

Ginekološka poliklinika Dr. Vesna Harni, Zagreb

KONTRACEPTIVNI IMPLANTAT

Prva iskustva

CONTRACEPTIVE IMPLANT

First experiencies

Vesna Harni, Maja Gudelj, Nataša Šemnički, Sanja Boras-Slivar

Izvorni članak

Ključne riječi: kontraceptivni implantat, etonogestrel

SAŽETAK. Cilj ispitivanja. Određivanje kontraceptivne učinkovitosti, raščlamba učestalosti i vrste nuspojava te utjecaja na obrazac menstruacijskih krvarenja i dismenoreju. **Materijal i metode.** Tijekom četiri godine je postavljeno 30 kontraceptivnih implantata s etonogestrelom. Po završetku praćenja je izvršeno ispitivanje pacijentica u pismenoj formi, a podatci statistički obrađeni. **Rezultati.** Ukupno je ostvareno 673 mjeseci kontraceptivne zaštite i zabilježena jedna trudnoća. Kod polovice pacijentica je registrirano smanjenje duljine i obilnosti menstruacijskih krvarenja. Učestalost amenoreje iznosi 22,7%. Simptomi dismenoreje se poboljšavaju kod svih pacijentica. Najčešće neželjene pojave su nepravilno krvarenje, akne, dobitak na težini i glavobolja. Implantat je u osam slučajeva odstranjen prije vremena. **Zaključak.** Kontraceptivni implantat je veoma pouzdano kontraceptivno sredstvo. Nuspojave koje zahtijevaju prekid metode se javljaju u trećine korisnica. Naša preporuka je prije odluke o primjeni kontraceptivnog implantata ordinirati mini-pilule s dezogestrelom, a potom u slučaju dobre podnošljivosti samo gestagenske kontracepcije razmotriti prijelaz na kontraceptivni implantat s etonogestrelom.

Original paper

Key words: contraceptive implant, etonogestrel

SUMMARY. Aims of the study were to determine the contraceptive effectiveness and the analysis of the pattern of frequency and types of common adverse effects, the influence on menstrual bleeding and dysmenorrhoea as well as the acceptability of the idea of new contraceptive method. **Material and methods.** During four years of our study we implanted 30 contraceptive implants with etonogestrel. After the following time the patients were asked to complete questionnaire. The data were statistically evaluated. **Results.** Throughout our study we followed 673 contraceptive months and registered one pregnancy. The length and the abundance of menstrual bleeding decreasead in about half of the participants. The frequency of amenorrhoea was 22.7%, whereas symptoms of dysmenorrhoea improved in all patients. As regards the most common adverse effects were vaginal bleeding disturbances, acne, weight gain and headache. Implant had to be removed earlier in eight cases. **Conclusion.** Contraceptive implant is very effective contraceptive method. Common adverse effects, which require discontinuation of the contraception, are present in about 1/3 of users. Our recommendation however is the prescription of progestogen-only-pills with desogestrel, before the decision for contraceptive implant with etonogestrel.

Uvod

Prva znanstvena publikacija na temu »kontraceptivni implantat« objavljena je 1969. godine,¹ a klinička uporaba kontraceptivnih implanata počinje 1983. godine kada je u Finskoj registriran preparat pod nazivom *Norplant*[®].² Ovaj prvi kontraceptivni implantat sastojao se iz šest silastičkih kapsula duljine 34 mm i debljine 2,4 mm, od kojih je svaka sadržavala 36 mg kristalnog levonorgestrela, a nakon supkutane insercije u područje unutrašnje strane nadlaktice nedominantne ruke osiguravao je kontraceptivnu zaštitu u trajanju od pet godina.^{3,4} Daljnji farmakološki napredak doveo je do nastanka novih implantacijskih sustava koji se međusobno razlikuju po vrsti gestagenske i polimerske komponente, broju kapsula i štapića, kao i duljini kontraceptivne zaštite.^{5,6} Kontraceptivni implantati su danas prisutni na tržištu u više od 60 zemalja, a broj korisnica se procjenjuje na oko 11 milijuna žena širom svijeta.⁷

Iako u našoj zemlji nije registriran ni jedan od kontraceptivnih implantata, dostupnost informacija o kontra-

ceptivnim implantatima ne samo na internetu, već i u »ženskom« tisku, kao i dostupnost preparata registriranih u inozemstvu preko internacionalnih ljekarni dovela je do primjene ovog kontraceptivnog sredstva i u našoj praksi. Cilj našeg ispitivanja bio je, osim određivanja učinkovitosti kontraceptivnog implantata i raščlambe učestalosti i vrste nuspojava kod naših pacijentica, odgovoriti i na sljedeća pitanja:

- kakav je utjecaj kontraceptivnog implantata na obrazac, duljinu i intenzitet menstruacijskih krvarenja?
- postoji li povoljan utjecaj na dismenoreju?
- kako naše pacijentice prihvaćaju ideju o kontraceptivnom implantatu?

