

Esemény utáni fogamzásgátlás

Szisztematikus irodalmi áttekintés

Lóczy Lotti¹ ■ Vezér Márton dr.¹ ■ Török Marianna dr.¹
Cseh Richárd dr.¹ ■ Keszthelyi Attila dr.² ■ Ács Nándor dr.¹
Várbíró Szabolcs dr.¹ ■ Keszthelyi Márton dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Budapest

Bevezetés: Az esemény utáni (sürgősségi) fogamzásgátlás a legtöbb esetben hatékony és biztonságos megoldást jelent a nem kívánt terhesség megelőzésére, melynek számos módszerét alkalmazzák. Ezek eltérő hatásmechanizmussal és időkerettel rendelkeznek.

Célkitűzés: Közleményünk célja a szakirodalom adatai alapján tájékoztatás nyújtása az egészségügyi szakemberek és döntéshozók számára a sürgősségi fogamzásgátlás célpopulációiról, bizonyítékokon alapuló korszerű módszereiről, hatékonyságáról, gyakorlati alkalmazásáról a nem tervezett (nem kívánt) terhességek számának csökkentése céljából.

Módszerek: Szisztematikus irodalomkeresést végeztünk a MEDLINE (PubMed), az Embase és a Scopus adatbázisokban a releváns kulcsszavak alapján, az 1960 és 2023 közötti évekre vonatkozóan.

Eredmények: Feldolgozásunk során 23 klinikai közleményt tekintettünk át, melyek szájon át szedhető és hosszú távon is alkalmazható fogamzásgátlók eredményességét vizsgálták. Kutatási eredményeinket a testsúly, a szoptatás, az eseményt követően eltelt időtartam és a későbbi fogamzásgátlási tervek figyelembevételével értékeltük.

Következtetés: A közleményben tett megállapításainkkal segítséget kívánunk nyújtani a Magyarországon sürgősségi fogamzásgátlásként hozzáférhető orális levonorgesztrel, uliprisztál-acetát és intrauterin fogamzásgátló eszközök kiválasztásához a hatékonyság, a célpopuláció és a hozzáférési szempontok alapján, kiemelve a lehetséges alkalmazókkal való együttműködést. Az egészségügyi kormányzat számára javasoljuk friss szakmai ajánlás készítésének felkarolását a sürgősségi fogamzásgátlás könnyebb elérhetőségének, ezáltal a reprodukciós egészség javításának érdekében. Orv Hetil. 2023; 164(44): 1736–1748.

Kulcsszavak: esemény utáni fogamzásgátlás, nem kívánt terhesség, epidemiológiai faktorok

Emergency contraception

Systematic review of the literature

Introduction: Emergency contraception is an effective and safe solution for preventing unwanted pregnancies. Many methods of emergency contraception are used, which have different mechanisms of action and time frames.

Objective: Providing information to healthcare professionals and decision-makers based on the literature data about the target populations of emergency contraception, evidence-based modern methods, their effectiveness, and practical application for the purpose of reducing the incidence of unintended pregnancies.

Methods: We conducted a systematic literature search in MEDLINE (PubMed), Embase and Scopus databases based on relevant keywords, for publications that were published between 1960 and 2023.

Results: 23 clinical professional publications were selected that examined the effectiveness of oral and long-term usable contraceptives as emergency contraceptives. Our research results were interpreted in terms of weight, breastfeeding, time elapsed since the intercourse and future contraceptive plans, which help to select the most appropriate emergency contraceptive for healthcare professionals.

Conclusion: Based on the literature data, our systematic review provides assistance for choosing between the available oral levonorgestrel, ulipristal acetate, and intrauterine contraceptive devices available in Hungary based on effectiveness, target population, and accessibility. We support the healthcare governance in creating up-to-date professional guidelines to improve the availability of emergency contraception and, consequently, enhance reproductive health.

Keywords: emergency contraception, unintended pregnancy, epidemiological factors

Lóczy L, Vezér M, Török M, Cseh R, Keszthelyi A, Ács N, Várbíró Sz, Keszthelyi M. [Emergency contraception. Systematic review of the literature]. Orv Hetil. 2023; 164(44): 1736–1748.

(Beérkezett: 2023. február 5.; elfogadva: 2023. július 6.)

Rövidítések

CDC = (Centers of Disease Control and Prevention) Járványügyi és Betegségmegelőzési Központ (USA); DES = dietil-sztilbesztról; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatal (USA); LAM = a laktációs amenorrhoea módszere; LNG = levonorgesztrel; LNG-IUS = (levonorgestrel intrauterine system) levonorgesztreltartalμού, méhen belüli rendszer; MeSH = (medical subject heading) orvostudományi tárgyszógyűjtemény; UPA = uliprisztal-acetát

A nem tervezett (nem kívánt) terhesség

A megfogant terhességek több mint 50%-a nem kívánt; az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai alapján évente 73 millió művi terhességmegszakítás történik világszerte, ami nagy terhet ró a folyamat minden résztvevőjére – egyéni és rendszerszinten egyaránt [1]. Ennek megelőzése céljából kulcsfontosságú a fogamzásgátlási módszerek ismerete, illetve megfelelő alkalmazása. Kifejezett hangsúlyt kap az esemény utáni fogamzásgátlás, amely a nem kívánt terhességek megelőzésére szolgáló, könnyen elérhető módszer, melynek segítségével, illetve a megfelelő, esemény utáni fogamzásgátlási ismeretek esetén a nem kívánt terhességek száma 75%-kal csökkenthető lenne [2].

A sürgősségi fogamzásgátlás a meghatározás szerint olyan fogamzásgátlási módszer (legyen ez tableta vagy méhen belüli eszköz), melynek alkalmazása a nem megfelelően védett szexuális aktus utáni nem tervezett terhesség megelőzésére szolgál.

A primer prevenció (fogamzásgátló) módszerekkel ellentétben az esemény utáni fogamzásgátlás a közösülés után, de még a beágyazódás előtt alkalmazott módszer, mely a terhesség elleni védelem alkalmi megerősítésére szolgál, és nem tekinthető a fogamzásgátlás hagyományos formájának [3].

Az esemény utáni (sürgősségi) fogamzásgátlás

A sürgősségi fogamzásgátló tabletták az ovuláció megelőzésével vagy késleltetésével akadályozzák meg a fogamzást, de terhesség esetén nem idéznek elő vetélést. A réztartalmú, méhen belüli eszköz a megtermékenyítést a spermiumban és a petesejtben létrehozott kémiai változások útján vagy a beágyazódás gátlásán keresztül akadályozza meg. Általános elvárás egy sürgősségi fogamzásgátló módszerrel szemben, hogy az nem szakíthat meg kialakult terhességet, és nem károsíthatja a fejlődő embriót.

Közleményünk célja a szakirodalom adatai alapján tájékoztatás nyújtása az egészségügyi szakemberek és döntéshozók számára a sürgősségi fogamzásgátlás célpopulációról, bizonyítékokon alapuló korszerű módszereiről, hatékonyságáról, gyakorlati alkalmazásáról a nem kívánt terhességek előfordulási gyakoriságának csökkentése céljából.

Módszerek

Irodalomkeresés, a közlemények kiválasztása

Az irodalmi áttekintéshez szisztematikus irodalomkutatást végeztünk a MEDLINE (PubMed), az Embase és a Scopus adatbázisok felhasználásával, a korábban az *Orvosi Hetilap*ban közölt szisztematikus irodalmi áttekintéseknek megfelelően (1. ábra) [4, 5]. A keresés az 1960 és 2023 közötti időszakban megjelent angol és magyar nyelvű közleményekre vonatkozott. Az irodalomkutatást az előre meghatározott, MeSH-kompatibilis kulcsszavak és kifejezések segítségével („emergency contraceptive”, „emergency contraception”, „oral emergency contraception”, „mifepristone”, „morning after pill”, „postcoital contraceptives”, „hormonal postcoital contraceptive”, „progestin-only pill”, „ulipristal acetate”, „intrauterin device”, „IUD”, „Cu-IUD”, „LNG-IUD”, „copper IUD”, „IUD in emergency” vagy „synthetic postcoital contraceptive”) végeztük. A kutatásból kizártuk a szerkesztői leveleket alacsony evidenciaszintjük miatt. Az etikai jóváhagyás nélküli vizsgálatok az elemzésbe szintén nem kerültek bele.

Az ismétlődések kizárását követően cím- és absztraktszelekciót végeztünk, ezt követően a teljes szöveg letöltése történt. Kizártuk az angol és magyar nyelven kívüli kéziratokat, a nem humán modelleket tartalmazó vizsgálatokat, valamint a sürgősségi fogamzásgátlókat hosszú távú fogamzásgátlókkal összehasonlító publikációkat.

