viši kod žena koje doje.⁴⁵

B	Stopa perforacija uterusa pri korišćenju IUK iznosi do 2 na 1.000 insercija, a oko šest puta je viša 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.^{65, 66}

B	Povratak plodnosti posle korišćenja IUK je približan stopama fertiliteta po prekidu korišćenja kombinovane oralne kontracepcije i barijernih metoda.
---	--

Vazovagalna reakcija

Nadražaj cerviksa tokom insercije intrauterinih uložaka može da izazove vazovagalnu reakciju, bradikardiju i druge aritmije.⁶⁷ Kod zdravih žena takva reakcija se obično sanira jednostavnim merama reanimacije. U retkim slučajevima perzistiranja bradikardije potrebno je intravensko ili intramuskularno davanje atropina.⁶⁸

Genitalna kandidijaza i bakterijska vaginoza

Ustanovljeno je da korišćenje Cu-IUU povećava rizik za akutnu ili rekurentnu vulvovaginalnu kandidijazu.⁶⁹ 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.⁷⁰ 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 uložka češće uočava prisustvo gljivica iz roda *Candida*, učestalost simptomatskih infekcija nije značajno izmenjena.⁷¹

Bakterijska vaginoza se češće dijagnostikuje kod korisnica Cu-IUU.⁷² Za sada nema dovoljno saznanja da li i upotreba LNG-IUS povećava učestalost bakterijske vaginoze.⁸

Početak korišćenja IUK

Savetovanje budućih korisnica

Potrebno je da se žena koja razmatra korišćenje IUK detaljno informiše o prednostima i nedostacima tog metoda kontracepcije. To će joj omogućiti da sagleda kako će IUK uticati na njen stil života i povećaće njenu spremnost da toleriše pojavu mogućih sporednih i neželjenih delovanja.

Kao i za sve druge postupke, potrebna je potpisana saglasnost žene za planiranu intervenciju.

Priprema za inserciju

Insercija IUK je obično jednostavna i bezbolna intervencija. Pojavi bola tokom insercije doprinose nuliparitet, anksioznost i duži interval od poslednje trudnoće ili porođaja.⁷³ U nerandomizovanom istraživanju usmerenom na nuligravide kojima je insertovan IUK, bolove tokom insercije su doživele devojke koje su patile od izražene dismenoreje, sa kavumom uterusa manje dubine i oštrijim uglom fleksije uterusa.⁷⁴

Dilatacija cerviksa medikamentima – U pripremi cerviksa za inserciju uložka mogu da se koriste misoprostol, nitroprusid i nitroglicerol.⁸ Ipak, pregled Cochrane je zaključio da nijedan medikament za dilataciju cervikalnog kanala ne ublažava bol tokom insercije IUK.⁷⁵

Oralni analgetici – Primena ibuprofena u dozi od 600 mg u različitim intervalima pre insercije IUK nije rezultovala ublažavanjem bolova.⁷³ Moguće je da primena nesteroidnih antiinflamatornih lekova (npr. naproksena i mefenamične kiseline) može da ublaži bol posle insercije uložka.⁸

Pražnjenje mokraćne bešike – Razlike u postupku insertovanja uložaka nisu ustanovljene između žena kojima je bila puna i prazna mokraćna bešika.⁷⁷

Fiksiranje cerviksa uterusa forcepsom – Nisu utvrđene razlike u pojavi bola tokom insercije uložka pri primeni različitih vrsta forcepsa. Da bi se bol ublažio savetuje se sporiji postupak postavljanja forcepsa na cerviks uterusa i povlačenja uterusa koji treba da traje nekoliko sekundi.⁸

Lokalna anestezija – Pregled Cochrane nije ustanovio da lokalno nanošenje lidokaina čini inserciju IUK manje bolnom.⁷⁵ Utvrđeno je da primena cervikalne lokalne anestezije, u vidu paracervikalnog ili intracervikalnog bloka, efikasno ublažava bol tokom ginekoloških intervencija, pa se njena primena savetuje kada je potrebna dilatacija cervikalnog kanala.⁷⁸ Ublažavanje bola tokom insercije IUK je zapaženo kada je paracervikalni blok sa 1% lidokaina primenjen pre postavljanja forcepsa.^{8, 78}

A	Lokalnom primenom lidokaina, misoprostola i nesteroidnih antiinflamatornih lekova
---	---

	ne olakšava se insercija i ne ublažava se bol tokom insercije intrauterinog uloška.
D	Primena anestetika u vidu cervikalnog bloka nije redovno potrebna za inserciju IUK, ali se savetuje ako se očekuje da će biti potrebna dilatacija cervikalnog kanala, odnosno da će insercija ili ekstrakcija uloška biti otežani.

Analgezija posle insercije – Nesteroidni antiinflamatorni lekovi efikasno ublažavaju bolove posle insercije uloška.⁷⁹

Postupak u slučaju nastanka problema tokom korišćenja IUK

Neredovna krvarenja

Tokom prvih meseci korišćenja IUK vanredna krvarenja su česta i obično kasnije spontano prestaju.^{8, 12} Vanrednim krvarenjima se, međutim, manifestuju i PPI kod žena u reproduktivnom periodu. Stoga je važno da se kod svih žena sa intermenstruacionim, postkoitalnim ili neredovnim krvarenjima tokom korišćenja IUK proceni individualni rizik za PPI, i ako je potrebno odgovarajućim dijagnostičkim postupcima isključi PPI i PIB.^{8, 12}

Kod korisnica LNG-IUS ispitivana je mogućnost zaustavljanja neredovnih krvarenja, koja su u prvim mesecima česta, primenom traneksamične kiseline, mefenamične kiseline i ulipristal acetata.⁸⁰ Ovih terapijski pristupi se nisu dugoročno pokazali efikasnim. Zato se kod žena bez kontraindikacija savetuje primena kombinovane oralne kontracepcije u cikličnom ili produženom režimu tokom tri meseca, jer može da bude delotvorna kod izvesnog broja korisnica LNG-IUS koje imaju neredovna krvarenja.⁸¹

Pregled Cochrane randomizovanih kontrolisanih istraživanja je ustanovio da primena nesteroidnih antiinflamatornih lekova može da ublaži bol i krvarenje kod korisnica IUK, a ako se ne pokaže efikasnom mogu se primeniti antifibrinolitici (traneksamična kiselina).⁷⁹

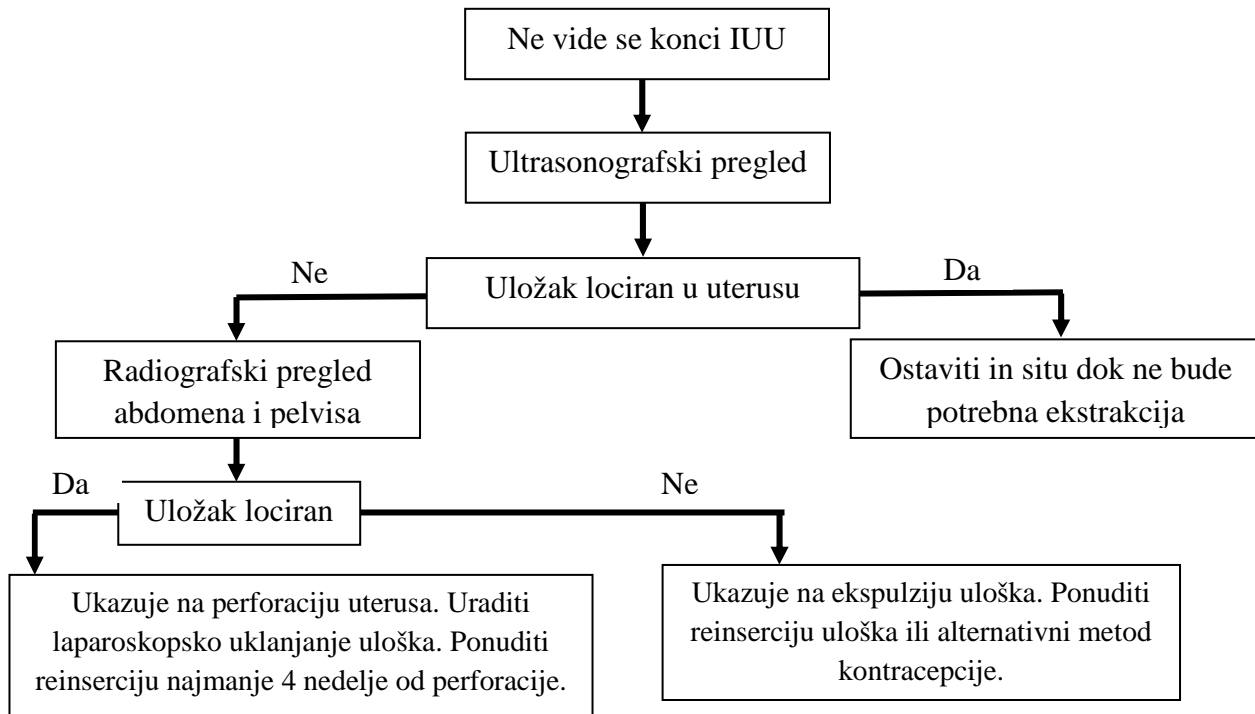
D	Za sada ne postoji odgovarajuća terapija neredovnih krvarenja kod korisnica LNG-IUS. Ako žena želi da nastavi sa korišćenjem tog metoda kontracepcije, a nema kontraindikacija, može se pokušati sa primenom kombinovane oralne kontracepcije tokom tri meseca (u cikličnom ili produženom režimu).
A	Kod korisnica Cu-IUU koje se žale na neredovna krvarenja može se pokušati sa primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova.

Nevidljivi konci IUK

Konci intrauterinog uloška mogu da ne promiraju iz cervikalnog kanala zbog ekspulzije IUU, perforacije ili trudnoće, mada je čest razlog te pojave povlačenje konaca u cervikalni kanal ili uterus. Ako se pri inspekciji vagine spekulom konci IUU ne vide, potrebno je da se isključi trudnoća i ultrasonografskim pregledom utvrdi lokalizacija uloška.

Ako se IUU nalazi u kavumu uterusa i žena nema tegobe, ne preduzima se ništa do trenutka kada uložak treba odstraniti. Kada se IUU ne uočava u kavumu uterusa, potrebno je da se uradi radiografski pregled male karlice i abdomena. Prisustvo IUU u abdomenu ukazuje na perforaciju uterusa i zahteva uklanjanje uloška laparoskopskim pristupom. Inserciju novog uloška ženi koja želi ponovo da koristi IUK, treba odložiti najmanje 4 nedelje od perforacije. Ekspulzija uloška je nastupila ako se IUU ne uočava u abdomenu i tada treba insertovati novi uložak ili savetovati alternativni metod kontracepcije (grafikon 1).

Grafikon 1. Postupak sa ženom kod koje se ne vide konci uložka pri inspekciji vagine spekulomom



Intrauterini uložak nije smešten u fundusu uterusa

Veruje se da je pravilan smeštaj IUK u kavumu uterusa neophodan za ostvarivanje maksimalnog kontraceptivnog efekta i da nepravilan smeštaj može da poveća rizik za ekspulziju uložka.⁸

Sa teorijskog aspekta, efikasnost LNG-IUS u manjoj meri zavisi od smeštaja uložka u uterusu zbog lokalnog oslobađanja hormona.⁸ Ipak, uočeno je da intracervikalno lokalizovan LNG-IUS rezultuje nejednakom supresijom endometrijuma i većim brojem dana krvarenja u poređenju sa LNG-IUS koji je smešten u fundusu.⁸² U maloj studiji je kod 18 žena pokušana repozicija niže smeštenog LNG-IUS, a nakon 2-3 meseca LNG-IUS je zadržao novi položaj kod 14 od 17 žena, kod kojih je repozicija bila moguća.⁸³

Za sada nije donet definitivni zaključak da li IUU ima istu kontraceptivnu efikasnost kada nije smešten u fundusu uterusa, a posebno ako je ultrasonografskim pregledom ustanovljeno da je dislociran preko 2 cm od fundusa. Odluka o ekstrakciji i zameni uložka zavisi od individualne kliničke procene, koju treba doneti uzimajući u obzir da li je žena prethodno doživela ekspulziju IUU, koliko ima godina i koji je tip uložka. U izvesnim situacijama treba razmotriti hitnu

kontracepciju. Ako se dislocirani uložak ekstrahuje, treba ga odmah zameniti novim uloškom ili započeti alternativni metod kontracepcije.⁸

Trudnoća

U sistematskom pregledu opservacionih studija ustanovljeno je da su žene koje zatrudne dok je IUU *in situ* u povećanom riziku za nepovoljni tok i ishod trudnoća, odnosno za spontani pobačaj, prevremeni porođaj, septički pobačaj i horioamnionitis, u odnosu na žene koje u vreme začeća ne koriste IUK.⁸⁴ Smatra se da uklanjanje IUU u ranoj trudnoći poboljšava prognozu u pogledu toka i ishoda trudnoće, ali ne mora u potpunosti da otkloni rizike.⁸

Ako žena zatrudni dok koristi IUK, treba ultrasonografskim pregledom utvrditi da li je trudnoća smeštena u uterusu i savetovati uklanjanje IUU što ranije, poželjno pre kraja prvog trimestra. Ako se trudnoća dogodi sa LNG-IUS u uterusu, po isključenju njene ektopične lokalizacije treba razmotriti prekid trudnoće. Za sada nema dovoljno saznanja o toku i ishodu trudnoća začetih sa LNG-IUS u uterusu, mada nema ni dokaza da je povećana učestalost kongenitalnih anomalija.⁸

Prisustvo mikroorganizama sličnih *actinomycesu*

Actinomyces israelii je deo saprofitne flore genitalnog sistema žene. Mikroorganizmi slični *actinomycesu* su izolovani kod žena sa i bez IUK, mada u niskoj koncentraciji, dok je aktinomikoza retka. Nejasna je uloga ovih mikroorganizama u nastanku infekcije kod korisnica IUK.⁸⁵ Za sada nema saznanja o tome da li IUU treba insertovati kod žena kod kojih su izolovani mikroorganizmi slični *actinomycesu*.

Smatra se da kod žena sa bolovima u maloj karlici, kod kojih su identifikovani mikroorganizmi slični *actinomycesu* treba razmišljati o ekstrakciji uloška. Lečenje se sastoji od primene visokih doza antibiotika tokom 8 i više nedelja uz dogovor sa mikrobiologom. Treba, međutim, isključiti druge moguće uzroke bolova u maloj karlici, uključujući i PPI. Mišljenje je da nalaz mikroorganizama sličnih *actinomycesu* u cervikalnom brisu kod žena bez simptoma ukazuje na kolonizaciju tim mikroorganizmima, a ne na infekciju.⁸⁶ U takvim slučajevima nema potrebe da se IUU ekstrahuje.

Pelvična infekcija

Kada se kod korisnice IUK razvije pelvična infekcija treba započeti odgovarajuće antibiotsko lečenje bez uklanjanja intrauterinog uloška.¹¹ 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.⁸⁷

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}

B	Kod žena sa pelvičnom infekcijom nije potrebno ekstrahovati IUK, već treba sačekati do prve kontrole posle 72 h od početka antibiotske terapije. Ako do tada nije nastupilo poboljšanje uložak treba ukloniti.
---	--

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	Ako je žena u trenutku insercije Cu-IUU (sadrži ≥ 300 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

	<p>godine ako je mlađa od 50 godina)</p> <p>Ako žena želi zamenu Cu-IUU kome je prošao rok trajanja, pre postavljanja novog uložka 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 uložka tokom 7 godina ili ako je u amenoreji do menopauze, kada uložak treba ekstrahovati.</p>
--	--

Posebne situacije tokom korišćenja IUK

Vibrirajući tanjiri za vežbanje

Postoji teorijska bojazan da će vibracije i kontrakcije mišića povećati rizik za ekspulziju IUK. To nije potvrđeno u praksi, ali se ipak savetuje izbegavanje takve aktivnosti u prvih nekoliko nedelja od insercije uložka.⁸

Pregled nuklearnom magnetnom rezonancijom

Sa teorijskog aspekta nema razloga da se žene IUK (Cu-IUU i LNG-IUS) ne podvrgnu ispitivanju putem nuklearne magnetne rezonancije.

U studiji *in vitro* ispitano je da li će magnetna rezonancija koja koristi Signa 1,5 T sistem dovesti do pomeranja, deformisanja ili zagrevanja uložka tipa Copper T 380A koji je bio postavljen u magnetno polje.⁸⁸ Nikakve promene nisu registrovane, pa je zaključeno da nema potrebe da se pre pregleda nuklearnom magnetnom rezonancijom žene ispituju da li koriste IUK, a da uklanjanje uložka pre tog pregleda nije opravdano.

Smatra se da je pregled nuklearnom magnetnom rezonancijom kod korisnica Cu-IUU bezbedan pri korišćenju statičkog magnetnog polja do 3 Tesle, a da kod korisnica LNG-IUS nema nikakvih ograničenja za tu vrstu pregleda.^{8, 89}

Literatura

1. Mavranzouli I, LARC Guideline Development Group. The cost-effectiveness of long-acting reversible contraceptive methods in the UK: analysis based on a decision-analytic model developed for a NICE clinical practice guideline. *Hum Reprod* 2008; 23:1338–45.
2. Hatcher RA, Rinehart W, Blackburn R, et al. The essentials of contraceptive technology. 5th edition, Baltimore: Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; 2005.
3. Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, et al. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. *Fertil Steril* 2014; 101:1656–62.
4. Bayer plc. Jaydess 13.5 mg intrauterine delivery system: Summary of Product Characteristics. Dostupno na: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/28672/SPC/Jaydess+13.5+mg+intrauterine+delivery+system>; preuzeto 15.06.2016.
5. Ortiz ME, Croxatto HB. Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action. *Contraception* 2007; 75(6 Suppl.):S16–S30.
6. Jones RL, Critchley HOD. Morphological and functional changes in human endometrium following intrauterine levonorgestrel delivery. *Hum Reprod* 2000; 15(Suppl.):162–72.
7. Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception* 2015; 91:280–3.
8. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Intrauterine Contraception. 2015. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/documents/ceuguidanceintrauterinecontraception/>; preuzeto 31. 05. 2016.
9. Ronnerdag M, Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system: a follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:716–21.
10. Whiteman MK, Tyler CP, Folger SG, et al. When can a woman have an intrauterine device inserted? A systematic review. *Contraception* 2013; 87:666–73.
11. World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2016. Dostupno na: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/252267/1/9789241565400-eng.pdf?ua=1>; preuzeto 14.05.2017.