Opis i vrste kontraceptivnih implantata

Kontraceptivni implantati se sastoje iz dvije komponente: polimerske i gestagenske, pri čemu su polimeri nositelji aktivne tvari predstavljene jednim od gestagena.^{2,5,6} U izradi implantata se koriste dvije vrste polimera: silikonski elastomer i etilen-vinil-acetat (EVA), vi-

soke zdravstvene sigurnosti.⁸ Levonorgestrel, nestoron, nomegestrol i etonogestrel predstavljaju gestagene zastupljene u implantatima, a njihov zdravstveno-sigurnosni profil odgovara profilu gestagena zastupljenih u oralnim kontraceptivima.⁹ Kontraceptivni implantati se nalaze na tržištu u obliku kapsula i štapića, pri čemu kapsule sadrže slobodne steroidne kristale, dok su u štapićima gestageni raspršeni u obliku finog matriksa steroidnih kristala i polimera.²

Osim u spomenutom kontraceptivnom implantatu s 6 kapsula, *levonorgestrel* (LNG) je sastavni dio još dva implantata: *Jadelle*[®] i *Norplant-2*[®] sustava, registriranih u USA i Finskoj, koji se sastoje iz dva silastička štapića, a osiguravaju kontraceptivnu zaštitu tijekom pet odnosno tri godine nakon insercije.^{2,5,6,8} U Republici Hrvatskoj registrirana dva implantata *Sino-implants Domestic No. 1 i 2*[®], dizajnirani slično implantatima *Jadelle*[®] i *Norplant-2*[®].¹⁰ Kontraceptivni učinak ovih implantata temelji se na gestagenskom učinku LNG-a sličnom djelovanju »mini-pilula«: djelovanju na cervikalnu sluz, njeno zgušnjavanje i nepropusnost za spermije, promjenama endometrija koje onemogućavaju implantaciju i inhibiranju pokretljivosti jajovoda koji nisu u stanju prihvatiti oslobođeno jajašce nakon ovulacije.^{11,12} Osim toga dolazi do disrupcije folikularnog rasta i procesa ovulacije s nizom promjena koje variraju od anovulacije do insuficijencije lutealne funkcije.²

Nestorone[®] i *Elcometrin*[®] su implantacijski sustavi s jednom kapsulom, odnosno jednim štapićem koji sadrže gestagen *nestoron*, ranije poznat kao ST1435. Kontraceptivni učinak se temelji na supresiji ovulacije, a njegova primjena je pogodna i za vrijeme laktacije.^{13,14} Pri tome je trajnost prvog implantata dostupnog u USA dvije godine, dok je *Elcometrin*[®] registriran u Brazilu s rokom trajanja od 6 mjeseci.¹⁵

Uniplant[®] i *Surplant*[®] su implantati s jednom kapsulom koja sadrži gestagen *nomegestrol*, a rok trajnosti je 12 mjeseci.^{3–6} Pretklinička i klinička ispitivanja su pokazala da *nomegestrol* blokira ovulaciju na hipotalamičko-pituitarnoj razini, smanjuje produkciju cervikalne sluzi i djeluje na endometrij, pri čemu ne ispoljava metaboličke i androgene parcijalne učinke.¹⁶ Pogodan je za vrijeme dojenja i ne pokazuje neželjeni učinak na rast i razvitak djeteta.¹⁷ Preparat su razvili brazilski i francuski farmaceuti, međutim nije naišao na komercijalnu proizvodnju i nema ga na tržištu.²

Koncem 1998. godine nakon opsežnih pretkliničkih i kliničkih ispitivanja koja su uključivala 2.362 korisnice i 73.429 ciklusa (5.629 godina kontracepcije), registriran je *Implanon*[®].^{18,19} *Implanon*[®] se sastoji samo iz jednog, semi-rigidnog, biološki nerazgradivog štapića dužine 40 mm i debljine 2 mm.²⁰ Ovaj najsuvremeniji kontraceptivni implantat sadrži 68 mg gestagena etonogestrela raspršenog u EVA matriksu; maksimalna inicijalna doza etonogestrela od 60–70 mcg/dan, postignuta 4. dan nakon insercije implantata, pada na 25–30 mcg/dan koncem treće godine primjene.^{18–20} Etonogestrel je aktivni metabolit dezogestrela – gestagena »treće

