

# Контрацепција: савремени трендови и контроверзна мишљења

Милица Берисавац, Радмила Спариф, Рајка Аргировић

Институт за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

Од најранијих цивилизација могућност спречавања нежељене трудноће је била предмет великог интересовања. Све расположиве контрацептивне методе имају добре и лоше особине, а на пацијенту и лекару је да направе рационалан избор. Као контрацептивне методе примењују се разна средства за спречавање нежељене трудноће, док се стерилизација сматра трајном методом. Велики избор контрацептивних средстава пружа могућност избора најприхватљивијег метода за сваку пацијенткињу, с највећим степеном ефикасности и безбедности. Уз њихову адекватну примену стопа нежељених трудноћа би требало да буде сведена на најмању меру. Средства која се користе у сврху контрацепције се стално усавршавају, уз истовремено откривање нових и ефикаснијих средстава. Истраживања на пољу контрацептивних средстава још нису завршена и у будућности се може очекивати проналажење средстава заштите од трудноће и сексуално преносивих болести која су доступна свима, ефикасна, једноставна за примену и изазивају најмање нежељених ефеката. Новине у области контрацепције морају бити тема континуиране медицинске едукације гинеколога, како би женама могли да пруже праву информацију и дају савет о одабиру најадекватнијег контрацептивног средства.

**Кључне речи:** контрацепција; компликације; инфекција; малигнитет; пилула; интраутерини уложак

## УВОД

Од најранијих цивилизација могућност спречавања нежељене трудноће је била предмет великог интересовања [1]. Велики избор контрацептивних средстава пружа могућност избора најприхватљивијег метода за сваку пацијенткињу, с највећим степеном ефикасности и безбедности [2]. Уз њихову адекватну примену стопа нежељених трудноћа би требало да се сведе на најмању могућу меру [1]. Иако нека контрацептивна средства носе повећан ризик по здравље жене, свака примењена метода је безбеднија од прекида нежељене трудноће. Едукација о значају примене контрацептивних средстава има значајну улогу у заштити од сексуално преносивих болести, као и у спречавању морталитета и морбидитета жена фертилне доби узрокованог абортивним процедурама [1, 3].

Идеално контрацептивно средство још не постоји. Све расположиве контрацептивне методе имају добре и лоше особине, а на пацијенту и лекару је да направе рационалан избор. Као контрацептивне методе примењују се разна средства за спречавање нежељене трудноће, док се стерилизација сматра трајном методом. Постоје различите поделе контрацептивних средстава: у односу на корисника (контрацепција за жене и мушкарце), према дужини употребе (трајна и привремена), према начину дејства (природна, механичка, хемијска и биолошка), према месту деловања (локална и општа). Најчешћа је подела на: 1) хормонску контрацепцију; 2) интраутерину контрацепцију; 3) локалну контрацепцију, која подразумева употребу баријерних метода и спермицидних средстава; и 4) природне (традиционалне) методе.

## ХОРМОНСКА КОНТРАЦЕПЦИЈА

Овај вид контрацепције пружа разне могућности примене: оралну, интрамускуларну, интраназалну, интраутерину, интравагиналну, супкутану или трансдермалну [4].

### Орална хормонска контрацепција

Обично се примењује комбинована пилула, која може бити монофазна, састављена од дневне дозе естрогена и прогестина, или мултифазна, с различитим дозама хормона током 21 или 28 дана циклуса. У односу на прве пилуле за оралну контрацепцију, савремена средства садрже мање дозе естрогена и прогестина како би се нежељена дејства што више смањила. Узимање пилула током 21 дана са седам дана тзв. слободног хормонског интервала удружено је са смањеном хипофизном супресијом јајника, што омогућава развој фоликула јајника, ендогено стварање естрадиола и могућност настанка циста јајника [5]. Седмодневни слободни интервал без хормонског деловања удружен је са смањењем ефекта хормона, што може довести до нежељене трудноће [2].

Естрогенска компонента комбиноване пилуле смањује стварање фоликулостимулирајућег хормона (*FSH*), чиме спречава овулацију, а утиче и на физиолошке промене ендометријума, доводећи до неправилне секреторне фазе. Најчешће коришћени су етинил-естрадиол и местранол, који се апсорбују у дигестивном тракту, метаболишу у јетри и излучују урином. Прогестини онемогућавају овулацију спречавањем повећања нивоа лутенизирајућег хормона (*LH*), утичу на повећање

густине и вискозности цервикалне слузи, чиме се отежава пренос сперматозоида и јајне ћелије и успорава капацитација сперматозоида. Они утичу на спречавање трансформације пролиферативног ендометријума у секреторни, чиме је онемогућена имплантација. У саставу комбиноване контрацептивне пилуле налазе се прегнани (медроксипрогестерон-ацетат), естра ни (норетиндрон), гонани (левоноргестрелна група), а у новије време и дроспиренон и ципротерон-ацетат.

#### *Ефекти оралне хормонске контрацепције на њених органе*

Током примене оралних контрацептива стероидогенеза јајника није потпуно супримирана, па се код корисница пилуле могу јавити неправилна крварења. Употреба оралних контрацептива не умањује фертилну моћ. Код жена које су остале трудне после коришћења ових средстава није се повећала учесталост спонтаних побачаја и превремених порођаја, али је запажена чешћа појава близаначких трудноћа [2]. Већа склоност ка инфекцијама сексуално преносивим болестима код ових пацијенткиња објашњава се сексуалним навикама, изостанком примене баријерних метода контрацепције и чешћом променом партнера [6, 7].

#### *Општи ефекти оралне хормонске контрацепције*

Општи ефекти су наузеја, мастодинија и ретенција течности. Естрогени ефекат у психичкој сфери (депресија и поремећај сна) се објашњава смањењем нивоа серотонина [2, 8]. Сва нежељена дејства естрогена су ублажена увођењем нискодозажних контрацептива [2, 8]. Гестагени, који структурно подсећају на тестостерон, имају андрогено дејство, укључујући акне, аменореју, анаболички ефекат и повећање телесне тежине, те психогене сметње попут ексцитације и нервозе [2].

