

Małgorzata Prusak

Słowa kluczowe: antykoncepcja hormonalna, tabletki hormonalne, wkładki domaciczne, „tabletki po”, działanie antyzagnieźdzeniowe, aktywność jajników, wpływ na poczęcie

Rozdział 4

Czy stosowanie środków antykoncepcyjnych zagraża życiu dziecka poczętego?

1. Wprowadzenie

Obecnie na rynku dostępnych jest wiele rodzajów hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych posiadających różne postacie farmaceutyczne (tabletki, plastry, wkładki dopochwowe i domaciczne, iniekcje oraz implanty). Szacuje się, że na świecie tabletki hormonalne stosuje około 150 milionów kobiet, a wkładki domaciczne – około 160 milionów¹. W krajach europejskich mniej więcej 35% kobiet w wieku od 15 do 49 lat korzysta z hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych (23%) i wkładek domacicznych (12%)². W latach 1999–2015 „tabletkę po” z lewonorgestrellem użyto przynajmniej 400 milionów razy³. Pomiędzy krajami europejskimi istnieją duże różnice w częstotliwości jej stosowania. W niektórych krajach, takich jak Szwecja, Norwegia czy Francja w 2015 r. „tabletkę po” użyło ponad 11% kobiet w wieku od 15 do 49 lat, a na przykład w Polsce – 2,9%. Częstotliwość stosowania zależy od dostępności: tam, gdzie „tabletkę po” jest sprzedawana na podstawie recepty lekarskiej, użycie danego produktu jest kilka razy mniejsze niż w krajach, w których jego sprzedaż jest ograniczona jedynie wiekiem kobiet (dziewcząt)⁴. Z dostępnych danych wynika, że powszechnie stosuje się wkładki domaciczne, tabletki antykoncepcyjne, jak również „tabletki po”. Zatem tym bardziej konieczne wydaje

1 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019), *Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet* (ST/ESA/SER.A/435), https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/files/documents/2020/Jan/un_2019_contraceptiveusebymethod_databooklet.pdf, dostęp: 26 sierpnia 2022 r.

2 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015), *Trends in Contraceptive Use Worldwide 2015* (ST/ESA/SER.A/349), https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesa_pd_report_2015_trends_contraceptive_use.pdf, dostęp: 8 maja 2022 r.

3 Według danych producenta na stronie: <http://postinorpill.com/global-postinor/what-is-morning-after-pill/morning-after-pill-worldwide>, dostęp: 8 maja 2022 r.

4 Zob. M. Kiechle, M. Neuenfeldt, *Experience with oral emergency contraception since the OTC switch in Germany*, „Archives of Gynecology and Obstetrics” 2017, 295(3), s. 651–660, <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4253-0>.

się sprawdzenie, czy środki te wpływają na życie dziecka poczętego. Zanim jednak podejmiemy analizę wpływu środków antykoncepcyjnych na życie człowieka w początkowym etapie rozwoju, należy zastanowić się, na ile prawdopodobne jest poczęcie⁵ dziecka w trakcie przyjmowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Jeśli poczęcie dziecka jest nie tylko prawdopodobne, ale realnie się zdarza, możemy istotnie w dalszej części badać, na ile stosowanie środków antykoncepcyjnych wpływa na rozwój poczętego dziecka. W niniejszym opracowaniu zajmujemy się głównie preparatami hormonalnymi, w tym „tabletkami po”, a także wkładkami domacicznymi.

2. Czy w trakcie stosowania środków antykoncepcyjnych dochodzi do poczęcia dziecka?

Wyniki badań dotyczące zawodności antykoncepcji wskazują, że w trakcie stosowania środków antykoncepcyjnych dochodzi do poczęcia dzieci. W literaturze medycznej na ogół podaje się, że statystycznie 8–9 kobiet na 100 zachodzi w ciążę podczas pierwszego roku stosowania preparatów hormonalnych⁶ (zob. tabela 1). Wyniki badania obejmującego dużą grupę kobiet (52 664) pokazują, że aż 7,3% badanych zaszło w ciążę w ciągu roku stosowania dwuskładnikowych tabletek antykoncepcyjnych⁷. Trudno jednak określić, ile razy doszło do zapłodnienia, bo nie jesteśmy w stanie oszacować liczby utraconych embrionów przed rozpoczęciem i na początku procesu implantacji w macicy, czy to w wyniku naturalnych poronień, czy też niekorzystnych warunków panujących w układzie rodnym kobiety na skutek stosowania preparatów hormonalnych (embrion dociera do macicy w ciągu czterech lub pięciu dni po zapłodnieniu). Z tego względu, że obecne techniki (oznaczenie obecności gonadotropiny kosmówkowej i jej podjednostki beta: β hCG) pozwalają stwierdzić istnienie nowego człowieka nie szybciej niż siódmego dnia od zapłodnienia, należy przyjąć, że wyżej wskazane 7,3% oznacza nie ilość rzeczywistych poczęć, ale ilość udanych implantacji embrionu w macicy.