generacije«, prisutnog i u suvremenim niskodoziranim kontraceptivnim pilulama. Iako *Implanon*[®] spada u kontraceptivna sredstva čije se djelovanje temelji samo na gestagenskom učinku, primarni mehanizam njegovog kontraceptivnog učinka je inhibicija ovulacije, što je potvrđeno kliničkim ispitivanjima koja pokazuju odsustvo ovulacije tijekom prve dvije godine primjene i javljanje ovulacije u tek manje od 5% korisnica tijekom treće godine uporabe. Kontraceptivna učinkovitost je dodatno podržana utjecajem na cervikalnu sluz.^{18–20} Tijekom uporabe *Implanona*[®] se nastavlja normalna endogena produkcija estrogena, a kontraceptivna zaštita nastupa unutar 8 sati od insercije i traje tri godine. Nakon ekstrakcije implantata, razina etonogestrela postaje za tjedan dana u serumu nemjerljiva.²¹

Kontraceptivni implantati su namijenjeni parovima koji žele očuvati fertilitet i nakon završetka planiranja obitelji, mladim ženama koje žele odgoditi rađanje i posebice ženama kojima je kontraindicirana uporaba estrogena.²

Materijal i metode

U razdoblju između 1. siječnja 2001. i 31. prosinca 2005. godine u našoj Poliklinici je postavljeno 30 kontraceptivnih implantata u ukupno 22 pacijentice koje su željele ovu vrstu kontraceptivne zaštite. Kod svih pacijentica je postavljen kontraceptivni implantat s etonogestrelom, registriran u većini zemalja Europske unije (*slika 1.*).

Kontraceptivni implantat je inseriran supkutano nakon lokalne anestezije (2% lidokain) uz pomoć priloženog aplikatora, a s unutrašnje strane nadlaktice nedominantne, obično lijeve ruke (*slika 2.*). Izvorno pakiranje sadrži sterilni umetač u kojem je već umetnut kontraceptivni štapić, slično preparatima GnRH analoga. Insercija kontraceptivnog implantata je u svakom pojedinačnom slučaju obavljena za vrijeme menstruacije i to 1–5 dana od početka menstruacijskog krvarenja. Nakon insercije implantata na mjesto aplikacije je postavljen čvrsti povez kroz naredna 24 sata, koji je pacijentica nakon ovog roka sama skinula.



Slika 1. Kontraceptivni implantat s etonogestrelom
Figure 1. Single-rod contraceptive implant with etonogestrel



Slika 2. Insercija kontraceptivnog implantata.
Figure 2. The insertion of contraceptive implant

Preduvjet za ovu vrstu kontraceptivne zaštite je bila potreba za kontracepcijom kod zdravih, seksualno aktivnih žena reproduktivne dobi. Prije odluke o vrsti kontracepcije kod svih pacijentica je uzeta detaljna opća i ginekološka anamneza, učinjeni su ginekološki pregled, PAPA test i ultrazvučni pregled. Pacijentice, kao i mjesto aplikacije su nakon insercije implantata praćene u okviru redovitih ginekoloških kontrola. Po završetku razdoblja praćenja, izvršeno je ispitivanje pacijentica u pismenoj formi (upitnik), te su podatci statistički obrađeni.

Rezultati

Prosječna životna dob naših pacijentica je bila $36,0 \pm 6,7$ godina (18–46 godina), pri čemu se u 90,1% radilo o udanim ženama. Broj djece je u prosjeku iznosio $1,8 \pm 1,3$ (0–5 djece). Tijekom praćenja ostvareno je 673 mjeseci kontraceptivne zaštite, što čini 61 godinu kontracepcije (»women year« – 12 mjeseci po 28 dana). Za vrijeme ovog razdoblja u jedne korisnice je nastupila trudnoća, što čini Pearlov indeks od 0,1. Trudnoća je nastupila u pacijentice koja je u okviru neurološkog liječenja započela uzimati lijekove Topamax® i Femiton®, tri mjeseca prije isteka roka valjanosti kontraceptivnog implantata. Nakon ekstrakcije implantata u 8. tjednu trudnoće, te intenzivnog savjetovanja u Zavodu za farmakologiju KBC Rebro Zagreb, pacijentica je odlučila zadržati trudnoću. Tijek trudnoće je bio uredan, porod bez komplikacija, a novorođenče nije pokazivalo nikakve upadljivosti.