Код корисница оралне контрацепције естрогена компонента утиче на повећано стварање протеина у јетри, што изазива хиперкоагулабилност крви. Естрогени утичу и на синтезу липида, липопротеина, ензима и жучних киселина, што повећава ризик од развоја холелитијазе. Повећање нивоа фактора коагулације и повећана активност тромбоцита зависе од дозе естрогене компоненте. Овај ефекат, заједно с резистенцијом на активирани протеин С, објашњава повећани ризик за настанак венских тромбоза код корисница пилуле [9]. Развој тромбозе вена, нарочито код младих корисница, може открити и постојање тромбофилије [2]. Не постоје тестови којима се може открити повећани ризик од развоја тромбоза код асимптоматских пацијенткиња.

Повећање нивоа глобулина укључује и повећање нивоа ангиотензина II, што може изазвати хипертензију по престанку употребе пилуле. Нема доказа да контрацептивне пилуле узрокују трајну хипертензију. Поремећај метаболизма гликозе услед резистенције на инсулин јесте фактор ризика за настанак дијабетес ме-

литуса тип 2. Орални контрацептиви имају утицаја и на метаболизам липида, па је контрола липидног статуса значајна како би се спречило развој кардиоваскуларних болести [2].

#### *Малигне болести и орална хормонска контрацепција*

Многи аутори су изнели могућност повећаног ризика за настанак малигнух тумора, нарочито дојке, грлића материце и јетре, код корисница оралних контрацептивних средстава [10, 11]. Осамдесетих година двадесетог века појавили су се први радови о чешћој појави аденокарцинома грлића материце, што је потврђено и каснијим испитивањима [7]. Орални контрацептиви утичу на појаву микрогландуларне хиперплазије, чиме се објашњава чешћа појава аденокарцинома у односу на сквамозелуларни карцином, што је у директно пропорционалној вези са дужином примене средства [12]. У поређењу са женама које никада нису узимале оралне контрацептиве, код корисница хормонских контрацептивних препарата мањи је ризик од развоја оваријалног, колоректалног и корпоралног карцинома, али већи од настанка малигнитета плућа и централног нервног система [13]. Новије публикације указују на повећан ризик за настанак карцинома грлића материце, малигнитета централног нервног система и питуитарних малигнитета код корисница оралне контрацепције [10]. Истраживањем је доказан смањени ризик од развоја карцином јајника и тела материце не само током узимања оралних контрацептива, него и годинама касније по њиховом престанку. Ризик за настанак малигнух болести се разликује по географским подручјима, а у вези је и са концентрацијом хормона у пилули, животним добом у којем је престала експозиција и дужином примене [2, 14].

#### **Посткоитална контрацепција или пилула за „дан после“**

Велике дозе естрогена могу спречити имплантацију, а тиме и нежељену трудноћу. Оне могу имати разне нузеефекте, нарочито од стране гастроинтестиналног тракта, па се често уз њих морају примењивати и антиеметици. Поступак треба започети најкасније 72 сата од ризичног сексуалног односа. На овај начин се спречава трудноћа у око 75% случајева. Ова метода регулације фертилности не сме постати метода избора, нарочито за младу популацију.

#### **Прогестинска „мини“ пилула**

Када постоји било каква контраиндикација за примену естрогена, прогестинска „мини“ пилула представља добро хормонско контрацептивно средство. Она садржи мале дозе прогестина (десогестрел), које се узимају без прекида [4]. Специфичност ове пилуле је у томе да синтеза гонадотропина није поремећена, а ову-

лација није инхибирана. Контрацептивни ефекат се остварује променама на ендометријуму, који постаје атрофичан, без имплантационе способности, и променама квалитета цервикалне слузи, што је значајна препрека за асцензију сперматозоида [15]. Дуготрајна примена прогестина може изазвати неправилна крварења из материце.

### Имплантационе методе хормонске контрацепције

Имплантационе методе контрацепције су веома популарне код адолесцената [16]. Жене које не могу да користе оралне контрацептиве због дејства естрогене компоненте имају могућност коришћења хормонских контрацептивних средстава који су састављени искључиво од прогестина, у виду депоа медроксипрогестерон-ацетата или поткожних имплантата [2, 16]. Имплантати пружају висок степен заштите од нежељене трудноће, али могу довести до неправилног крварења, повећања концентрације пролактина, холестерола и триглицерида, коагулационих поремећаја, главобоље, акни, емоционалне лабилности и повећања телесне тежине [2]. Иако не постоји консензус о трајним ефектима депоа медроксипрогестерон-ацетата на смањење густине коштане масе, његова примена је из безбедносних разлога ограничена на период од две године [15, 17].

### Вагинални прстенови

Ова метода још није значајно прихваћена и углавном је користе младе особе [18]. Вагинални прстен садржи естрогене и прогестине, примењује се месечно и веома добро подноси, без осећаја страног тела [19]. Ефекат на гениталном тракту се огледа у смањењу крварења и дисменореичних тегоба, мада кориснице чешће пате од вагинитиса и леукоореје. Нежељена дејства су главобоља, наузеја, напетост дојки, повећање серумских глобулина и негативан утицај на метаболизам угљених хидрата [2].