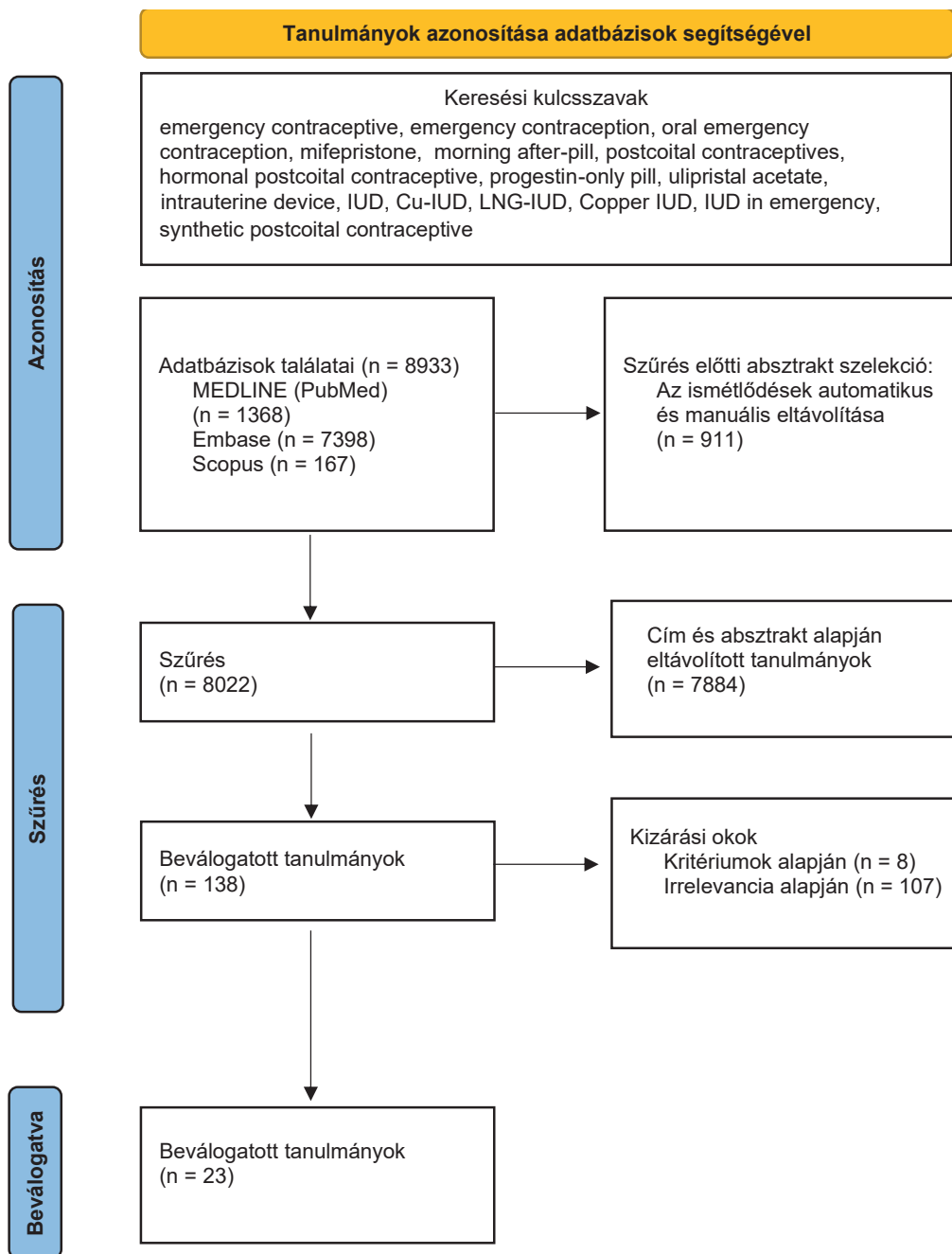
A közlemények módszertani értékelése

A vizsgált közleményeket különböző módszertani szempontok alapján értékeltük. Az általunk figyelembe vett szempontok a következők voltak:

- A vizsgálat célkitűzései pontosan tisztázottak.
- A mintaelemszám kellően nagy a statisztikai következtetések levonásához.
- Az utánkövetés hossza kellően informatív (legalább 1 hónap).
- A vizsgálatok során az elsődleges kimeneteli változó a Pearl Index vagy a gyógyszerelés ellenére keletkezett terhességek száma.
- A vizsgálatok részletesen kitérnek a nem kívánt eseményekre, a mellékhatásprofilra.

Eredmények

A kulcsszavakra történt keresés eredményeképpen 8933 tanulmányt találtunk. Az ismétlődések, a cím- és absztraktszelekciót követően 135 releváns tanulmányt vizsgáltunk tovább. Ezek közül további 112 vizsgálatot kizártunk áttekintésünkben, mert hiányos információkat tartalmaztak a gyógyszeres kezelésről. Szisztematikus irodalmi áttekintésünkbe végül 23 klinikai vizsgálatot válogattunk be (1. táblázat) [6–28].



1. ábra | A szisztematikus irodalomkeresés folyamatábrája

Megbeszélés

A megbízható, esemény utáni fogamzásgátlók kifejlesztése az 1970-es években kezdődött. A kezdeti vizsgálatok a dietil-sztilbesztról (DES) felhasználásával történtek, mely szintetikus ösztrogénkészítmény lévén az implantáció gátlásán keresztül fejtette ki hatását [6]. Az esemény utáni fogamzásgátlás használatának vizsgálataiban ebben az időben már Magyarországon is elkezdődtek, amit jól mutat, hogy a szintén szintetikus ösztrogénnek, a dienesztrólnak mint esemény utáni fogamzásgátlónak a hatékonyságát már 1969-ben vizsgálta *Szontágh* és

Kovács [7]. A 30 fős klinikai tanulmányban kis és nagy dózisú dienesztróllal mellett nem történt teherbe esés a vizsgálati időszak alatt [7]. A DES-t 1985-ben az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) karcinogénnek nyilvánította, ezen okból kifolyólag 2000-ben kivonta a készítményt a piacról [29].

Yuzpe kanadai orvos volt az első, aki nagy dózisú kombinált, ösztrogént és szintetikus gesztagént tartalmazó orális fogamzásgátlókat alkalmazott a nem kívánt terhesség elkerülésére, mely módszert később róla nevezték el [8, 30]. Az alkalmazási séma 200 µg etinilösztradiol és 2 mg norgesztrél bevitelét jelentette, ezt a későbbiekben

1. táblázat | A vizsgálatok módszertana [6–28]

Első szerző	Év	A vizsgálat típusa	A vizsgált készítmény	Az esemény óta eltelt idő (óra)	Elemsszám (n)	A hatékonyság vizsgálata	Utankövetés	Randomizálás és annak leírása	Statistikai elemzés
Arowojolu [13]	2002	RCT	LNG (2 × 0,75 vs. 1,5 mg)	72	1118	✓	✓	✓	✓
Bhatia [19]	2011	Retrospektív, kohorsz	Réztartalmú eszköz vs. LNG (2 × 0,75 mg)	120 vs. 72	68	✓	✓	X	Leíró statisztika
Changhai [12]	2002	RCT	Mifepriszton vs. mifepriszton + tamoxifen	120	400	✓	✓	✓	✓
Creinin [24]	2006	RCT	UPA vs. LNG	72	773	✓	✓	✓	✓
D'Souza [21]	2003	RCT	GyneFix vs. réztartalmú eszköz	X	175	✓	✓	✓	✓
Dada [14]	2010	RCT	LNG (2 × 0,75 vs. 1,5 mg)	72	3022	✓	✓	✓	✓
Festin [15]	2016	Multicentrikus, prospektív, kohorsz, III. fázis vizsgálat	LNG (1,5 mg)	Minden közöztülés előtt vagy 24 órán belül	330	✓	✓	✓	✓
Fine [17]	2010	Retrospektív, kohorsz	UPA	120	1241	✓	✓	X	Leíró statisztika
Glasier [23]	1992	RCT	Mifepriszton vs. Yuzpe	72	800	✓	✓	✓	✓
Glasier [16]	2010	RCT	UPA vs. LNG	120	2221	✓	✓	✓	✓
Ho [9]	1993	RCT	Yuzpe vs. LNG	48	834	✓	✓	✓	✓
Kuchera [6]	1971	Retrospektív, kohorsz	Dietil-szilbesztron	72	1000	✓	✓	X	Leíró statisztika
Moreau [26]	2012	Prospektív, multicentrikus	UPA	120	2183	✓	✓	X	✓
Von Hertzen [11]	2002	RCT	Mifepriszton	120	1717	✓	✓	✓	✓
Polakow-Farkash [27]*	2013	Prospektív, kohorsz	LNG	X	143	✓	✓	X	✓
Säiv [28]*	2010	Retrospektív, kohorsz	Mifepriszton	X	12	✓	✓	X	Leíró statisztika
Shabaan [25]*	2013	RCT	LNG	120	1158	✓	✓	✓	✓
Szontagh [7]	1969	Klinikai vizsgálat	Dienesztron	X (közöztülés után)	30	✓	✓	X	Leíró statisztika
Turok [18]	2014	Megfigyelési tanulmány	Réztartalmú eszköz vs. LNG	120	548	✓	✓	X	✓
Turok [22]	2021	RCT	Réztartalmú eszköz vs. LNG-IUS	120	711	✓	✓	✓	✓
Van Santen [10]	1985	Retrospektív, kohorsz	Yuzpe	24	633	✓	✓	X	Leíró statisztika
Yuzpe [8]	1982	Retrospektív, kohorsz	Yuzpe	72	692	✓	✓	X	Leíró statisztika
Zhou [20]	2001	Multicentrikus, retrospektív, kohorsz	Réztartalmú eszköz	120	1013	✓	✓	X	✓

