

Nieuw advies Morning-After medicatie

J.R. VAN DER LAAN

Na een onbeschermd coïtus of een mislukte anticonceptie bestaat kans op zwangerschap die varieert van 0 tot 17%. De grootte van deze kans is afhankelijk van het moment in de cyclus van de vrouw waarop de coïtus plaats vindt. Theoretisch is de kans op zwangerschap het grootst tussen de 10^e en de 17^e dag van een cyclus van normale lengte. Een recent onderzoek onder 221 vrouwen in Engeland laat echter zien dat op dagen gelegen tussen de 5^e en 21^e dag van de cyclus er tenminste 10% kans bestaat dat de vrouw in haar vruchtbare periode is.¹

Door toediening van morning-after-medicatie kan de kans op ongewenste zwangerschap worden verlaagd. Het morning-after advies in de NHG-Standaard Hormonale anticonceptie is 2 keer 2 tabletten van 50 microgram ethinylestradiol gecombineerd met 250 microgram levonorgestrel (Stederil D[®] of Neogynon 21[®]) met 12 uur tussenpoos te nemen, te starten binnen 72 uur na de onbeschermd coïtus (de Yuzpe methode).² *Trussell et al* schatten dat de Yuzpe methode ongeveer 75% (95% betrouwbaarheidsinterval 68% tot 79% van de zwangerschappen die zouden kunnen ontstaan zonder de Yuzpe methode voorkomt.³ De Yuzpe methode heeft echter betrekkelijk veel bijwerkingen. Zo treedt bij ongeveer de helft van de gebruiksters misselijkheid op en ongeveer éénvijfde meldt overgeven als bijwerking.⁴

Een nieuwe methode betreft de inname van 2 tabletten 750 microgram levonorgestrel met 12 uur tussenpoos. Dit is onderzocht in een niet-dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek van Ho et al. Hieruit bleek dat bij gebruik van levonorgestrel (n=410) mogelijk minder zwangerschappen optraden dan bij gebruik van de Yuzpe methode (n=424) namelijk 2,9% versus 3,5%.⁵ Deze uitkomsten waren niet significant, mogelijk door de te kleine aantallen. Er traden wel significant minder bijwerkingen op in de groep die levonorgestrel kreeg.

De WHO heeft naar aanleiding hiervan een goed opgezet, dubbelblind, vergelijkend onderzoek verricht om na te gaan of post-coïtale contraceptie met levonorgestrel (2x 750 microgram levonorgestrel met 12 uur tussenpoos) vergeleken met de Yuzpe-methode betrouwbaar is.⁴

In dit onderzoek werden in 21 centra in de gehele wereld 1998 vrouwen ingesloten die regelmatig menstrueerden en geen hormonale anticonceptie gebruikten en vroegen om noodanticonceptie na een onbeschermd coïtus. In de Yuzpe arm (n=979) traden nog 31 zwangerschappen op, dat wil zeggen een zwangerschapspercentage 3,2% (met een 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 2,2-4,5), in de levonorgestrel arm (n=976) traden 11 zwangerschappen op, zwangerschapspercentage 1,1% (95% BI 0,5-2,0). Het relatieve risico van levonorgestrel ten opzichte van de Yuzpe methode is 0,36 (95% BI 0,18-0,70). De auteurs berekenen dat na een eenmalige onbeschermd

coïtus met levonorgestrel 85% (95% BI 74-93%) van de zwangerschappen voorkomen wordt en met de Yuzpe methode 57% (95% BI 39-71%). In dit onderzoek is het zwangerschapspercentage met de Yuzpe methode hoog vergeleken met het percentage gemeld in een overzichtartikel over de effectiviteit van de Yuzpe methode maar valt nog wel in het betrouwbaarheidsinterval dat in dit artikel wordt genoemd.⁶

Bij een subgroep analyse van het WHO-onderzoek waarbij rekening gehouden werd met de tijd verstreken tussen coïtus en start van inname waren er aanwijzingen dat hoe eerder gestart werd na de coïtus hoe hoger de betrouwbaarheid. De gevonden betrouwbaarheidsintervallen voor het relatieve risico op zwangerschap bij inname op dag 1, dag 2 en dag 3 waren echter te groot om hier zekerheid over te geven.⁴

Bijwerkingen

Ook kwam uit het WHO onderzoek naar voren dat in de levonorgestrel groep significant minder misselijkheid (23,1% versus 50,%) en overgeven (5,6% versus 18,8%) optrad dan in de Yuzpe groep.⁴ Dit komt overeen met de uitkomsten van het onderzoek van Ho.⁵

Levonorgestrel is minder geschikt voor toepassing bij ernstige leverfunctiestoornissen. Daarentegen heeft levonorgestrel minder contra-indicaties dan de Yuzpe methode doordat geen oestrogeen wordt toegediend. Een nadeel is dat levonorgestrel duurder is dan de Yuzpe methode.

Conclusie

Levonorgestrel als morning-after-methode is tenminste even effectief als de Yuzpe methode. Onderbouwing: een dubbelblind gerandomiseerd vergelijkend onderzoek van goede kwaliteit.

Levonorgestrel heeft significant minder bijwerkingen. Onderbouwing: een dubbelblind gerandomiseerd vergelijkend onderzoek en een vergelijkend onderzoek..

Voor de praktijk

Als morning-after-methode heeft Levonorgestrel de voorkeur boven de tot nu gebruikelijke Yuzpe methode op basis van een ten minste even goede effectiviteit en minder bijwerkingen.

Literatuur

- 1 Wilcox, AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the Afertile window@in the menstrual cycle: Day specific estimates from a prospective study. *BMJ* 2000;321:1259-62.

- 2 Sips AJBI, Beijderwellen L, Kardolus GJ, Burgers JS. NHG-Standaard Hormonale anticonceptie in: NHG-Standaarden voor de huisarts. 2e druk. Red. Geijer RMM, Burgers JS, Van der Laan JR, Wiersma Tj, Rosmalen CFH, Thomas S. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap 1999.
- 3 Trussell J, Ellertson C, Stewart F. The effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Fam Plann Perspect* 1996; 28:58-64. [Erratum *Fam Plann Perspect* 1997;29:60.]
- 4 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;352:428-33.
- 5 Ho PC, Kwan MSW. A prospective randomised comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod* 1993; 8:389-92.
- 6 Fasoli M, Parrazzini F, Cecchetti G, LaVecchia C. Postcoital contraception: an overview of published studies. *Contraception* 1989;39: 359-58. [Erratum *Contraception* 1989;39:699-700] ■