### Хормонска контрацепција за мушкарце

Тестостерон утиче на супресију *FSH* и *LH* у хипофизи, чинећи реверзибилну супресију сперматогенезе [5]. Комбинација андрогена и гестагена инхибира стварање сперматозоида. Примена хормонске контрацепције за мушкарце је и даље у фази истраживања, и то у виду фластера, интрамускуларних инјекција и имплантата [20]. Нежељена дејства су појава акни, повећање телесне тежине и вредности хематокрита [15]. Постоје студије које указују на повишен ризик од настанка кардиоваскуларних обољења под дејством езогеног тестостерона, а не могу се искључити ни потенцијални негативни ефекти андрогена на простату. Резултати истраживања у области хормонске контрацепције

је за мушкарце нису охрабрујући [2, 15]. У фази испитивања су синтетски селективни модулатори андрогених рецептора, као што је 7-алфа-метил-19-норгестостерон, који би могли инхибирати гонадотропну функцију, остварујући контрацептивни ефекат без системских нежељених дејстава [15].

### Нове тенденције у хормонској контрацепцији

Орални контрацептиви неће изгубити своје место у будућности, иако се њихова употреба смањила. Средства која садрже само прогестине су све више заступљена због мањег броја нежељених дејстава [2, 15]. Савремени трендови у хормонској контрацепцији су усмерени ка смањењу доза хормона и синтезу нових активних молекула ради смањења нежељених ефеката [3, 4]. Став према оралним контрацептивима се континуирано прати међу корисницама у погледу безбедности, задовољства, прихватљивости и неугодности [2].

Тренутно се испитује нови прогестаген 16-метил-17-алфа-ацетокси-19-норпрогестерон, који се искључиво везује за прогестеронске рецепторе, нема андрогене ефекте и не утиче на метаболизам липида и угљених хидрата. Пошто је неактиван када се примени орално, разматра се његова примена у виду прстена, имплантата, фластера, спреја или гела [15]. Друга супстанца која је у фази истраживања је селективни модулатор прогестеронских рецептора *CDB-2914* [15]. Његова ефикасност је доказана код посткоиталне контрацепције, а у току су испитивања његове ефикасности као састојка интраутериног улошка и вагиналног прстена код експерименталних животиња [4, 15].

### ИНТРАУТЕРИНА КОНТРАЦЕПЦИЈА

У часопису *The Lancet* је још 1868. године објављен рад о примени цервикалних и интраутериних песара за корекцију положаја утеруса, при чему је примећено да они имају и контрацептивни ефекат [2]. Права ера интраутерине контрацепције је почела 1909. године, када је Рихтер (*Richter*) убацио у утерус неразградљиви хируршки конач [2].

И поред стогодишњег искуства с интраутерином контрацепцијом, стално се усавршавају нове методе и средства, која носе мање нузефеката [21]. У развијеним земљама релативно мали број жена користи интраутерину контрацепцију (7,6-14,5%), иако ова врста средстава испуњава основни критеријум спречавања нежељене трудноће и има значајну улогу и очувању репродуктивног здравља жене [2].

Савремени интраутерини улошци су мањих димензија, а ради појачања контрацептивног дејства, полиетиленској маси су додати метали (бакар или сребро) или хормони. Последњу деценију у коришћењу интраутерине контрацепције обележила је примена хормонских уложака с левоноргестеролом [17, 21]. Познато је око сто типова различитих интраутериних уложака,

али још није пронађен онај који би представљао идеално контрацептивно средство с потпуном заштитом од нежељене трудноће и без споредних ефеката. Искуства показују да је ефекат заштите већи а инциденција спонтаног избацавања мања уколико је уложак већих димензија [2]. Примена уложака мањих димензија праћена је смањеном учесталашћу споредних ефеката, али и већим бројем спонтаног избацавања и нежељених трудноћа.

### Механизам дејства интраутериних уложака

Експериментални радови су показали да примена интраутериног уложка изазива запаљење ендометријума, што намеће две могућности тумачења контрацептивног дејства. Према једном, запаљењска реакција изазвана страним телом доводи до промена на ендометријуму, које га чине неподесним за имплантацију бластоцисте. Друго тумачење се односи на заступљеност полиморфонуклеарних леукоцита, мононуклеара, плазма-ћелија и макрофага и њихову способност да фагоцитозом делују како на сперматозоиде, тако и на бластоцисту. Могуће је и да производи тих ћелија испољавају токсичне ефекте на оплођену јајну ћелију [2]. Интраутерини уложак утиче и на ослобађање простагландина Е у ендометријуму. Јони метала утичу на израженије запаљење ендометријума, изазивајући реакције с ензимским системима, метаболизмом гликогена и ћелијском ДНК у ендометријуму [2, 22]. Интраутерини улошци с хормонским носачем испољавају хормонско дејство на локалном нивоу, па ендометријум постаје неподесан за имплантацију [23]. Мењају се особине цервикалног мукуса, који постаје вискозан и оскудан, па је због тога продирање сперматозоида знатно отежано. Није запажено дејство хормона на функцију јајника, нити је забележено повећање концентрације хормона у крви.

### Индикације за примену, време и дужина употребе интраутериних уложака

Употреба интраутериног уложка се саветује када за коришћење других метода контрацепције постоје медицинске контраиндикације. Ово контрацептивно средство после примене пружа вишегодишњу заштиту од нежељене трудноће [23]. Животно доба жене не утиче на одлуку о примени уложка, док је анамнеза паритета значајна за избор уложка.

Дуго година интраутерини уложак се постављао искључиво током менструалног крварења, јер тада постоји дилатација цервикалног канала и примена је олакшана, а вероватноћа евентуалне трудноће скоро потпуно искључена. Примена у овом периоду носи извесан ризик од спонтаног избацавања, као и настанка инфекције гениталних органа. Период непосредно по престанку менструалног крварења, иако отежава постављање, значајно смањује могућност спонтаног изба-

цавања и настанка инфекције. Интраутерини уложак се може применити и по извршењу вештачког абортуса и у постпарталном периоду, када је мотивисаност пацијенткиња за употребу контрацептивних средстава изразита [24]. Мада су почетна искуства дала позитивне резултате, посткоитално постављање уложка се ретко примењује.