* A laktációra gyakorolt hatás vizsgálata

LNG-IUS = levonorgesztron rendszer; LNG = levonorgesztron; RCT = randomizált, kontrollált vizsgálat; UPA = uliprisztron-acetát

1 mg levonorgesztrel (LNG)-re csökkentették. A gyógyszerek alkalmazása azok 12 óra különbséggel történő ismételt bevételét jelentette, legkésőbb 72 órával a védekezés nélküli szexuális kapcsolatot követően [31]. A Yuzpe-módszer esetén a fogamzásgátló hatás a ciklushoz viszonyított idő alapján az ovuláció késleltetését vagy az endometrium receptivitásának csökkentését okozza. Amennyiben a beágyazódás már megtörtént, abban az esetben a fenti hormonok a várandósságra nem ártalmasak, ezáltal vetélést nem idéznek elő. A *Yuzpe-módszer* sikerességét a nagy dózisú ösztrogénkomponensből adódó mellékhatások (fejfájás, hányinger, hányás, emlőfeszülés) árnyalták, így ezek csökkentése céljából az 1980-as évek óta kezdték el tesztelni a kizárólag gesztagéntartalmú, esemény utáni fogamzásgátlókat [9, 10]. 1997-ben a WHO multicentrikus vizsgálatában a kizárólag gesztagént tartalmazó készítményeket hasonlították össze a korábban alkalmazott Yuzpe-módszerrel. A vizsgálat során kisebb terhességi számokat és kedvezőbb mellékhatásprofilot állapítottak meg, ám mindkét módszer esetén az eseményt követően eltelt idő számított a sikerességet leginkább befolyásoló tényezőnek [31–33]. Hazánkban a Yuzpe-módszernek megfelelő készítmény nincs forgalomban.

Egyes keleti országokban (Oroszország, Vietnám, Kína) a *mifepriszton* (progeszteronreceptor-antagonista) sürgősségi fogamzásgátlóként is használatban van [9, 34]. Egy multicentrikus klinikai vizsgálat nem talált szignifikáns különbséget a különböző dózisok (600 mg vs. 50 mg vs. 10 mg) között [35]. Sürgősségi fogamzásgátlóként történő használata a művi abortuszhoz szükséges hatóanyag-tartalmához képest kisebb dózisokban (25–50 mg) engedélyezett [11]. A hatékonyságot tovább vizsgálva, egy 2002-ben megjelent randomizált, kontrollált vizsgálatban a mifepriszton tamoxifénnel kombinálva nem találtak szignifikáns különbséget a hatékonyságban [12]. Európában és az USA-ban a mifepriszton esemény utáni fogamzásgátlóként történő alkalmazása nem honosodott meg.

A *levonorgesztrel*készítmények bevezetésekor a kezdeti protokoll azok kétszeri 0,75 mg dózisban történő alkalmazását jelentette, 12 órás időintervallum elteltével. Későbbi vizsgálatok bizonyították, hogy a mellékhatásprofil és a hatékonyság sem változik a teljes adag egyszerre történő bevétele esetén, így megjelentek az egyszeri alkalmazással ajánlott készítmények [11, 13, 14]. Az LNG-nek mint fogamzásgátló gyógyszernek a hatékonyságát, biztonságosságát és alkalmazhatóságát a szegedi WHO Centrum részvételével is vizsgálták korábban a gyér szexuális életet (kevésbé mint havi 6 alkalom) folytató nőknél. 1,5 mg LNG-t a szexuális aktus előtt vagy után alkalmazva a teherbeesési arány 4,4% volt tipikus használat esetén [15]. Az LNG-készítmények jól tolerálható, széles körben elérhető gyógyszerek, ám alkalmazásuk során korlátot jelent a 72 órás időintervallum.

Az *uliprisztál-acetát* (UPA) az első szelektív progeszteronreceptor-modulátor, melyet kifejezetten esemény

utáni fogamzásgátlásra engedélyezett az FDA EllaOne® néven, 2010-ben [16]. A korábbi készítményekkel ellentétben az UPA egyszeri adagként a védekezés nélküli szexuális kapcsolatot követően akár 120 óráig (5 napig) is eredménnyel alkalmazható [17]. Magyarországon az LNG-hez hasonlóan az UPA-készítmény is elérhető vény ellenében.

Régi megfigyelés, hogy a *réztartalmú, méhen belüli eszközök* biztonságos és hatékony védelmet nyújtanak a nem kívánt terhesség ellen. Sürgősségi fogamzásgátlóként való alkalmazásuk az FDA jóváhagyásának hiányában is elfogadott, az eseményt követő 5 napon belül [18, 36]. Ez a módszer különösen hasznos lehet az állandó kapcsolatban élő nők számára, akik az esemény utáni fogamzásgátláson túl a jövőre nézve is megbízható, tartós fogamzásgátlást szeretnének [17, 19, 20].

Átfogó vizsgálatok hiányában nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a *szintetikus gesztagént tartalmazó, méhen belüli eszközökről* (például LNG-IUS) vagy egyéb, nem hormontartalmú, ám a méhen belüli, hosszú távú fogamzásgátlás céljából jóváhagyott intrauterin eszközökről (például *GyneFix*) [21, 22].

Az esemény utáni fogamzásgátló módszereket a 2. táblázat foglalja össze [6–28].

Az LNG szintetikus gesztagén, a „first pass” mechanizmust nem érinti, így biohasznosulása közel 100%. Az LNG kötődése a nemihormon-kötő fehérjéhez és az albuminhoz igen jelentős, metabolitjai a vizelettel és a széklettel ürülnek. Maximális plazmakoncentrációját 1,7 óra alatt éri el, felezési ideje $27,5 \pm 5,6$ óra [37].

Az LNG mellett az UPA szintén szájon át alkalmazható, esemény utáni fogamzásgátló, mely egyszeri 30 mg-os dózisban ajánlott bevételre. Felszívódása rendkívül gyors, a csúcskoncentrációt a vérben a bevételhez képest 0,5–3 órán belül éri el [38]. A fenti gyógyszerek hatékonysága nem mutat összefüggést az étkezéssel.

Magyarországon ugyan nem érhető el Yuzpe-protokollnak megfelelő készítmény, a teljesség kedvéért fontos megemlíteni, hogy a Yuzpe-protokoll szerint a szokványos fogamzásgátló készítmények emelt adagban történő bevétele is alkalmas módszer a sürgősségi fogamzásgátlásra, amennyiben ösztrogén- és LNG-komponenssel is rendelkeznek. A két hatóanyag koncentrációját tekintve az ösztrogénkomponensnek minimum 100–120 µg etinilösztradiolt, a progesztagén-összetevőnek vagy 0,50–0,60 mg LNG-t, vagy 1,0–1,2 mg norgesztrelt kell tartalmaznia [30, 39].