12. 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; 2011 Update.
13. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Emergency Contraception. 2017. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceu-clinical-guidance-emergency-contraception-march-2017/>; preuzeto 13.05.2017.
14. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015. Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf; preuzeto 14.06.2017.
15. Brook G, Bacon L, Evans C, et al. 2013 national guideline for consultations requiring sexual history taking. *Int J STD AIDS* 2014; 25:391–404.
16. Grimes DA, Lopez LM, Manion C, Schulz KF. Cochrane systematic reviews of IUD trials: lessons learned. *Contraception* 2007; 75(6 Suppl):S55-9.
17. Sufrin CB, Postlethwaite D, Armstrong MA, et al. Neisseria gonorrhoea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1314–21.
18. Venkataramanasetty R, Aburawi A, Phillip H. Streptococcal toxic shock syndrome following insertion of an intrauterine device – a case report. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 379–382.
19. Saleh S, Ahmad G, Majumdar A. Group A streptococcus necrotising fasciitis from a levonorgestrel-containing intrauterine system ('Mirena' coil). *J Obstet Gynaecol* 2011; 31: 192–194.
20. Hoaglin DC, Filonenko A, Glickman ME, et al. Use of mixed-treatment-comparison methods in estimating efficacy of treatments for heavy menstrual bleeding. *Eur J Med Res* 2013; 18:17.
21. Xiao B, Wu SC, Chong J, et al. Therapeutic effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Fertil Steril* 2003; 79:963–9.

22. Xu L, Lee BS, Asif S, et al. Satisfaction and health-related quality of life in women with heavy menstrual bleeding; results from a non-interventional trial of the levonorgestrel-releasing intrauterine system or conventional medical therapy. *Int J Womens Health* 2014; 6:547–54.
23. Raudaskoski T, Tapanainen J, Tomas E, et al. Intrauterine 10µg and 20µg levonorgestrel systems in postmenopausal women receiving oral oestrogen replacement therapy: clinical, endometrial and metabolic response. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109:136–44.
24. Bahamondes L, Bahamondes MV, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Hum Reprod Update* 2015; 21:640–51.
25. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, et al. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:547. e1–10.
26. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, et al. LNG-IUS versus oral progestogen treatment for endometrial hyperplasia: a long-term comparative cohort study. *Hum Reprod* 2013; 28(11):2966–71.
27. Kim ML, Seong SJ. Clinical applications of levonorgestrel-releasing intrauterine system to gynecologic diseases. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56(2):67-75.
28. Scarselli G, Bargelli G, Taddei GL. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) as an effective treatment option for endometrial hyperplasia: a 15-year follow-up study. *Fertil Steril* 2011; 95(1):420-2.
29. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, et al. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:266.e1-12.
30. Beining RM, Dennis LK, Smith EM, Dokras A. Meta-analysis of intrauterine device use and risk of endometrial cancer. *Ann Epidemiol* 2008; 18:492–99.
31. Castellsagué X, Diaz M, Vaccarella S, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2011; 12:1023–31.
32. Nilsson CG, Luukkainen T, Diaz J, et al. Clinical performance of a new levonorgestrel-releasing intrauterine device. A randomized comparison with a Nova-T-Copper device. *Contraception* 1982; 25: 345–56.

33. Kelekci S, Kelekci KH, Yilmaz B. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception* 2012; 86:458–63.
34. Lindh I, Milsom I. The influence of intrauterine contraception on the prevalence and severity of dysmenorrhea: a longitudinal population study. *Hum Reprod* 2013; 28:1953–60.
35. Bayoglu TY, Dilbaz B, Altinbas SK, et al. Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. *Fertil Steril* 2011; 95:492–6.
36. Cho S, Nam A, Kim H, et al. Clinical effects of the levonogestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:373 e1–e7.
37. French R, Sorhaindo AM, Van-Vliet-Huib AAM, et al. Progestogen-releasing intrauterine systems versus other forms of reversible contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD001776.
38. Suvisaari J, Lahteenmaki P. Detailed analysis of menstrual bleeding patterns after postmenstrual and postabortal insertion of a copper IUD or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 1996; 54:201–8.
39. Datey S, Gaur LN, Saxena BN. Vaginal bleeding patterns of women using different contraceptive methods (implants, injectables, IUDs, oral pills): an Indian experience. *Contraception* 1995; 51:155–65.
40. Elsedek MS. Puerperal and menstrual bleeding patterns with different types of contraceptive device fitted during elective cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 116:31–4.
41. Gemzell-Danielsson K, Inki P, Boubli L, et al. Bleeding pattern and safety of consecutive use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) – a multicentre prospective study. *Hum Reprod* 2010; 25:354–9.
42. Mantha S, Karp R, Raghavan V, et al. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin only contraception: a meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e4944.
43. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, et al. Progestogen-only contraceptives and the risk of acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1169–74.
44. Rossing MA, Daling JR, Voigt LF, et al. Current use of an intrauterine device and risk of tubal pregnancy. *Epidemiology* 1993; 4:252–8.

45. Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception* 2015; 91:280–3.
46. Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M, et al. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine devices: 12-month report of a European multicenter study. *Contraception* 1987; 36:169–79.
47. Kulier R, Helmerhorst FM, O’Brien P, et al. Copper containing framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD005347.
48. Aoun J, Dines VA, Stovall DW, et al. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2014; 123:585–92.
49. McNicholas C, Hotchkiss T, Madden T, et al. Immediate postabortion intrauterine device insertion: continuation and satisfaction. *Womens Health Issues* 2012; 22:e365–e369.
50. Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, et al. Immediate versus delayed IUD insertion after uterine aspiration. *N Engl J Med* 2011; 364:2208–17.
51. Cameron ST, Berugoda N, Johnstone A, et al. Assessment of a “fast-track” referral service for intrauterine contraception following early medical abortion. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012; 38:175–8.
52. Sääv I, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K. Early versus delayed insertion of intrauterine contraception after medical abortion - A randomized controlled trial. *PLoS ONE* 7(11):e48948.
53. Steenland MW, Tepper NK, Curtis KM, Kapp N. Intrauterine contraceptive insertion postabortion: a systematic review. *Contraception* 2011; 84:447–64.
54. Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, et al. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 6: CD001777.
55. Kapp N, Curtis KM. Intrauterine device insertion during the postpartum period: a systematic review. *Contraception* 2009; 80:327–36.
56. Goldstuck ND, Steyn PS. Intrauterine contraception after cesarean section and during lactation: a systematic review. *Int J Womens Health* 2013; 5:811–8.
57. Christensen JT, Boldsen JL, Westergaard JG. Functional ovarian cysts in premenopausal and gynecologically healthy women. *Contraception* 2002; 66:153–7.

58. Grunloh DS, Casner T, Secura GM, et al. Characteristics associated with discontinuation of long-acting reversible contraception within the first 6 months of use. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1214–21.
59. Sufrin CB, Postlethwaite D, Armstrong MA, et al. Neisseria gonorrhoea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1314–21.
60. Farley TNM, Rosenberg M, Rowe PJ, et al. Intrauterine contraceptive devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; 339:785–8.
61. Toivonen J, Luukkainen T, Allonen H. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years' experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 1991; 77:261–4.
62. Sivin I, Stern J. Health during prolonged use of levonorgestrel 20 mg/d and the Copper TCu 380Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. *Fertil Steril* 1994; 61:70–7.
63. Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M, et al. Intrauterine contraception: incidence and factors associated with uterine perforation – a population-based study. *Hum Reprod* 2012; 27:2658–63.
64. Zhou L, Harrison-Woolrych M, Coulter DM. Use of the New Zealand Intensives Medicines Monitoring Programme to study the levonorgestrel-releasing intrauterine device (Mirena). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003; 12:371–7.
65. Doll H, Vessey M, Painter R. Return of fertility in nulliparous women after discontinuation of the intrauterine device: comparison with women discontinuing other methods of contraception. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108:304–14.
66. Mansour D, Gemzell-Danielsson K, Inki P, et al. Fertility after discontinuation of contraception: a comprehensive review of the literature. *Contraception* 2011; 84:465–77.
67. Farmer M, Webb A. Intrauterine device insertion-related complications: can they be predicted? *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29:227–31.
68. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Statement on the Management of Persistent Bradycardia During the Fitting of Intrauterine Contraceptives. 2009. Dostupno na: <http://www.fsrh.org/pdfs/StatementBradycardia.pdf>; preuzeto 15.06.2016.
69. Guzel AB, Ilkit M, Akar T, et al. Evaluation of risk factors in patients with vulvovaginal candidiasis and the value of chromID Candida agar versus CHROMagar Candida for

- recovery and presumptive identification of vaginal yeast species. *Med Mycol* 2011; 49:16–25.
70. Chassot F, Negri M, Svidzinski A, et al. Can intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir. *Contraception* 2008; 77:355-9.
 71. Donders GGG, Berger J, Heuninckx H, et al. Vaginal flora changes on Pap smears after insertion of levonorgestrel releasing intrauterine device. *Contraception* 2011; 83:352–6.
 72. Joesoef MR, Karundeng A, Runtupalit C, et al. High rate of bacterial vaginosis among women with intrauterine devices in Mando, Indonesia. *Contraception* 2001; 64:169–72.
 73. Allen RH, Carey MS, Raker C, et al. A prospective cohort study of pain with intrauterine device insertion among women with and without vaginal deliveries. *J Obstet Gynaecol* 2014; 34:263–7.
 74. Kaislasuo J, Heikinheimo O, Lahteenmaki P, et al. Predicting painful or difficult intrauterine device insertion in nulligravid women. *Obstet Gynecol* 2014; 124:345–53.
 75. Allen RH, Bartz D, Grimes DA, et al. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3:CD007373.
 76. Pergialiotis V, Vlachos DG, Protopappas A, et al. Analgesic options for placement of an intrauterine contraceptive: a meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2014; 19:149–60.
 77. Cameron ST, Glasier A, Cooper A, et al. Does a full bladder assist insertion of intrauterine contraception? A randomized trial. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2013; 39:207–10.
 78. Mody SK, Kiley J, Rademaker A, et al. Pain control for intrauterine device insertion: a randomized trial of 1% lidocaine paracervical block. *Contraception* 2012; 86:704–9.
 79. Grimes D, Hubacher D, Lopez LM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy bleeding or pain associated with intrauterine-device use. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4:CD006034.
 80. Sordal T, Inki P, Draeby J, et al. Management of initial bleeding or spotting after levonorgestrel-releasing intrauterine system placement: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 121:934–41.
 81. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Problematic bleeding with hormonal contraception. 2015. Dostupno na:
<https://www.fsrh.org/documents/ceuguidanceproblematicbleedinghormonalcontraception/>;
preuzeto 14.07.2016.

82. Pakarinen PI, Suvisaari J, Luukkainen T, et al. Intracervical and fundal administration of levonorgestrel for contraception: endometrial thickness, patterns of bleeding, and persisting ovarian follicles. *Fertil Steril* 1997; 68:59–64.
83. Ber A, Seidman DS. Management of the malpositioned levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2012; 85:369–73.
84. Brahmi D, Steenland MW, Renner RM, et al. Pregnancy outcomes with an IUD in situ: a systematic review. *Contraception* 2012; 85:131–9.
85. Carrillo M, Valdez B, Vargas L, et al. In vitro *Actinomyces israelii* biofilm development on IUD copper surfaces. *Contraception* 2010; 81:261–4.
86. Merki-Feld GS, Rosselli M, Imthurn B. Comparison of two procedures for routine IUD exchange in women with positive PAP smears for actinomyces-like organisms. *Contraception* 2008; 77:177–80.
87. Tepper NK, Steenland MW, Gaffield ME, et al. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Contraception* 2013; 87:655–60.
88. Pasquale SA, Russer TJ, Foldes R, et al. Lack of interaction between magnetic resonance imaging and the copper-T380A IUD. *Contraception* 1997; 55:169–73.
89. Hess T, Stepanow B, Knopp MV. Safety of intrauterine contraceptive devices during MR imaging. *Eur J Radiol* 1996; 6:66–8.

HITNA KONTRACIJA

Spisak skraćenica:

HK - hitna kontracepcija

LNG - levonorgestrel

UPA - ulipristal-acetat

Cu-IUU - intrauterini uložak s bakrom

LNG-IUS – intrauterini uložak s levonorgestrelom

PPI - polno prenosive infekcije

HIV - virus humane imunodeficijencije

LH - luteinizujući hormon

ITM - indeks telesne mase

hCG – humani horionski gonadotropin

Određenje

Hitna kontracepcija (HK) se primenjuje posle nezaštićenog seksualnog odnosa. Pored termina „hitna kontracepcija” za ovaj metod kontracepcije koristi se naziv „postkoitalna kontracepcija”, a za hormonske vrste HK i „pilula jutro-posle”.

Danas se u svrhu postkoitalnog sprečavanja trudnoće primenjuju kombinovani estrogensko-progestinski Yuzpeov metod, levonorgestrel, modulatori receptora za progesteron mifepriston i ulipristal-acetat i intrauterini uložak s bakrom.^{1,2}

Yuzpeov metod se sve ređe koristi jer je manje efikasan od ostalih vrsta HK, a češće izaziva neželjena delovanja, prvenstveno mučninu, glavobolje i bolnu napetost u dojvkama.³ S obzirom da je za levonorgestrel (LNG) utvrđeno da je bezbedan i veoma efikasan, Svetska zdravstvena organizacija ga smatra „zlatnim standardom” HK.⁴ Primena mifepristona u svrhu postkoitalnog sprečavanja začeca naišla je na veliki socijalni otpor u mnogim zemljama, jer se to jedinjenje u višim dozama koristi za izazivanje tzv. medikamentnog abortusa.⁶ Zato se češće koristi noviji preparat iz iste grupe - ulipristal-acetat (UPA) koji je jednako bezbedan i efikasan kao i LNG, a može da se primeni u dužem vremenskom periodu.^{7,8} Najefikasniji metod hitne kontracepcije je intrauterini uložak s bakrom (Cu-IUU).¹

U Srbiji su dostupne sve četiri vrste HK. Yuzpe metod podrazumeva primenu određenog broja tableta iz preparata kombinovane oralne kontracepcije koji sadrže ethynil-estradiol i levonorgestrel (4 + 4 tablete preparata koji sadrži 30 µg ethynil-estradiola i 0,15 mg levonorgestrela) tokom prvih 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa. Progestin LNG (1,5 mg levonorgestrela) postoji kao poseban preparat za jednokratnu primenu i takođe se koristi unutar 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa.⁶ Ulipristal-acetat je modulator progesteronskih receptora, derivat 19-norprogesterona, koji se selektivno i sa visokom specifičnošću vezuje za progesteronske receptore.⁹ Postoji kao poseban preparat (30 mg ulipristal-acetata) za jednokratnu primenu. U svrhu postkoitalnog sprečavanja začeca u prvih 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa može da se upotrebi i bilo koji tip standardnog intrauterinog uloška s bakrom, a zatim i da ostane u uterusu kao redovni metod kontracepcije. Najvažnije karakteristike metoda HK koje su dostupni u Srbiji prikazane su u tabeli 1.

Tabela 1. Vrste hitne kontracepcije koje postoje u Srbiji

Vrsta	Klasa	Preporučena doza	Indikacije
Yuzpe	Kombinacija hormona estrogena i	Ethynil-estradiol $\geq 100 \mu\text{g}$ (x2) + Levonorgestrel	Koristi se u prvih 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa

	progestina	0,5 mg (x2)	
Levonorgestrel (LNG)	Hormon progestin	1,5 mg u jednoj dozi za oralnu primenu	Koristi se u prvih 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa
Ulipristal-acetat (UPA)	Modulator progesteronskih receptora	30 mg u jednoj dozi za oralnu primenu	Koristi se u prvih 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa
Intrauterini uložak s bakrom	Standardni intrauterini uložak	Bilo koji tip koji je registrovan	Insertuje se u prvih 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa

Indikacije za primenu hitne kontracepcije

Hitna kontracepcija se preporučuje posle nezaštićenog seksualnog odnosa, koji je posledica nekorišćenja kontracepcije ili greške u upotrebi redovne kontracepcije. Posebno je važno da se HK primeni u slučajevima silovanja. Tada treba da se razmotri i potreba za profilaksom polno prenosivih infekcija (PPI), uključujući i infekciju virusom humane imunodeficijencije (HIV).¹⁰ Poželjno je da se parovima koji koriste kondom, posebno mladim osobama, savetuje da unapred nabave HK, kako bi je u slučaju potrebe primenili što ranije posle mehaničkog oštećenja ili spada kondoma.¹¹

Veoma je teško tačno utvrditi veličinu rizika za nastanak trudnoće, jer to zavisi od niza činilaca, poput dana u menstruacionom ciklusu kada se dešava ovulacija, plodnosti oba partnera i da li je seksualni odnos nezaštićen zbog nekorišćenja kontracepcija ili nepravilne upotrebe redovnog vida prevencije začeca.¹² Poteškoće u kliničkom radu mogu da postoje i u pouzdanom određivanju vremena ovulacije. Poznato je da dužina lutealne faze menstruacionog ciklusa relativno konstantno iznosi 14 dana. Folikularna faza je promenljive dužine, zbog čega postoje razlike u dužini menstruacionog ciklusa, kako individualne, tako i između žena. Zbog fizioloških varijacija u vremenu nastupanja ovulacije teško je odrediti period plodnih dana, naročito kod žena sa promenljivom dužinom menstruacionog ciklusa.¹³

Najplodniji period u menstruacionom ciklusu počinje 5 dana pre ovulacije, a završava se sa danom ovulacije. Do fertilizacije dolazi unutar 12-24 sata od ovulacije, pošto posle tog perioda oocita naglo propada i postaje nesposobna za oplodnju, ili je rezultat njene fertilizacije stvaranje defektnih embriona. Spermatozoidi, međutim, ostaju vitalni u reproduktivnom sistemu žene tokom 5-6 dana posle seksualnog odnosa.⁶ Zbog toga, period kada postoji mogućnost za nastupanje začeca obuhvata veliki broj dana u menstruacionom ciklusu. Ipak, smatra se da je verovatnoća nastanka trudnoće zanemarljiva posle jednog seksualnog odnosa koji se dogodio u prva tri dana menstruacionog ciklusa.¹

Da bi se što objektivnije sagledao rizik za nastanak trudnoće i opravdanost zahteva za HK, potrebno je da se u svakom pojedinačnom slučaju procene sledeći elementi:

- u kojim danima aktuelnog menstruacionog ciklusa su se dogodili nezaštićeni seksualni odnosi;
- tokom kojih dana (datuma) je bilo moguće začeće (period plodnih dana) na osnovu datuma poslednje menstruacije i uobičajene dužine menstruacionih ciklusa;
- okolnosti pod kojima se dogodio nezaštićeni seksualni odnos (kontracepcija nije korišćena, dogodio se neuspeh pri primeni redovne kontracepcije, i dr.);
- da li žena koristi neke lekove koji mogu da umanje kontraceptivnu efikasnost određenih hormonskih metoda HK.

D	Hitnu kontracepciju treba savetovati u slučaju nezaštićenog seksualnog odnosa ili nepravilne primene redovne kontracepcije kada postoji rizik za trudnoću.
D	Potrebno je pacijentkinju informisati o efikasnosti, neželjenim efektima, interakcijama sa drugim lekovima, bezbednosti i potrebi za dodatnom zaštitom od trudnoće pre propisivanja određenog metoda hitne kontracepcije.