Naše ispitanice su ranije koristile oralnu kontracepciju u 54,5%, IUD u 13,6%, kondom u 13,6% i prirodne metode zaštite od neželjene trudnoće u 31,8%. Informacije o ovoj vrsti kontracepcije su dobile od liječnika u 50%, za implantat su saznale iz medija u 40,9%, od prijateljice u 13,6% i od majke koja je već bila korisnica implantata u 4,5%. U odnosu na raniji način zaštite od neželjene trudnoće, kontraceptivni implantat je bio smatran značajno boljim u 45,5% i boljim u 31,8%. Pet pacijentica (22,7%) je smatralo da je ovo lošija vrsta kontracepcije od prethodne.

Kod 50% pacijentica je tijekom uporabe kontraceptivnog implantata došlo do skraćivanja duljine menstruacije, koja je ranije u prosjeku trajala $5,0 \pm 1,7$ dana, dok je trajanje menstruacijskog krvarenja uz implantat iznosilo $4,3 \pm 3,6$ dana. Ova razlika nije bila statistički znakovita (Wilcoxonov test sume rangova predznaka; $[T_{(3)}=31] > [T_{(krit za n=14)}=22] > \alpha_{(p>0.05)}$). Kod 54,5% pacijentica je menstruacija bila manje obilna, a potpuno je prestala kod 22,7% korisnica i to tijekom prve godine uporabe implantata (1–12 mjeseci od insercije), u prosjeku nakon 4,2 mjeseca. Prije postavljanja implantata kod 27,2% pacijentica postojali su znaci dismenoreje, koji su se kod svih pacijentica smanjili, a kod 83,3% pacijentica značajno smanjili.

Najčešća neželjena pojava je bilo nepravilno vaginalno krvarenje. Tijekom prva tri mjeseca od insercije implantata nepravilna krvarenja su se javila kod 31,8% pacijentica, a 45,4% pacijentica imalo je nepravilna krvarenja tijekom prvih 6 mjeseci. Nepravilna krvarenja su bila i najčešći razlog prijevremene ekstrakcije implantata. Kontraceptivni implantat je u 8 slučajeva (36,4%) odstranjen prije isteka roka valjanosti od tri godine (slika 3.). Kod jedne pacijentice je razlog bio religiozne naravi, kod dvije pacijentice prestanak potrebe za kontracepcijom, kod jedne pacijentice prekomjerni prirast težine; kod 4 pacijentice (50%) razlog prijevremenog prekida ove vrste kontraceptivne zaštite bila je nemogućnost regulacije ciklusa zbog nepravilnih vaginalnih krvarenja.

Ostale neželjene pojave na koje su se žalile naše pacijentice su bile akne (87,2%), prirast težine (27,2%) i glavobolja (4,5%). Kod osam pacijentica (36,4%) je nakon isteka roka valjanosti implantata postavljen novi kontraceptivni štapić. Kvaliteta života se poboljšala kod 81,8% korisnica implantata, ostala je ista kod 13,6% i pogoršala se kod 4,5% pacijentica. Prema mišljenju korisnica implantata najveće prednosti ove metode su jednostavnost uporabe (81,8%) i dugotrajnost djelovanja (59,1%). Kontraceptivni implantat je ocijenjen prosječnom ocjenom od 4,2 (raspon ocjena od 1–5). Ginekološki pregled je u svih pacijentica prije insercije, kao i nakon završenog razdoblja praćenja bio uredan. Kod



Slika 3. Ekstrakcija kontraceptivnog implantata
Figure 3. The extraction of contraceptive implant



Slika 4. Ultrazvučna lokalizacija dublje postavljenog kontraceptivnog implantata

Figure 4. Ultrasound localisation of deeply inserted contraceptive implant

dvije pacijentice (9,1%) je Papa test koncem ispitivanja pokazivao abnormalnosti. U jednom slučaju se radilo o promjenama tipa CIN1 (HPV negativan), u drugom slučaju se radilo o CIN3 (daljnja obrada u tijeku). Kod pet pacijentica (22,7%) je tijekom ultrazvučnog pregleda nađena folikularna cista na ovariju, pri čemu je prosječna veličina ciste iznosila 33,8x30,6 mm, najveća je bila 40x36 mm. Ciste su uvijek nađene uz nepravilna vaginalna krvarenja. Vrijednosti krvnog tlaka su prije i po završetku perioda praćenja bile u granicama urednog.

Ni u jednom slučaju na mjestu insercije kontraceptivnog implantata nisu registrirane neželjene reakcije. Umetanje implantata je u svim slučajevima proteklo bez komplikacija, u dva slučaja je ekstrakcija implantata bila otežana zbog nešto dublje postavljenog implantata. U oba slučaja je kontraceptivni implantat točno lokaliziran ultrazvučnim putem (10 MHz linearna sonda) i potom uspješno izvađen (slika 4.).