Hatásmechanizmus és eredményesség

Az esemény utáni tabletták közös tulajdonsága, hogy az ovuláció gátlásán, a lutealis fázis funkcióinak (az endometrium receptivitásának és vastagodásának) akadályozásán keresztül fejtik ki hatásukat. Az LNG a méhnyaknyák viszkozitását is növeli, mennyiségét csökkenti, és biokémiai összetételét is megváltoztatja, ezáltal a spermiumok mozgását akadályozza [40, 41]. Az UPA képes a luteini-

2. táblázat | Esemény utáni fogamzásgátló módszerek [6–28]

A vizsgált készítmény	Első szerző	Mellékhatásprofil	Összefoglalás
Réztartalmú intrauterin eszköz	Bhatia [19] D'Souza [21] Turok [18] Turok [22] Zhou [20]	Vérzési rendellenesség, kismencedei diszkomfort	Az együttlétet követően 5 nappal is felhelyezhető. Előnye, hogy a felhelyezést követően hosszú távú fogamzásgátlást biztosít. Az FDA ilyen irányú indikációval történő alkalmazásának engedélyével nem rendelkezik.
Dienesztrol	Szontágh [7]	Hányinger, mellkasi diszkomfort, vérzési rendellenesség	A DES közeli analógja, szintetikus ösztrogén. Az FDA engedélyével esemény utáni fogamzásgátlás céljából történő használatra nem rendelkezik.
DES (nincs forgalomban)	Kuchera [6]	Erős émelygés, hányinger, fejfájás, vérzési rendellenesség	A DES szintetikus ösztrogén, gátolja az implantációt. Teratogenitása nem volt kizárható. Dózisa: 5 napon keresztül napi 2 × 25 mg. Karcinogenitása miatt az FDA által betiltva.
GyneFix	D'Souza [21]	Fájdalmasabb a felhelyezés, mint egy hagyományos eszköz esetén	A réztartalmú eszköz felhelyezésével összehasonlítva jelentősebb diszkomfort, ám hosszú távon kevesebb mellékhatás. Az FDA ilyen irányú indikációval történő alkalmazásának engedélyével nem rendelkezik.
LNG	Arowojolu [13] Bhatia [19] Creinin [24] Dada [14] Festin [15] Glasier [16] Ho [9] Polakow-Farkash [27] Shabaan [25] Turok [18]	Fejfájás, mellérzékenység, erős menstruációs vérzés	Magyarországon jóváhagyott, 1 × 1,5 mg és 2 × 0,75 mg-os kivételben is forgalomban van, hatékonyságuk tekintetében nincs különbség. Jól tolerálható, széles körben elérhető gyógyszer.
LNG-IUS	Turok [22]	Réztartalmú eszközzel összehasonlítva megegyező mellékhatásprofil	Az együttléthez képest 6–14 nap elteltével is véd a nem kívánt terhesség ellen. Felhelyezésével hosszú távú védelem biztosított. Az FDA ilyen irányú indikációval történő alkalmazásának engedélyével nem rendelkezik.
Mifepriszton	Changhai [12] Glasier [23] Von Hertzen [11] Säav [28]	A menses késése	600 mg mifeprisztonnal összehasonlítva a Yuzpe-protokollénál kevesebb mellékhatás. 600, 50, és 10 mg-os kisereléseket összehasonlítva megegyező hatékonyság volt igazolható. LNG-vel összehasonlítva nem igazolódott hatékonyabbnak.
Mifepriszton + tamoxifén	Changhai [12]	Émelygés, fáradtság	Mifeprisztonnal összehasonlítva megegyező eredményesség, statisztikailag nem szignifikáns különbséggel a mellékhatásokat illetően.
Uliprisztál-acetát	Creinin [24] Fine [17] Glasier [16] Moreau [26]	Kismencedei fájdalom, dysmenorrhoea	Magyarországon jóváhagyott, az eseményt követően 120 óráig alkalmazható esemény utáni tabletta.
Yuzpe-protokoll*	Glasier [23] Ho [9] Van Santen [10] Yuzpe [8]	Fejfájás, hányinger, hányás, emlőfeszülés	A DES teratogenitásával szemben biztonságos az alkalmazása. Kezdetben 200 µg etinilösztadiol és 2 mg norgesztrel bevitelét jelentette 72, illetve 120 órával az együttlétet követően. Ez módosult 100 µg etinilösztadiolra és 1 mg norgesztrelre. Erős mellékhatásprofilal rendelkezik.

*Az FDA ajánlása szerint a következő hormonkombinációk alkalmazhatók a Yuzpe-protokoll szerint: LNG 0,15 mg/etinilösztadiol 30 mg; LNG 0,1 mg/etinilösztadiol 20 mg; norgesztrel 0,5 mg/etinilösztadiol 50 mg [27]

DES = dietil-szilbesztrol; FDA = Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatal (USA); LNG = levonorgesztrel; LNG-IUS = levonorgesztreltartalmú, méhen belüli rendszer

záló hormon csúcsát akár az ovuláció napján 24–48 órával késleltetni, így a tüszőrepedés elmaradhat [42]. Az endometrium érésének gátlásával az UPA a beágyazódást is megnehezíti, ezt a hatást az 50 és 100 mg-os kiserelések alkalmazását követően a lutealis fázisban vizsgált endometriumbiopsziák is megerősítették [43].

Jóllehet Magyarországon nem érhető el Yuzpe-készítmény, fontos megemlíteni, hogy az általunk bevont tanulmányokban a teherbeesési arány 1,2–2,6% között volt Yuzpe-protokoll esetén [8–10].

LNG esetén mind a kétszeri 0,75 mg, mind az egyszeri 1,5 mg dóziszról szóló tanulmányok bekerültek sziszte-

matikus áttekintésünkbe. Egyes tanulmányokban a kisebb dózisú LNG esetén szignifikánsan kisebbnek találták a becsült hatékonysági arányt (86,8%), mint nagyobb dózis esetén (92,99%) [13], míg más tanulmányban nem találtak különbséget a hatékonyságban (kockázatkülönbség 0,7%) [14]. A teherbeesési arány 0,57–1% között volt a vizsgált tanulmányokban [13, 14], tehát az LNG hatásosabbnak bizonyult, mint a Yuzpe-módszer. Fontos ugyanakkor megemlíteni, hogy egy menstruációs cikluson belül az LNG-t többször alkalmazva (minden közösetés után 1,5 mg LNG, maximum 6 alkalommal) jelentősen növeli a teherbeesési arányt: a terhességi arány 4,4% volt tipikus használat esetén [15].

Mifepriszton alkalmazása esetén a teherbeesési arány 1% körüli; az általunk vizsgált tanulmányokban nem volt különbség a hatékonyságban LNG-vel, illetve mifepriszton + tamoxifén együttes használatával összehasonlítva [11, 12]. A mifeprisztont a Yuzpe-protokollal összehasonlítva a teherbeesési arány 0% volt mifepriszton és 1% a Yuzpe-módszer esetén (nem különbözött szignifikánsan) [23].

Az UPA az LNG-nél hatásosabbnak bizonyult: a terhességek 85%-át sikerült elkerülni UPA használatával és 69%-át LNG alkalmazásával [24]. Továbbá a teherbeesési arány 1,8% volt UPA esetén és 2,6% LNG alkalmazásakor [16]. UPA esetén a hatékonyság nem csökkent az idő növelésével (48 vs. 120 óra) [17]. Az általunk bevont tanulmányok eredményét erősíti meg az a metaanalízis is, amelyben azt találták, hogy a nem kívánt terhesség megelőzésében a 72 órás időablakban az UPA volt hatékonyabb az LNG-vel szemben (terhességi ráta: 0,9% vs. 1,7%) [16]. A 2017-ben megjelent Cochrane szisztematikus áttekintő közleményben a szájon át szedhető gyógyszereket vizsgálva a legkisebb hatékonyságú kezelés a Yuzpe-módszer volt. Ezt követte a biztonság tekintetében az LNG, melyet hatékonyságban a közepes dózisú (25–50 mg) mifepriszton és az UPA is megelőzött [44].

A szájon át szedhető, esemény utáni fogamzásgátlókkal szemben az általunk bevont tanulmányokban a méhen belüli fogamzásgátló eszközök (mint esemény utáni fogamzásgátlási módszer) vagy hasonló hatékonyságúak voltak [19], mint az LNG, vagy hatékonyabbnak bizonyultak náluk (réztartalmú eszköz esetén a teherbeesési arány 0,2% [20], az egyéves kumulatív terhességi százalékos réztartalmú eszköz esetén 6,5%, míg szájon át szedhető LNG esetén 12,2% volt [18]). Az LNG és a hagyományos réztartalmú eszköz között nem volt különbség hatékonyságban [22]. A GyneFix hatékonysága megegyezett a réztartalmú eszközével, de a GyneFix kevesebb hasi fájdalmat okozott [21]. Az összes, szájon át bevehető tablettával szemben egyértelműen a réztartalmú eszköz bizonyult a leghatékonyabb sürgősségi fogamzásgátlási módszernek, közel 100%-os hatékonysággal [45]. Előnye, hogy a sürgős helyzet megoldásán túl hosszú távú fogamzásgátlási módszerként is alkalmazható, ezáltal kényelmes és költséghatékony is egyben. Egy

korábbi vizsgálat kimutatta, hogy az ilyen okból használt intrauterin eszköz felhelyezését követően a páciensek 80%-a elsődleges fogamzásgátlóként tartotta meg a felhelyezett eszközt [46] (3. táblázat) [6–28].