5 Autorka przyjmuje, że poczęcie dziecka oznacza początek życia nowej istoty ludzkiej, mający miejsce w procesie zapłodnienia, w którym komórka rozrodcza męska (plemnik) i żeńska (komórka jajowa) łączą się, tworząc pojedynczą komórkę zwaną zygotą.

6 Zob. D.A. Grimes, *Commentary. Forgettable contraception*, „Contraception” 2009, 80(6), s. 497–499, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.06.005>; J. Trussell, *Contraceptive failure in the United States*, „Contraception” 2011, 83(5), s. 397–404, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.01.021>.

7 Dotyczy to tradycyjnego sposobu podawania tabletek antykoncepcyjnych, który polega na przyjmowaniu przez siedem dni tabletek zawierających placebo i przez 21 dni tabletek zawierających hormony. W układzie cztery dni placebo i następnie 24 dni tabletki z hormonami 6,9% badanych kobiet zaszło w ciążę podczas roku stosowania tych środków, a w układzie siedem dni placebo oraz 84 dni tabletki z hormonem – 4,4% kobiet. Zob. B. Howard i in., *Comparison of pregnancy rates in users of extended and cyclic combined oral contraceptive (COC) regimens in the United States: a brief report*, „Contraception” 2014, 89(1), s. 25–27, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2013.09.007>.

Tabela 1. Liczba kobiet na 100 zachodzących w ciążę w ciągu roku restrykcyjnego (idealnego) i typowego (zwyczajnego) stosowania środków antykoncepcyjnych

Rodzaj środka antykoncepcyjnego	Stosowanie zwyczajne <i>Typical use</i>	Stosowanie idealne <i>Perfect use (wskaźnik Pearl⁸)</i>
Środki plemnikobójcze	28	18
Prezerwatywy i środki plemnikobójcze	12	6
Prezerwatywy męskie	21	5
Tabletki hormonalne	9	0,3
Plastry hormonalne	9	0,3
Wkładka dopochwowa z hormonem	9	0,3
Iniekcje hormonalne	6	0,2
Wkładki domaciczne z hormonem	0,2	0,2
Wkładki domaciczne z miedzią	0,8	0,6

Źródło: Opracowanie własne na podstawie J. Trussell, dz. cyt., s. 397–404.

Prawdopodobieństwo poczęcia dziecka (i wystąpienia owulacji) w trakcie stosowania środków antykoncepcyjnych jest większe, jeśli kobieta pominie lub opóźni zażycie tabletki (na przykład o dzień lub dwa dni), a także gdy wystąpią u niej inne nieprawidłowości cyklu miesięczkowego bądź problemy jelitowo-żołądkowe zaburzające wchłanianie hormonów zawartych w tabletkach. Również interakcje lekowe (na przykład z antybiotykami, preparatami z dziurawca czy środkami przeczyszczającymi) mogą obniżać skuteczność niektórych środków antykoncepcyjnych⁹. Podaje się, że niestosowanie się do zaleceń lekarskich dotyczących sposobu użycia preparatów hormonalnych może dotyczyć 52% kobiet¹⁰ (a nawet od 2,5% do 71%¹¹). Poza tym należy nadmienić, że producenci tabletek antykoncepcyjnych przy pominięciu przez kobietę jednej lub dwóch tabletek (które powinny być przyjmowane o stałej porze) nie dają gwarancji skuteczności działania antykoncepcyjnego i zalecają stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej, na przykład prezerwatywy. Oznacza to, że zawartość

8 Wskaźnik Pearl'a oznacza liczbę ciąż, do których dochodzi u 100 kobiet stosujących daną metodę przez okres jednego roku w sposób idealny.

9 Zob. G.G. Zhanel i in., *Antibiotic and oral contraceptive drug interactions: Is there a need for concern?* „Canadian Journal of Infectious Diseases” 1999, 10(6), s. 429–433, <https://doi.org/10.1155/1999/539376>; S.D. Hall i in., *The interaction between St John's wort and an oral contraceptive*, „Clinical Pharmacology & Therapeutics” 2003, 74(6), s. 525–535, <https://doi.org/10.1016/j.clpt.2003.08.009>.