Rasprava

U potrazi za idealnim kontraceptivnim sredstvom koje pruža maksimalnu zaštitu od neželjene trudnoće i izaziva minimalne nuspojave, visoka učinkovitost i zdravstveno-sigurnosni profil svrstavaju kontraceptivni implantat u vrh ljestvice.^{2,8} Klinička ispitivanja kontraceptivne učinkovitosti Implanona,[®] pri čemu nije registrirana ni jedna trudnoća, pokazala su iznimno visoki stupanj kontraceptivne zaštite s Pearl indexom jednakim nula.¹⁸ Kasnija praktička iskustva upućuju na moguće zakaživanje metode, posebice pri uporabi lijekova kao što su antiepileptici, tuberkulostatici, antibiotici (griseofulvin), lijekovi koji se koriste u liječenju HIV-a i biljni antidepresivi kao što su preparati gospine trave, odnosno pri nepravilnoj inserciji implantata ili inserciji u nepravilno vrijeme.^{20,22} U našoj skupini od 30 umetnutih implantata u 22 pacijentice i 673 kontraceptivna ciklusa registrirana je jedna trudnoća. Trudnoća je nastupila tri mjeseca prije isteka roka valjanosti implantata u pacijentice koja je započela uzimati lijekove iz »kritične« skupine, što ukazuje na nužnost dvosmjernosti u komu-

nikaciji liječnik – pacijent. Unatoč ovoj trudnoći, Pearl index od 0,1 potvrđuje mišljenje da je kontraceptivni implantat vjerojatno najučinkovitije sredstvo među svim reverzibilnim kontraceptivnim metodama.⁸

Najčešći uzrok prijevremene ekstrakcije implantata s udjelom do 45% svih razloga u kliničkim pokusima su upravo nepravilna vaginalna krvarenja,²⁴ s čime su skladni i naši podatci. Većina autora naglašava prisutnost inter- i intra- individualnih razlika, kao i trend poboljšanja obrasca krvarenja nakon prve godine uporabe implantata.^{2,25} Unatoč čestoj pojavi vaginalnih krvarenja većina studija ne nalazi kod korisnica implantata promjene u razini hemoglobina (cit.²). Mehanizam nastanka ovih krvarenja je kompleksan i još uvijek nedovoljno razjašnjen unatoč ogromnim naporima u istraživanju.^{25,26} Samo gestagenska kontracepcija rezultira promjenama obrasca menstruacijskog ciklusa.²³ Moguće razloge nepravilnih krvarenja valja tražiti u utjecaju gestagena na povećanje gustoće i fragilnosti površinskih endometrialnih krvnih žila, abnormalnostima u njihovoj strukturi i izostanku spiralnog razvoja arteriola, stanjenju lamine basalis i nedostatku endotelnih vazokonstriktora, kao i lokalnoj poremetnji koagulacije.²⁷ U liječenju nepravilnih krvarenja predlagani su različiti postupci, ali ni jedan ne predstavlja definitivno i dugotrajno rješenje.^{25,26} Strategija liječenja obuhvaća savjetovanje, uporabu 30–50 mikrograma etinil-estradiola, uporabu oralnih kombiniranih kontraceptiva i nesteroidnih antiinflamatornih lijekova kao što je mefenaminska kiselina.^{25,26} Prikazana je i uporaba mifepristona u dozi od 10 mg dnevno, ali ova indikacija nije službeno podržana.²⁸ Od koristi može biti i prestanak pušenja, uporaba antioksidanta vitamina E i fitoestrogena iz crvene djeteline.^{25,29} Ipak, najčešće se primjenjuje estrogenska supstitucija koja učinkovito zaustavlja epizodu krvarenja i pomaže uspostavljanju normalnog obrasca ciklusa.^{2,26}

Prolongirana amenoreja nije česta kod korisnica implantata,⁸ iako neki podatci navode pojavu amenoreje i u 75% korisnica metode koncem prve godine.³⁰ Naši podatci govore da s amenorejom treba računati u oko petine korisnica implantata, i to u većini slučajeva već tijekom prve godine uporabe.

Najčešće ostale neželjene pojave su glavobolja, promjene raspoloženja, vrtoglavica, akne i porast težine. Iako je glavobolja česta pritužba korisnica implantata, koja se javlja su 10–30% pacijentica,³¹ u našoj skupini smo je registrirali tek kod 4,5% korisnica implantata. Komparativne studije ukazuju na dva do tri puta veću učestalost glavobolja kod korisnica Norplanta[®] u odnosu na nehormonske kontraceptive,³² iako je glavobolja u manje od 5% žena razlog prijevremenog prekida kontracepcije.³¹

Premda se promjene raspoloženja i epizode vrtoglavice registriraju kod 1–10% korisnica implantata,³¹ ove nuspojave nismo zamijetili u našem uzorku. Razlog tomu valja tražiti vjerojatno u manjem broju naših ispitanica. Procjena je da se akne javljaju u 3–22% korisnica.³¹ Naši rezultati su znatno viši što možemo tumačiti različitim subjektivnom vrjednovanju akni, a ovaj pro-

blem ni u jednom slučaju nije bio razlog prijevremenoj ekstrakciji implantata.

