

Oral Kontraseptifler

Akgün YILDIZ*
Haldun GÜNER*

Hızlı nüfus artışı, bugün yeryüzündeki tüm ülkeleri ilgilendiren bir problemdir. 1650 yılında 500 milyon olduğu tahmin edilen dünya nüfusu, 1850'de bir milyara, 1930'da iki milyara ve 1987'de beş milyara ulaşmıştır. 2000 yılında yedi milyar ve 21. yüzyılın sonunda 10,5 milyara ulaşacağı hesaplanmaktadır. Bu rakamlar, yakın bir gelecekte, dünyanın barındırıp besleyebileceği azami nüfusun üzerine çıkılacağı alarmını vermekte ve aile planlamasının bilinçli ve etkili bir şekilde uygulanması gereğini açıkça gözler önüne sermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde nüfus artış hızının düşürülmesi, sosyal, ekonomik ve kültürel gelişim için de ayrı bir önem taşımaktadır.

Bu makalede, ülkemizde de yaygın olarak kullanılan oral kontraseptifler, bu konuda çalışan hekim ve yardımcı personele uygulamaları esnasında yardımcı olmak amacıyla, indikasyon, yan etki, komplikasyon ve taşıdığı riskler yönünden incelenmiştir.

Kadınlarda etkili bir kontrasepsiyon için üreme fiziolojisine üç noktada müdahale sözkonusudur:

1. Ovulasyonun baskılanması (Hormonal kontrasepsiyon).
2. Ovumun fertilizasyonunun değişik yöntemlerle önlenmesi (Ritim ve bariyer metodları),
3. Ovum fertilize olmuş ise implantasyonun önlenmesi (Rahim içi araç).

Kontrasepsiyon, koitus olmasına rağmen gebeliğin önlenmesidir. Bu amaçla uygulanan çeşitli kontraseptif metodların emniyeti Pearl-İndex(Pİ) ile belirlenmektedir. Pİ, 100 kadın yılı yani 1200 siklus süresince uygulanan kontraseptif metodda kaç istenmeyen gebelik meydana geldiğini gösterir. Bir kıyaslama yapabilmek için, değişik kontraseptif metodlardaki Pİ Tablo 1'de gösterilmiştir (5).

Bizim esas konumuzu oluşturmakta olan oral kontraseptifler, sentetik östrojen ve gestajen kombinasyonundan meydana gelirler. Östrojen olarak Ethinil estradiol (30-50ug(veya Mestranol (50-100ug); gestajen olarak da 19-Nortestesteron deriveleri (0,1-

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Tablo - 1

Çeşitli Kontraseptif Metodlarda Pİ

Metod	Pİ
I. Hormonal kontrasepsiyon	
—Kombine preparatlar	0,1-0,9
—Sekential preparatlar	0,3-0,9
—"Minipille"	0,4-2,5
—Depogestajen	0,2-2,6
II.Ritim ve bariyer metodları	
—Bazal temperatür	1-3
—Knaus-Ogino metodu	8-38
—Koitus interruptus	16
—Kondom	3-28
—Porsio diafragması	7
—Spermisit ajanlar	0,7-7
—Vajinal lavaj	36
III. Intrauterin araçlar	0,5-5,0
—Hiçbir kontraseptif metod uygulanmadığı taktirde	115-200

4mg) veya 17 ^o-Hidroksiprogesteron deriveleri (2mg) ihtiva ederler. Genelde endometriumun proliferasyonu ve bunu takiben menstruasyon benzeri bir kanamanın gerçekleşmesi için günde, gestajenle kombine edilmiş 30ug ethinil estradiol yeterli olmaktadır (6).

Bilindiği gibi, ovulasyonun gerçekleşmesi hipotalamo-hipofizer sistemin kontrolü altındadır. Hipotalamustan salgılanan GnRH, gonadotropinlerin salgılanmasını kumanda etmektedir. FSH etkisiyle, gelişen follikülde, muhtemelen LH pikine bağlı olarak çatlama (Ovulasyon) meydana gelmektedir. Oral kontraseptiflerin etkisi muhtemelen, hipotalamo-hipofizer seviyede GnRH'un ve dolayısıyla gonadotropinlerin yeterli sekresyonunu ve bunların hedef organ üzerindeki etkilerini, yani follikül gelişimin ve ovulasyonu baskılamak şeklindedir (4,6).