Пре сваке примене интраутериног уложка неопходно је урадити колпоскопски и цитолошки преглед по методи Папаниколауа и искључити постојање цервиковагиналне инфекције ради превенције могућих компликација [25]. Акутни запаљењски процеси у малој карлици, болне и обилне менструације, полипи цервикалног канала, аномалије утеруса, премалигне лезије грлића материце или сумња на малигнитет су контраиндикација за коришћење интраутериног уложка.

Немедицирани улошци, уколико не изазивају значајније нузефекте, имају практично неограничен рок употребе. Медицирани улошци се морају одстранити и заменити након пет година употребе [4, 23].

### Нежељена дејства и компликације примене интраутериних уложака

Интраутерини улошци имају широку примену захваљујући бројним предностима у односу на остала контрацептивна средства. Правилна и правремена апликација уложка, те адекватан избор његовог облика и величине значајно смањују учесталост нежељених дејстава. Најчешће нежељене појаве су: синкопа, спонтано избацавање, поремећај менструалног циклуса, болни синдром, крварење, перфорација утеруса и инфекција [2, 26, 27].

#### *Синкопа*

Синкопа се јавља при самој примени уложка, траје кратко, изазива хипотензију, малаксалост, бледило, тахикардију или брадикардију. Јачина бола директно је пропорционална сили којом се врши постављање, а зависна је и од величине уложка и пречника цервикалног канала [2]. Ови неуроваскуларни симптоми се чешће јављају код нулигравида, а могу се избећи применом локалних анестетика. Уколико је бол јак, уложак је потребно одмах извадити.

#### *Спонтано избацавање уложка*

Спонтано избацавање уложка се најчешће јавља током првог месеца коришћења или првог менструалног крварења. Потпуно избацавање је чешће код употребе уложка мањих димензија и доводи до чешће појаве нежељених трудноћа, а инциденција је пропорционална паритету и животном добу жене. Делимично избацавање уложка погодује настанку трудноће и ширењу инфекције у материчну шупљину. Настале трудноће се чешће завршавају спонтаним побачајем [24].

### Поремећаји менструалног циклуса

Поремећаји менструационог циклуса су могући у виду продужених, ређе неправилних крварења [2, 26].

### Болови и периодични болни синдром

Болови и периодични болни синдром су најчешће изоловане појаве за кориснице улошка и, осим примене аналгетика, не захтевају други третман [2].

### Крварења

Крварења су релативно честа, а уколико су праћена и болним синдромом, могу бити један од разлога за вађење и промену типа улошка [26]. Примена улошка се не препоручује код жена с обилним менструалним крварењима и субсерозним миомима, осим уложака с хормонским садржајем, који су показали позитиван утицај на губитак крви током менструалног крварења [2, 17]. Период прилагођавања после примене интраутериног улошка, током којег се може јавити крварење, траје неколико месеци. Уколико се крварење настави и после овога периода, треба тражити друге етиолошке узроке: интраутерина трудноћа, ектопична трудноћа, инфекција, ендометријални полип или малигно обољење [2]. Цервицитис и ендометритис се лече антибиотским лековима. Уколико се запаљење прошири на аднекс, поред антибиотске терапије потребно је и одстранити уложак [25]. Обилна крварења која захтевају надокнаду крви су изузетно ретка.

### Перфорација утеруса

Перфорација утеруса је веома ретка, али по живот потенцијално опасна компликација. Може настати при постављању улошка, секундарно постепеном ерозијом утерусног зида или приликом покушаја вађења. Фактори ризика за настанак перфорације утеруса су: неискључено клиничара, нулипаратет, неповољан положај утеруса, ожиљне промене на утерусу, промене и деформитети цервикалног канала, као и време примене у односу на дане менструалног циклуса. Претходни клинички преглед, познавање контраиндикација, искуство клиничара и адекватна техника постављања улошка у знатној мери могу спречити ризик од перфорације, а континуирани клинички надзор после постављања улошка смањује ризик од секундарне перфорације. Клинички се перфорација може јавити као потпуна и непотпуна, а најчешће настаје у пределу истмуса или фундуса утеруса. Дијагностикује се радиографски, ултразвучним прегледом абдомена и мале карлице и хистероскопски. Непрепозната непотпуна перфорација под утицајем контракција утеруса може прећи у потпуну, са продирањем улошка у трбушну дупљу. Инциденција перфорација је 0,2-5 на 1.000 примена, а најчешће настаје код тзв. Т-уложака [2]. У случајевима

ма цервикалне или истмусне перфорације уложак треба уклонити. Фундусне перфорације се теже клинички откривају, јер углавном нису праћене симптомима. Један од знакова могуће перфорације је губитак конца, мада сваки губитак конца не значи да је дошло до перфорације утеруса. Потврђену фундусну перфорацију с померањем улошка у перитонеумску шушљину потребно је хируршки санирати. Уложак се може измерити и у малу карлицу, када изазива перитонеумску реакцију, у широке материчне везе, а ретко у мокраћну бешику и Дугласов простор, где се може опипати ректалним прегледом. Знатно ређе уложак се може наћи и у мезоколичној регији, међу конволутама црева, према апендиксу или оментуму.

### Инфекција

Свака трансцервикална примена контрацептивног средства праћена је могућношћу уношења бактерија у материчну дупљу. Запаљењски процеси који настану до шест недеља после постављања улошка могу се довести у везу с уношењем инфекције током тог поступка. Уколико се при примени улошка поштује целокупни асептични поступак, количина унетих бактерија је сведена на најмању могућу меру. Занимљиво је откриће да се код корисница улошка чешће налази инфекција с *Candida albicans* у вагини. Гљивице показују висок степен способности да створе биофилм на улошку, што је резервоар инфекције, чиме се објашњавају рекурентне инфекције [28]. Код блажих инфекција није потребно извадити уложак, док се он обавезно мора уклонити код тежих облика [25]. Тешке инфекције потребно је углавном болнички лечити, а некада и хируршки, што даје задовољавајуће резултате [25]. Код једне четвртине жена с акутним запаљењима јављају се касне секвеле, које се манифестују као повремене поновљене инфекције, хронични пелвични бол, диспареунија, ризик за настанак ектопичне трудноће и инфертилитет [2]. Правилан одабир жена и адекватна техника примене значајно доприносе безбедној употреби интраутериног улошка.