Neke situacije tokom korišćenja kombinovane hormonske i intrauterine kontracepcije s bakrom (Cu-IUU) ili levonorgestrelom (LNG-IUS) kada može da bude potrebna HK su prikazane u tabeli 2.^{1, 14}

Tabela 2. Indikacije za primenu hitne kontracepcije kod korisnica kombinovane hormonske i intrauterine kontracepcije

Metod	Situacija koja može da rezultuje umanjnjem kontraceptivne efikasnosti	Indikacija za HK	Vrsta preporučene HK
-------	---	------------------	----------------------

KHK	Početak upotrebe prvog pakovanja posle 5. dana (prvog dana za preparat estradiol-valerat/dienogest) menstruacionog ciklusa – dodatna zaštita bila potrebna tokom prvih 7 tableta (9 tableta za preparat estradiol-valerat/dienogest)	Nezaštićen seksualni odnos ili neuspeh u primeni kondoma tokom prvih 7 tableta (9 tableta za preparat estradiol-valerat/dienogest)	Mogu da se primene svi metodi hitne kontracepcije
KHK	Istovremena upotreba lekova koji indukuju enzime jetre ili narednih 28 dana po prestanku njihove primene	Nezaštićen seksualni odnos ili neuspeh u primeni kondoma u tom periodu	Preporučiti Cu-IUU ili dvostruku dozu LNG (3 mg) Ne preporučuje se UPA tokom korišćenja lekova koji indukuju enzime jetre
KHK	Ako nisu uzete dve ili više tableta u prvoj nedelji ili se zakasnilo 48 ili više sati s početkom novog pakovanja	Nezaštićeni seksualni odnos se dogodio u pauzi između pakovanja ili u prvoj nedelji korišćenja	Preporučiti Cu-IUU do 15 dana od uzimanja poslednje tablete iz prethodnog pakovanja Ako od prvog nezaštićenog seksualnog odnosa nije proteklo više od 72 sata mogu da se primene Yuzpe i LNG, a do 120 sati UPA
Cu-IUU ili LNG-IUS	Uklanjanje starog uloška bez istovremene insercije novog uloška, delimična ili potpuna ekspulzija, odnosno dislokacija uloška	Ako se nezaštićeni seksualni odnos dogodio tokom 5 dana koji su prethodili ekstrakciji ili ekspulziji uloška	Moguće je primeniti sve metode HK, mada insercija novog Cu-IUU može da bude najbolje rešenje.

Mehanizam delovanja hitne kontracepcije

Prema medicinskim kriterijumima, trudnoća počinje od trenutka implantacije, a ne od momenta fertilizacije, što se dešava 5-7 dana posle fertilizacije.¹⁵ Otuda, metodi koji se koriste u prevenciji implantacije posle seksualnog odnosa predstavljaju metode kontracepcije, a ne abortificijentna sredstva.

Intrauterini uložak s bakrom

Bakar je toksičan za jajnu ćeliju i spermatozoide, pa ostvaruje kontraceptivni efekat odmah nakon insercije i primarno deluje inhibišući fertilizaciju.¹⁶ Sistematski pregled mehanizama delovanja intrauterine kontracepcije je pokazao da visokoj efikasnosti Cu-IUU doprinosе kako prefertilizacioni, tako i postfertilizacioni efekti.¹⁷ Naime, ako se fertilizacija dogodila pre insertovanja Cu-IUU, trudnoću će sprečiti antiimplantacioni efekti.^{17, 18} Važno je da se Cu-IUU kao metod hitne kontracepcije primeni pre implantacije. Zato je preporuka da se Cu-IUU insertuje u prvih 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa, odnosno tokom prvih pet dana od najranijeg procenjenog dana ovulacije.¹⁹ U svrhu postkoitalnog sprečavanja začeća ne može da se koristi LNG-IUS, jer ne ostvaruje odmah kontraceptivni efekat.^{17, 18}

Levonorgestrel

Tačan mehanizam delovanja levonorgestrela još uvek nije u potpunosti sagledan, mada se veruje da se zasniva na inhibiciji ovulacije.²⁰ Pokazano je, naime, da LNG utiče na razvoj folikula posle selekcije dominantog folikula, a pre nego što luteinizujućí hormon (LH) počne da rasta u sredini menstruacionog ciklusa.²¹ Taj uticaj se ostvaruje odlaganjem razvoja i sazrevanja folikula, inhibiranjem rupture ili stvaranjem perzistentnog folikula. Tako, upotrebom LNG pre skoka LH proces ovulacije može da se inhibira ili odloži za narednih 5-7 dana, što je dovoljno dug vremenski period da spermatozoidi koji su prisutni u reproduktivnom sistemu žene prestanu da budu viabilni.²² Što je, međutim, LNG dat bliže trenutku ovulacije, manja je šansa da se spreči ovulacija. Utvrđeno je da se efekat LNG ne razlikuje od efekta placebo-tableta kada je dat neposredno pre ovulacije, a smatra se da nije delotvoran ni posle fertilizacije.²³

Studije koje su proučavale uticaj LNG na markere receptivnosti endometrijuma, kao i istraživanja sprovedena u *in vitro* uslovima pokazali su da LNG nema uticaja na proces implantacije embriona u endometrijum. Takođe, nije uočen ni značajan uticaj LNG na motilitet jajovoda.²⁴

Na osnovu raspoloživih podataka, ne postoji negativan uticaj LNG na tok i ishod trudnoće koja je nastala zbog neuspeha tog metoda hitne kontracepcije. Naime, učestalost krupnih malformacija ploda i komplikacija tokom trudnoće i porođaja nije povećana u odnosu na opštu populaciju.⁶

Ulipristal-acetat

Smatra se da je primarni mehanizam delovanja ulipristal-acetata inhibicija ili odlaganje ovulacije.¹ Utvrđeno je da UPA može da spreči ovulaciju i kada se primeni u fazi kada je počeo skok LH, odnosno u periodu kada LNG više nije efikasan. Kada je, međutim, dat u vreme ili posle dostizanja „pika“, odnosno maksimalne koncentracije LH u krvi, UPA nije delotvoran u odlaganju ovulacije.²⁵

U nekim studijama je pokazano da primena UPA u višim dozama izaziva promene u endometrijumu, mada još uvek nije jasno da li to doprinosi kontraceptivnoj efikasnosti UPA (napr. inhibicijom implantacije).²⁶

Još uvek je nepoznato kako UPA deluje na tok i ishod trudnoće, ako se nenamerno primeni posle implantacije. Na osnovu malog broja do sada evidentiranih trudnoća, za sada nema podataka da UPA ispoljava štetno delovanje. S obzirom da je reč o relativno novom preparatu, neželjena delovanja se pomno prate i evidentiraju, uključujući i postojanje Evropskog registra za praćenje ishoda trudnoća nastalih u periodu kada je UPA primenjen.^{1, 6, 7}

Yuzpe metod

Estrogensko-progestinski ili Yuzpe metod hitne kontracepcije je najmanje efikasan u sprečavanju trudnoće. Deluje primarno sprečavanjem ili odlaganjem ovulacije. Primena visokih doza estrogena i progestina dovodi i do morfoloških i funkcionalnih promena u endometrijumu, čineći ga nepodesnim za implantaciju.^{27, 28}

B	Metodi hitne kontracepcije deluju pre implantacije. Intrauterini uložak sa bakrom može da deluje pre i posle fertilizacije. Yuzpe metod, levonorgestrel i ulipristal-acetat primarno sprečavaju ili odlažu ovulaciju. Među hormonskim metodima hitne kontracepcije najefikasniji je ulipristal-acetat jer deluje u najdužem periodu, odnosno može da spreči ovulaciju i kada se primeni u fazi kada je počeo skok LH, odnosno u periodu kada LNG i Yuzpe metod više nisu efikasni.
---	--

Efikasnost hitne kontracepcije

Da bi se utvrdila efikasnost hitne kontracepcije (UHK), stope trudnoća koje su ustanovljene u kliničkim studijama su poređene sa stopama začecća u referentnoj populaciji žena koje su imale nezaštićeni seksualni odnos u različitim danima menstrucionog ciklusa.⁷ S obzirom da su ova istraživanja zasnovana na nizu pretpostavki, a prvenstveno da je reč o jednako plodnim populacijama žena i da su navodi vezani za dane menstrucionog ciklusa uvek tačni, moguća su

odstupanja i greške u dobijenim nalazima. Ipak, to ne bi trebalo da utiče na rezultati randomizovanih komparativnih istraživanja, mada može da bude od značaja za procenu efikasnosti u svakodnevnoj kliničkoj praksi.^{1,7}

Pokazano je da na individualnom nivou HK smanjuje rizik za nastanak trudnoće. Na širem društvenom planu se još uvek ne vidi efekat akcija usmerenih ka obezbeđivanju lake i šire dostupnosti HK na snižavanje stopa neplaniranih trudnoća i abortusa.⁴ Moguća objašnjenja su da se HK ne koristi posle svakog nezaštićenog seksualnog odnosa ili da ga najređe koriste žene koje su u najvećem riziku za nastanak trudnoće.^{5,23} Svakako, problem neplaniranih trudnoća je složen i zahteva svestrano razmatranje i angažovanje na različitim poljima, među kojima je jedno od važnih obezbeđivanje široke dostupnosti HK.

Intrauterini uložak s bakrom

Rezultati nerandomizovanih studija pokazuju da je stopa neuspeha postkoitalno primenjenog Cu-IUU značajno ispod 1%.²⁹⁻³¹ Razlike u efikasnosti između različitih vrsta Cu-IUU nisu bila predmet istraživanja. U jednoj prospektivnoj opservacionoj studiji je utvrđeno da u grupi od 1.963 žena (nulipara i žena koje su rađale) nije bilo trudnoća u prvom mesecu korišćenja postkoitalno insertovanog Cu-T380A. Stoga je preporučeno da se kod žena koje žele da postkoitalno insertovan Cu-IUU zadrže kao redovni metod kontracepcije, primeni uložak sa najmanje 380 mm² bakra i bakarnim cilindrima na poprečnim kracima.³¹

Levonorgestrel

Dokazano je da levonorgestrel sprečava trudnoću kada se primeni tokom prvih 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa.^{1,6} Još uvek nije u potpunosti rasvetljeno da li efikasnost LNG opada s vremenom koji je protekao od odnosa. U studiji Svetske zdravstvene organizacije koja je analizirala rezultate četiri randomizovana istraživanja, utvrđeno je da ne postoje statistički značajne razlike u stopama trudnoća nastalim posle primene LNG u drugom, trećem i četvrtom danu, u poređenju s prvim danom.³² Takođe je ustanovljeno da LNG nije efikasan ako se primeni tokom petog dana od nezaštićenog seksualnog odnosa i da je tada rizik za nastanak trudnoće jednak onome koji postoji kod žena koje nisu dobile hitnu kontracepciju.⁷

Ulipristal-acetat

Ulipristal-acetat efikasno sprečava trudnoću ako se primenu u prvih 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa. Efikasnost UPA se unutar tih 120 sati ne smanjuje s produžavanjem vremena koji je protekao od seksualnog odnosa.^{7, 33}

U dva randomizovana komparativna istraživanja UPA nije bio manje efikasan od LNG, kada su oba preparata bila primenjena u prvih 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa. U obe studije su stope trudnoća bile nesigifikantno niže posle upotrebe UPA, u poređenju sa LNG.^{7, 25} Primenjen između 72 sata i 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa, UPA je pokazao statistički značajno veću efikasnost u sprečavanju trudnoće u odnosu na LNG.⁶

Meta analiza randomizovanih kontrolisanih istraživanja je pokazala, međutim, da je UPA značajno efikasniji u sprečavanju trudnoće od LNG u svim analiziranim vremenskim intervalima do 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa.⁷

Yuzpe metod

Proučavajući efikasnost Yuzpeovog metoda meta-analizom rezultata više istraživanja, ustanovljeno je da ovaj oblik hitne kontracepcije sprečava nastanak oko 75% neplaniranih trudnoća.⁴ Primena LNG rezultuje manjom stopom trudnoća od postkoitalne primene Yuzpeovog metoda. Reprospektivna populaciona studija je utvrdila da LNG umanjuje relativni rizik za trudnoću za 56%, a Yuzpe metod za 37%, dok je apsolutni rizik za trudnoću po primeni LNG smanjen za 3%, a Yuzpeovog metoda za 2%.³⁴

Efikasnost hitne primene LNG je veća i u funkciji vremenskog intervala koji je protekao od nezaštićenog odnosa do trenutka započinjanja terapije. Primenjen u prva 24 časa, LNG sprečava 95% trudnoća, a Yuzpeov metod 77%. U vremenskom intervalu između 25 i 48 časova od nezaštićenog odnosa, LNG sprečava 85%, a Yuzpeov postupak 38% trudnoća. Korišćenjem Dixon-ovog obrasca je procenjeno da ukupna stopa sprečenih trudnoća po primeni progestagena iznosi 86%, a nakon Yuzpeovog metoda 58%.³⁵

C	Intrauterini uložak s bakrom može da se insertuje u prvih 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa, odnosno tokom prvih pet dana od najranijeg procenjenog dana ovulacije.
B	Pacijentkinjama kojima treba hitna kontracepcija, a nemaju kontraindikacije za korišćenje intrauterine kontracepcije treba ponuditi Cu-IUU zbog niske stope neuspeha.
A	Ulipristal-acetat je efikasan u prvih 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa i može da se ponudi svim pacijentkinjama koje nemaju kontraindikacije za korišćenje

	tog metoda hitne kontracepcije.
A	Mada levonorgestrel može da spreči trudnoću tokom 96 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa, registrovan je za primenu u prvih 72 sata.

Efikasnost hitne hormonske kontracepcije kod gojaznih pacijentkinja

Jedna od prvih meta-analiza studija koje su ispitivale efikasnost LNG i UPA kod gojaznih žena ustanovila je da postoji veza između rizika za nastanak trudnoće i indeksa telesne mase korisnice (ITM). Gojazne žene (ITM >30 kg/m²) koje su upotrebile LNG u svrhu postkoitalnog sprečavanja začeca su bile u većem riziku za nastanak trudnoće, u poređenju sa ženama sa normalnim ili sniženim ITM.³⁶ Povećan rizik za nastanak trudnoće uočen je i kod gojaznih žena koje su primenile UPA, ali razlike nisu bile statistički značajne u odnosu na žene s normalnim ili niskim ITM. Ograničenje te studije je bio mali broj gojaznih ispitanica, pa je bilo prerano da se za gojazne žene donose različite preporuke za primenu hitne hormonske kontracepcije. U zbirnoj analizi dva randomizovana kontrolisana istraživanja koja su ispitivala efikasnost primene LNG tokom 72 sata od nezaštićenog seksualnog odnosa potvrđena je viša stopa trudnoća kod žena sa većom telesnom masom i višim indeksom telesne mase.³⁷ Zbirna analiza tri dvostruko-slepe, multinacionalne, randomizovane kontrolisane studije Svetske zdravstvene organizacije je, međutim, pokazala da efikasnost LNG kod gojaznih žena nije manja nego kod normalno uhranjenih i mršavih žena.³⁸

Neželjena delovanja hitne kontracepcije

Intrauterini uložak s bakrom

Bol je najčešće neželjeno delovanje hitne insercije Cu-IUU.¹ Moguće ga je ublažiti primenom nesteroidnih anti-inflamatornih lekova ili cervikalnom anestezijom, o čemu treba razgovarati sa pacijentkinjama koje su izabrale tu vrstu hitne kontracepcije.

Ulipristal-acetat/Levonorgestrel/Yuzpe metod

Posle primene ulipristal-acetata, levonorgestrela i Yuzpeovog metoda javljaju se slična neželjena delovanja.^{7, 28} Ona su najjače izražena posle primene Yuzpeovog metoda, a približnog su intenziteta i učestalosti posle primene LNG i UPA. Najčešće se javljaju glavobolja, mučnina, bol u abdomen, umor, bolna napetost dojki, vrtoglavica i povraćanje. Ako povraćanje nastupi unutar 2 sata od primene Yuzpeovog metoda ili LNG i 3 sata od primene UPA, istu dozu preparata treba ponoviti u najkraćem mogućem vremenu.¹

Poremećaji ritma krvarenja su takođe česti, s pojavom oskudnog krvarenja u prvim danima od uzimanja hitne hormonske kontracepcije. Naredna menstruacija obično nastupa unutar 7 dana od očekivanog termina.⁷ Nisu zapažene značajne razlike u trajanju krvarenja.^{7, 27}

Sistematski pregled istraživanja je pokazao da postkoitalno sprečavanje začeca primenom LNG ili mifepristona ne povećava verovatnoću za nastanak ektopične trudnoće.³⁹ Štaviše, i HK poput drugih metoda kontracepcije snižava apsolutni rizik za nastanak ektopične trudnoće tako što generalno sprečava trudnoću.⁴⁰ Zato činjenica da je žena prethodno imala ektopičnu trudnoću, ne predstavlja kontraindikaciju za primenu UHK.⁴¹

D	Korisnice hitne hormonske kontracepcije treba informisati o potrebi ponavljanja doze preparata ako su povraćale unutar 2 sata od primene Yuzpeovog metoda ili LNG, odnosno 3 sata od primene UPA.
D	Korisnice hitne hormonske kontracepcije treba informisati o mogućnosti nastanka prolaznog poremećaja ritma krvarenja. U slučaju najmanje sumnje da je nastupila trudnoća, potrebno je savetovati pregled ginekologa ili određivanje nivoa humanog horionskog gonadotropina (hCG) u krvi posle ≥ 3 nedelje od nezaštićenog seksualnog odnosa.

Kontraindikacije i ograničenja za propisivanje hitne kontracepcije

Intrauterini uložak s bakrom

Kontraindikacije za upotrebu Cu-IUU u svrhu postkoitalne kontracepcije su iste kao i za redovnu inserciju uložka. Rizik za polno prenosive infekcije, prethodna ektopična trudnoća, uzrast i nuliparitet ne predstavljaju kontraindikacije za korišćenje Cu-IUU kao hitne kontracepcije.⁴¹

Yuzpe metod/Levonorgestrel

Ne postoje kontraindikacije za hitnu primenu Yuzpeovog metoda i LNG, uključujući i dojenje.⁴¹

Ulipristal-acetat

Kontraindikacije za primenu ulipristal-acetata u svrhu postkoitalnog sprečavanja začeća su preosetljivost na UPA ili neku od komponenata koje se nalaze u sastavu ovog preparata, kao i sumnja na prethodno nastalu trudnoću. Korišćenje UPA takođe se ne savetuje ženama koje boluju od teškog oblika bronhijalne astme, a dobijaju oralne glukokortikoide. Oprez je potreban i kod žena s oboljenjem jetre, intolerancijom na galaktozu, laponskim oblikom smanjene aktivnosti laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze.⁴²

Ako je UPA uzela žena koja doji, ne preporučuje se dojenje tokom narednih 7 dana.⁴¹

Da li se može hitna hormonska kontracepcija uzeti više puta u istom menstracionom ciklusu?