Mellékhatásprofil

A szájon át szedhető, esemény utáni fogamzásgátlók mellékhatásairól általánosan elmondható, hogy enyhék és ritkák. A leggyakoribb mellékhatások a hányinger, hányás, fejfájás, mellfeszülés, menstruációs zavarok. Yuzpe-protokoll esetén (Magyarországon nincs forgalomban) a leggyakoribb mellékhatás az émelygés (37–52%), a hányás (21%), az emlőfeszülés (12%); vérzési rendellenesség kis százalékban fordul elő [8, 10]. A dienesztról kevés mellékhatást okoz (hányinger, mellkasi diszkomfort a ciklusok 6%-ában) [7]. A DES esetén az esetek 44%-ában fordul elő hányinger, 31,5%-ban egyáltalán nincs mellékhatás, 40%-ban nem változik a menstruációs ciklus [6]. Az LNG-nél szintén a hányinger a leggyakoribb mellékhatás [25]. A kisebb (2 × 0,75 mg) dózisú LNG-t összehasonlítva a nagyobb dózisú (1 × 1,5 mg) LNG-vel, egyes tanulmányokban nagyobb dózis esetén gyakoribb fejfájásról, mellfeszülésről és erős menstruációs vérzésről számolnak be [13], míg mások nem találtak különbséget a mellékhatásprofilban [14]. Az LNG-t egy cikluson belül többször alkalmazva (maximum hatszor), fejfájás az esetek 15%-ában, hányinger, hasi fájdalom az esetek 6%-ában fordult elő [15]. Az UPA-nál a leggyakoribb mellékhatás a fejfájás (20%), és csak ezt követi a hányinger (13,6%), a vérzészavar (10,1%) és a hasi fájdalom (9,6%) [26]. A mifepriszton önmagában vagy tamoxifénnel kombinálva kevés mellékhatást okoz, és ezek gyakorisága is kifejezetten hasonló [12]. UPA használatkor a mellékhatások a következő eloszlásban jelentkeznek: 9,5% fejfájás, 9,2% hányinger, 6,8% hasi fájdalom, 4,1% vérzészavar, 3,5% szédülés és 3,4% fáradtság. A ciklus hossza átlagosan 2,8 nappal nőtt, a menstruációs vérzés időtartama nem változott [17].

Az LNG-t a Yuzpe-protokollal összehasonlítva, hányinger, hányás és fáradtság szignifikánsan gyakrabban fordult elő a Yuzpe-módszer esetén [9]. Mifepriszton esetén kevesebb mellékhatásról számoltak be, mint a Yuzpe-módszer esetén (hányinger 40% vs. 60%, hányás 3% vs. 17%), de a menstruációs zavarok mifepriszton esetén gyakoribbak voltak (42% vs. 13%) [23]. A mifeprisztont az LNG-vel összehasonlítva szintén nincs különbség a mellékhatások előfordulásában [11]. Az UPA-t az LNG-vel összehasonlítva UPA esetén a hányinger kissé nagyobb százalékban fordult elő, mint LNG esetén (29% vs. 24%), a többi mellékhatás gyakorisága azonos [16, 24].

A méhen belüli eszközök a mellékhatásprofilban nem különböznek egymástól [20–22]. A réztartalmú eszköz használatkor a páciensek 32%-ában változott meg a vérzés jellege, kifejezetten az ovulációs időszakban felhelyezett spirálok esetén jelentkezett peccételés [20]. A réz-

3. táblázat | A sürgősségi fogamzásgátlók eredményessége és mellékhatásai [6–28]

Első szerző A vizsgálat típusa	A vizsgált készítmény	Hatékonyaság	Mellékhatás
Arowojolu [13] RCT	LNG (2 × 0,75 vs. 1,5 mg)	A várandósság relatív kockázata hasonló volt a két csoportban. Ugyanakkor a kisebb dózisú csoportban a 86,8%-os becsült hatékonysági arány szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a nagyobb dózisú csoport becsült hatékonysági aránya (92,99%).	A nagy dózisú (1,5 mg) LNG szignifikánsan több nőnek okozott fejfájást, mellfeszülést, erős menstruációs vérzést.
Bhatia [19] Retrospektív, kohorsz	Réztartalmú eszköz vs. LNG (2 × 0,75 mg)	Nem volt különbség a hatékonyságban a két alkalmazott módszer között.	Az LNG alkalmazásának minimális mellékhatása volt (5,77%-ban hányinger). A réztartalmú eszköz használatakor nagyobb %-ban jelentkeztek mellékhatások: rendszertelen menstruációs vérzés (12,5%) és hasi fájdalom (18,75%).
Changhai [12] RCT	Mifepriszton vs. mifepriszton + tamoxifén	A terhesbe esett nők aránya alacsonyabb volt a kombinált kezeléskor a csak mifeprisztonkezeléssel szemben (0 vs. 2%), bár a különbség nem érte el a szignifikanciaszintet. A terhességek megelőzésének aránya 84% a csak mifepriszton- és 95% a kombinált kezelés esetén, mely szintén nem volt szignifikáns különbség.	A mellékhatások mindkét csoportban enyhék és ritkák voltak.
Creinin [24] RCT	UPA vs. LNG	Terhesség UPA esetén 0,9%-ban fordult elő (95% CI 0,2–1,6%), LNG esetén 1,7%-ban (95% CI 0,8–2,6%). A védekezés nélküli esemény becsült ciklusnapja alapján a várható terhességek 85%-át sikerült elkerülni UPA használatával és 69%-át LNG alkalmazásával.	A hányinger kissé nagyobb százalékban fordult elő UPA esetén (29% vs. 24%), a többi mellékhatás gyakorisága azonos volt.
D'Souza [21] RCT	GyneFix vs. réztartalmú eszköz	A GyneFix felhelyezése fájdalmasabb volt, mint a hagyományos eszközé. A GyneFix alkalmazásakor a behelyezést követő 30 napban szignifikánsan kevesebb hasi fájdalom volt, mint a hagyományos eszköz esetén. GyneFix alkalmazásakor a nők 13%-a kérte a fájdalom miatti eltávolítást, szemben a 20%-kal a hagyományos eszköz esetén.	A mellékhatás nem különbözött a két csoport között, a vérzési mintázat (gyakoriság, hossz, mennyiség stb.) hasonló volt.
Dada [14] RCT	LNG (2 × 0,75 vs. 1,5 mg)	A hatékonyság nem különbözött a kétszer 0,75 mg vs. 1,5 mg dózis között: a kezelés utáni terhesség aránya 0,57% volt a kétadagos kezelés során és 0,64% az egyszeri adag esetén.	A mellékhatások gyakorisága nem különbözött a két csoportban (~22% hányinger, ~12,5% fáradtság, ~12% fejfájás, 9–10% szédülés, ~9% hányás mindkét csoportban).
Festin [15] Multicentrikus, prospektív, kohorsz, III. fázis vizsgálat	1,5 mg LNG minden együttlét után (maximum havi 6 közülés)	Utánkövetés: 2,5, 4,5 és 6,5 hónap. 330 (321) nő. A közöslés előtt vagy 24 órán belül. Terhesség tipikus használat esetén 7,1/100 nő/év. Terhesség egyedüli használat esetén 7,5/100 nő/év. Az elsődlegesen értékelhető populációban (35 év alatt) a terhességi arány 10,3/100 nő/év tipikus használat esetén és 11,0/100 nő/év egyedüli használat esetén. A résztvevők 90%-a választaná vagy ajánlaná másoknak.	Mellékhatások: 3 súlyos nemkívánatos eset, 102 enyhébb, enyhe mellékhatás (fejfájás, hányinger, hasi, kismedencei fájdalom). 1 esetben súlyos anaemia.
Fine [17] Retrospektív, kohorsz	UPA (48–120 óra)	A kezelés utáni terhesség aránya a teljes vizsgált populációban 2,1% volt. A hatékonyság nem csökkent az idő növelésével; 48–72 óra: 2,3%, 72–96 óra: 2,1%, 96–120 óra: 1,3%.	Mellékhatások: 9,5% fejfájás, 9,2% hányinger, 6,8% hasi fájdalom, 4,1% vérzészavar, 3,5% szédülés és 3,4% fáradtság. A ciklus hossza átlagosan 2,8 nappal nőtt, a menstruációs vérzés időtartama nem változott.
Glasier [16] RCT	UPA vs. LNG	A teherbeesési arány UPA esetén 1,8%, LNG esetén 2,6%.	A leggyakoribb mellékhatás a fejfájás volt (UPA esetén 19,3%, LNG esetén 18,9%). Továbbá UPA esetén súlyos szédülés fordult elő 1 esetben, LNG esetén pedig molaterhesség 1 esetben.
Glasier [23]	Mifepriszton vs. Yuzpe	Mifepriszton esetén a teherbeesési arány 0%, Yuzpe esetén 1% volt.	Mifepriszton esetén kevesebb mellékhatásról számoltak be, mint Yuzpe esetén (hányinger 40% vs. 60%, hányás 3% vs. 17%), de a menstruációs zavarok mifepriszton esetén gyakoribbak voltak (42% vs. 13%).