Prirast težine je učestala pojava kod korisnica implantata (4–22%);³¹ s time su sukladni i naši rezultati. Prosječni porast težine iznosi 0,4–1,5 kg godišnje, a ova smetnja je rijetko razlog prijevremenog prekida kontracepcije.³¹ U usporednim ispitivanjima ovaj dobitak je tek 0,2 kg veći kod korisnica implantata u usporedbi s korisnicama IUD ili steriliziranim ženama (cit.⁸), dok Sivin i sur.³² ne nalaze razlike u tjelesnoj težini pri usporedbi kontraceptivnog implantata i nehormonskih metoda zaštite od neželjene trudnoće.

Podatci iz literature navode kako se perzistirajući folikul i folikularna cista rijetko vidaju pri uporabi Implanona[®], vjerojatno zbog snažne supresije ovarijske funkcije.⁸ Naši rezultati i nalaz folikularnih cista u manjem postotku, ali redovito uz nepravilna vaginalna krvarenja, navode na barem dijelom moguću uzročnu povezanost s nastankom nepravilnih krvarenja.

Povoljan utjecaj gestagenske supstitucije i samo gestagenske kontracepcije na simptome dismenoreje²³ potaknuo nas je na istraživanje utjecaja kontraceptivnog implantata na dismenoreju. Iako implantat nije primarno lijek za dismenoreju, smanjenje simptoma kod svih pacijentica kao i značajno smanjenje simptoma kod 83,3% ispitanica, pokazuju da ovu informaciju ne bismo trebali zanemariti u planiranju izbora kontraceptivne metode.

Od presudnog značaja za prihvaćanje kontraceptivnog implantata je detaljna informiranost pacijentice koja uključuje kontraceptivnu sigurnost, moguće neželjene reakcije, inserciju i ekstrakciju implantata.² Od najveće važnosti za praktičnog ginekologa je pravilno umetanje implantata koje će istodobno omogućiti njegovu nesmetanu ekstrakciju. U prikazu Mascarenhasa³³ je prosječno vrijeme potrebno za inserciju Implanona[®] iznosilo 1,1 minuta i za ekstrakciju 2,6 minuta, što je četiri puta brže u odnosu na Norplant[®]. U većine naših korisnica je implantat korektno postavljen i odstranjen bez većih komplikacija. Kod dvije pacijentice je implantat postavljen nešto dublje te je točno lokaliziran ultrazvučnim pregledom visokofrekventnom linearnom sondom. Ultrazvuk je metoda prvog izbora u lociranju nepalpabilnog implantata.^{33–35} Druga mogućnost je lokaliziranje implantata uporabom magnetske rezonance^{36,37} pri čemu je nužan oprez u diferenciranju implantata od krvnih žila i vezivnih septa.³⁷ Insercija i ekstrakcija implantata zahtijevaju stručnu edukaciju i trening, a ispravno postavljene implantat je preduvjet uspješnosti kontraceptivne zaštite.^{2,8,33,38,39}

Uvođenje kombiniranih estrogensko-gestagenskih oralnih kontraceptiva 60-ih godina prošlog stoljeća predstavljalo je golemi korak naprijed u poboljšanju reproduktivnog zdravlja, jednakosti spolova i kvalitete života žena širom svijeta.³⁸ Kontinuirana evolucija hormonske kontracepcije uključuje i velike promjene u znanosti, kulturi i društvu, a potreba za novim kontraceptivnim metodama je očevitna kako u razvijenim, tako i u zemljama u razvoju.³⁸ Kraljevsko udruženje ginekologa i opstetričara Britanije procjenjuje da se uporaba kontra-

ceptivnog implantata udvostručila nakon 2000. godine, s preko 10.000 implantata inseriranih tijekom 2003. godine.³⁹ Najkvalitetnije osobine kontraceptivnog implantata kao što su jednostavnost uporabe, visoka učinkovitost i dugotrajnost kontracepcije prepoznale su i naše pacijentice. Dugotrajna kontracepcija zahtijeva malu ili nikakvu brigu oko zaštite od strane korisnice, što je značajan čimbenik bolje kvalitete života, o čemu svjedoči ponovni odabir ove kontraceptivne metode u trećine naših ispitanica. Od najvećeg značaja za prihvaćanje ove vrste kontracepcije je dobra informiranost korisnica.^{2,8,22,38,39}