Yuzpe metod/Levonorgestrel/Ulipristal-acetat

Dosadašnja naučna saznanja pokazuju da je primena bilo kog hormonskog metoda bezbedna.⁴¹ Moguća je, međutim, ponovna pojava neželjenih delovanja, a posebno vanrednih krvarenja.⁴³ Mada pitanje vremenskog intervala između dve primene HK nije bilo predmet istraživanja, smatra se da ne treba davati novu dozu HK ako se naredni nezaštićeni seksualni odnos dogodio unutar 12 sati od dobijanja HK.¹

Smatra se da pacijentkinja koja ponovo koristi HK verovatno ima problem s upotrebom redovne kontracepcije, pa joj je potrebno dodatno savetovanje ili izbeg drugog metoda kontracepcije.⁴¹ Često uzimanje HK može da ugrozi zdravlje pacijentkinja koje imaju kontraindikacije za korišćenje kombinovane hormonske ili progestinske oralne kontracepcije.¹⁹

C	Kada je potrebno, bilo koja vrsta hormonske HK može da se upotrebi više od jednog puta u menstracionom ciklusu u svrhu postkoitalnog sprečavanja začeća.
D	Novu dozu HK ne treba davati ako se naredni nezaštićeni seksualni odnos dogodio unutar 12 sati od uzimanja hormonske HK

D

Ako pacijentkinja ponovo koristi HK u istom menstruacionom ciklusu, postoji problem sa upotrebom redovne kontracepcije, pa joj je potrebno dodatno savetovanje ili izbrog drugog metoda kontracepcije.

Interakcija hitne kontracepcije sa lekovima

Intrauterini uložak s bakrom

Na efikasnost Cu-IUU nema uticaja istovremena primena lekova.¹

Yuzpe metod/Levonorgestrel/Ulipristal-acetat

Kontraceptivnu efikasnost svih vrsta hormonske HK mogu da umanje lekovi koji indukuju enzime jetre (npr. rifampicin, phenytoin, phenobarbiton, carbamazepin, efavirenz, fosphenytoin, nevirapine, oxcarbazepine, primidone, rifabutin i ulje sa kantarionom). Zato treba razmotriti da se u svrhu postkoitalnog sprečavanja začeca insertuje Cu-IUU kod pacijentkinja koje koriste takve lekove ili je od prestanka njihovog uzimanja proteklo manje od 28 dana.

Problem može da postoji kada je posle silovanja potrebno da se istovremeno primeni profilaksa protiv infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV) i hitna kontracepcija. U maloj farmakokinetičkoj studiji je utvrđeno da su koncentracije LNG u krvi dvostruko niže kod žena koje su istovremeno dobile i preparat efavirenz protiv infekcije HIV u poređenju sa ženama koje su dobile samo LNG.⁴⁴

Pored toga, UPA ne treba koristiti istovremeno s lekovima koji povećavaju pH želudačnog sekreta (npr. antacidi, antagonisti histaminskih H₂ receptora i inhibitori protonске pumpe).^{42, 45}

Efikasnost redovne hormonske kontracepcije može da bude umanjena posle upotrebe UPA. Naime, kao modulator progesteronskih receptora UPA može da spreči delovanje progestina i time da umanja kontraceptivnu efikasnost preparata koji sadrže progestin. Poluzivot UPA je 32,4 sata. Takođe je utvrđeno da istovremena upotreba kombinovane hormonske ili progestinske kontracepcije umanjuje efikasnost UPA. Stoga se posle uzimanja UPA savetuje prekid u korišćenju redovne hormonske kontracepcije od 5 dana, kao i primena dodatnih mere zaštite tokom tih pet dana, a zatim još onoliko dana koliko je određenom metodu potrebno da ostvari kontraceptivni efekat (7 dana za kombinovane hormonske preparate, 2 dana za progestinsku oralnu kontracepciju, a 9 dana za estradiol-valerat/dienogest oralnu kontracepciju).^{1, 29}

A	Pacijentkinje koje koriste ili su u prethodnih 28 dana koristile lekove koji indukuju enzime jetre, a imale su nezaštićeni seksualni odnos, treba informisati da je Cu-IUU jedina vrsta HK čija efikasnost nije umanjena.
C	Pacijentkinje koje koriste ili su u prethodnih 28 dana koristile lekove koji indukuju enzime jetre, a koje nisu pogodni kandidati ili ne žele da im se kao HK insertuje Cu-IUU, treba savetovati dvostruku dozu LNG (3 mg) unutar 120 sati od nezaštićenog seksualnog odnosa.
C	Pacijentkinje koje su na terapiji lekovima koji povećavaju pH želudačnog sekreta (npr. antacidi, antagonisti histaminskih H ₂ receptora ili inhibitori protonske pumpe) ne treba da koriste UPA u svrhu hitne kontracepcije.
C	Korisnicama redovne hormonske kontracepcije se posle primene UPA savetuje savetuje prekid u korišćenju redovne hormonske kontracepcije od 5 dana, kao i primena dodatnih mere zaštite tokom tih pet dana, a zatim još onoliko dana koliko je određenom metodu potrebno da ostvari kontraceptivni efekat (7 dana za kombinovane hormonske preparate, 2 dana za progestinsku oralnu kontracepciju, a 9 dana za estradiol-valerat/dienogest oralnu kontracepciju).

Klinički postupak pre primene hitne kontracepcije

Pre davanja HK, potrebno je isključiti da pacijentkinja već nije trudna, ispitati da li koristi neke lekove i proceniti potrebu za ispitivanjem prisustva PPI.¹

Trudnoću, međutim, nije moguće pouzdano isključiti ako je pre zahteva za HK u istom ciklusu ostvaren jedan ili više nezaštićenih seksualnih odnosa. Tada treba težiti propisivanju one vrste HK koja neće ispoljiti štetan efekat na tok i ishod eventualne trudnoće.

Pacijentkinji koja se obraća zbog HK se može ponuditi testiranje na PPI/HIV, posebno ako je imala jedan ili više rizičnih seksualnih odnosa, kao i kada oseća tegobe koje mogu da ukažu na takvo oboljenje. Zbog mogućnosti dobijanja negativnog nalaza testiranja na početku infekcije, ispitivanje treba sprovesti posle 2 i 12 nedelja od nezaštićenog seksualnog odnosa.⁴⁷

Kod pacijentkinja kojima se insertuje Cu-IUU kao hitna kontracepcija treba razmotriti antibiotsku terapiju.¹

C	Pacijentkinji koja se obraća zbog HK se može ponuditi testiranje na PPI/HIV, posebno ako je imala jedan ili više rizičnih seksualnih odnosa, kao i kada postoje simptomi koji mogu da pobude sumnju na takvo oboljenje.
D	Kod pacijentkinja u riziku za PPI, ako rezultati testiranja nisu dobijeni pre postkoitalne insercije Cu-IUU, treba razmotriti profilaktičku primenu antibiotika koji su efikasni bar protiv bakterije <i>Chlamydia trachomatis</i> .

Savetovanje korisnica hitne kontracepcije o nastavku zaštite od trudnoće

Veoma je važno da se pacijentkinji predoči da hitna hormonska kontracepcija ne pruža zaštitu za naredne seksualne odnose. Otuda treba razmotriti njene planove o preveniranju začeca u budućnosti. Pacijentkinja koja je suočena sa neposrednom opasnošću za nastanak neplanirane i neželjene trudnoće, biće posebno motivisana za savetovanje o kontracepciji i prihvatanje nekog efikasnog redovnog metoda.⁴⁸ Tokom savetovanja pacijentkinji treba ukazati da su dugodelujućí metodi kontracepcije mnogo efikasniji i zahtevaju mnogo manje angažovanje korisnice u odnosu na kratkodelujuće metode.

Ako je pacijentkinji postkoitalno insertovan Cu-IUU, može da nastavi sa korišćenjem tog metoda. Ako želi da se Cu-IUU ekstrahuje pošto je trudnoća isključena, važno je da nije imala nezaštićene seksualne odnose tokom 7 dana pre ekstrakcije uloška i da se pridržava uputstava za prelazak na drugi metod kontracepcije.^{1, 48}

Ako pacijentkinja počinje da koristi kontracepciju posle primene hitne kontracepcije

Pacijentkinje će možda želeći da sačekaju dok se trudnoća ne isključi pre nego što počnu da koriste hormonsku kontracepciju. Odmah po upotrebi hormonske HK (sa izuzetkom UPA) moguće je da se počne sa korišćenjem kombinovane hormonske kontracepcije (osim preparata koji sadrže ciproteron-acetat) i progestagenske oralne kontracepcije uz napomenu da još izvestan broj dana ne postoji zaštita od trudnoće. Moguće je postaviti Cu-IUU, dok se LNG-IUS ne preporučuje dok trudnoća ne bude sasvim isključena.⁴⁹

Ako pacijentkinja već koristi kontracepciju

Ako je hitna kontracepcija potrebna zbog greške u korišćenju hormonske kontracepcije (npr. zaboravljeno dve ili više tableta), pacijentkinji treba savetovati da ne odustaje od redovne kontracepcije. Posle upotrebe Yuzpeovog metoda i LNG pacijentkinji treba savetovati da odmah nastavi s korišćenjem redovne hormonske kontracepcije i da preduzima dodatne mere zaštite od trudnoće tokom 7 dana ako nastavlja sa kombinovanom hormonskom kontracepcijom (9 dana za preparat koji sadrži estradiol-valerat/dienogest), a 2 dana ako je korisnica progestinske oralne kontracepcije. Posle primene UPA potrebno je da se sačeka sa nastavkom upotrebe hormonske kontracepcije narednih 5 dana. Dodatne mere zaštite se primenjuju tokom tih 5 dana, a zatim još onoliko dana koliko je određenom metodu potrebno da ostvari kontraceptivni efekat (7 dana za kombinovane hormonske preparate, 2 dana za progestinsku oralnu kontracepciju, a 9 dana za estradiol-valerat/dienogest oralnu kontracepciju).

Tabela 5. Uputstvo o dodatnoj zaštiti od trudnoće posle primene hitne kontracepcije kod pacijentkinja koje redovno koriste hormonsku kontracepciju¹⁴⁹

Vrsta hitne kontracepcije	Broj dana sprovođenja dodatnih mere zaštite od trudnoće posle upotrebe UHK
Intrauterini uložak s bakrom	Nije primenljivo. Pre ekstrakcije Cu-IUU treba koristiti dodatnu zaštitu od trudnoće tokom 7 dana. Ako se počinje sa hormonskim metodom kontracepcije, treba slediti odgovarajuća uputstva.
Yuzpe metod/Levonorgestrel	7 dana za kombinovanu oralnu kontracepciju (9 dana za preparat estradiol-valerat/dienogest), 2 dana za progestinsku oralnu kontracepciju
Ulipristal-acetat	Sačekati sa nastavkom upotrebe hormonske kontracepcije narednih 5 dana i koristiti dodatne mere zaštite tokom tih 5 dana, a zatim još onoliko dana koliko je određenom metodu potrebno da ostvari kontraceptivni efekat (7 dana za kombinovane hormonske preparate, 2 dana za progestinsku oralnu kontracepciju, a 9 dana za estradiol-valerat/dienogest oralnu kontracepciju).

B	Pacijentkinju treba informisti da hitna hormonska kontracepcija ne pruža zaštitu za naredne nezaštićene seksualne odnose, pa je stoga potrebno da se ubuduće uzdržava od odnosa ili koristi kontracepciju.
---	--

D	<p>Posle upotrebe Yuzpeovog metoda i LNG moguće je odmah početi sa korišćenjem kombinovane hormonske kontracepcije (osim preparata koji sadrže ciproteron-acetat) i progestinske oralne kontracepcije. Posle primene UPA potrebno je da se sačeka sa nastavkom upotrebe hormonske kontracepcije narednih 5 dana. Pacijentkinji se može insertovati Cu-IUU, dok se LNG-IUS ne preporučuje dok trudnoća ne bude sasvim isključena.</p>
D	<p>Ako pacijentkinja počinje ili nastavlja sa korišćenjem hormonske kontracepcije, potrebne su dodatne mere zaštite od trudnoće u prvim danima upotrebe. Posle primene Yuzpeovog metoda ili levonorgestrela dodatna zaštita od trudnoće je potrebna tokom 7 dana za kombinovanu oralnu kontracepciju (9 dana za preparat estradiol-valerat/dienogest) i 2 dana za progestagensku oralnu kontracepciju. Posle primene ulipristal-actata dodatne mere zaštite se primenjuju tokom prvih 5 dana bez hormonske kontracepcije, a zatim još onoliko dana koliko je određenom metodu potrebno da ostvari kontraceptivni efekat (7 dana za kombinovane hormonske preparate, 2 dana za progestinsku oralnu kontracepciju, a 9 dana za estradiol-valerat/dienogest oralnu kontracepciju).</p>

Kontrolni pregled korisnica hitne kontracepcije

Korisnici hitne kontracepcije treba savetovati kontrolni pregled kako bi se isključila trudnoća i procenila potreba za skriningom na PPI. Ako je naredna menstruacija zakasnila 10 ili više dana ili je bila oskudnija od uobičajene potrebno je ginekološkim pregledom ili određivanjem nivoa humanog horionskog gonadotropina (hCG) u krvi isključiti trudnoću.^{1,14}

Kod pacijentkinja kojima je postkoitalno insertovan Cu-IUU treba planirati kontrolni pregled posle prve menstruacije (ili posle 3-6 nedelja).

Ako uprkos primene HK nastane trudnoća, nema dokaza da taj vid kontracepcije deluje nepovoljno na zdravlje trudnice, razvoj fetusa i tok i ishod trudnoće.⁴¹

Da li može da se nabavi hitna kontracepcija unapred za slučaj potrebe

Davanje hitne hormonske kontracepcije unapred je opravdano kod određenih kategorija žena/parova. To su prvenstveno parovi koji koriste kondome, žene bez stalne veze koje odlaze na

put ili odmor, kao i one žene koje su sklone nepravilnom korišćenju redovne hormonske kontracepcije.⁵⁰

Prema nalazima istraživanja, žene kojima je unapred data HK nisu je koristile nekritično, nisu odustale od redovne kontracepcije ili je koristile manje savesno, a nisu bile sklonije ni rizičnom ponašanju.^{50, 51, 52}

Korišćenje levonorgestrela perikoitalno više puta mesečno

Korišćenje 0,75 mg levonorgestrela (LNG) neposredno pre ili posle svakog nezaštićenog seksualnog odnosa je bio rasprostranjen vid kontracepcije do 1990-ih godina. Kao hormonski metod koji se koristi u vreme seksualnog odnosa, može da bude prihvatljiv način prevencije trudnoće za pacijentkinje koje retko imaju seksualne odnose.

U studiji sprovedenoj u Brazilu i Sjedinjenim Američkim Državama utvrđen je Pearl indeks perikoitalne primene 0,75 mg LNG do 4 puta mesečno od 22,4.⁵³ Druga, multicentrična studija koja je obuhvatila veći broj žena koje su perikoitalno do 6 puta mesečno koristile isti preparat utvrdila je Pearl indeks 7,5. Zapaženo je i povećanje broja dana krvarenja, ali je učestalost teškog stepena anemije bila 0,4%. Procenjeno je da je takav način primene levonorgestrela prihvatljiv, jer je preko 90% ispitanica izjavilo da bi isti metod nastavilo da koristi u budućnosti ili preporučilo drugima.⁵⁴

Literatura

1. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Emergency Contraception. 2017. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceu-clinical-guidance-emergency-contraception-march-2017/>; preuzeto 13.05.2017.
2. Consensus statement of emergency contraception. Consortium for Emergency Contraception. Contraception 1995; 52:211–3.
3. World Health Organization. Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet 1998; 352:428–33.
4. Trussell J, Ellertson C, von Hertzen H, et al. Estimating the effectiveness of emergency contraceptive pills. Contraception 2003; 67:259–65.

5. Cheng L, Che Y, Gulmezoglu AM. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD001324.
6. Gemzell-Danielsson K. Mechanism of action of emergency contraception. *Contraception* 2010; 82:404–9.
7. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375:555–62.
8. Jamin C. Emergency contraception: efficacy difference between levonorgestrel and ulipristal acetate depending on the follicular size at the time of an unprotected sexual intercourse. *Gynecol Obstet Fertil* 2015; 43:242-7.
9. Blithe DL, Nieman LK, Blye RP, et al. Development of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914 for clinical indications. *Steroids* 2003; 68:1013–7.
10. Krause KH, Lewis-O'Connor A, Berger A, et al. Current practice of HIV postexposure prophylaxis treatment for sexual assault patients in an emergency department. *Womens Health Issues* 2014; 24:e407-12.
11. Gold MA, Wolford JE, Smith KA, Parker AM. The effects of advance provision of emergency contraception on adolescent women's sexual and contraceptive behaviors. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; 17:87–96.
12. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* 1995; 333:1517–21.
13. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the “fertile window” in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *Br Med J* 2000; 321:1259–62.
14. ICEC. International Consortium for Emergency Contraception. Dostupno na: <http://www.cecinfo.org/>; preuzeto 15.06.2016.
15. World Health Organization Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:697–702.
16. Gemzell-Danielsson K, Berger C, P G L L. Emergency contraception – mechanism of action. *Contraception* 2013; 87:300-8.
17. Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of postfertilization effects. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1699–708.

18. Ortiz ME, Croxatto HB. Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action. *Contraception* 2007; 75(6 Suppl):S16-30.
19. World Health Organization. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use. 2nd ed. Geneva:World Health Organization; 2004.
20. Müller AL, Lladós CM, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003; 67:415–9.
21. Novikova N, Weisberg E, Stanczyk FZ, et al. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation — a pilot study. *Contraception* 2007; 75:112–8.
22. Marions L, Cekan C, Bygdeman M, Gemzell Danielsson K. Preovulatory treatment with mifepristone and levonorgestrel impairs luteal function. *Contraception* 2004; 69:373–7.
23. Hapangama DK, Glasier AF, Baird DT. The effects of peri-ovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2001; 63:123–9.
24. Durand M, del Carmen Cravioto M, Raymond EG, et al. The mechanism of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception* 2001; 64:227–34.
25. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1089–97.
26. Stratton P, Hartog B, Hajizadeh N, et al. Endometrial effects of a single early-luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914. *Hum Reprod* 2000; 15:1092–9.
27. Bosworth MC, Olusola PL, Low SB. An update on emergency contraception. *Am Fam Physician* 2014; 89:545-50.
28. Gemzell-Danielsson K, Rabe T, Cheng L. Emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29(Suppl 1):1-14.
29. Glasier A. Starting hormonal contraception after using emergency contraception: what should we recommend? *Hum Reprod* 2015; 30(12):2708–10.
30. Wu S, Godfrey EM, Wojdyla D, et al. Copper T380A intrauterine device for emergency contraception: a prospective, multicentre, cohort clinical trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2010; 117:1205–10.