3. táblázat folyt.

Első szerző A vizsgálat típusa	A vizsgált készítmény	Hatékonyság	Mellékhatás
Ho [9] RCT	Yuzpe vs. LNG (0,75 mg × 2)	Yuzpe esetén az esetek 2,6%-ában, LNG esetén az esetek 2,4%-ában volt hatástalan a kezelés.	A hányinger, hányás és fáradtság szignifikánsan gyakrabban fordult elő Yuzpe esetén az LNG-vel szemben.
Kuchera [6] Retrospektív, kohorsz	Dietil- sztilbesztról	Teherbe esés nem történt a vizsgálat során (1000 nő).	A résztvevők 44%-ának volt hányingere. 31,5% egyáltalán nem tapasztalt mellékhatást. 40%-nak nem változott a menstruációs ciklusa.
Moreau [26] III. fázis vizsgálat	UPA	Az össz teherbeesési arány 1,9% volt a vizsgált populációban. A teherbeesési arányt növelte az elhízás és a további, védekezés nélküli együttlétek a ciklus során. Teherbeesési arány normál testsúlyú nők esetén 1,3%, elhízott nők esetén 3%. Normál testsúlyú + további védekezés nélküli együttlét esetén 5,9%; elhízott nők + további védekezés nélküli együttlét esetén 8,3%.	A leggyakoribb mellékhatás a fejfájás (20%), a hányinger (13,6%), a vérzészavar (10,1%) és a hasi fájdalom (9,6%) volt.
Von Hertzen [11] RCT	Mifepriszton vs. LNG (2 × 0,75 mg és 1,5 mg)	A teherbeesési arány 1,5% volt mifepriszton esetén, a csoportok nem különböztek szignifikánsan.	A mellékhatások előfordulása nem különbözött a csoportok között. LNG esetén a menstruációs vérzés korábban jelentkezett, mint mifepriszton esetén.
Polakow-Farkash [27] Prospektív, kohorsz	LNG vs. etinodiol-diacetát vagy dezogesztrel	–	Vérzészavar ritkábban jelentkezett LNG-kezelés esetén. A tejelválasztás csökkenése nem volt gyakori, és hasonló volt a két csoportban.
Sääv [28] Prospektív, kohorsz	Mifepriszton	Az anyatejben a gyógyszer bevitelét követően 12 óra múlva volt a legnagyobb a mifeprisztonkoncentráció. A mifepriszton tej/szérum aránya <0,013 : 1 és 0,042 : 1 között volt a 3. napon. Mifepriszton mellett a szoptatás megszakítás nélkül biztonságosan folytatható.	
Shabaan [25] RCT	LNG és szoptatás mint fogamzásgátlási módszer (LAM)	Terhesség szignifikánsan gyakrabban fordult elő a csak LAM-csoportban (5%), szemben a 0,8%-os LAM + LNG csoporthoz képest.	LNG használata esetén minimális mellékhatás fordult elő: hányinger (28,8%), hányás (2,9%).
Szontagh [7] Klinikai vizsgálat	Dienesztról (10 mg dienezszirol vs. 2,5 mg dienezszirol + 0,2 mg etinodiol-diacetát)	10 mg dienezszirol minden közösetés után 50 menstruációs cikluson keresztül alkalmazva, nem fordult elő terhesség (10 fő). 2,5 mg dienezszirol + 0,2 mg etinodiol-diacetát minden közösetés után, 60 menstruációs cikluson keresztül alkalmazva (20 fő), nem fordult elő terhesség (20 fő). A menstruáció többnyire rendszeres maradt.	10 mg dienezszirol kevés mellékhatást okozott (hányinger). A menstruációs ciklus rendszeressége a közösetés gyakoriságától függött (minden közösetés után kellett 10 mg dienezszirol bevenni). 2,5 mg dienezszirol + 0,2 mg etinodiol-diacetát: mérsékelt hányinger, mellkasi diszkomfort (a ciklusok 6%-ában).
Turok [18] Megfigyelési tanulmány	Réztartalmú eszköz vs. LNG	Az 1 éves kumulatív terhességi százalék intrauterin eszköz esetén 6,5%, míg szájon át szedhető LNG esetén 12,2% volt.	
Turok [22] RCT	Réztartalmú eszköz vs. LNG-IUS	A teherbeesési arány 0,3% volt LNG-IUS és 0% réztartalmú eszköz esetén.	Mellékhatások az LNG-IUS esetén 17 (5,2%), a réztartalmú eszköz esetén 16 (4,9%) esetben jelentkeztek.
Van Santen [10] Retropektív, kohorsz	Yuzpe	A teherbeesési arány 1,2% volt (4/333).	A leggyakoribb mellékhatás a hányinger (37%) és a hányás (21%) volt. Emlőfeszülést a páciensek 12%-a jelzett. A mellékhatások 75%-a 1 napon belül elmúlt. Csupán a betegek 15%-a jelentett a bevitelhez képesti 3. napon mellékhatást.
Yuzpe [8] Retrospektív, kohorsz	Yuzpe	A teherbeesési arány 1,6% (11/692) volt.	A páciensek 42%-ában nem jelentkezett mellékhatás. Ha előfordultak, nem voltak jelentősek.
Zhou [20] Multicentrikus, retrospektív, kohorsz	Réztartalmú eszköz	A vizsgált 999 esetből 2 terhesség történt. Így a terhességi arány 0,2%.	Két kilökődés történt, a páciensek 32%-a tapasztalt változást a vérzés jellegében.

CI = konfidenciaintervallum; LAM = a laktációs amenorrhoea módszere; LNG = levonorgesztrél; LNG-IUS = levonorgesztréltartalmú, méhen belüli rendszer; RCT = randomizált, kontrollált vizsgálat; UPA = uliprisztál-acetát

tartalmú eszközt az LNG-tartalmúval összehasonlítva, a mellékhatások gyakoriságában nem volt különbség [22]. Összességében megállapítható, hogy a méhen belüli, esemény utáni fogamzásgátló módszerekkel összehasonlítva, a szájon át szedhető gyógyszerek több szisztémás mellékhatással jártak (hányinger, fejfájás stb.), ugyanakkor a méhen belüli eszközök nagyobb százalékban okoztak rendszertelen menstruációs vérzést és hasi fájdalmat [19]. Egy 2022-ben megjelent metaanalízis szerint az LNG-IUS is biztonsággal és eredményesen alkalmazható mint esemény utáni fogamzásgátló eszköz [47].

A 2017-ben megjelent Cochrane-tanulmány szintén összegezte az esemény utáni fogamzásgátlási módszerek mellékhatásprofilját is [44]. A vizsgálatban a két leggyakoribb mellékhatás, a hányinger és a hányás az esemény utáni fogamzásgátlók esetében volt tapasztalható. A vizsgálat kimutatta, hogy LNG mellett volt a legkevesebb, menstruációt késleltető hatás (6%), továbbá az UPA idézett elő a leggyakrabban vérzési rendellenességet, illetve eltolódást a menstruáció időpontjában (20%). A réztartalmú, méhen belüli eszközök esetén az alhasi fájdalom volt a leggyakoribb mellékhatás. A Yuzpe-protokoll alkalmazásakor a leggyakoribb panasz az émelygés és a hányinger volt [31].

Mivel az esemény utáni tabletták a hatásukat egyszeri alkalmazás mellett fejtik ki, rövid időközökkel ismétlődő közöszülések esetén folyamatos fogamzásgátlás javasolt (3. táblázat).