Nepredvidiva vaginalna krvarenja predstavljaju našu glavnu zamjerku kontraceptivnom implantatu. Uporaba »mini-pilula« s dezogestrelom (čiji je aktivni metabolit etonogestrel) tijekom 3–6 mjeseci prije insercije kontraceptivnog implantata teoretski bi trebala pružiti orijentaciju o individualnoj podnošljivosti samo gestagenske kontracepcije s etonogestrelom (imitacija implantata). Takav test probira bi vjerojatno smanjio broj nezadovoljnih pacijentica te učestalost prijevremenih ekstrakcija kontraceptivnog implantata.

Zaključak

Kontraceptivni implantat je pouzdano kontraceptivno sredstvo. Na našem uzorku od 30 korisnica u 673 mjeseci korištenja implantata nastupila je jedna trudnoća, Pearlov indeks je bio 0,1. Uzrok zakazivanju kontraceptivne zaštite može biti interakcija s nekim drugim lijekovima pa je nužan oprez pri uporabi antiepileptika, tuberkulostatika, antibiotika (griseofulvina), lijekova koji se rabe u liječenju HPV-a i biljnih antidepresiva.

Kontraceptivni implantat nije sredstvo za regulaciju obilnih i dugotrajnih menstruacijskih krvarenja, a ima blagotvorni učinak na dismenoreju.

Nuspojave koje zahtijevaju prijevremeno odstranjenje implantata se javljaju u oko trećine korisnica. Najčešća su nepravilna krvarenja unutar prvih 3–6 mjeseci. Druge neželjene nuspojave kao što su akne, prirast težine i glavobolja obično su blagog karaktera i ne zahtijevaju prekid kontracepcije.

Kontraceptivni implantat je odlično kontraceptivno sredstvo. Od presudnog značaja za njegovu primjenu je dobra informiranost korisnica, a za učinkovitost metode i eventualnu uspješnu ekstrakciju pravilna insercija implantata.

Kako je etonogestrel aktivni metabolit dezogestrela naša preporuka je prije odluke o primjeni kontraceptivnog implantata kroz 3–6 ciklusa ordinirati »mini pilule« s dezogestrelom te tek potom u slučaju dobre podnošljivosti samo gestagenske kontracepcije razmotriti prijelaz na implantat s etonogestrelom.

Literatura

1. Croxatto HB, Diaz S, Vera R, Etchart M, Atria P. Fertility control in women with a progestogen released in micro quantities from subcutaneous capsules. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 105:1135–8.