31. Kulier R, Helmerhorst FM, O'Brien P, et al. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4:CD005347.
32. Piaggio G, von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PF. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet* 1999; 353:721.
33. Fine P, Mathe H, Ginde S, Cullins V, et al. Ulipristal acetate taken 48–120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstet Gynecol* 2010; 115:257–63.
34. Leung VW, Soon JA, Lynd LD, et al. Population-based evaluation of the effectiveness of two regimens for emergency contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 133:342-6.
35. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352:428-33.
36. Glasier A, Cameron ST, Blithe D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception* 2011; 84:363-7.
37. Kapp N, Abitbol JL, Mathe H, et al. Effect of body weight and BMI on the efficacy of levonorgestrel emergency contraception. *Contraception* 2015; 91:97-104.
38. Gemzell-Danielsson K, Kardos L, von Hertzen H. Impact of body weight/body mass index on the effectiveness of emergency contraception with levonorgestrel: a pooled-analysis of three randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin* 2015; 31:2241-8.
39. Cleland K, Raymond E, Trussell J, et al. Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 115:1263–6.
40. Cleland K, Raymond E, Trussell J, et al. Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 115:1263–6.
41. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.
42. Electronic Medicines Compendium (eMC). HRA Pharma UK and Ireland Limited. Summary of Product Characteristics: ellaOne 30 mg. 22 December 2016. Dostupno na: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/22280>; preuzeto 13.05.2017.
43. Halpern V, Raymond EG, Lopez LM. Repeated use of pre-and postcoital hormonal contraception for prevention of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9:CD007595.

44. Carten ML, Kiser JJ, Kwara A, et al. Pharmacokinetic interactions between the hormonal emergency contraception, levonorgestrel (Plan B), and Efavirenz. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 2012:137192.
45. Faculty of Sexual and Reproductive Health Care. Drug interactions with hormonal contraception. 2011. Dostupno na:
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceDrugInteractionsHormonal.pdf>; preuzeto 20.06.2016.
46. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Combined hormonal contraception clinical guidance. Registered in England No. 2804213 and Registered Charity No. 1019969, First published in October 2011. Dostupno na:
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceCombinedHormonalContraception.pdf>, preuzeto 20.06.2016.
47. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, British Association for Sexual Health and HIV. The management of women of reproductive age attending non-genitourinary medicine settings complaining of vaginal discharge. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2006; 32:33–42.
48. 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; 2011 Update.
49. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Effectiveness Unit. Quick Starting Contraception. 2010. Dostupno na:
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceQuickStartingContraception.pdf>; preuzeto 20.06.2016.
50. Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, et al. Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention. a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1379-88.
51. Meyer JL, Gold MA, Haggerty CL. Advance provision of emergency contraception among adolescent and young adult women: a systematic review of literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24:2-9.
52. Glasier A, Fairhurst K, Wyke S, et al. Advanced provision of emergency contraception does not reduce abortion rates. *Contraception* 2004; 69:361–6.

53. Taylor DJ, Lendvay A, Halpern V, et al. A single-arm study to evaluate the efficacy, safety and acceptability of pericoital contraception with levonorgestrel. *Contraception* 2014; 89:215-21.
54. Festin MP, Bahamondes L, Ngyyen TM, et al. A prospective, open-label, single arm, multicentre study to evaluate efficacy, safety and acceptability of pericoital oral contraception using levonorgestrel 1.5 mg. *Hum Reprod* 2016; 31:530-40.

**KONTRACEPCIJA ZA POSEBNE KATEGORIJE:
ADOLESCENTI, ŽENE POSLE POROĐAJA, ŽENE
STARIJE OD 40 GODINA**

Spisak skraćenica

PPI - polno prenosive infekcije

HIV - virus humane imunodeficijencije

HPV - humani papiloma virus

HSV - herpes simpleks virus

KHK – kombinovana hormonska kontracepcija

POP – progestinska oralna kontracepcija

Cu-IUU – intrauterini uložak s bakrom

LNG-IUS – intrauterini uložak (sistem) s levonorgestrelom

SZO – Svetska zdravstvena organizacija

KHK – kombinovana hormonska kontracepcija (oralna, flaster, vaginalni prsten)

LNG-HK – levonorgestrel u svrhu hitne kontracepcije

Određenje

Tri kritična razdoblja u životu kada mogu da se previde potrebe za kontracepcijom su adolescencija, period posle porođaja i perimenopauza.

Adolescencija je za mnoge vreme kada se doživljavaju prve emotivne veze i razmenjuju prve intimnosti, koje se neretko završavaju seksualnim odnosima. Odrasli iz okruženja mlade osobe, uključujući i zdravstvene radnike, često previdaju da adolescenti imaju pravo na razvoj zdrave seksualnosti i potrebu da im se pomogne odgovarajućim informisanjem, prilagođenom zdravstvenom zaštitom i prikladnom kontracepcijom.

Period posle porođaja odlikuje niz fizioloških, psiholoških i socijalnih promena koje mogu da utiču na seksualno i reproduktivno zdravlje. Mada žene žele da odlože ili izbegnu nove trudnoće, moguće je da nemaju dovoljno znanja o metodima kontracepcije koji su za njih bezbedni, posebno ako doje. Poteškoće u ostvarivanju seksualnih odnosa posle porođaja i problemi u partnerskoj vezi nisu retki i zahtevaju stručnu podršku da bi se prevazišli.

Razmatranje izbora kontracepcije se razlikuje kada je žena starija od 40 godina u odnosu na ženu mlađeg životnog doba. To je uslovljeno nizom faktora koji odlikuju period perimenopauze, kao što su snižavanje učestalosti seksualnih odnosa, prirodni pad plodnosti, mogućnost pojave seksualne disfunkcije, postojanje potrebe za terapijskom primenom određenih kontraceptivnih metoda, povećanje učestalosti poremećaja menstruacionog ciklusa i prisustvo oboljenja drugih organskih sistema.

Adolescenti

Seksualna aktivnost tokom adolescencije je u porastu. Prema podacima istraživanja sprovedenog tokom 2011. godine putem Interneta, seksualnu aktivnost do kraja adolescencije u Srbiji ostvari približno 80% devojaka i verovatno još više mladića. Približno četvrtina mladih prvi polni odnos doživi sa 16 i manje godina.^{1,2}

Razvoj zdrave seksualnosti i očuvanje reproduktivnog zdravlja mladih pretpostavlja da su dobili znanje i veštine, potrebne za ostvarivanje bezbednih, zadovoljavajućih i ravnopravnih partnerskih veza, lišenih prinude i nasilja, da su im na raspolaganju zdravstvene službe prilagođene njihovim potrebama i da sa lakoćom mogu da nabave metode kontracepcije i kondome za prevenciju trudnoće i polno prenosivih infekcija (PPI).

Saglasnost za davanje kontracepcije

Potrebe adolescenata za kontracepcijom ne treba zanemarivati uz obrazloženje da im je potrebna saglasnost roditelja. Mlada osoba se time neće obeshrabriti i odustati od seksualne aktivnosti, već će zbog toga što ne koristi kontracepciju biti u opasnosti od nastanka trudnoće i PPI.

Adolescentkinji se može dati kontracepcija bez traženja saglasnosti roditelja ako je to u njenom najboljem interesu i ako se na osnovu Fraserovih (Frejžerovih) kriterijuma proceni da je dovoljno zrela za donošenje i sprovođenje odluka.³ Fraserovi kriterijumi podrazumevaju da mlada osoba:

- razume svrhu i prirodu kontracepcije i zašto joj je predložena
- razume prednosti, rizike i alternative
- svestrano sagledava koji su rezultati i posledice primene kontracepcije
- zadržava se na informaciji dovoljno dugo da bi je odmerila i donela odluku.

Zdravstveni radnici treba da se podsete Fraserovih smernica kada pružaju zdravstvenu zaštitu mladima:

- Mlada osoba razume profesionalni savet.
- Mlada osoba, posebno ako je uzrasta 15 i više godina, ne može da bude prisiljena da informiše svoje roditelje.
- Verovatno je da će mlada osoba stupiti u seksualne odnose ili nastaviti da ih ima sa ili bez kontracepcije.
- Ako ne dobije kontracepciju, verovatno je da će se suočiti sa fizičkim i psihičkim posledicama.
- U najboljem interesu mlade osobe je da dobije kontracepciju, sa ili bez saglasnosti roditelja.

Čuvanje tajnosti podataka (Poverljivost)

Da bi potražili savet ili pomoć od zdravstvenog radnika mladi ljudi moraju da budu sigurni da će biti sačuvana tajnost poverenih informacija. Obaveza čuvanja profesionalne tajne nije različita za pacijente adolescentnog uzrasta i odrasle osobe.⁴

Pružanje zaštite adolescentima

Zdravstveni radnici koji se profesionalno bave mladima treba da imaju u vidu mogućnost njihovog fizičkog, seksualnog i psihičkog zlostavljanja, uključujući prinudu i zloupotrebu. Zato je važno da budu upoznati sa Posebnim protokolom sistema zdravstvene zaštite za zaštitu dece

od zlostavljanja i zanemarivanja u Republici Srbiji i sa načinom primene tog protokola na lokalnom nivou.⁵

Savetovanje

Uspostavljanje bliskog odnosa sa mladom osobom u bezbednom i prijatnom okruženju će zdravstvenom radniku omogućiti da prilagodi savet i tretman individualnim potrebama. Od velikog značaja je kakvo će biti prvo iskustvo mlade osobe sa zdravstvenom službom. Zato je važno da osobe koje rade na prijemu budu prijatne prema adolescentima i da ih ne osuđuju.

Za savetovanje mlade osobe treba izdvojiti više vremena, u skladu sa potrebama i mogućnostima. Na samom početku razgovora važno je uveriti adolescenta da je zagarantovana tajnost poverenih informacija. Informacije se, međutim, ne mogu čuvati u tajnosti ako adolescent uzrasta 18 ili manje godina obavesti zdravstvenog radnika da je bio žrtva zlostavljanja ili da ima suicidalne misli. Zdravstveni radnik treba da ovlada umećem aktivnog slušanja, a ne da iznosi pretpostavke o razlozima posete, seksualnom ponašanju i orijentaciji mlade osobe, sa jednakim pristupom nezavisno od njihovog uzrasta, roda ili psiho-fizičkih sposobnosti. Takođe, adolescentima ne treba nametati sopstveno mišljenje o seksualnosti, seksualnim vezama i kontracepciji koja je za njih prikladna. Važno je i uvažavati kulturološke i seksualne različitosti mladih. Tokom savetovanja poželjno je da između zdravstvenog radnika i adolescenta ne postoje fizičke barijere, poput stola ili ekrana kompjutera.³

Poželjno je da se tokom prvog susreta ne otvara pitanje mogućih iskustava adolescenta sa zanemarivanjem ili zlostavljanjem od strane druge osobe ili vršnjačke grupe, osim kada za to postoji povod. Za to će biti prilika tokom narednih poseta kada zdravstveni radnik učvrsti odnos sa adolescentom. Treba podržavati uključivanje roditelja ili partnera u brigu o zdravlju adolescenata. Ipak, ako mlada osoba dolazi u njihovoj pratnji, važno je da joj se omogući da izvesno vreme provede nasamo sa zdravstvenim radnikom. Poželjno je da se dokumentuje da li je mlada osoba prihvatila ili odbila ponudu da bude sama tokom dela razgovora.

Izbor kontracepcije za adolescente

Mnogi faktori utiču na izbor kontracepcije, poput efikasnosti, diskretnosti upotrebe, bezbednosti, očekivanih sporednih efekata, invazivnosti tehnike primene, odgovarajućih znanja i koliko je zahtevna redovna i pravilna upotreba metoda.⁶

Za adolescentkinje su uglavnom prikladni svi reverzibilni kontraceptivi, jer uzrast nije kontraindikacija ni za jedan od savremenih metoda.⁷ Izbor kontracepcije treba da bude zasnovan na dokazima. Neophodno je da im se pruže sve potrebne informacije o metodima koji ih

interesuju, da se proceni da li mogu bezbedno da ih koriste i da im se pomogne u izboru. Posebnu pažnju treba posvetiti promociji dvojne zaštite, odnosno korišćenju metoda koji preveniraju ne samo trudnoću, već i PPI.⁸ Da bi mlada osoba bila zadovoljna izborom kontracepcije, potrebno je da sagleda kako će različiti metodi kontracepcije uticati na njen stil života. Preporuke za sadržaj razgovora sa adolescentima su date u tabeli 1.³

Tabela 1. Preporuke za sadržaj razgovora sa adolescentom koji razmatra izbor kontracepcije

Anamneza	Pitanja za adolescente
Socijalna anamneza	<p>Koju školu pohađate? Da li imate problema u školi (npr. nasilje ili stres)?</p> <p>Od koga tražite savet i podršku?</p> <p>Sa kim živite? Da li imate neke probleme u kući?</p> <p>Da li Vaši roditelji ili staratelji znaju da imate seksualne odnose i da ste došli u savetovalište?</p> <p>Šta biste želeli od kontracepcije? Da li je ranije bilo nekih problema sa kontracepcijom? Šta koriste Vaši prijatelji? Da li biste mogli redovno da koristite tablete?</p> <p>Da li koristite kondome i kako ih nabavljate?</p> <p>Da li ste ikada imali nezaštićeni seksualni odnos?</p>
Anamneza zdravstvenog stanja	<p>Da li koristite neke lekove uključujući i biljne preparate, psihoaktivne supstance, alkohol i duvan; kakav je Vaš način ishrane i koliko ste fizički aktivni.</p> <p>Da li se lečite ili ste se lečili od nekog oboljenja?</p> <p>Da li ste upoznati sa lokalnim zdravstvenim službama za mlade?</p>
Porodična anamneza	<p>Da li u porodici postoje neka ozbiljna oboljenja (npr. srčana oboljenja, dijabetes melitus, venski tromboembolizam)</p>
Seksualno i reproduktivno zdravlje	<p>U kom uzrastu je nastupila menarha? Kakvi su menstruacioni ciklusi? Kada je počela poslednja menstruacija? Da li je bila normalna?</p> <p>Da li se osećate spremnom za seksualne odnose ili ih već imate? U kom uzrastu je bio prvi seksualni odnos? Da li biste umeli da odbijete seksualni odnos ako ga ne želite?</p> <p>Da li je bilo trudnoća? Kako su se trudnoće završile?</p> <p>Da li je bilo polno prenosivih infekcija? Da li ste se ikada testirali na polno prenosive infekcije/HIV?</p> <p>Da li trenutno imate jednog ili više partnera? Kakva je partnerska veza (površna/povremena/stabilna/dugotrajna)?</p> <p>Koji je pol partnera? Koliko godina ima partner? Koliko dobro ga poznajete? Da li Vas je partner ikada uplašio, prisiljavao na nešto</p>

ili bio nasilan?

Koliko znate o posledicama seksualne aktivnosti: trudnoći i polno prenosivim infekcijama?

Prilagođeno iz: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Contraceptive Choices for Young People. 2010.

Poželjno je da se adolescentkinja ili mladi par postupno informišu, prvo o najefikasnijim metodima kontracepcije dok se ne utvrdi koji metod je za nju ili njih najprikladniji. Najefikasniji metodi kontracepcije pripadaju kategoriji A. Toj kategoriji pripadaju intrauterina kontracepcija, progestinski implant i depo-injekcioni preparati, koji ne zahtevaju svakodnevno angažovanje i imaju nisku stopu neuspeha. Metodi kategorije B su efikasni, ali zahtevaju doslednu primenu, poput kombinovane oralne kontracepcije (KOK), 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 *coitusa interruptusa*.⁹ Pored usmene informacije, korisno je adolescentima omogućiti i druge izvore informisanja, poput brošura i odgovarajućih vebajtova.

Bezbednost korišćenja kontracepcije

Kod mladih ljudi su, u poređenju sa osobama starijeg životnog doba, generalno od mnogo manjeg značaja faktori rizika za kardiovaskularna i druga hronična oboljenja čija učestalost raste sa godinama života. Ipak, kod adolescenata mogu da budu važni drugi rizici povezani sa njihovim pubertetskim razvojem ili vulnerabilnošću prema PPI. Treba proceniti i druge parametre, poput mogućnosti redovne i pravilne upotrebe metoda kontracepcije, postojanja poremećaja ishrane, gojaznosti, porodične situacije i korišćenja alkohola i drugih psihoaktivnih supstanci (tabela 2).¹⁰

Tabela 2. Bezbednost korišćenja različitih metoda kontracepcije u adolescenciji

Metod kontracepcije	Kategorija Svetske zdravstvene organizacije za procenu bezbednosti metoda kontracepcije u kliničkom radu
Kombinovana hormonska kontracepcija (oralna, flasteri, vaginalni prsten)	1
Progestinska oralna kontracepcija	1
Progestinski implant	1
Progestinske depo-injekcije	> 18 godina – 2 ≤ 18 godina - 1

Barijerni metodi (kondomi, dijafragma, cervikalne kape)	1
Intrauterini uložak sa bakrom	2
Intrauterini uložak sa levonorgestrelom	2

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

Doslednost i istrajnost u korišćenju kontracepcije

Čak i kada adolescentkinja počne da koristi efikasnu kontracepciju, moguće je da će prekinuti izabrani metod ili ga zameniti drugim. Prema rezultatima studija približno jedna trećina ispitanica ne koristi isti metod kontinuirano tokom godinu dana. Odustajanju od izabrane kontracepcije su posebno sklone mlade žene, višeg stepena obrazovanja i neudate. Ustanovljeno je da su glavni razlozi prestanka upotrebe ili zamene prethodno izabrane kontracepcije želja da način korišćenja metoda bude manje zahtevan, sumnja da je metod pouzdan, pojava sporednih efekata, protivljenje partnera i zabrinutost da će kontracepcija ugroziti zdravlje.¹¹

Pored toga, adolescentima se češće događaju greške tokom upotrebe kontracepcije. To je veliki problem kada mlada osoba koristi metod čija efikasnost zavisi od redovne i pravilne primene. Tako je stopa neuspeha tokom prvih 12 meseci upotrebe kondoma kod adolescenata značajno viša (16%) u poređenju sa ženama starosti 30 i više godina (8%).¹² Efikasnost kontraceptiva koji zahtevaju angažovanje korisnice jednom mesečno ili ređe je mnogo veća od kratkododelujućih metoda. Zato je bitno da se adolescentima ne uskraćuje mogućnost korišćenja tih metoda, uključujući i intrauterinu kontracepciju.