### Трудноћа и интраутерини уложак

Трудноћа се чешће јавља код корисница немедицинских и уложака мањих димензија. Уколико до трудноће дође, даљи третман зависи од жеље кориснице да трудноћу очува или не. Многе изнете трудноће су показале да се уложак увек налази екстраамнијално. Уколико жена жели да задржи трудноћу, потребно је спречити евентуални побачај. Без обзира на то да ли постоји видљив конач из цервикалног канала или не, препорука је да се уложак не одстрањује, сем код делимичног спонтаног избацивања. Број спонтаних побачаја је већи код жена које су затруднеле с улошком, нарочито ако је постављен Т-уложак. Ризик од настанка предњачеће постељице или превремено одлубливање нормално усађене постељице у трудноћама жена

које су користиле интраутерини уложак је већи него код оних које нису користиле овај вид контрацепције. Ризик од настанка ектопичне трудноће код корисница интраутериног улошка је око 5%, а повећава се са дужином употребе [2]. Ектопичне трудноће су чешће код корисница немедицираних уложака у односу на медициране [23].

Ради спречавања компромитовања ове методе, потребно је даље испитати могуће системске нежељене ефекте, укључујући и алопецију, јер су описани случајеви губитка косе током примене хормонског интраутериног улошка [29].

### Контраиндикације за примену интраутериног улошка

Контраиндикације за примену интраутериног улошка су: акутна инфекција гениталних органа, малигнитети утеруса и цервикса, немогућност постављања улошка (некада је његово убацивање потребно обавити у анестезији), необјашњиво неправилно крварење, преосетљивост на састојке улошка и сумња на трудноћу [30].

### Нове тенденције у интраутериниј контрацепцији

Велики немедицирани улошци се више не примењују због значајног броја компликација, чија учесталост је у директној вези са дужином примене. У већини земаља користе се само два типа уложака: бакарни Т-уложак и уложак с левоноргестрелом [23]. У току је извођење неколико студија чији је циљ проналажење нових типова уложака који су погоднији за нулипаре, комфорнији за постављање и с рејим избацавањем [15].

### ЛОКАЛНИ КОНТРАЦЕПТИВИ

Баријерне и спермицидне методе контрацепције су познате још од старих Грка и Египћана. Шири употреба цервикалних капа начињених од метала и гуме забележена је у првој половини двадесетог века. Иако су имале несумњиво контрацептивно деловање, незграпни облици и компликована примена брзо је потиснула ово средство и поред тога што су првобитне цервикалне капе замењене пластичним материјалима. Подаци о коришћењу дијафрагме ради спречавања нежељене трудноће објављени су крајем деветнаестог века. Немачки гинеколог Хазе (*Haase*) је конструисао дијафрагму која се у скоро неизмењеном облику примењује до данашњих дана [2]. Уз примену дијафрагме, брзо се наметнула потреба примене и спермицидних средстава, која су додатно повећавала контрацептивни ефекат. Технолошки развој и проналазак латекса омогућио је масовну производњу кондома, који се све више користе последњих деценија, с обзиром на њихово заштитно дејство у односу на сексуално преносиве болести. Пандемија сексуално преносивих болести, до које је дошло крајем двадесетог века и која и даље траје,

довела је до масовне примене баријерних метода контрацепције, како самостално, тако и у комбинацији са другим методама. Имајући у виду улогу хуманих папилома вируса у патогенези карцинома грлића материце, примена баријерне контрацепције има улогу и у превенцији овог малигног обољења [7].

### Дијафрагме и цервикалне капе

Дијафрагма је ефикасно контрацептивно средство под условима правилне примене и без системских нежељених ефеката. Нежељена дејства су локалне природе, а испољавају се надражајем вагиналне слузнице самом дијафрагмом или преосетљивошћу на спермицидно средство. Примећена је повећана склоност ка уринарним инфекцијама, што се објашњава или компресијом на уретру или контаминацијом при примени. Правилна употреба дијафрагме уз адекватну обуку пацијенткиње омогућава висок степен ефикасности. Такође, одабир адекватне величине је веома значајан за успешну примену овога средства.

Цервикална капа је компликованија за постављање и носи већи проценат нежељених трудноћа, који је условљен померањем капе са грлића материце. Одлука о евентуалној примени је условљена и стањем грлића материце.

### Кондом

У економски развијеним земљама кондом се често користи и сматра се најраспрострањенијим контрацептивним средством. Кондоми онемогућавају продор сперматозоида и ефикасно штите од сексуално преносивих болести. Нежељена трудноћа је могућа, а ризик зависи од сексуалног понашања, квалитета кондома и правилне употребе. Пандемија инфекције с *HIV* намеће употребу кондома у превенцији даљег ширења ове болести. Иако је широко доступан и економски прихватљив, кондом, нажалост, није прихваћен међу свим категоријама становништва због њиховог негативног односа у погледу смањења сексуалног задовољства. Више од 60% испитаних мушкараца и 47,5% жена изјавило је да употреба кондома умањује сексуално задовољство [31]. Допринос у мењању ових ставова може дати унапређење технологије производње кондома.

Кондом за жене није стекао широку примену због компликованог начина постављања, али је и даље предмет истраживања [15, 32, 33].

### Контрацептивни сунђери, пене и гелови

Контрацептивни сунђери су веома мало заступљени у клиничкој пракси. Анатомијски обликован сунђер садржи спермицидну супстанцу и врши апсорбовање сперме и спречавање проласка сперматозоида [2]. Гелови се могу користити у комбинацији са другим баријерним средствима, чиме се повећава њихова ефи-

касност. Сунђери, пене и гелови могу код неких корисница изазвати алергијске реакције, осећај свраба и печења или сувоћу слузнице.