2. Meirik O, Fraser IS, d'Arcangues C. Implantable contraceptives for women. *Hum Reprod Update* 2003;9(1):49–59.
3. Rabe T, Runnebaum B. Kontraception. U: Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie, Band 1*, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag 1994:485–8.
4. Kuhl H, Jung-Hoffmann C. Kontraception. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1996:78–80.
5. Croxatto HB. Progestin implants. *Steroids* 2000;65(10–11):681–5.
6. Croxatto HB. Progestogen implants for female contraception. *Contraception* 2002;65:15–20.
7. Bongaarts J, Johansson E. Future trends in contraceptive prevalence and method mix in the developing world. *Studies in Family Planning* 2002;33(1):24–35. On line: <http://www.pop-council.org/pdfs/sfp/SFP331Bongaarts.pdf>.
8. Meirik O. Safety of implantable contraceptives for women. *IPPF Medical Bulletin* 2002;36(1):3–4.
9. Jordan A. Toxicology of progestogens of implantable contraceptives for women. *Contraception* 2002;65:3–8.
10. Fan HM, Han LH. A multicentre clinical comparative study of domestically produced implant contraceptive No I and No II with *Norplant*[®] (Three year follow up). *J Reprod Med* 1999;8(Suppl 1):47–52.
11. Croxatto HB, Diaz S, Salvatierra Am, Morales P, Epenberger C, Brandeis A. Treatment with *Norplant*[®] subdermal implants inhibits sperm penetration through cervical mucus in vitro. *Contraception* 1987;36:193–201.
12. Croxatto HB. Mechanisms that explain the contraceptive action of progestin implants for women. *Contraception* 2002;65:21–8.
13. Laurikka-Routti M, Haukkamaa M. A contraceptive subdermal implant releasing the progestin ST-1435: ovarian function, bleeding patterns, and side effects. *Fertil Steril* 1992;58(6):1142–7.
14. Coutinho EM, Althyde C, Dantas C, Hirsch C, Barbosa I. Use of a single implant of elcometrine (ST-1435), a non orally active progestin, as a long acting contraceptive for postpartum nursing women. *Contraception* 1999;59(2):115–22.
15. Brache V, Massai R, Mishell DR et al. Ovarian function during use of Nestorone subdermal implants. *Contraception* 2000;61:199–204.
16. Barbosa I, Coutinho E, Hirsch C, Ladipo O, Olsson SE, Ulmsten U. Effects of a single contraceptive silastic implant containing norgestrel acetate on ovarian function and cervical mucus production during 2 years. *Fertil Steril* 1996;65(4):724–9.
17. Abdel-Aleem H, el-Abol Oyoum SM, Shaaban MM, el-Saeed M et al. The use of norgestrel acetate subdermal contraceptive implant, uniplant, during lactation. *Contraception* 1996;54(5):281–6.
18. Croxatto HB, Mäkäräinen L. The pharmacodynamics and efficacy of *Implanon*[®]; an overview of the data. *Contraception* 1998;58(6,Suppl.):91–9.
19. Croxatto HB, Urbancsek J, Massai R et al. A multicentre efficacy and safety study of the single contraceptive implant *Implanon*. *Hum Reprod* 1999;14:976–81.
20. Organon International. *Implanon: what it is and how it works*. On line: http://www.organon.com/authfiles/images/39_9493.doc4
21. Huber J. Pharmacokinetics of *Implanon*: an integrated analysis. *Contraception* 1998;58(6,Suppl.):85–90.
22. Weisberg E, Fraser I. Australian women's experience with *Implanon*. *Aust Fam Physician*. 2005;34(8):694–6.
23. Rivera R. Contraception in adolescence. Issues in adolescent health and development. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2004; 24–31. On line: http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241591447_eng.pdf
24. Glasier A. Implantable contraceptives for women: effectiveness, discontinuation rates, return of fertility and outcome of pregnancies. *Contraception* 2002;65:29–37.
25. Porter C, Rees MCP. Bleeding problems and progestogen-only contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2002;28(4):178–81.
26. d'Arcangues C. Management of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraception. *Hum Reprod* 2000;15(suppl 3):24–9.
27. Hickey M, Fraser IS. The structure of endometrial microvessels. *Hum Reprod* 2000;15(Suppl. 3.):57–66.
28. Grow DR, Reece MT. The role of selective oestrogen receptor modulators in the treatment of endometrial bleeding in women using long-acting progestin contraception. *Hum Reprod* 2000;15(Suppl. 3.):30–8.
29. Subakir SB, Abudl Madjiid O, Sabariah S, Affandi B. Oxidative stress, vitamin E and progestin breakthrough bleeding. *Hum Reprod* 2000;15(Suppl. 3.):18–23.
30. Affandi B. An integrated analysis of vaginal bleeding patterns in clinical trials of *Implanon*. *Contraception* 1998;58(Suppl.):99S–107S.
31. Brache V, Faundes A, Alvarez F, Cochon L. Non-menstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception* 2002;65:63–74.
32. Sivin I, Sanchez FA, Diaz S et al. Three-year experience with *NORPLANT* subdermal contraception. *Fertil Steril* 1983;79:799–808.
33. Mascarenhas L. Insertion and removal of *Implanon*. *Contraception* 1998;58(6, Suppl.):79S–83S.
34. Piessens SG, Palmer DC, Sampson AJ. Ultrasound localisation of non-palpable *Implanon*. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2005;45(2):112–6.
35. Pankratz-Hauer M, Pauli F. *Implanon*: Lokalisation und Entfernung. *Frauenarzt* 2003;44(3):310–12.
36. Merki-Feld GS, Brekenfeld C, Migge B, Keller PJ. Non-palpable ultrasonographically not detectable *Implanon* rods can be localized by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2001;63(6):325–8.
37. Westerway SC, Picker R, Christie J. *Implanon* implant detection with ultrasound and magnetic resonance imaging. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2003;43(5):346–50.
38. The ESHRE Capri Workshop Group. Hormonal contraception without estrogens. *Hum Reprod Update*, 2003;9(4):373–86.
39. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Recommended Locally Enhanced Service Framework for Contraceptive Implants. 2003; 1–4. On line: <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=487>.

Članak primljen: 26. 09. 2006.; prihvaćen 28. 12. 2006.

Adresa autorice: Dr. Vesna Harni, Ginekološka poliklinika, Dankovečka cesta 1a, 10040 Zagreb, E-mail: www.poliklinika-harni.hr, info@poliklinika-harni.hr