U jednom retrospektivnom istraživanju utvrđeno je da tokom prvih šest meseci posle insercije intrauterinog uložka (IUU) nema značajnih razlika u učestalosti ekspanzija između adolescentkinja (9%) i starijih žena (6%), niti u učestalosti uklanjanja uložaka (17% u obe grupe). Najčešći razlozi uklanjanja uložaka su bili bolovi i krvarenje, dok nisu evidentirane značajne razlike u učestalosti PPI, a posebno hlamidijske genitalne infekcije (4% kod adolescentkinja i 5% kod starijih žena) i gonoreje (nijedan slučaj u obe grupe). Adolescentkinje su se, međutim, češće od odraslih žena obraćale zdravstvenom radniku za savet u vezi sa IUU (mediana 2 prema 1, respektivno).¹³

C	Kod adolescenata treba proceniti i dokumentovati sposobnost za donošenje i sprovođenje odluka.
D	Potrebe adolescenata za kontracepcijom ne treba zanemarivati uz obrazloženje da im je potrebna saglasnost roditelja. Mlada osoba se time neće obeshrabriti i odustati od seksualne aktivnosti, već će zbog toga što ne koristi kontracepciju biti u opasnosti od

	nastanka trudnoće i polno prenosivih infekcija.
D	Adolescentu se može dati kontracepcija bez traženja saglasnosti roditelja ako je to u njenom najboljem interesu i ako se na osnovu Fraserovih (Frejžerovih) kriterijuma proceni da je dovoljno zrela za donošenje i sprovođenje odluka.
C	Adolescente treba uveriti da će biti sačuvana tajnost poverenih informacija. Informacije se, međutim, ne mogu čuvati u tajnosti ako adolescent uzrasta 18 ili manje godina obavesti zdravstvenog radnika da je bio žrtva zlostavljanja ili da ima suicidalne misli.
C	Sve zdravstvene ustanove treba da imaju stručni tim za zaštitu dece od zanemarivanja i zlostavljanja.
C	Za adolescentkinje su uglavnom prikladni svi reverzibilni kontraceptivi, jer uzrast nije kontraindikacija ni za jedan od savremenih metoda.
D	Mlade ljude treba informisati o svim raspoloživim metodima kontracepcije, a posebnu pažnju treba posvetiti prednostima dugodelujuće kontracepcije.
C	U savetovanju adolescenata posebnu pažnju treba posvetiti promociji dvojne zaštite, odnosno korišćenju metoda koji preveniraju ne samo trudnoću, već i polno prenosive infekcije.

Žene posle porođaja

Postoje velike razlike u vremenu kada se počinje sa seksualnim odnosima posle porođaja. Neke osobe ostvaruju prvi seksualni odnos u ranom posleporođajnom periodu (npr. u prvih 6 nedelja), najveći broj u prvih šest meseci, a mali udeo još uvek nije seksualno aktivan na kraju šestog meseca.¹⁴ Odlaganju polnih odnosa može da doprinese niz faktora koji mogu da postoje kod žena posle porođaja, poput bola u predelu perineuma, dispareunije, sniženog libida, slabijeg tonusa i smanjene vlažnosti vagine, kao i doživljavanju sebe kao seksualno neprivlačne osobe.^{14, 15} S obzirom da žene i njihovi partneri u razgovoru sa zdravstvenim radnikom obično ne iznose takve probleme, treba ih navesti na diskusiju o kvalitetu seksualnog života posle porođaja. Sledeće informacije mogu da im pomognu da razumeju poremećaje sa kojima se suočavaju:

- Između parova postoje značajne razlike u vremenu kada ponovo počinju sa seksualnim odnosima.
- Ne postoji pravilo kada treba obnoviti seksualne odnose.

- Oba partnera treba da budu fizički i emocionalno spremni za seksualne odnose.
- Seksualna želja i seksualni nagon mogu da budu oslabljeni u prvih nekoliko meseci posle porođaja.
- Sa zdravstvenim radnikom treba razmotriti bilo koju poteškoću ili bojazan vezanu za seksualnost posle porođaja.¹⁶

Bol u predelu perineuma - Potrebno je ženu pregledati i po potrebi preduzeti odgovarajući tretman. Ženu treba informisati o značaju pravilne higijene perineuma i potrebi da se sanitarni ulošci češće menjaju, uz pranje ruku pre i posle tog postupka.¹⁶

Dispareunija – Predstavlja čest razlog odlaganja seksualne aktivnosti posle porođaja. U takvim situacijama ženi treba savetovati upotrebu lubrikanata. Ako žena i dalje oseća dispareuniju potrebno je preduzeti detaljnije ispitivanje.¹⁶ U pregledu literature Cochrane nije utvrđeno da bol u predelu perineuma ublažava lokalna primena anestetika, dok do izvesnog poboljšanja mogu da dovedu preparati koji ostvaruju lokalni efekat hlađenja.^{17, 18}

Važno je i da se ženi omogući da razgovara o problemima u ostvarivanju zadovoljavajućeg seksualnog života posle porođaja, telesnim promenama i mentalnom stanju, a ako je potrebno i da se uputi u odgovarajuću ustanovu radi daljeg tretmana.¹⁶

D	Zdravstveni radnici treba da omoguće ženama, sa ili bez njihovih partnera, da iznesu probleme koji se odnose na kvalitet seksualnih odnosa posle porođaja, fizički izgled i psihičko stanje.
---	--

Nasilje u porodici

Trudnoća i rođenje deteta mogu da podstaknu nasilje u porodici.¹⁹ Ono se definiše kao bilo koji slučaj zastrašivanja, nasilnog ponašanja ili zlostavljanja (psihološkog, fizičkog, seksualnog, finansijskog ili emocionalnog) koji se dešava između osoba koje su intimni partneri ili članovi porodice.²⁰ Žrtve nasilja u porodici obično su žene, mada može da bude bilo koja osoba, bez obzira na njenu starost, etničku pripadnost, seksualnu orijentaciju i religijsku pripadnost.¹⁹ Zato je važno da zdravstveni radnici pravovremeno prepoznaju da žena trpi nasilje u porodici. Najčešći znaci koji na to ukazuju su: ponovljene ili hronične povrede, uznemirenost ili uplašenost i česti dolasci u zdravstvenu ustanovu zbog beznačajnih tegoba.¹⁹ Zdravstveni radnici treba da budu upoznati sa sistemom zaštite žrtvi porodičnog nasilja.

D	Zdravstveni radnici treba da pravovremeno prepoznaju i zaštite ženu koja je u antenatalnom ili postpartalnom periodu izložena porodičnom nasilju.
---	---

Plodnost posle porođaja

Visoke serumske koncentracije polnih hormona koji se sekretuju iz placentе tokom trudnoće suprimuju gonadotropine i inhibišu aktivnost ovarijuma. Posle porođaja, uporedo sa snižavanjem nivoa polnih hormona raste sinteza i sekrecija gonadotropina i ponovo se uspostavlja folikularna aktivnost u ovarijumima.²¹ Kod žena koje ne doje ovulacija najranije može da nastupi posle 28 dana od porođaja, a menstruacija posle šest nedelja.²²

Kod žena koje doje, sisanje ometa pulsatilnu sekreciju gonadotropina, pa se ovulacija ne dešava uprkos postojanju folikularne aktivnosti u ovarijumima. Ovulacija će nastupiti kada se smanji učestalost i trajanje podoja.²³ Kod žena koje doje prva menstruacija se u proseku pojavljuje posle 28 (raspon 15-48) nedelja od porođaja.²⁴ U početku su menstruacioni ciklusi često anovulatorni, a ovulacija prosečno nastupa posle 34 (raspon 14-51) nedelje od porođaja.²³

Kontracepcija posle porođaja

Ne treba čekati da nastupe menstruacija i ovulacija da bi se počelo sa korišćenjem kontracepcije posle porođaja, jer to predstavlja rizik za neplaniranu trudnoću. Kratak razmak između porođaja (posebno ispod 6 meseci) povećava opasnost od nepovoljnog perinatalnog ishoda.²⁵ Zato ženu, odnosno par treba navesti da razmišljaju o vrsti kontracepcije koju će koristiti posle porođaja već tokom trudnoće, a najkasnije u prvoj postpartalnoj nedelji.¹⁶

D	Zdravstveni radnici treba da razmotre pitanje korišćenja kontracepcije posle porođaja tokom antenatalnih i postnatalnih kontrola.
---	---

Procena potreba za kontracepcijom

Kontracepcija nije potrebna u prvih 21 dan posle porođaja. Kod žena koje ne doje ovulacija najranije može da nastupi 28. dana. Imajući u vidu da spermatozoidi u reproduktivnom sistemu žene mogu da sačuvaju vitalnost do 7 dana, kontracepcija je potrebna od 21. dana posle porođaja. Kontracepciju treba savetovati i ženama koje doje, a ne žele trudnoću.^{16, 25}

Treba sagledati i da li je žena u riziku za nastanak polno prenosive infekcije. Kondomi se savetuju jer istovremeno pružaju zaštitu od PPI i trudnoće, a mogu da se koriste kao jedini metod ili kao dodatak drugoj vrsti kontracepcije.¹⁶

Pre prepisivanja bilo koje kontracepcije potrebno je da se razmotri sledeće:

- potreba za efikasnom kontracepcijom;
- individualna uverenja, stavovi i želje;

- učestalost seksualne aktivnosti i kvalitet seksualnih odnosa;
- kulturni obrasci i socijalne norme;
- da li žena doji;
- verovatnoća da su se pojavile ovulacije;
- da li postoji mogućnost za trudnoću;
- socijalni faktori (povratak na posao, dostupnost zdravstvenih usluga, i dr.);
- prethodna i aktuelna oboljenja i stanja žene (npr. hipertenzija, migrene, venska tromboembolija, gojaznost, holestaza, gestacijska trofoblastna bolest);
- rizik za nastanak ili prenošenje PPI.¹⁶

D	U proceni potreba za kontracepcijom posle porođaja zdravstveni radnici treba na individualnoj osnovi da ispitaju uverenja i želje žene ili para, kulturni obrazac, karakteristike seksualne aktivnosti, način dojenja, obeležja menstruacionih ciklusa, kao i podatke iz medicinske i socijalne anamneze.
---	---

Izbor kontracepcije

Žene treba upoznati sa svim dostupnim i prikladnim metodima kontracepcije. Dugodelujući metodi kontracepcije, koji se primenjuju ređe od jednom mesečno, imaju prednost jer su manje zahtevni, a veoma su efikasni jer ne zahtevaju dodatno veće angažovanje korisnika.²⁶

D	Ženama posle porođaja treba naglasiti da su dugodelujući metodi kontracepcije najefikasniji u sprečavanju trudnoće.
---	---

Napomene za žene koje doje

Mada se hormoni iz kontraceptiva izlučuju u majčino mleko u maloj količini (< 1% doze koju dobija majka), može da postoji bojazan od njihovog mogućeg uticaja na dojenje, rast i razvoj novorođenčeta. Zato su ograničenja za primenu hormonske kontracepcije veća kod žena koje doje, nego kod žena koje ne doje. Ipak, u istraživanjima nije zapažen nepovoljni efekat na dojenje, rast i razvoj odojčeta tokom korišćenja progestinske oralne kontracepcije, depo-medroksiprogesteron acetata, implanta sa etonogestrelom, intrauterinog sistema sa levonorgestrelom (LNG-IUS) i intrauterinog uloška sa bakrom (Cu-IUU).²⁷⁻³⁰ Dosadašnja naučna saznanja ne ukazuju da hormonski metodi, uključujući kombinovanu oralnu kontracepciju, ometaju normalni razvoj odojčeta.³¹ Sa teorijskog aspekta, izlaganje novorođenčeta delovanju hormona iz kontraceptivnih preparata u prvih 6 nedelja posle porođaja moglo bi da utiče na razvoj mozga. Trenutno nema dovoljno dokaza koji bi potvrdili ili opovrgli

tu pretpostavku. Podaci o uticaju kombinovane hormonske kontracepcije na dojenje nisu konzistentni. Sistematski pregled literature Cochrane je utvrdio da za sada nema dovoljno naučnih saznanja o uticaju kombinovane hormonske kontracepcije na kvantitet i kvalitet majčinog mleka.³¹

Kada je ženama koje doje potrebna progestinska hitna kontracepcija, u cilju redukovanja potencijalnog delovanja na odojče preporučuje se da se tableta upotrebi neposredno posle podoja i da se odloži naredni podoj.³² Ima predloga da se naredni podoj odloži za 8-24 sata posle uzimanja hitne progestinske kontracepcije, a da se mleko koje se u međuvremenu sakupilo baci.³² Za sada nema naučnih saznanja o izvodljivosti i ishodima takve preporuke u praksi.¹⁶

B	Žene mogu da se informišu da korišćenje progestinskih metoda kontracepcije ne utiče na količinu majčinog mleka.
C	Žene mogu da se informišu da su saznanja o tome da li kombinovana hormonska kontracepcija utiče na količinu majčinog mleka ograničena.
A	Žene mogu da se informišu da progestinska kontracepcija nema uticaja na rast odojčeta.

Neke žene koje isključivo doje su zaštićene metodom laktacione amenoreje (LAM). Taj metod odlikuje visoka efikasnost (> 98%) ako su ispunjeni svi kriterijumi (tabela 3).^{16, 25}

Tabela 3. Uticaj vrste dojenja na kontraceptivnu efikasnost

Definicija dojenja	Kontraceptivna efikasnost
<p><i>Potpuno dojenje:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Isključivo: bez bilo kakvih tečnosti ili čvrstih materija - Skoro isključivo: uz podoje se povremeno daju vitamini, voda ili sokovi 	<p>Preko 98% ako su ispunjeni i sledeći uslovi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amenoreja (bez vaginalnog krvarenja posle prvih 56 dana od porođaja) - < 6 meseci posle porođaja - Bez dužih intervala između podoja danju i noću (npr. < 4 sata tokom dana i < 6 sati tokom noći)
<p><i>Delimično ili simbolično dojenje:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Intenzivno: većina obroka su podoji - Umereno: polovina obroka su podoji, a polovina nisu - Slabo: većina obroka nisu podoji 	<p>Niska, mali uticaj na plodnost</p>

B	Ženama treba objasniti da je u prvih 6 meseci posle porođaja metod laktacione amenoreje, ako su u amenoreji i isključivo doje, efikasan preko 98% u sprečavanju trudnoće.
C	Ženama treba objasniti da rizik za trudnoću raste ako se smanjuje učestalost podoja (ukidanje noćnih podoja, uvođenje nemlečnih obroka, upotreba cucle), kada nastupi menstruacija ili ako je prošlo više od 6 meseci posle porođaja.

Bezbednost korišćenja kontracepcije

Bez obzira da li doje ili ne, ženama mogu bezbedno da se insertuju Cu-IUU ili LNG-IUS posle 4 nedelje od porođaja (kategorija 1 Svetske zdravstvene organizacije – SZO) ako ne postoje dodatni rizici. Progestinsku kontracepciju (oralnu, depo-injekcije i implante) mogu da koriste bezbedno (kategorija 1 SZO) posle 6 nedelja od porođaja žene koje doje, a odmah posle porođaja žene koje ne doje. Ako nemaju dodatne faktore rizika, kombinovanu hormonsku kontracepciju (oralnu, flaster, vaginalni prsten, mesečne injekcije) mogu da koriste posle 6 meseci žene koje doje (kategorija 2 SZO), a posle 42 dana od porođaja žene koje ne doje (kategorija 1 SZO). Hitna progestinska kontracepcija nije potrebna u prvih 21 dan posle porođaja, a kasnije može bezbedno da se koristi bez obzira da li žena doji ili ne doji (kategorija 1 SZO).¹⁰

Tabela 4. Bezbednost korišćenja metoda kontracepcije posle porođaja kod žena koje doje i kod žena koje ne doje

Metod kontracepcije	Žene koje doje		Žene koje ne doje	
	Vremenski interval posle porođaja	Kategorija SZO	Vremenski interval posle porođaja	Kategorija Svetske zdravstvene organizacije za procenu bezbednosti metoda kontracepcije u kliničkom radu
KHK (bez dodatnih faktora rizika za vensku tromboemboliju)	< 6 nedelja	4	< 21 dan	3
	≥ 6 nedelja do < 6 meseci (potpuno dojenje)	3	≥ 42 dan	1
	≥ 6 nedelja do < 6 meseci (delimično)	2		

	dojenje) < 6 meseci	1		
Cu-IUU i LNG-IUS (uključujući posle Carskog reza)	48 sati do 4 nedelje	3	48 sati do 4 nedelje	3
	> 4 nedelje	1	> 4 nedelje	1
POP	< 6 nedelja	2	< 21 dan	1
	≥ 6 nedelja do < 6 meseci (potpuno ili delimično dojenje)	1	≥ 21 dan	1
LNG-HK	< 21 dan	Nije potrebna	< 21 dan	Nije potrebna
	≥ 21 dan	1	≥ 21 dan	1

Legenda: SZO – Svetska zdravstvena organizacija; KHK – Kombinovana hormonska kontracepcija (oralna, flaster, vaginalni prsten); Cu-IUU – Intrauterini uložak sa bakrom; LNG-IUS – Intrauterini uložak sa levonorgestrelom; POP – Progestagenska oralna kontracepcija; LNG-HK – Levonorgestrel u svrhu hitne kontracepcije

Početak korišćenja izabranog metoda kontracepcije posle porođaja

Pre početka korišćenja kontracepcije potrebno je uveriti se da žena nije trudna, odnosno u riziku od nastanka trudnoće.²⁵ Takođe je važno naglasiti eventualnu potrebu za dodatnom zaštitom na početku primene izabranog kontraceptiva. U situacijama kada nije moguće isključiti trudnoću (prve tri nedelje od nezaštićenog seksualnog odnosa) ili će rizik za trudnoću i dalje postojati, zadatak zdravstvenog radnika je da odmeri šta nosi veći rizik: odlaganje početka korišćenja kontracepcije ili efekat kontracepcije na naknadno dijagnostikovanu trudnoću.¹⁶ Hitnu kontracepciju treba prepisati ako je indikovano, uz informisanje žene da postoji mogućnost da rana trudnoća još uvek nije dijagnostikovana i da je potrebno dalje praćenje.³³

C	Potrebno je da se ženi predoči da kontracepcija nije potrebna tokom prvih 21 dan posle porođaja. Stoga, dodatne mere zaštite od trudnoće nisu potrebne ako se sa kontracepcijom počinje u tom periodu.
C	Kada se sa upotrebom kontracepcije počinje posle prvih 21 dan od porođaja, potrebno je sa priličnom sigurnošću isključiti trudnoću i savetovati korišćenje dodatnih mera zaštite tokom prvih 7 dana korišćenja kombinovane hormonske kontracepcije i prva dva dana primene progestinske oralne kontracepcije.

Kombinovana hormonska kontracepcija – U prve tri nedelje posle porođaja bi početak korišćenja kombinovane hormonske kontracepcije teorijski povećao rizik za trombozu.³⁴ Posle tog perioda procesi koagulacije i fibrinolize se normalizuju, tako da je moguće započeti sa primenom KHK kod žena koje ne doje ako ne postoje kontraindikacije, mada je bolje sačekati do navršenih 42 dana.^{10, 34}

Upotrebu KHK kod žena koje doje treba izbegavati u prvih šest nedelja, a između 6 nedelja i 6 meseci je ne treba savetovati, osim ako drugi, prikladniji metodi kontracepcije nisu dostupni ili prihvatljivi.^{10, 25}

C	Upotreba kombinovane hormonske kontracepcije nije bezbedna u prvih 21 dan od porođaja. Žene koje ne doje mogu bezbedno da počnu sa korišćenjem KHK posle 42 dana od porođaja ako ne postoje drugi faktori rizika za vensku tromboemboliju.
C	Žene koje doje ne treba da koriste KHK u prvih 6 nedelja od porođaja, jer nije ustanovljeno da bi to bilo bezbedno u periodu uspostavljanja laktacije.
D	Upotreba KHK se ne savetuje ženama koje doje u prvih 6 meseci, osim ako drugi, prikladniji metodi nisu prihvatljivi ili dostupni.

