



Postcoïtale anticonceptie

1 INLEIDING [1]

Postcoïtale anticonceptie wordt wereldwijd beschouwd als 'emergency contraception' en is derhalve op dit moment niet bruikbaar als 'family planning'-methode, hetzij vanwege de suboptimale betrouwbaarheid, hetzij vanwege de hinderlijke neveneffecten, hetzij vanwege een risico op infectie (spiraalinsertie: zie NVOG-richtlijn 41, Intra-uteriene anticonceptie) [1, 2].

Ingeval een onbeschermd coïtus plaatsgevonden heeft door verkrachting of als gevolg van mislukte (gescheurd condoom) of nagelaten (vergeten pil) anticonceptie en indien door de vrouw het eventuele ontstaan van een zwangerschap als ongewenst wordt ervaren, kan in de eerste dagen na de coïtus een noodoplossing toegepast worden met het doel het ontstaan van een zwangerschap te voorkomen, hetzij door het voorschrijven van (anti)hormoonbevattende tabletten hetzij door het intra-uterien inbrengen van een 'spiraaltje'. Er is berekend dat, indien bij een vrouw met een regulaire cyclus een eenmalige onbeschermd coïtus heeft plaatsgevonden, een risico op zwangerschap ontstaat vanaf dag -8 voor de mediane ovulatie dag (dag 0) tot dag +5. Het risico is het grootst (17%) indien de coïtus plaatsgevonden heeft op dag -1. Dag 0 wordt berekend door 14 dagen af te trekken van de

totale cycluslengte in dagen. Zo valt dag 0 op dag 14 bij een cycluslengte van 28 dagen, op dag 10 bij een cycluslengte van 24 dagen en op dag 21 bij een cycluslengte van 35 dagen. [3] Tijdens pilgebruik is een zwangerschapsrisico aanwezig indien in de eerste of in de derde week van de pilstrip een of meerdere pillen vergeten worden. Het onderwerp 'de vergeten pil en de regel van zeven' is beschreven in NVOG-richtlijn 40, Orale anticonceptie: de combinatiepil.

Naar schatting worden in Nederland niet minder dan dertigduizend recepten uitgeschreven ten behoeve van postcoïtale anticonceptie.

2 ANALYSE VAN DE BESCHIKBARE KENNIS

2.1 Karakteristieken

Hoewel nog andere effecten aan postcoïtale anticonceptiva toegeschreven worden, is het voorkomen van de implantatie van de blastocyste in het endometrium het belangrijkste beoogde effect. Het endometrium wordt ongeschikt gemaakt voor een eventuele implantatie.

In het verleden werd dit doel bereikt met de toediening van extreem hoge doses oestrogenen: de zogenaamde 5 ´ 5-methode (5 ´ 1 mg ethinylestradiol per dag gedurende 5 opeenvolgende dagen). Vooral vanwege de vrij ernstige neveneffecten zoals maag- en darmstoornissen is deze methode thans verlaten.

De eveneens ruim twintig jaar oude 2 ´ 2-methode (Yuzpe) is hoofdzakelijk gebaseerd op de praktische bruikbaarheid: inname van twee ouderwetse combinatiepillen (die 0,25 mg levonorgestrel en 50 µg ethinylestradiol per tablet bevatten) binnen drie dagen post coitum, na twaalf uur gevolgd door inname van twee pillen met dezelfde samenstelling. De effecten van deze veelgebruikte methode op het endometrium werden nooit op adequate wijze gedocumenteerd [4].

In 1998 bleek dat de Yuzpemethode beter vervangen kon worden door een andere methode, waarbij twee tabletten met 0,75 mg levonorgestrel ingenomen worden, eveneens met een interval van twaalf uur (Norlevo).

Deze medicatie, die geen oestrogeen bevat, is immers duidelijk effectiever gebleken (85% preventie van onbedoelde zwangerschappen versus 57% voor de Yuzpemethode) en heeft bovendien vrijwel geen ongewenste neveneffecten. [5]

Duidelijk in aantocht (in Nederland geregistreerd maar anno 2001 nog niet in de apotheken verkrijgbaar) is mifepriston (Mifegyne), een competitieve progesteron-antagonist ter hoogte van de progesteronreceptor. Mifepriston is het best bekende antiprogesteron. Aangetoond is dat door toediening van dit antiprogesteron zwangerschappen tot acht weken (en meer) afgebroken kunnen worden, maar ook dat het middel zeer bruikbaar is als postcoïtaal anticonceptivum [6,7].