### Спермицидна контрацептивна средства

Основни ефекат на којем се заснива примена ових средстава је повећање киселости вагиналне средине, чиме се обезбеђује спермицидно дејство. Већина ових средстава садржи ноноксинол 9, борну киселину и алуминијум-ацетат, као и формалдехид [34]. Стопа неуспеха је и до 30%, нарочито у првој години коришћења [2].

Спермициди су били неправедно потиснути из употребе вероватно због недовољне мотивисаности корисника, непријатних нузефеката (свраб, печење) и склоности ка инфекцијама. С појавом на тржишту средстава који садрже бензалконијум-хлорид, омогућен је висок степен поузданости и сигурности. Контрацептивна активност се огледа у стварању филма и коагулацији цервикалног мукуса, а спермицидно дејство се обезбеђује имобилизацијом сперматозоида, блокадом метаболичких процеса и денатурацијом ензима, као и ирверзибилним оштећењем ћелијске мембране. Захваљујући високом степену ефикасности и доказаном антибактеријском и антивирусном деловању, ова врста спермицида има широко индикационо подручје [35, 36]. Примена ове врсте контрацепције може бити метода избора и код жена у перименопаузи, када могу постојати медицинске контраиндикације за примену других метода контрацепције [36]. У прилог наведеном говоре студије које су анализирале коришћење контрацептивних средстава код жена у перименопаузи и показале да скоро 80% ове популације не користи никакву контрацепцију, већ се ослања на традиционалне мере заштите [2]. Ова група пацијенткиња се често јавља лекару са непрепознатом одмаклом трудноћом, па је локална контрацепција метода избора за ову категорију потенцијалних корисница [37, 38].

### Место локалне контрацепције данас

Експанзија сексуално преносивих болести враћа локалне контрацептиве у жижу интересовања потенцијалних корисница [34, 39]. За разлику од хормонске и интраутерине контрацепције, локална контрацепција нема ограничења у погледу дужине употребе, а фертилност се успоставља одмах по престанку коришћења средства. Развој нових генерација локалних контрацептива с антибактеријским и антивирусним деловањем доприноси ставу да ова врста контрацепције у комбинацији с кондомом представља готово идеалну методу заштите од нежељене трудноће [2, 36].

### Нове тенденције у локалној контрацепцији

Цервикалне капе и дијафрагме су добре механичке баријере, али је неопходна њихова израда од материјала

који неће изазвати алергије, као што је латекс. Проблем постављања и скидања треба да буде поједностављен. Женски кондом се и даље веома слабо користи, иако је његово одржавање лако, али интересовање умањује и његова висока цена [33]. Побољшан дизајн, који омогућава једноставнију примену, и израда од синтетских латекса и нитрила могла би да утиче на ниже цене, а тиме и евентуалну масовнију употребу у будућности [15, 32, 33]. У области спермицидних контрацептивних средстава предстоје значајна испитивања ради проналажења супстанци с још израженијим антибактеријским и антивирусним деловањем. У току су истраживања око 60 потенцијалних спермицида микробицида (бета-циклодекстрин, порфирина, цијановирин) за примену у локалној контрацепцији од којих се очекује и антиретровирусно дејство [2, 15, 34, 39].

### ТРАДИЦИОНАЛНЕ МЕТОДЕ КОНТРАЦЕПЦИЈЕ

Ове методе спречавања нежељене трудноће су најстарији начин планирања породице. Иако се неке од њих веома често примењују, степен њихове ефикасности није велики. У њих се убрајају методе календара (рачунање плодних и неплодних дана), прекинутог и продуженог односа. Ове методе су популарне у срединама где постоје културолошке и религијске забране коришћења медицинских метода планирања породице и међу адолесцентима.

### КОНТРАЦЕПЦИЈА У АДОЛЕСЦЕНЦИЈИ

Број непланираних трудноћа у адолесцентном периоду се повећава у многим развијеним земљама [16]. Према актуелним подацима, 41,3% младића и 20,8% девојака узраста до 17 година већ је имало сексуално искуство [40]. Ова популација готово и да нема изграђен став о мерама заштите од нежељене трудноће, а сексуални живот се одвија спорадично и непланирано [40, 41]. Нежељена трудноћа се углавном дијагностикује у другом триместру, доводећи до значајно вишег морбидитета изазваног абортивним процедурама [37, 38, 42].

Адолесценти ретко примењују оралну хормонску контрацепцију, а најчешће коришћене контрацептивне методе су кондом и метода прекинутог односа [2, 40]. Сексуално активни адолесценти старији од 19 година су одговорнији према сопственом здрављу, више информисани, а често и са искуством претходне абортивне процедуре, па је примена различитих контрацептивних средстава у овој популацији шире заступљена [16, 37, 41].

Перманентни рад и едукација младих људи о одговорном сексуалном понашању и заштити од сексуално преносивих болести дају предност локалној контрацепцији као методи избора у овој популацији. Не сме се дозволити да пилула за „дан после“ постане једно од најпримењиванијих контрацептивних средстава код адолесцената.

## СТЕРИЛИЗАЦИЈА ЖЕНА И МУШКАРАЦА

Стерилизација као трајна метода спречавања нежељене трудноће је све популарнија у развијеним земљама. Метода се изводи минилапаратомијом, лапароскопијом или током поновљеног царског реза. Ризик за настанак компликација је веома мали. И поред изведеног поступка, постоји могућност настанка трудноће у малом броју случајева, а у случајевима стерилизације биполарном коагулацијом постоји могућност настанка ектопичне трудноће [43]. Савремени трендови стерилизације жена подразумевају примену трансцервикалне методе, коју одликују мали број компликација и брз опоравак [15, 44]. Хистероскопским поступком стерилизација се може остварити убацивањем имплантата, гелова или хемијских материја трансубарно [15, 44].