Progestinska oralna kontracepcija – Ovaj metod kontracepcije mogu da koriste bilo kada posle porođaja, kako žene koje ne doje, tako i one koje doje. Ako se sa primenom progestinske oralne kontracepcije počinje posle prvih 21 dan od porođaja, treba savetovati korišćenje dodatne zaštite od trudnoće u prvih 48 sati.²⁵

D	Posle porođaja žene (koje doje i koje ne doje) mogu bilo kada da počnu sa korišćenjem progestinske oralne kontracepcije.
---	--

Intrauterina kontracepcija – Moguće je bezbedno insertovati intrauterini uložak neposredno posle porođaja, mada je stopa ekspulzija viša posle neposredne i rane insercije, u odnosu na odloženu.²⁵ Prednost treba dati inserciji intrauterinog uloška posle prve četiri nedelje od porođaja, nezavisno od toga da li žena doji ili ne doji.^{16, 25} Prvi pregled po insertovanju intrauterinog uloška sa bakrom (Cu-IUU) ili intrauterinog sistema sa levonorgestrelom (LNG-IUS) treba planirati posle tri do šest nedelja, odnosno ranije ako se pojave neke tegobe.¹⁶

C	Intrauterini uložak sa bakrom postaje efikasan odmah po insertovanju, pa dodatna zaštita od trudnoće nije potrebna.
C	Za ostvarivanje kontraceptivnog efekta intrauterinog uloška sa levonorgestrelom

	potrebno je sedam dana, pa u tom periodu posle insercije treba koristiti dodatne mere zaštite od trudnoće.
--	--

Barijerni metodi – Kondomi (muški i ženski) mogu da se koriste bez ograničenja bilo kada posle porođaja. Treba ih posebno preporučiti osobama kojima treba zaštita od polno prenosivih infekcija, uključujući i virus humane imunodeficijencije (HIV).¹⁰ Da bi se smanjio rizik za mehaničko oštećenje kondoma, treba savetovati istovremenu primenu lubrikanata koji ne sadrže ulje.³⁵

Dijafragme i cervikalne kape ne treba koristiti do kraja šeste nedelje od porođaja, kada se smatra da se ponovo uspostavlja normalna anatomija genitalnog sistema.³⁵ Moguće je da će ženi posle porođaja trebati dijafragma različite veličine u odnosu na onu koju je koristila pre trudnoće. Uz dijafragmu i cervikalnu kapu se koriste i spermicidi. Spermicidi koji sadrže nonoxynol-9 izazivaju oštećenje sluzokože vagine i anusa, čime se kod osoba u riziku povećava prijemčivost za nastanak infekcije HIV.³⁶

Hitna kontracepcija – Hitna kontracepcija nije potrebna za nezaštićeni seksualni odnos koji se dogodio u prvih 21 dan posle porođaja. Ako se rizičan odnos dogodio posle tog perioda preporučuje se primena intrauterinog uložka sa bakrom ili progestinske oralne hitne kontracepcije.^{16, 25}

Intrauterini uložak sa bakrom je najefikasniji metod hitne kontracepcije koji može da se insertuje u prvih pet dana od nezaštićenog seksualnog odnosa, a najranije posle 28 dana od porođaja. S obzirom da ovulacija ne može da nastupi pre 28. dana posle porođaja, ako se seksualni odnos dogodio između 21. i 27. dana ciklusa, moguće je insertovati uložak najkasnije 33. dana posle porođaja.¹⁶

Progestinska oralna hitna kontracepcija može da se prepíše bez ograničenja ako se nezaštićeni seksualni odnos dogodio bilo kada posle 21. dana od porođaja, bez obzira da li žena doji ili ne doji.¹⁰

D	Ženama treba objasniti da hitna kontracepcija nije potrebna za nezaštićeni seksualni odnos koji se dogodio pre 21. dana posle porođaja.
D	U slučaju nezaštićenog seksualnog odnosa moguće je primeniti progestinsku oralnu hitnu kontracepciju od 21. dana posle porođaja ili insertovati intrauterini uložak sa bakrom od 28. dana posle porođaja.

Žene starije od 40 godina

Na izbor kontracepcije žena starijih od 40 godina mogu da utiču brojni faktori, poput učestalosti seksualnih odnosa, prirodnog smanjivanja plodnosti, suočavanja sa problemima u ostvarivanju zadovoljavajućeg seksualnog života, želje ili potrebe za nekontraceptivnim prednostima pojedinih metoda, postojanja menstruacione disfunkcije ili drugih zdravstvenih problema i stanja.

Seksualno i reproduktivno zdravlje žena starijih od 40 godina

Fertilitet – Smanjivanje plodnosti je mnogo izraženije kod žena nego kod muškaraca.³⁷ To se uslovljeno nizom činilaca, među kojima su posebno važni kvalitet i broj preostalih oocita. Uprkos tome što je pad plodnosti žena evidentan od sredine četvrte decenije života, onima koje su seksualno aktivne, a ne žele decu, potrebna je pouzdana kontracepcija.

B	Žene treba informisati da je uprkos tome što plodnost prirodno opada od sredine četvrte decenije života i dalje neophodno da se kontracepcijom prevenira neplanirana trudnoća.
---	--

Trudnoća – U skoro svim zemljama Evrope postoji trend odlaganja rađanja dece za kasnije životno doba. U Srbiji je u vreme poslednjeg popisa stanovništva 2011. godine utvrđeno da prvo dete nije rodilo preko polovine (55%) žena starosti od 25 do 29 godina i trećina (31%) žena između 30. i 34. godine života.³⁸ Usled fiziološkog smanjenja plodnosti, verovatnoća za nastanak klinički potvrđene trudnoće se kod zdravih parova sa godinama starosti smanjuje, sa 0,54 u dobnoj grupi 19-26 godina na 0,28 između 35. i 39. godine.³⁹ Kumulativna stopa trudnoća, odnosno šansa za ostvarivanje trudnoće koja će rezultovati živorođenjem, takođe se smanjuje sa starošću žene.³⁹ Sa godinama starosti trudnice povećava se i rizik od spontanih pobačaja.⁴⁰ Ustanovljeno je da učestalost spontanih pobačaja posle prirodnog začeća iznosi 9,2% u grupi žena starosti 20-29 godina, 12% među ženama starosti 30-34 godine, 19,7% u dobnoj grupi 35-39 godina, 40% između 40. i 44. godine života i 75% kada žena ima 45 i više godina.⁴¹ Zapaženo je i da odlaganje rađanja povećava rizik za mrtvorodenje i ektopičnu trudnoću.^{39, 42} Rizik za rađanje deteta sa trizomijom 21 takođe raste sa godinama starosti žene. Na osnovu zbirne analize rezultata četiri istraživanja, rizik za rađanje deteta sa trizomijom 21 kod žena starosti 25-29 godina je 0,81 na 1.000 živorođenja, u dobnoj grupi 30-34 godine je 1,39, između 35 i 39 godina je 3,50, između 40 i 44 godine je 13,17 i 32,52 među ženama starosti 45 i više godina.⁴³ U nekim

studijama je utvrđeno da sa godinama starosti raste učestalost prevremenih porođaja i mrtvorodenja, kao i stopa materinske smrtnosti.⁴⁴

B	Žene treba informisati da je rizik od spontanih pobačaja, komplikacija trudnoće, rađanja dece sa hromozomskim aberacijama, mrtvorodenja i materinskog morbiditeta i mortaliteta povećan kod žena starijih od 40 godina.
---	---

Promena partnera – U Srbiji je u trenutku razvoda braka prosečna starost muškaraca u 2013. godini iznosila 42,7 godina, a žena 39 godina.⁴⁵ Mnoge od tih razvedenih osoba će u svojim četrdesetim godinama ostvariti nove partnerske veze i stoga će im biti potreban savet o načinima prevencije trudnoće i polno prenosivih infekcija.

Prelaz ka menopauzi – Dijagnoza menopauze se postavlja retrospektivno posle amenoreje u trajanju od 12 meseci. Kod većine žena se između 40. i 50. godine dešava postepeni prelazak od normalnih ovulatornih menstruacionih ciklusa ka prestanku ovulacija i menstruacija. U tom periodu još uvek povremeno nastupaju ovulacije, ali dolazi do porasta koncentracije folikulostimulišućeg hormona (FSH) u krvi i skraćivanja ili produžavanja menstruacionih ciklusa.

Bezbednost korišćenja kontracepcije

Žene starije od 40 godina života mogu da koriste mnoge metode kontracepcije, jer starost žene nije kontraindikacija za njihovu primenu (tabela 5). Ipak, sa godinama starosti raste verovatnoća da kod žene postoje neki zdravstveni problemi koji mogu da umanje izbor kontracepcije. Važno je da lekari u potpunosti sagledaju zdravstveno stanje žene i postojanje štetnih navika, poput pušenja duvana, kao i da procene rizik za polno prenosive infekcije, njene reproduktivne namere i model seksualnog ponašanja. Primena kriterijuma Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za procenu bezbednosti korišćenja kontracepcije omogućava da se utvrdi koji su metodi prevencije trudnoće prikladni za žene starije od 40 godina sa različitim medicinskim i socijalnim faktorima rizika.¹⁰ Problemi da se na taj način proceni bezbednost upotrebe kontracepcije postoje kada se kod žene identifikuje više različitih faktora rizika. Tada je potrebna odgovarajuća timska klinička procena sa odmeravanjem prednosti i rizika upotrebe pojedinih kontraceptiva.

Tabela 5. Procena bezbednosti korišćenja različitih metoda kontracepcije na osnovu kriterijuma Svetske zdravstvene organizacije kod žena starijih od 40 godina

Metod kontracepcije	Raspon godina starosti	Kategorija Svetske
---------------------	------------------------	--------------------

		zdravstvene organizacije za procenu bezbednosti metoda kontracepcije u kliničkom radu
Kombinovana hormonska kontracepcija (oralna, flaster, vaginalni prsten)	≥ 40	2
Progestinska oralna kontracepcija	≥ 40	1
Depo-progestinske injekcije	18-45 > 45	1 2
Progestinski implantati	≥ 40	1
Intrauterini uložak sa bakrom	≥ 40	1
Intrauterini sistem sa levonorgestrelom	≥ 40	1
Barijerni metodi (kondom, dijafragma, cervikalne kape)	≥ 40	1
Hitna hormonska kontracepcija	≥ 40	1

C	Ženama starijim od 40 godina života treba objasniti da godine starosti ne predstavljaju kontraindikaciju za primenu nijednog metoda kontracepcije.
D	Pri prepisivanju kontracepcije ženama starijim od 40 godina života treba se rukovoditi kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije za procenu bezbednosti korišćenja kontracepcije. Potrebna je i klinička procena, posebno kod žena sa višestrukim zdravstvenim i socijalnim faktorima rizika.

Dugodelujući reverzibilni metodi kontracepcije

Metodi koji se primenjuju ređe od jednom mesečno, poput depo-injekcionih progestina, progestinskih implanata i intrauterine kontracepcije, najefikasniji su u sprečavanju trudnoće. Primena ovih kontraceptiva je bezbedna kod žena koje su starije od 40 godina, a pruža i nekontraceptivne prednosti, jer redukuje intenzitet materičnih krvarenja i ublažava dismenoreju.

Kombinovana hormonska kontracepcija

Trenutno se kombinovana hormonska kontracepcija (KHK) koristi u obliku preparata za oralnu, transdermalnu i vaginalnu primenu. Najveći broj istraživanja je bio usmeren na odmeravanje

prednosti i rizika kombinovane oralne kontracepcije (KOK). Za sada nema saznanja da su preparati KOK koji sadrže “prirodnije estrogene”, poput estradiol-valerata, bezbedniji u odnosu na preparate KOK koji sadrže sintetski estrogen (ethynil-estradiol).

Kada se procenjuju prednosti i rizici KHK, potrebno je razmotriti sledeće:

Koštani sistem - Prema pregledu baze podataka Cochrane, korišćenje KHK nema negativan uticaj na koštani sistem.⁴⁶ Štaviše, kod zdravih žena u premenopauzi koje KHK koriste duže od dve godine postoji povoljno delovanje na gustinu koštane mase, mada se ne zna da li to ima uticaja na rizik od fraktura posle menopauze.⁴⁷

Dismenoreja i menoragija - Upotrebom KOK može da se ublaži primarna dismenoreja i redukuje menstruaciono krvarenje.^{48, 49} Nalazi dvostruko-slepe, randomizovane studije upućuju na mogućnost da se primenom nisko-dozne KOK ublaži bol uslovljen endometriozom.⁵⁰

C	Kod žena u perimenopauzi KHK može da doprinese uspostavljanju pravilnog ritma krvarenja, ublažavanju dismenoreje i redukovanju intenziteta krvarenja.
---	---

Simptomi perimenopauze - Ima podataka da korišćenje KHK može da ublaži simptome perimenopauze.⁵¹

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%.⁵² Posle 15 godina upotrebe KOK rizik je približno sveden na polovinu.⁵² Redukcija rizika za 50% je ustanovljena i za karcinom endometrijuma.⁵³ Protektivni efekat raste sa dužinom korišćenja KOK, a opada po prestanku njene primene, ali postoji još nekoliko decenija.⁵³

Dokazano je da korišćenje KOK redukuje i incidenciju funkcionalnih cisti ovarijuma i benignih tumora ovarijuma.⁵⁴

B	Korišćenje KOK redukuje rizik za karcinom ovarijuma i endometrijuma, a taj protektivni efekat postoji 15 i više godina po prestanku upotrebe te vrste kontracepcije.
---	--

Kolorektalni karcinom - Nalazi epidemioloških studija upućuju da je rizik za kolorektalni karcinom snižen kod korisnica KOK.⁵⁵ Protektivni efekat postoji za vreme i neposredno po prestanku korišćenja KOK i izgleda da ne zavisi od dužine upotrebe ove vrste kontracepcije.⁵⁶

Karcinom dojke - Rizik za karcinom dojke je povećan za vreme korišćenja KOK (relativni rizik 1,24) i ne zavisi od dužine korišćenja, a zatim nestaje posle 10 godina od prekida primene KOK.^{56, 58} Utvrđeno je, takođe, da mortalitet od karcinoma dojke nije povećan kod korisnica KOK.⁵⁸

B	Rizik za razvoj karcinoma dojke je kod korisnica KHK malo povišen, a progresivno se smanjuje i nestaje posle 10 godina od prestanka korišćenja ove vrste kontracepcije.
---	---

Karcinom cerviksa uterusa - Rizik za cervikalni karcinom je povećan kod žena koje KOK koriste preko 5 godina.⁵⁹ 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.⁵⁹

Kardiovaskularna i cerebrovaskularna bolest – Morbiditet i mortalitet od venske tromboembolije, infarkta miokarda i cerebrovaskularne apopleksiju je nizak kod žena u reproduktivnom periodu, ali raste sa godinama starosti.⁶⁰

Venski tromboembolizam (duboka venska tromboza i plućna embolija) - Rizik za nastanak venske tromboembolije (VTE) među ženama koje koriste KOK raste približno dvostruko, najveći je u prvih nekoliko meseci, a zatim se smanjuje, ostajući viši u poređenju sa ženama koje ne koriste ovu vrstu kontracepcije do prestanka upotrebe KOK.⁶⁰ Posle nekoliko nedelja od prekida primene KOK, rizik za VTE se vraća na onaj koji postoji kod žena iste starosti koje ne koriste KOK.^{60, 61}

Rizik za VTE zavisi i od doze estrogena i vrste progestina u sastavu KOK. Tako je rizik manji kada se koriste preparati koji sadrže nižu dozu estrogena i progestine druge generacije (poput levonorgestrela).¹ Zbirni rezultati istraživanja pokazuju da novije generacije KOK, u čijem sastavu se nalaze progestini treće i četvrte generacije (dezogestrel, gestoden, drospirenon, etonogestrel) povećavaju rizik za VTE. O veličini rizika za VTE preparata KOK koji sadrže dienogest, chlormadinon i nomegestrol za sada nema dovoljno podataka.⁶² Ipak, kod žena bez dodatnih faktora rizika, te razlike su bez kliničkog značaja.⁶¹

Infarkt miokarda i cerebrovaskularna apopleksija – Sa godinama starosti povećava se broj faktora koji povećavaju rizik za arterijsku vaskularnu bolest. Tako, pušenje duvana povećava rizik od infarkta miokarda (MI).⁶³ Na osnovu do sada sprovedenih studija nije jasno da li KHK povećava rizik od apopleksije mozga ili ne.⁶⁴ Nedvosmisleno je utvrđeno povećanje rizika od apopleksije kod korisnica KOK koje boluju od migrene.⁶⁵ Korisnice KOK koje boluju od hipertenzije su u povećanom riziku od apopleksije i MI, ali ne i od VTE.⁶⁶ Gojaznost povećava rizik za kardiovaskularna, cerebrovaskularna i tromboembolijska oboljenja.⁶⁷

Progestinska kontracepcija

Dostupna u obliku preparata za oralnu primenu, depo-injekcija, implanata i intrauterinog sistema, progestinska kontracepcija je bezbedan i prikladan izbor za veliki broj žena u perimenopauzi.