Tablo - 2

Östrojen ve Gestajenlerin Genel Etkileri

	Östrojen Etkisi	Gestajen Etkisi
Hipotakimus	FSH ve LU sekresyonu üzerine pozitif Feedback	LH sekresyonu üzerine pozitif Feedback
Hipofiz	GnRFI, FSH ve LFI sekresyonunda azalma	GnRH, FSH ve LH sekresyonunda azalma
Overler	Gonadotropinlere duyarlılığın artması	Gonadotropinlere cevabın azalması
Serviks	Orifisyum ekstemum ve servikal kanalda genişleme Mukusta artma, berraklaşma, ipliklenme ve eğrelti otu fenomeni	Orifisyum eksternum ve servikal kanalda daralma Mukusta azalma ve kıvamında artma
Endometrium	Profferasyon	Sekretuar transformasyon
Myometrium	Kontraktilitede artma, oksitosine duyarlılığın artması	Progesteron bloğu, oksitosine duyarlılığın azalması
Tuba	Morilite ve sekresyonda artma	Motilite ve sekresyonda azalma
Meme	Meme gelişiminin stimülasyonu	Tubulo-alveoler gelişimin stimülasyonu
Genel metabolizma	Kanlanma ve hücre permeabilitesinde artma Su ve tuz retansiyonu Protein sentezinin stimülasyonu Bazal temperatürde azalma	Su ve tuz atılımında geçici artış Bazal temperatürde artma
KHmetabolizması	KH metabolizması üzerine minimal etki	Karbonhidrat metabolizmasında bozukluk
Yağ metabolizması	Trigliserid: Artma Kolesterolin: Artma Lipoprotein: HDL ve LDL de artma	Azalma Azalma HDL ve LDL de azalma
Koagülasyon	Faktör I ve VIII de artma	Antitrombin III de artma

Tablo — 3

Oral Kontraseptiflerin Absolut ve Relatif Kontrendikasyonları

	Absolut	Relatif
Kardiovasküler Hastalıklar	Geçirilmiş tromboemboli Günde 15 in üstünde sigara içen 35 yaşın üstünde kadınlar Pıhtılaşma bozukluğu olanlar	Yüzeysel bacak venalarında geçirilmiş tromboflebit Yaygın varikozis Kalp hastalığı (Ms.Mitral kapak hastalığı) Hiperkolesterinemi Hipertansiyon Otoskleroz İleri derecede şişmanlık
Karaciğer Hastalıkları	Akut K.C.hastalıkları (Ms.Hepatit) Ağır K.C. harabiyeti Akut safra kesesi hastalıkları Enzimopatiler Dubin-Johnson send. Rotor sendromu	Porfiri Ailevi koeliltiazis
Hormon bağımlı gelişim gösterebilecek oluşumlar Değişik	Malign melanom Öpere edilmiş Meme Ca Erken gebelik Glukoz toleransı bozuklukları Akut pankreas hastalıkları	Hipofiz tümörleri Myomlar (?) İnsüline bağımlı Diabet Gestasyonel Diabet Tetani Epilepsi Ağır migren _____

Hipotalamo-hipofizer baskının yanı sıra, östrojen ve gestajenler, çeşitli organlarda ve metabolizmada birçok değişikliğe neden olurlar (6,11). Östrojen ve gestajenlerin önemli genel etkileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Oral kontraseptif verilecek kadınlarda, anamnez ve fizik muayene ile Tablo 3'te gösterilen absolut ve relatif kontraendikasyonlar, kardiovasküler sistem, karaciğer, pıhtılaşma mekanizması ve metabolizma hastalıkları mutlak surette araştırılmalıdır.