A testsúly mint döntést befolyásoló tényező

Az LNG-készítmények bevétele 75 kg vagy 25 feletti testtömegindex esetén nem javasolt, a német irányelvek ebben az esetben az UPA alkalmazását javasolják [24]. 30 feletti indexnél az UPA alkalmazásával a fogamzás esélye kétszeres volt [26]. Sőt ha több, védekezés nélkü-

4. táblázat | A testsúly és a testtömegindex befolyásoló szerepe a sürgősségi fogamzásgátló megválasztásában [16, 24, 26]

Szerző	Hatóanyag	A vizsgálat típusa (elemszám)	Összefoglalás
Creinin [24]	LNG vs. UPA	RCT (n = 773)	A terhesség kockázata 70–75 kg felett emelkedik, 80 kg felett a terhesség kockázata 6% vagy nagyobb.
Glasier [16]	LNG vs. UPA	RCT (n = 2221)	25 feletti index esetén az LNG-készítmények helyett UPA vagy LNG-IUS javasolt.
Moreau [26]	UPA	Prospektív, multicentrikus (n = 2183)	85 kg vagy 30 feletti index esetén kétszeres esélynövekedés a terhességre, mely nem függ a gyógyszer bevitelének gyorsaságától.

LNG-IUS = levonorgesztreltartalmú, méhen belül fogamzásgátló rendszer; LNG = levonorgesztrel; RCT = randomizált, kontrollált vizsgálat; UPA = uliprisztál-acetát

li együttlét volt a ciklus során, elhízott nőknél a teherbe-esési arány négyszeresre nőtt [26]. A nagyobb testtömegű nők esetén a szájon át szedhető fogamzásgátlók hatékonysága elmarad a méhen belüli eszköz mellett tapasztaltaktól, ez utóbbi a legbiztonságosabb módszer ebben a női népességcsoportban [48] (4. táblázat) [16, 24, 26].

Szoportatás

Az LNG-készítmények biztonsággal használhatók a szoptatás alatt is, hiszen hatóanyagából az anyatejbe klinikailag nem szignifikáns mennyiség választódik ki [27]. A szoptatást mint fogamzásgátlási módszert (LAM) LNG-tablettával kiegészítve (szükség esetére), a LAM-módszert alkalmazó nőkhez képest a LAM + LNG csoportban szignifikánsan több nő kezdett el 6 hónapon belül rendszeres fogamzásgátlót alkalmazni. Terhesség szignifikánsan gyakrabban fordult elő a csak LAM-csoportban (5%) szemben a 0,8%-os LAM + NG csoporttal [25]. Mifeprizton esetén az anyatejben a gyógyszer bevitelét követően 12 óra múlva volt a legnagyobb a mifeprizton koncentrációja. A számított relatív csecsemődózis 1,5% volt, így mifeprizton mellett a szoptatás megszakítás nélkül biztonságosan folytatható [28].

Szoportató anyák számára a méhen belüli eszköz alkalmazása különösen javasolható, ha tartós fogamzásgátlásra váltanának a sürgősségi helyzet elmúltával. Az LNG-tartalmú, méhen belüli eszközök is alkalmazhatók szoptatás során. Az UPA a szintén erős plazmafehérjekötődésének köszönhetően nagyon kis koncentrációban mutatható ki az anyatejben. A csecsemőbe való átjutás emiatt csekély, a csecsemőben történő gyomor-bél rendszeri felszívódás még inkább, köszönhetően az anyatej nagy zsírtartalmának. Megoszlanak a szoptatás felfüggesztésének időtartamát meghatározó ajánlások. A WHO a szoptatás folytatása mellett, míg az Egyesült Államok Betegségmegelőzési és Járványügyi Központja (CDC) az anyatejes táplálás 24 órára történő felfüggesztése mellett foglal állást, a gyógyszer használati útmutatójában azonban a 8 óra felfüggesztésre vonatkozó javaslat áll [49, 50] (5. táblázat) [25, 27, 28].

A receptkötelesség jelentősége

A védekezés nélküli együttlét utáni fogamzásgátlás könnyű hozzáférhetősége, hatékonysága és használatának megkönnyítése érdekében az LNG sürgősségi fogamzásgátlókat egyes országokban vény nélkül árusítják. Az UPA esetében kötelező a nemzetközi vénykötelesség. A sürgősségi fogamzásgátláshoz való könnyített és korlátlan hozzáférésről szóló tanulmányok azonban rámutatnak egy problémára: az esemény utáni fogamzásgátláshoz korlátlanul hozzáférő nők sokszor alkalmazzák ezt a módszert a tartós módszerek helyett [51]. Ezzel szemben a receptkötelesség lehetővé teszi az orvosi tanácsadást és a megelőző intézkedések megindítását,

5. táblázat | A sürgősségi fogamzásgátlók hatása a szoptatásra, tejelválasztásra [25, 27, 28]

Első szerző	Hatóanyag	A vizsgálat típusa	Tejtermelés	Mellékhatás	Korlátozás
Polakow-Farkash [27]	Levonorgesztrel 1,5 mg	Prospektív, megfigyelés-kohorszívizsgálat (n = 143)	A tejtermelés szignifikánsan nem csökkent	–	Nincs
Sääv [28]	Mifepriszton 200 mg/600 mg	Összehasonlító vizsgálat (n = 12)	–	Nincs	Nincs, kifejezetten 200 mg esetén
Shabaan [25]	Levonorgesztrel 1,5 mg	Randomizált, kontrollált vizsgálat (n = 1158)	Változatlan	Émelygés (28,8%, hányás 7%)	Nincs

6. táblázat | A Magyarországon forgalomban lévő, esemény utáni fogamzásgátló módszerek

A hatóanyag neve	A termék neve	Időablak	Mellékhatás	Hátrány
Etinilösztadiol és levonorgesztrel (Yuzpe-protokoll)	Nincs késztermék	72 óra	– Erős ösztrogén-mellékhatások – émelygés, hányás	A gyógyszerek kombinációja szükséges a kívánt dózis eléréséhez
Levonorgesztrel	<i>Escapelle</i> (1,5 mg egyszeri dózis) <i>Rigesoft</i> (2 × 0,75 mg)	72 óra	– Émelygés – Vérzés a bevételt követően – Fejfájás	A hatékonyság az eltelt idő függvényében csökken
Uliprisztál-acetát	<i>EllaOne</i> (30 mg)	120 óra	– Émelygés, hasi (gyomor-) fájdalom vagy diszkomfort, hányás – Fájdalmas menstruáció, kismedencei fájdalom, emlőfájdalom – Fejfájás – Izomfájdalom, hátfájás, fáradtság	Nehezebb hozzáférhetőség (kevesebb gyógyszerterápiában érhető el)
Hormonmentes, méhen belüli eszköz	Például: <i>Goldlily/Gold T</i>	120 óra	– Kismedencei diszkomfort	A felhelyezés orvosi vizitethez kötött; ára meghaladja a szájon át szedhetőket

s kifejezetten igaz ez a szülést követően vagy fogamzásgátlást még nem használó nők esetén. Ezen elvek mentén hibrid módszerként jelent meg Magyarországon a telemedicina ilyen irányú alkalmazása, melynek során orvosi konzultációt követően lehetőségük van a pácienseknek a sürgősségi fogamzásgátlóhoz való gyorsabb hozzáférésre. Különösen fontos ez a kiskorú és az erőszakos cselekmények áldozatai számára, akiknél az eltelt időn alapuló hatékonyság kiemelt fontossággal bír. Magyarországon a fogamzásgátlásnak és kiemelten a sürgősségi fogamzásgátlásnak a jelenleg hiányos szakmai szabályozása erősen frissítésre vár. Nagy szükség volna egy, a témát érintő szakmai irányelv kidolgozására az egészségügyi kormányzat által a reprodukív egészség javítása céljából.

Következtetés

Esemény utáni tabletta felírását bármely orvostól kérheti a páciens, ehhez az orvosi vagy a fogorvosi diploma eleendő. Fontos, hogy minden, ilyen jellegű gyógyszert felíró, ám a nőgyógyászatban kevésbé járatos orvos előtt egyértelmű legyen: az esemény utáni fogamzásgátlók előnyei egyértelműen felülírják hátrányait, így védekezés nélküli együttlétet követő bevitelük a ciklus időpont-

jától függetlenül javasolt. A tanácsadás során ki kell zárni a terhesség lehetőségét, a hormonális fogamzásgátlás leggyakoribb ellenjavallatait (thrombosishajlam, gyógyszerérzékenység stb.), tájékoztatást kell adni a leggyakoribb mellékhatásokról, úgymint vérzészavar, fejfájás, émelygés, hányás, s amennyiben ez utóbbi a bevételhez képest 3 órán belül előfordulna, ismételt gyógyszerbevitel javasolt. Tanácsos felhívni a figyelmet arra, hogy amennyiben a sürgősségi módszer alkalmazása ellenére mégis létrejönne terhesség, a módszer nem károsítja a magzatot. Végül hangsúlyozni kell a hosszú távú fogamzásgátló módszerek jövőbeli alkalmazásának fontosságát (6. táblázat).