Prednosti i rizici korišćenja progestinske kontracepcije su sledeći:

Karcinomi reproduktivnog sistema – Najveći broj studija ne ukazuje da je rizik za karcinom dojke povećan kod korisnica progestinske kontracepcije.⁶⁸ Rizik za karcinom cerviksa uterusa je nešto veći kod žena koje koriste depo-injekcione progestine duže od pet godina, ali je i dalje manji u odnosu na upotrebu KHK.⁵⁶

Simptomi perimenopauze – U nekim studijama je zapaženo da depo-injekcioni progestini mogu da ublaže vazomotorne simptome u perimenopauzi.⁶⁹

Dismenoreja – Progestini koji deluju inhibicijom ovulacije, poput progestinske oralne kontracepcije sa dezogestrelom, progestinskog implanta i depo-injekcionih progestina mogu da ublaže primarnu dismenoreju i bol za vreme ovulacije.^{70, 71} Bol uslovljen endometriozom je u nekim studijama, koje nisu bile randomizovane i kontrolisane, efikasno ublažen intrauterinim sistemom sa levonorgestrelom i depo-injekcionim progestinima.^{72, 73}

Karakteristike krvarenja – Neredovna krvarenja su česta tokom upotrebe progestinske kontracepcije i predstavljaju jedan od vodećih razloga odustajanja od tog vida prevencije začeća.⁷⁴ Ipak, među korisnicama postoje značajne razlike u karakteristikama krvarenja, pa progestinski metodi kontracepcije mogu da budu pogodni za žene sa obilnim materičnim krvarenjima ili neredovnim krvarenjima, jer redukuju intenzitet krvarenja, a mogu da dovedu i do amenoreje. Iz istih razloga može da bude korisna primena intrauterinog uloška sa levonorgestrelom (LNG-IUS) kod žena u perimenopauzi sa idiopatskom menoragijom.⁷⁵ U pregledu literature Cochrane ustanovljeno je da LNG-IUS delotvornije redukuje intenzitet krvarenja od ciklične primene noretisterona, ali da nije efikasan kao ablacija endometrijuma.⁷⁵ Pre početka terapije, potrebno je da se isključi organski uzrok metroragije kod žena koje su starije od 45 godina.⁶⁰

Koštani sistem – Utvrđeno je da dugotrajno korišćenje depo-injekcionih progestina smanjuje gustinu koštane mase.⁷⁶ Ipak, prednosti korišćenja ove vrste kontracepcije premašuju pretpostavljene rizike (kategorija 2 SZO) čak i kod žena starijih od 45 godina.¹⁰ Svakako je preporuka da se prednosti i rizici korišćenja depo-injekcionih progestina periodično odmeravaju u razmacima od dve godine. Ako je, međutim, žena u povećanom riziku za razvoj osteoporoze usled stila života ili određenih oboljenja treba da izabere neki drugi metod kontracepcije.⁶⁰

Kardiovaskularna i cerebrovaskularna bolest – Rezultati opservacionih studija pokazuju da progestinska kontracepcija ne povećava rizik za infarkt miokarda i cerebrovaskularnu bolest, a da je rizik za vensku tromboemboliju, ako uopšte postoji, mali.^{77, 78} Zbog mogućeg negativnog delovanja progestina na metabolizam lipida, sa teorijskog aspekta rizik može da bude povećan kod žena sa dodatnim faktorima rizika. Najizraženiji efekat na metabolizam lipida imaju depo-injekcioni progestini, pa je potreban oprez kada se njihova primena razmatra kod žena u perimenopauzi sa višestrukim faktorima rizika za arterijsku kardiovaskularnu bolest.¹⁰

Intrauterini uložak sa bakrom

Poremećaji menstruacionog ciklusa su česti kod žena starijih od 40 godina, a česti su i kod korisnica intrauterine kontracepcije. Moguća su vanredna krvarenja i obilnije, produžene menstruacije tokom prvih 3-6 meseci od insercije intrauterinog uložka sa bakrom (Cu-IUU).⁷⁹ Takva krvarenja obično ne narušavaju zdravlje korisnica Cu-IUU i vremenom se ublažavaju. Ipak, ako perzistiraju ili se pojavljuju posle perioda normalnih menstruacionih ciklusa potrebno je da se isključe organski uzrok i infekcija.⁶⁰

Ostali metodi kontracepcije

Nema ograničenja za upotrebu kondoma, dijafragmi i cervikalnih kapa kod žena u perimenopauzi. Kondomi se posebno preporučuju ženama koje imaju novog partnera.⁶⁰

Sterilizacija može da bude dobar izbor za žene starije od 40 godina koje su realizovale reproduktivnu funkciju. Vazektomiju odlikuje niža stopa neuspeha i niža učestalost ozbiljnih komplikacija u poređenju s laparoskopskom okluzijom jajovoda. Histeroskopska sterilizacija žene je manje invazivna od laparoskopске.⁶⁰

Ženama u perimenopauzi je teško da koriste metode zasnovane na određivanju plodnih dana, jer su u tom periodu života menstruacioni ciklusi često neuredni i anovulatorni.⁴⁷

Hitna kontracepcija

Ne postoje kontraindikacije za korišćenje hitne kontracepcije u perimenopauzi. Svi dostupni metodi (Yuzpe, levonorgestrel, ulipristal-acetat i Cu-IUU) mogu da se primene posle nezaštićenog seksualnog odnosa, a Cu-IUU može da se zadrži kao redovni metod kontracepcije.⁶⁰

Dijagnoza menopauze

Menopauza se obično klinički dijagnostikuje posle godinu dana amenoreje. Ne postoji nijedan nezavisni biološki marker perimenopauze. Serumske koncentracije FSH, estrogena i progesterona mogu značajno da se menjaju, dok nivoi luteinizujućeg hormona (LH) u krvi ostaju u rasponu normalnih vrednosti. Porast FSH u krvi stimuliše folikulogenezu u ovarijumima, koja se odvija ubrzanim tempom dok se do menopauze ne potroše svi folikuli.⁸⁰ Povećana folikulogeneza rezultuje povećanom produkcijom estrogena, što može da dovede do neredovnih krvarenja i pojave tegoba, poput nadimanja i osetljivosti dojki. Povišena serumska koncentracija FSH ukazuje na postojanje insuficijencije ovarijuma, ali ne može da predvidi vreme kada će nastupiti konačni sterilitet.⁸¹ U proceni da se približava menopauza najkorisniji mogu da budu godine starosti žene i karakteristike krvarenja.⁶⁰

Prestanak korišćenja kontracepcije

Generalno se smatra da kontracepcija više nije potrebna kada žena najvrši 55 godina. Ako žena tih godina, međutim, i dalje ima redovne menstruacije, treba joj savetovati da nastavi sa upotrebom nekog metoda kontracepcije. Mada ne postoji starosna granica za korišćenje kombinovane hormonske kontracepcije, poželjno je da žena koja navršši 50 godina zameni KHK drugim metodom, poput progestinske oralne kontracepcije, LNG-IUS ili barijernog kontraceptiva.⁶⁰

Nehormonski metodi kontracepcije – Mada su naučna saznanja o tome kada i kako prestati sa korišćenjem kontracepcije u perimenopauzi nepotpuna, uobičajeno je da se savetuje prestanak primene metoda kontracepcije koji ne sadrži hormone posle godinu dana od poslednje menstruacije ako je žena starija od 50 godina, a posle dve godine ako je mlađa od 50 godina.⁶⁰ Ako je Cu-IUU sa $\geq 300 \text{ mm}^2$ bakra insertovan kada je žena imala 40 ili više godina, može da nastavi da koristi isti uložak do dijagnostikovanja menopauze.⁷⁹

D	Ženi koja koristi nehormonski metod kontracepcije se može savetovati da prestane sa kontracepcijom posle godinu dana amenoreje ako ima preko 50 godina, ili posle dve godine ako je mlađa od 50 godina.
C	Ako je ženi insertovan Cu-IUU sa $\geq 300 \text{ mm}^2$ bakra kada je imala 40 ili više godina, može da nastavi da koristi isti uložak do dijagnostikovanja menopauze.

Hormonski metodi kontracepcije – Korišćenje hormonske kontracepcije utiče na karakteristike krvarenja, pa je teško utvrditi vreme nastupanja menopauze. Ispitivanje serumske koncentracije FSH omogućava izvesnu procenu vremena kada treba prestati sa kontracepcijom.

Kada kod žene starije od 50 godina koja koristi progestinski metod kontracepcije postoji amenoreja, treba ispitati serumsku koncentraciju FSH u dva preseka sa razmakom od šest nedelja. Ako je u oba uzorka krvi nivo FSH ≥ 30 IU/L, sa kontracepcijom se može prestati posle godinu dana. Ako je reč o LNG-IUS koji je postavljen kada je žena bila starosti 45 i više godina, ne treba ga odstranjivati do dijagnostikovanja menopauze.⁶⁰

D	Ženi koja koristi hormonski metod kontracepcije treba objasniti da amenoreja nije pouzdan indikator insuficijencije ovarijuma.
D	Ženi starosti 50 i više godina koja je u amenoreji, a koristi progestinski metod kontracepcije, treba ispitati serumsku koncentraciju FSH u dva preseka sa razmakom od šest nedelja. Ako je u oba uzorka krvi nivo FSH ≥ 30 IU/L, sa kontracepcijom se može prestati posle godinu dana.
D	Ako je ženi insertovan LNG-IUS kada je bila starosti 45 i više godina, uložak ne treba odstranjivati do dijagnostikovanja menopauze.

Kontrolni pregledi

Žene u perimenopauzi treba informisati o potrebi da nadležnog lekara obaveste o promenama u zdravstvenom stanju i pojavi tegoba poput bolova i neredovnog ili obilnog krvarenja. U perimenopauzi raste učestalost poremećaja menstruacionog ciklusa, ali i organskih oboljenja reproduktivnog sistema.⁶⁰

Posle menopauze treba odstraniti intrauterini uložak, jer postoji mogućnost razvoja aktinomikozi-slične infekcije i piometre.⁸²

Literatura:

1. Rašević M, Sedlecky K. Seksualno i reproduktivno ponašanje mladih korisnica Interneta u Srbiji. Srp Arh Celok Lek 2013; 141:654-9.
2. Delva W, Guillaume F, Vansteelandt S, et al. Sexual behaviour and contraceptive use among youth in the Balkans. Eur J Contracept Reprod Health Care 2007; 12:309-16.

3. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Contraceptive Choices for Young People. 2010. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/documents/cec-ceu-guidance-young-people-mar-2010/>; preuzeto 21.06.2016.
4. Zakon o pravima pacijenata. Sl. glasnik RS, br. 45/2013.
5. Posebni protokol sistema zdravstvene zaštite za zaštitu dece od zlostavljanja i zanemarivanja u Republici Srbiji. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2009.
6. Say R, Mansour D. Contraceptive choice for young people. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2009; 35:81–5.
7. Department of Child and Adolescent Health and Development World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research World Health Organization. Contraception in adolescence. (Issues in adolescent health and development). Geneva: World Health Organization 2004. Dostupno na: http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241591447_eng.pdf; preuzeto 15.03.2016.
8. Ott MA, Sucato GS, Committee on adolescence. Contraception for adolescents. *Pediatrics* 2014; 134:e1257-81.
9. Jaccard J, Levitz N. Counseling adolescents about contraception: towards the development of an evidence-based protocol for contraceptive counselors. *J Adolesc Health* 2013; 52:S6-S13.
10. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.
11. Wellings K, Brima N, Sadler K, et al. Stopping and switching contraceptive methods: findings from Contessa, a prospective longitudinal study of women of reproductive age in England. *Contraception* 2015; 91:57–66.
12. 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.
13. Ravi A, Prine L, Waltermaurer E, et al. Intrauterine devices at six months: does patient age matter? Results from an urban family medicine federally qualified health center (FQHC) network. *J Am Board Fam Med* 2014; 27:822-30.
14. Barrett G, Pendry E, Peacock J, et al. Women's sexual health after childbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:186–95.
15. Von Sydow K. Sexuality during pregnancy and after childbirth: a metacontent analysis of 59 studies. *J Psychosom Res* 1999; 47:27–49.

16. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Postnatal Sexual and Reproductive Health. 2009. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/documents/cec-ceu-guidance-postnatal-sep-2009/>; preuzeto 25.06.2016.
17. Hedayati H, Parsons J, Crowther CA. Topically applied anaesthetics for treating perineal pain after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2:CD004223.
18. East CE, Begg L, Henshall NE, et al. Local cooling for relieving pain from perineal trauma sustained during childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4:CD006304.
19. World Health Organization. Responding to intimate partner violence and sexual violence against women. WHO clinical and policy guidelines. Geneva: World Health Organization; 2013. Dostupno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85240/1/9789241548595_eng.pdf; preuzeto 03.08.2016.
20. Matijašević D, Otašević S. Nasilje nad ženama i posledice po zdravlje -za radnike primarne zdravstvene zaštite i urgentne medicine. Beograd: Autnomni ženski centar; 2003. Dostupno na: http://www.womenngo.org.rs/zensko-zdravlje/Prirucnik_za_zdravstvene_radnike.pdf; preuzeto 04.08.2016.
21. Glasier A, McNeilly AS, Howie PW. Hormonal background of lactational infertility. *Int J Fertil* 1988; 33(Suppl.):32–4.
22. Glasier A, McNeilly AS, Howie PW. Fertility after childbirth: changes in serum gonadotrophin levels in bottle and breast feeding women. *Clin Endocrinol* 1983; 19:493–501.
23. McNeilly AS, Glasier AF, Howie PW, et al. Fertility after childbirth: pregnancy associated with breast feeding. *Clin Endocrinol* 1983; 18:167–73.
24. McNeilly AS, Howie PW, Houston MJ, et al. Fertility after childbirth: adequacy of post-partum luteal phases. *Clin Endocrinol* 1982; 17:609–15.
25. 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; 2011 Update.
26. Stuart GS. What Is New in Long-Acting Reversible Contraception? Best Articles From the Past Year. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(6):1166-7.
27. Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, et al. Hormonal contraception during lactation: systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2003; 68:233–8.

28. Bjarnadottir RI, Gottfredsdottir H, Sigurdardottir K. Desogestrel-only pill and breastfeeding. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108:1174–80.
29. Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Thaithumyanon P, et al. Effects of the etonogestrel-releasing implant Implanon and a non-medicated intrauterine device on the growth of breast-fed infants. *Contraception* 2006; 73:368–71.
30. Shaamash AH, Sayed GH, Hussien MM, Shaaban MM. A comparative study of the levonorgestrel-releasing intrauterine system Mirena versus the Copper T380A intrauterine device during lactation: breast-feeding performance, infant growth and infant development. *Contraception* 2005; 72:346–51.
31. Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, et al. Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2:CD003988.
32. Gainer E, Massai R, Reyes V, et al. Levonorgestrel pharmacokinetics in plasma and milk of lactating women who take 1.5 mg for emergency contraception. *Hum Reprod* 2007; 22:1578–84.
33. Wilcox AJ, Day BD, Dunson D, et al. Natural limits of pregnancy testing in relation to the expected menstrual period. *JAMA* 2001; 286:1759–62.
34. Jackson E. Controversies in postpartum contraception: when is it safe to start oral contraceptives after childbirth? *Thromb Res* 2011; 127 (Suppl 3):S35-9.
35. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. Barrier Methods for Contraception and STI Prevention. 2012 (Updated 2015). Dostupno na: <https://www.fsrh.org/documents/ceuguidancebarriermethodscontraceptionsdi/>; preuzeto 15.06.2016.
36. Phillips DM, Taylor CL, Zacharopoulos VR, Maguire RA. Nonoxynol-9 causes rapid exfoliation of sheets of rectal epithelium. *Contraception* 2006; 63:149–54.
37. Ford WCL, North K, Taylor H, et al. Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. *Hum Reprod* 2000; 15:1703–8.
38. Veljović R. Demografski aspekt odlaganja rađanja u Srbiji. Thesis. Beograd: Geografski fakultet; 2015.
39. Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002; 17:1399-403.
40. van Balen F, Verdurmen JEE, Ketting E. Age, the desire to have a child and cumulative pregnancy rate. *Hum Reprod* 1997; 12:623-7.
41. Nybo AA, Wohlfahrt J, Christens P, et al. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *Br Med J* 2000; 320:1708-12.

42. Silver RM. Fetal death. *Obstet Gynecol* 2007; 109:153-67.
43. Tabor A. Genetic Amniocentesis. Indications and Risks. Copenhagen: Lægeforeningens Forlag 1988.
44. Voigt M, Briese V, Carstensen M, et al. Age-specific preterm birth rates after exclusion of risk factors – an analysis of the German Perinatal Survey. *Z Geburtsh Neonatal* 2010; 214:161-6.
45. Republički zavod za statistiku. Demografska statistika u Republici Srbiji, 2013. Beograd: Republički zavod za statistiku; 2014.
46. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2:CD006033.
47. Speroff L, Darney PD. *A Clinical Guide for Contraception*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
48. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhoea (Review). *Cochrane Database of Systematic Review* 2009; 2:CD002120.
49. Farquhar C, Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4:CD000154.
50. Harada T, Mameda M, Taketani Y, et al. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2008; 90:1583–8.
51. Blumel JE, Casterlo-Branco C, Binfa L, et al. A scheme of combined oral contraceptives for women more than 40 years old. *Menopause* 2001; 8:286–9.
52. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. *Lancet* 2008; 371:303–14.
53. Cancer and Steroid Hormones (CASH). Combined oral contraceptive use and risk of endometrial cancer. *JAMA* 1987; 257:796–800.
54. Westhoff C, Britton JA, Gammon MD, et al. Oral contraceptives and benign ovarian tumours. *Am J Epidemiol* 2000; 152:242–6.
55. Hannaford P, Elliot A. Use of exogenous hormones by women and colorectal cancer: evidence from the Royal College of General Practitioner's Oral Contraception Study. *Contraception* 2005; 71:95–8.

56. Hannaford PC, Selvaraj S, Elliot AM, et al. Cancer risk among users of oral contraceptive: cohort data from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2007; 335:651.
57. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347:1713–27.
58. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 2025–32.
59. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16573 women with cervical cancer and 35509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370: 1609–20.
60. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Guidance. Contraception for women aged over 40 years. 2010. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/documents/cec-ceu-guidance-womenover40-jul-2010/>, preuzeto: 11.07.2016.
61. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995; 346:1582–8.
62. European Medicines Agency. Assessment report for combined hormonal contraceptives containing medicinal products. EMA/739865/2013. Dostupno na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Combined_hormonal_contraceptives/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500160272.pdf, preuzeto: 11.05.2017.
63. World Health Organization. Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Acute myocardial infarction and the combined pill: results of an international multicentre case control study. *Lancet* 1997; 349:1202–9.
64. Baillargeon JP, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 90:3863–70.
65. Etmnan M, Takkouche B, Caamaño Isorna F, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2005; 330:63–6.
66. Curtis KM, Mohllajee AP, Martins SL, Peterson HB. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception* 2006; 73:179–88.

67. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1996; 346:505–10.
68. Vessey M, Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968–2004. *Br J Cancer* 2006; 95:385–9.
69. Lobo RA, McCormick W, Singer F, Roy S. DMPA compared with conjugated oestrogens for the treatment of postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1984; 63:1–5.
70. Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13(Suppl. 1): 3–28.
71. Ahrendt HJ, Karckt U, Pichl T, et al. The effects of an oestrogen-free, desogestrel-containing oral contraceptive in women with cyclical symptoms: results from two studies on oestrogen-related symptoms and dysmenorrhoea. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2007; 12:354–61.
72. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Farquhar CM. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4:CD005072.
73. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of the levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhoea associated with adenomyosis. *Contraception* 2009; 79:189–93.
74. Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13(Suppl. 1):13–28.
75. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4:CD002126.
76. Beksinska ME, Smit JA, Kleinschmidt I, et al. Bone mineral density in women aged 40–49 years using depot medroxyprogesterone acetate, norethisterone enanthate or combined oral contraceptives for contraception. *Contraception* 2005; 71:170–5.
77. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, et al. Progestogen-only contraceptives and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2009; 40:1059–62.
78. World Health Organization. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestagen only contraceptives and combine injectable contraceptives. Results of an international, multicentre, case control study. *Contraception* 1998; 57:315–24.

79. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Intrauterine Contraception. 2015. Dostupno na: <https://www.fsrh.org/documents/ceuguidanceintrauterinecontraception/>; preuzeto 02.08.2016.
80. Prior JC. Perimenopause: the complex endocrinology of the menopausal transition. *Endocr Rev* 1998; 19:397–428.
81. Juliato CT, Fernandes A, Marchi NM, et al. Usefulness of FSH measurements for determining menopause in long-term users of depot medroxyprogesterone acetate over 40 years of age. *Contraception* 2007; 76:282–6.
82. Merki-Feld GS, Lebeda E, Hogg B, Keller PJ. The incidence of actinomyces-like organisms in Papanicolaou-stained smears of copper- and levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Contraception* 2000; 61:365-8.