Oral kontraseptif alımına siklusun 5.günü başlanır ve 20-21 gün aralıksız hergün bir tablet alınır. Sonra ilaca bir hafta ara verilip yeni kutuya başlanır. İkinci bir kullanım şekli, ilaca siklusun birinci günü başlamasıdır. Bu kullanımda, ilk siklus birkaç gün kısaltılmakla birlikte, ilk siklusta da ovulasyonun baskılanması dolayısıyla daha başlangıçtan itibaren emin bir kontrasepsiyon sağlanmış olmaktadır (2,6). Oral kontraseptif ilk defa veriliyorsa, mümkün olduğunca düşük dozlu preparat ile başlanmalıdır. Şayet oral

Tablo - 4

Oral Kontraseptiflerin Yan Etkileri

Parametre	Östrojene bağlı yan etki	Gestajene bağlı yan etki
Siklus	Hipermenore	Hipomenore
Deri	Hiperpigmentasyon Kloazma Deride kuruluk	Akne, Sebore Eksanem Saç dökülmesi
Uterus	Myomda büyüme	
Vagina	Servikal hipersekresyon	Vajende kuruluk
Memeler	Mastodini	
Vücut ağırlığı	Hızlı kilo alımı	
Libido		Libido azalması
Değişik	Baş ağrısı Bulantı, kusma Bacaklarda kramp Varis şikayetleri	Yorgunluk İsteksizlik Sıkıntı Heyecan
Alınacak önlem	östroje" dozunun azaltılması veya Gestajen dozunun artırılması	Gestajen dozunun azaltılması veya daha fazla Östrojen

Tablo - 5

Oral Kontraseptiflerin Terapötik Amaçlı Kullanımı

İndikasyon	Klinik Etki
Siklus bozuklukları	
Hipermenore, Menoraji	Adet kanamasının azalması
O ligo-Polimenore	Düzenli çekilme kanaması
Dismenore	Ovulasyonun baskılanması ve muhtemelen Prostaglandin sentezi ve PG etkisine müdahale ile dismenorede azalma
Premenstrüel sendrom	Premenstrüel gerginlik, depresyon ve ödemde azalma
Över kisti (Fonksiyonel kistler)	Antigonadotropik etki ile ovarial kistlerde gerileme
Endometriozis	Endometriozis odaklarında gerileme ve dismenore, menoraji ve disparanö gibi şikayetlerde azalma
Akne, Sebore, Hirsutismus	Ovarial androjen sentezim antigonadotropik etki ile baskılama, oerlerde steroidogeneze etki, östrojen ve spesiyal gestajenin deri ve eklerine daha olumlu etkisi
Memeler	
Meme hipoplazisi	Memelerde hafif volüm artması
Mastopati	Mastopati şikayetlerinde azalma

kontraseptife ait yan etkiler görülürse bu etkileri bertaraf edecek bir preparata geçilmelidir. Oral kontraseptiflere düşük dozlu preparat ile başlama kaidesi, akne, alopesi, sebore ve hirsutismus gibi androjenizasyon belirtileri gösteren kadınlarda uygulanmaz. Bu tip vakalarda antiandrojenik etkili preparatlar kullanılır (6). Oral kontraseptiflerin yan etkileri ve bu etkilerin oral kontraseptifin hangi komponentine bağlı olarak geliştiği Tablo 4'te gösterilmiştir.

Oral kontraseptifler, kontrasepsiyon haricinde veya kontrasepsiyonun yanı sıra terapötik amaçla da kullanılabilirler. Siklus bozuklukları, ovarial kistler, endometriozis ve hiperandrojenizmde kullanıldıklarında, klinik semptomlarda bariz düzelme görülmektedir (Tablo 5).

Oral kontraseptif alan bir hastada herhangi bir operasyon gerektiğinde, altı hafta öncesinden oral kontraseptif alımına son verilmelidir. Şayet bu mümkün olamaz ise, operasyondan iki saat öncesinden 5000 İÜ ile heparin profilaksisine başlanmalı ve 2x5000 İÜ/gün ile devam edilmelidir (5,6).

20 yılı aşkın süredir kullanılmakta olan oral kontraseptiflerin, birtakım komplikasyonlarının da olduğu bugün artık bilinen bir gerçektir. Miyokard infarktüsü, oral kontraseptif alan kadınlarda, normal popülasyondan 2-4 kat daha fazla görülmektedir. Bu komplikasyon, geçirilmiş tromboemboli, sigara tiryakiliği, hipertansiyon ve hiperkolesterinemi gibi risk faktörlerinin birlikte bulunmasına bağlıdır. Aynı şekilde oral kontraseptif alanlarda, subaraknoid kanama

3-4 kat, yüzeysel ven trombozu 1,5 kat, derin ven trombozu 6 kat daha fazla görülmektedir. Burada, sigara tiryakiliği, yaş ve konstitüsyonel yapı risk faktörlerini oluşturmaktadır (7,8).