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: L. L.: Irodalomkutatás, a szisztematikus irodalmi áttekintés végzése, a kézirat megírása. V. M.: A kérdőív készítése, vezetése, a kézirat előkészítése, kidolgozása. T. M.: Irodalomkutatás, a kézirat megírása, a kézirat véleményezése. Cs. R.: A kézirat formai előkészítése. K. A.: Irodalomkutatás, az etikai enge-

délyek előkészítése. Á. N.: A kézirat szakmai véleményezése, szupervízió. V. Sz.: A kézirat megírása, véleményezése. K. M.: A szisztematikus irodalmi áttekintés véleményezése, a kézirat szerkesztése. A két utolsó szerző egyenlő arányban vett részt a dolgozat elkészítésében. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elővasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Bearak J, Popinchalk A, Ganatra B, et al. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e1152–e1161.
- [2] Demissie TW, Nigatu AM, Beyene GM. Assessment of emergency contraceptives utilization and associated factors among female college students at Debre Tabor town. *Contracept Reprod Med.* 2020; 5: 33.
- [3] Van Look PF, von Hertzen H. Emergency contraception. *Br Med Bull.* 1993; 49: 158–170.
- [4] Xantus G, Gyarmathy VA. Cannabis use among patients with inflammatory bowel disease. [Kannabiszszármazékok használatának gyakorisága gyulladásos bélbetegségben.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 443–448. [Hungarian]
- [5] Fodor KE, Bitter I. Psychological interventions following trauma to prevent posttraumatic stress disorder. A systematic review of the literature. [Pszichológiai intervenciók traumatikus események után a poszttraumás stressz zavar megelőzésére. Szisztematikus irodalmi áttekintés.] *Orv Hetil.* 2015; 156: 1321–1334. [Hungarian]
- [6] Kuchera LK. Postcoital contraception with diethylstilbestrol. *JAMA* 1971; 218: 562–563.
- [7] Szontagh FE, Kovacs L. Post-coital contraception with dienoes-trol. *Med Gynaecol Sociol.* 1969; 4: 36–37.
- [8] Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dl-norgestrel as postcoital contraceptive agent. *Fertil Steril.* 1982; 37: 508–513.
- [9] Ho PC, Kwan MS. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod.* 1993; 8: 389–392.
- [10] Van Santen MR, Haspels AA. Interception II: postcoital low-dose estrogens and norgestrel combination in 633 women. *Contraception* 1985; 31: 275–293.
- [11] Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803–1810.
- [12] Changhai H, Youlun G, Jie Y, et al. A randomized comparative study on mifepristone alone and in combination with tamoxifen for emergency contraception. *Contraception* 2002; 66: 221–224.
- [13] Arowojolu AO, Okewole IA, Adekunle AO. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians. *Contraception* 2002; 66: 269–273. Erratum: *Contraception* 2003; 67: 165.
- [14] Dada OA, Godfrey EM, Piaggio G, et al. A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82: 373–378.
- [15] Festin MP, Bahamondes L, Nguyen 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: 530–540.
- [16] 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: 555–562. Erratum: *Lancet* 2014; 384: 1504.
- [17] Fine P, Mathé H, Ginde S, et al. Ulipristal acetate taken 48–120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstet Gynecol.* 2010; 115: 257–263.
- [18] Turok DK, Jacobson JC, Dermish AI, et al. Emergency contraception with a copper IUD or oral levonorgestrel: an observational study of 1-year pregnancy rates. *Contraception* 2014; 89: 222–228.
- [19] Bhatia P. Study on emergency contraception with Cu T 200 B and 0.75 mg levonorgestrel (2 doses) using cafeteria approach. *J Obstet Gynaecol India* 2011; 61: 317–322.
- [20] Zhou L, Xiao B. Emergency contraception with Multiload Cu-375 SL IUD: a multicenter clinical trial. *Contraception* 2001; 64: 107–112.
- [21] D’Souza RE, Masters T, Bounds W, et al. Randomised controlled trial assessing the acceptability of GyneFix versus Gyne-T380S for emergency contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29: 23–29. Erratum: *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29: 159.
- [22] Turok DK, Gero A, Simmons RG, et al. Levonorgestrel vs. copper intrauterine devices for emergency contraception. *N Engl J Med.* 2021; 384: 335–344.
- [23] Glasier A, Thong KJ, Dewar M, et al. Mifepristone (RU 486) compared with high-dose estrogen and progestogen for emergency postcoital contraception. *N Engl J Med.* 1992; 327: 1041–1044.
- [24] Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006; 108: 1089–1097.
- [25] Shaaban OM, Hassen SG, Nour SA, et al. Emergency contraceptive pills as a backup for lactational amenorrhoea method (LAM) of contraception: a randomized controlled trial. *Contraception* 2013; 87: 363–369.
- [26] Moreau C, Trussell J. Results from pooled Phase III studies of ulipristal acetate for emergency contraception. *Contraception* 2012; 86: 673–680.
- [27] Polakow-Farkash S, Gilad O, Merlob P, et al. Levonorgestrel used for emergency contraception during lactation. A prospective observational cohort study on maternal and infant safety. *J Maternal Fetal Neonatal Med.* 2013; 26: 219–221.
- [28] Sääv I, Fiala C, Hämäläinen JM, et al. Medical abortion in lactating women. Low levels of mifepristone in breast milk. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89: 618–622.
- [29] Bjorkman S, Taylor HS. Diethylstilbestrol (DES). *Encycl Reprod.* 2018; 2: 760–766.
- [30] Piaggio G, von Hertzen H, Grimes DA, et al. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet* 1999; 353: 721.
- [31] Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428–433.
- [32] Glasier A. Emergency postcoital contraception. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1058–1064.
- [33] Trussell J, Ellertson C, Stewart F. The effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Fam Plann Perspect.* 1996; 28: 58–64., 87. Erratum: *Fam Plann Perspect* 1997; 29: 60.
- [34] Comparing the effectiveness of different doses of mifepristone. *Prog Hum Reprod Res.* 1999; 51: 5–7.
- [35] Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 697–702.
- [36] Haspels AA. Post-coital contraception. *IPPF Med Bull.* 1988; 22: 1–3.

- [37] Patel RC, Bukusi EA, Baeten JM. Current and future contraceptive options for women living with HIV. *Expert Opin Pharmacother*. 2018; 19: 1–12.
- [38] Jadav SP, Parmar DM. Ulipristal acetate, a progesterone receptor modulator for emergency contraception. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012; 3: 109–111.
- [39] World Health Organization. Emergency contraception. Geneva, 2021. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/emergency-contraception> [accessed: July 20, 2018].
- [40] Palomino WA, Kohen P, Devoto L. A single midcycle dose of levonorgestrel similar to emergency contraceptive does not alter the expression of the L-selectin ligand or molecular markers of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2010; 94: 1589–1594.
- [41] Okewole IA, Arowojolu AO, Odusoga OL, et al. Effect of single administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2007; 75: 372–377.
- [42] Brache V, Cochon L, Jesam C, et al. Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum Reprod*. 2010; 25: 2256–2263.
- [43] Stratton P, Levens ED, Hartog B, et al. Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914. *Fertil Steril*. 2010; 93: 2035–2041.
- [44] Shen J, Che Y, Showell E, et al. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 8: CD001324. Update: *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 20; 1: CD001324.
- [45] Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, et al. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod*. 2012; 27: 1994–2000.
- [46] Wu S, Godfrey EM, Wojdyla D, et al. Copper T380A intrauterine device for emergency contraception: a prospective, multicentre, cohort clinical trial. *BJOG* 2010; 117: 1205–1210.
- [47] Kumari S, Sarkar A, Kulshreshtha A, et al. Exploring the role of levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) as a method of emergency contraception (EC). *Cureus* 2022; 14: e31959.
- [48] 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: 363–367.
- [49] World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva, 2015. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158> [accessed: February 3, 2015].
- [50] Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016; 65: 1–103.
- [51] Raine TR, Harper CC, Rocca CH, et al. Direct access to emergency contraception through pharmacies and effect on unintended pregnancy and STIs: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 54–62.

(Keszthelyi Márton dr.,
Budapest, Üllői út 78/a, 1082
e-mail: keszthelyimarton93@gmail.com)

„*Verus amor nullum novit habere modum.*” (Sextus Propertius)
(Az igazi szerelem nem ismer semmilyen mértéket.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)