Стерилизација мушкараца се изводи вазектомијом, која је једноставна и не ствара компликације. Уз извесне варијације хируршке технике, ова метода се широко примењује у свету [2, 15]. У току су истраживања и различитих метода тзв. реверзибилне вазектомије, с применом интравазалног улошка [15].

## НОВЕ МЕТОДЕ КОНТРАЦЕПЦИЈЕ

Последњих деценија све више жена има негативан однос према оралној хормонској контрацепцији, док популарност примене стерилизације и кондома расте [2]. Вишедеценијска искуства с различитим контрацептивним средствима и начинима њиховог деловања имала су за резултат сагледавање могућих штетних дејстава на организам жене и тежњу за даљим истраживањем ради откривања што бољих решења. Средства која се користе у сврху контрацепције подлежу перманентном усавршавању, уз истовремено откривање нових и ефикаснијих. Циљ модерних технологија је унапређење специфичности контрацептивног деловања, постизање заштите од сексуално преносивих болести и безбедна употреба. Често се дешава да се велике фармацеутске компаније повлаче из програма развоја контрацептивних метода јер су истраживања скупа и дуго трају. Према подацима из литературе, потребно је од 10 до 15 година за развој нове методе контрацепције и њено пласирање на тржишту, а трошкови достижу и 200-300 милиона долара [45].

У развијеним земљама кориснице исказују одређено незадовољство контрацептивима које примењују, нарочито средствима где је неопходна пауза током упо-

требе, када остају без заштите. Све је више оних које желе нове видове контрацептивних средстава, првенствено нехормоналних, реверзибилних, једноставних за употребу, лако доступних, сигурних, а јефтиних. Од савремених контрацептивних средстава се очекује и превенција од сексуално преносивих инфекција, нарочито *HIV* инфекције.

Покушаји коришћења контрацептивне вакцине датирају из 1980. године и још су у фази базичног научног истраживања [2, 15]. Њихов ефекат се заснива на реакцији између антигена и антитела у односу на хумани хорионски гонадотропин, *FSH*, *LH* или гонадотропни ослобађајући хормон, као и на антигене сперме и зоне пелуциде [2, 15].

Мапирање хуманог генома је указало на неколико гена значајних за репродукцију. Блокирање функције ових гена би теоретски могло спречити настанак трудноће. Испитивања у овој области су, међутим, још у експерименталној фази [15].

Циљ континуираног напретка и побољшања технолошких особина контрацептивних средстава, како за жене, тако и за мушкарце, обухвата и смањење броја побачаја. Абортивне процедуре ће се и даље изводити, али постоји потреба за изналажењем савременијих поступака, како би се постигла што мања агресивност на гениталне органе и не би утицало на каснији фертилитет.

## ЗАКЉУЧАК

Истраживања на пољу контрацептивних средстава још нису завршена и вероватно ће будућност моћи да нас приближи жељама за проналажењем средства заштите од трудноће и сексуално преносивих болести која су доступна свима, ефикасна, једноставна за примену и с мало нузефеката, што се граничи с идеалним. Велико ангажовање на програму планирања породице, уз едукацију, нарочито младих особа, ради смањења броја абортуса, заштите од сексуално преносивих болести и одговорног сексуалног понашања, има циљ да свака потенцијална корисница оствари могућност одабира најадекватнијег контрацептивног средства које носи најмањи ризик по њено здравље. Новине у области контрацепције морају бити тема континуиране медицинске едукације гинеколога, како би пацијенткињама могле да пруже праву информацију и дају савет о одабиру најпогоднијег контрацептивног средства.