Oral kontraseptif alanlarda, hipertansiyon, kolestatik ve kolelitiazis gibi safra kesesi hastalıkları, üriner enfeksiyonlar, vajinal moniliazis, oral kontraseptif almayanlara göre belirgin bir artış göstermektedir. Tüm bu komplikasyonlar, oral kontraseptif alım süresi ile de ilişkilidir.

Son yıllarda, oral kontraseptif-kanser ilişkisi üzerinde de durulmaktadır. Sekential oral kontraseptiflerin kanserojen olabileceğine dair ciddi şüpheler mevcut olup, bu tip preparatlar birçok batılı ülkede kullanımdan kaldırılmışlardır (2,6). Kombine oral kontraseptifler üzerinde yapılan retrospektif araştırmalarda, oral kontraseptif alımı ile meme kanseri arasında kesin bir ilişki gösterilememiştir. Oral kontraseptif alımı, memenin benign tümörlerinin insidansında ise azalmaya neden olmaktadır (12). Aynı şekilde, oral kontraseptif alımı ile serviksın benign lezyonlarında bir artış olmakla birlikte, servikal malignensi oranında artış tesbit edilememiştir (10). Buna karşılık, oral kontraseptif kullananlarda endometrium ve over kanseri riskinde, normal popülasyona göre bariz bir azalma olduğu ve bu azalmanın, oral kontraseptif alım süresi ile direkt ilişkili olduğu bildirilmektedir (1,3). Oral kontraseptif alanlarda, karaciğerde, benign tumoral oluşumlara rastlandığına dair yayınlar da mevcuttur (9).

KAYNAKLAR

1. Casagrande JT, Pike MC, Henderson BE: Oral contraceptives and ovarian cancer. *New Engl.J.Med.* 308:843, 1983.
2. Gürgüç, A: Kontrasepsiyon ve oral kontraseptif steroidler. *Türkiye Klinikleri, Cilt: 2, Sayı.1, 1982:57*
3. Kaufman MS, Shapiro S, Slone D, Rosenberg L: Decreased risk of endometrial cancer among oral contraceptive users. *New Engl.J.Med.* 303:1045, 1980.
4. Köhl II, Dericks-Tan JSE, Taubert HD: Der Einfluss hormonaler Kontrazeptiva auf die hypothalamo-hypophysäre Achse. *Internationales Symposium Aktuelle Aspekte der hormonalen Kontrazeption.* Berlin 13.2. 1982.
5. Rabe T, Runnebaum B: *Kontrazeption.* Springer, Heidelberg 1982.
6. Runnebaum B, Rabe T: Empfängnisverhütung. In: *Gynaekologie und Geburtshilfe Hrsg.v.Kaser/Friedberg/Ober/Thomsen/Zander. Band 1/1 Thime, Stuttgart 5:1-44, 1987.*
7. Runnebaum B, Rabe T: Risiko-Nutzen-Analyse der hormonalen Kontrazeption. *Dtsch. Arztebl.* 79:29, 1982,
8. Slone D, Shapiro S, Kaufman DVV, Rosenberg L: Risk of myocardial infarction in relation to current and discontinued use of oral contraceptives. *New Engl.J.Med.* 305: 420, 1981.
9. Sturtevant FM: Oral contraceptives and liver tumors. In: *Contraversies in Contraception: K.S.Moghissi. Williams and Wilkins, Baltimore, 1979.*
10. Swann SIT, Brown WL: Oral contraceptive use, sexual activity and cervical carcinoma. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 139:52, 1981.
11. Taubert HD, Köhl H: *Kontrazeption mit Hormonen.* Thieme Stuttgart, 1981.
12. Vessey MP, Baron J, Doll R, Mc Pherson K, Yeates D: Oral contraceptives and breast cancer: final report of an epidemiological study. *Brit. J. Cancer* 47:455, 1983.