Ook het postcoïtaal plaatsen van een koperspiraaltje is effectief gebleken (voor het werkingsmechanisme zie NVOG-richtlijn 41, Intra-uteriene anticonceptie).

2.2 Doel en effectiviteit [2]

Zowel in een systematische review [2], als in de afzonderlijke artikelen [5,8] is duidelijk aangetoond dat de levonorgestrelmethode effectiever is dan de Yuzpemethode. Dit geldt voor het gebruik op elk van de drie dagen post coitum waarop de methode wordt toegepast: 95% versus 77% preventie van onbedoelde zwangerschappen bij toepassing binnen de eerste 24 uur post coitum, 85% versus 38% preventie bij starters tussen 25 en 48 uur post coitum en 60% versus 38% preventie op de derde dag. Toepassing op de derde dag post coitum is dus duidelijk minder effectief dan toepassing op de eerste dag [8]. Het antiprogesteron mifepriston is in de 600 mg-dosering buitengewoon effectief, maar vrijwel zeker veel te hoog gedoseerd. Er zijn aanwijzingen dat 10 mg mifepriston voor postcoïtale anticonceptiedoeleinden (tot vijf dagen post coitum) voldoende effectief zal blijken te zijn. Dosis-effectstudies zijn thans aan de gang [6,7].

Het koperspiraaltje lijkt vrijwel 100% efficiënt tot vijf dagen na het onbeschermd seksuele contact. Gerandomiseerd onderzoek is echter niet goed mogelijk en heeft ook slechts eenmalig in een ethisch aanvechtbare (spiraaltje versus niets) en kwalitatief zwakke trial plaatsgevonden. Uiteraard werden significant meer zwangerschappen geconstateerd in de controlegroep [2]. Tot nu toe werd één enkele zwangerschap gerapporteerd uit een tiental observationele onderzoeken bij in totaal 879 vrouwen [9].

2.3 Bijwerkingen

Waren de neveneffecten van de Yuzpemethode, in het bijzonder misselijkheid (50%), braken (20%) en mastalgie in het algemeen niet ernstig, deze bijwerkingen zijn nog minder uitgesproken tijdens gebruik van de levonorgestrelmethode [5,10].

Behalve een mogelijk uitstel van de eerstvolgende menstruatie (langer dan een week) na het gebruik van mifepriston bleken geen bijwerkingen van betekenis op te treden. Bovendien bleek menstruatie-uitstel significant minder vaak voor te komen na laaggedoseerde (10 mg) mifepristontoediening [6].

Het gebruik van het spiraaltje postcoïtaal heeft als substantieel nadeel dat, in de eerste drie weken na de insertie (van overigens ieder spiraaltje), het risico op een ascenderende infectie verhoogd lijkt te zijn, althans bij vrouwen met een SOA-belaste voorgeschiedenis of vrouwen uit een risicodragende populatie [10]. Aangezien dat laatste in de 'morning after'-situatie niet ongewoon is en aangezien er bovendien vaak geen tijd overblijft om de uitslag van cervixkweek en/of *Chlamydia-trachomatis*-onderzoek af te wachten, is antibioticaprofylaxe te adviseren.

Een eenmalige orale dosis van doxycycline (200 mg) verlaagt de kans op een opstijgende infectie bij aanwezigheid van een seksueel overdraagbare aandoening [11]. Alternatieven kunnen zijn: erytromycine (Erythrocin) 500 mg, ofloxacin (Tarivid) 400 mg, azitromycine (Zithromax) 1 g.

2.4 Indicaties

Postcoïtale anticonceptie is en blijft voorlopig een noodoplossing, alleen al omdat de effectiviteit van de enige beschikbare hormonale methoden achterblijft bij die van adequaat toegepaste orale anticonceptie [2]. Desalniettemin is duidelijk dat thans effectieve hormonale postcoïtale anticonceptie beschikbaar is, die verkrijgbaar moet zijn voor iedere vrouw die erom vraagt [5].