## ЛИТЕРАТУРА

- Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Contraception: a social revolution. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007; 12(1):3-12.
- Berisavac M. Kontraceptivna sredstva – prednosti i zablude. Beograd: Innotech; 2008.
- Nelson AL. Reversible female contraception: current options and new developments. *Expert Rev Med Devices*. 2007; 4:241-52.
- Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Hormonal contraception: state of the art and future perspectives. *Minerva Ginecol*. 2007; 59:241-70.
- Sulak PJ. Continuous oral contraception: changing time. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008; 22:355-74.
- Hubacher M, Razmond ER, Bekinska M, Delany-Moretlwe S, Smit J, Hylton-Kong T, et al. Hormonal contraception and the risk of STI acquisition: results of a feasibility study to plan future randomised trial. *Contraception*. 2008; 77:366-70.
- Berisavac M. Bolesti donjeg genitalnog trakta žene i izbor kontraceptivne metode. In: Stanimirović B, editor. *Patologija cerviksa, vagine i vulve – kolposkopski atlas*. Beograd: Elit Medica; 1999. p.111-5.
- Kulkarni J. Depression as a side effect of the contraceptive pill. *Expert Opin Drug Saf*. 2007; 6:371-4.
- Rathburn S. Venous thromboembolism in women. *Vasc Med*. 2008; 13:255-66.
- Hannaford PC, Sivasubramaniam S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *Br Med J*. 2007; 335:651.
- Maheshwari S, Sarraj A, Kramer J, El Serag HB. Oral contraception and the risk of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2007; 47:506-13.
- Ursin G, Peters RK, Henderson BE, d'Ablaing G 3rd, Monroe KR, Pike MC. Oral contraceptive use and adenocarcinoma of cervix. *Lancet*. 1994; 344:1390-4.
- Negri E. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a metaanalysis. *Br J Cancer*. 2001; 81:722-7.
- Royar J, Becher H, Chang-Claude J. Low-dose oral contraceptives: protective effect on ovarian cancer risk. *Int J Cancer*. 2001; 95:370-4.
- Turok D. The quest for better contraception: future methods. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007; 34:137-66.
- Whitaker AK, Gilliam M. Contraceptive care for adolescents. *Clin Obstet Gynecol*. 2008; 51:268-80.
- Tolaymat LL, Kaunitz AM. Long-acting contraceptives in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007; 19:453-60.
- Stewart FH, Brown BA, Raine TR, Weitz TA, Harper CC. Adolescent and young women's experience with the vaginal ring and oral contraceptive pills. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2007; 20:345-51.
- Merki-Feld GS, Hund M. Clinical experience with NuvaRing in daily practice in Switzerland: cycle control and acceptability among women of all reproductive ages. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007; 12:240-7.
- de Ronde W, Meuleman EJ. Hormonal contraception in men. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007; 151:2558-61.
- Batar I. State of the art of intrauterine contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2006; 11:262-9.
- Kaunitz AM. Beyond the pill: New data and options in hormonal and intrauterine contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192:998-1004.
- Doyle J, Stern L, Hagan M, Hao J, Gricar J. Advances in contraception: IUDs from a managed care perspective. *J Womens Health (Larchmt)*. 2008; 17:987-92.
- Heikinheimo O, Gissler M, Suhonen S. Age, parity, history of abortion and contraceptive choices affect the risk of repeat abortion. *Contraception*. 2008; 78:149-54.
- Berisavac M, Argirović R, Milenković V, Sparić R, Marković N. Tubo-ovarian abscess as a complication of intrauterine contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008; 13:135.
- Jensen JT, Nelson AL, Costales AC. Subject and clinician experience with the levonogestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2008; 77:22-9.
- Berisavac M, Terzić M, Kontić-Vučinić O. Pelvične inflamatorne bolesti. In: Berisavac M, Terzić M, Kontić-Vučinić O. *Antibiotici u ginekologiji i akušerstvu*. Beograd: Ideaprint; 2002. p.21-3.
- Chassot F, Negri MF, Svidzinski AE, Donati L, Peralta RM, Svidzinski TI. Can intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir? *Contraception*. 2008; 77:355-9.
- Paterson H, Clifton J, Miller D, Ashton J, Harrison-Woolrych M. Hair loss with use of the levonogestrel intrauterine devices. *Contraception*. 2007; 76:306-9.
- Nelson AL. Contraindications to IUD and IUS use. *Contraception*. 2007; 75(6 Suppl):S76-81.
- Randolph ME, Pinkerton SD, Bogart LM, Cecil H, Abramson PR. Sexual pleasure and condom use. *Arch Sex Behav*. 2007; 36:844-8.
- Hoffman S, Mantell J, Exner T, Stein Z. The future of the female condom. *Int Fam Plan Perspect*. 2004; 30:139-45.
- Hoffman S, Exner TM, Leu CS, Erhardt AA, Stein Z. Female-condom use in a gender specific family planning clinic trial. *Am J Public Health*. 2003; 99:1897-903.
- Huges LM, Griffith R, Aitken RJ. The search for a topical dual action spermicide/microbicide. *Curr Med Chem*. 2007; 14:775-86.
- Wainberg MA, Spira B, Bleau G, Thomas RJ. Inactivation of human immunodeficiency virus type 1 in tissue culture fluid and in genital secretions by the spermicide benzalkonium chloride. *Clin Microbiol*. 1990; 28:156-8.
- Yranksi PA, Gamache ME. New options or barrier contraception. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2008; 37:384-9.
- Berisavac M. Medicinski i socijalni aspekti prekida odmaklih trudnoća [magistarska teza]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 1988.
- Berisavac M. Nivoi serumskih lipida tokom indukovanih pobačaja u srednjem trimestru graviditeta [doktorska teza]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 1991.
- Gupta G. Microbicidal spermicide or spermicidal microbicide? *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2005; 10:212-8.
- Delva W, Guillaume F, Vansteelandt S, Claeys P, Verstraelen H, Temmerman M. Sexual behaviour and contraceptive use among youth in the Balkans. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007; 12:309-16.
- Husar M, Ananijević-Panday J, Berisavac M. Health needs of adolescent girls in the area of reproductive behavior. *Jugosl Ginekol Opstet*. 1980; 19:131-8.
- Berisavac M, Argirović R, Sparić R, Marković N, Pavlović I, Cmiljić I. The psycho-social aspect of the second trimester abortion with teenagers. Abstract book of the 8th International Congress of FIAPAC „Reproductive Health and Responsibilities“; 2008 Oct 24-25; Berlin, Germany; 2008. p.68.
- Poindexter AN, Abdul-Malak M, Fast JE. Laparoscopic tubal sterilization under local anesthesia. *Obstet Gynecol*. 1990; 75:5-8.
- Abbott J. Transcervical sterilization. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007; 19:325-30.
- Wildemeersch D. New frameless and framed intrauterine devices and systems – a review. *Contraception*. 2007; 75:582-92.

## Contraception: Modern Trends and Controversies

Milica Berisavac, Radmila Sparić, Rajka Argirović

Institute for Gynaecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

Ever since ancient civilizations, the possibility of preventing unwanted pregnancies has always been the subject of interest. All available contraception methods have both advantages and disadvantages, and it is up to the doctor and the patient to make a rational choice in each individual case. Many methods for temporary prevention of unwanted pregnancy are used for the purpose of contraception, as well as sterilization, as a permanent method. A large variety of contraceptives offers opting for the most suitable method for each patient, with the highest level of efficiency and safety. With their adequate administration, the rate of unwanted pregnancies should be significantly minimized. Methods used for contraception are constantly

improving and simultaneously, new and more efficient ones are being developed. The research in the field of contraceptives is not completed yet and hopefully, in the future, we shall be closer to finding available, efficient, user-friendly medications in the prevention of pregnancy and sexually transmitted diseases, with minimum side effects, which is on the verge of perfection. Novelty in the field of contraception must be the theme of continuous medical education of gynaecologists, so that they could provide the right information and give advice to their patients in choosing the most adequate contraceptive.

**Keywords:** contraception; complications; infection; malignancy; pill; intrauterine device