Ook blijft de intra-uteriene methode een noodoplossing zolang niet op afdoende wijze aangetoond is dat antibioticaprofylaxe elk risico op opstijgende infecties aansluitend aan de insertie van een koperspiraaltje kan wegnemen [11]. Het levonorgestrelbevattende

IUD is niet bewezen effectief voor gebruik als postcoïtaal anticonceptivum.

2.5 Contra-indicaties

Over contra-indicaties is geen valide literatuur beschikbaar.

3 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

- 1 Postcoïtale anticonceptiemaatregelen zijn noodoplossingen.
- 2 Alle vrouwen die om postcoïtale anticonceptie vragen dienen hiervoor in aanmerking te komen.
- 3 Bij de hormonale levonorgestrelmethode is zorgvuldige uitleg over de effectiviteit ervan noodzakelijk. De methode kan alleen binnen de eerste 72 uur post coitum toegepast worden. Het effect wordt significant groter naarmate eerder met de behandeling gestart wordt, dus liefst binnen de eerste 24 uren post coitum.
- 4 De intra-uteriene methode is (zeer) effectief tot vijf dagen post coitum.
- 5 Er zijn geen contra-indicaties voor het gebruik van de thans beschikbare postcoïtale anticonceptiva in de toepassing als noodoplossing ter voorkoming van een ongewenste zwangerschap.
- 6 De toepassing van de intra-uteriene methode verdient extra aandacht en zorg bij SOA-risicopatiënten en na verkrachting. Een eenmalige orale dosis van doxycycline (of van een geschikt ander antibioticum) voor de insertie doet de kans op een seksueel overdraagbare aandoening verminderen.
- 7 Spoedig zal het buitengewoon effectieve mifepriston in een voor postcoïtale-anticonceptie-doeleinden aangepaste dosering beschikbaar zijn in de apotheken. Het is dan van belang de vrouw in te lichten over het menstruatie-uitstel dat na de toepassing kan optreden, aangezien dit haar onnodige onrust kan besparen.

Literatuur

- 1 WHO. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for



- contraceptive use. Geneva 1996. Zie ook <http://www.who.int/reproductive-health/publications/index.html>.
- 2 Cheng L, Gülmezoglu AM, Ezcurra E, Van Look PFA. Interventions for emergency contraception. In: the Cochrane Library 2001; issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
 - 3 Dixon GW, Schlesselman JJ, Ory HW, Blye RP. Ethinylestradiol and conjugated estrogens as postcoital contraceptives. JAMA 1980; 244: 336-9.
 - 4 Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, Leyshon JI. Postcoital contraception – a pilot study. J Reprod Med 1974; 13: 53-8.
 - 5 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.
 - 6 Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomized trial. Lancet 1999; 353: 697-702.
 - 7 Ashok PW, Wagaarachchi PT, Flett GM, Templeton A. Mifepristone as a late post-coital contraceptive. Hum Reprod 2001 Jan; 16 (1): 72-5.
 - 8 Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Lancet 1999; 353: 721.
 - 9 Fasoli TMM, Parazzini F, Cecchetti G La Vecchia. Postcoital contraception: an overview of published studies. Contraception 1989; 39: 459-68.
 - 10 Yuzpe AA, Percival Smith R, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinylestradiol combined with dienorgestrel as a postcoital contraceptive agent. Fertil Steril 1982; 37: 508-13.
 - 11 Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. Lancet 2000; 356: 1013-9.

© 2002 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Deze richtlijn, ontwikkeld door de Commissie Kwaliteit NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, is vastgesteld in de 570e ledenvergadering d.d. 16 november 2001 te Arnhem. Deze richtlijn is namens de sectie Anticonceptie van de Werkgroep Voortplantingsendocrinologie en Fertilititeit (VEF) opgesteld door dr. J.V.T.H.Hamerlynck. NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van deze richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening. Dagtekening 2 januari 2002

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR
OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE
Lomanlaan 103
Postbus 20061, 3502 LB Utrecht