10 Zob. T. Martínez-Astorquiza-Ortiz de Zarate i in., *Evaluation of factors associated with noncompliance in users of combined hormonal contraceptive methods: a cross-sectional study: results from the MIA study*, „BMC Womens Health” 2013, 13, s. 13–38, <https://doi.org/10.1186/1472-6874-13-38>.

11 Zob. I. Lete i in., *Self-described impact of noncompliance among users of a combined hormonal contraceptive method*, „Contraception” 2008, 77(4), s. 276–282, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.11.009>.

hormonów w preparatach antykoncepcyjnych (ze względu na ich szkodliwy wpływ na organizm kobiety) jest bardzo mała, a nawet graniczna. Ponadto wskazuje się, że skuteczność tych produktów jest wypadkową funkcjonowania wszystkich ich mechanizmów działania. Preparaty hormonalne charakteryzują się bowiem złożonymi mechanizmami działania: w sposób niepełny hamują owulację (utrudnienie zapłodnienia), powodują zmiany w błonie śluzowej macicy (utrudnienie implantacji embrionu), wpływają na fizyko-chemiczne właściwości śluzu szyjkowego (utrudnienie zapłodnienia) oraz upośledzają pracę jajowodów (wpływ na transport embrionu i proces implantacji)¹². Zatem przy tak małej ilości hormonów inne mechanizmy działające po zapłodnieniu mogą mieć bardziej znaczący udział w skuteczności preparatów antykoncepcyjnych niż jest to na ogół podawane. Dlatego chociaż nie można dokładnie oszacować ryzyka wystąpienia owulacji (niepełnego hamowania czynności jajników), to na podstawie badań statystycznych i obserwacji należy przyznać, że jajeczkowanie występuje, skoro tak duży odsetek kobiet zachodzi w ciążę w trakcie stosowania środków antykoncepcyjnych.

Według raportu opublikowanego w 2014 r. przez British Pregnancy Advisory Service większość kobiet (67%) dokonujących aborcji przyznała się do poczęcia dziecka w trakcie stosowania środków antykoncepcyjnych (40% z nich używało tabletek antykoncepcyjnych, a 35% – prezerwatyw)¹³. Dane te bezsprzecznie dowodzą, że podczas stosowania tabletek antykoncepcyjnych dochodzi do poczęcia dzieci. Zanim jednak przejdziemy do analizy wpływu przyjmowanych środków antykoncepcyjnych na rozwój i życie poczętego dziecka warto zatrzymać się nad faktem niepełnego hamowania owulacji, gdyż często w materiałach informacyjnych dla kobiet podaje się, że w trakcie przyjmowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych jajeczkowanie nie występuje.

12 O działaniu antykoncepcyjnym decyduje składnik gestagenowy (odpowiednik progesteronu), który przede wszystkim ogranicza „wyrzut” hormonu lutenizującego (LH) w środku cyklu, hamując tym samym owulację. Upośledza również lutealną fazę cyklu miesięcznego kobiety, powodując zmiany w błonie śluzowej macicy (endometrium), zmniejszanie liczby receptorów progesteronowych, a także zanik (atrofię) gruczołów błony śluzowej macicy. Poza tym składnik gestagenowy zwiększa gęstość śluzu szyjkowego, zmniejszając tym samym jego przepuszczalność dla plemników. Odpowiednik progesteronu wpływa także na perystaltykę i funkcjonowanie jajowodów (kurczliwość i ruch rzęsek). Natomiast odpowiednik estrogenów hamuje selekcję i wzrost pęcherzyka dominującego (supresja hormonu folikulotropowego FSH), przyczynia się do zmian w błonie śluzowej macicy (niepełna przemiana wydzielnicza) oraz wzmacnia działania progestagenne. Zob. A. Danysz, *Kompendium farmakologii i farmakoterapii*, Wrocław 1995, s. 679–685; J. Guillebaud, *Antykoncepcja pytania i odpowiedzi*, Kraków 2005; M. Obara, Z. Słomko, *Metody planowania rodziny*, [w:] *Ginekologia*, red. Z. Słomko, Warszawa 2008, t. 2, s. 589–616; L. Pawelczyk, B. Banaszewska, *Regulacja urodzeń*, [w:] *Położnictwo i ginekologia*, red. G.H. Bręborowicz, Warszawa 2005, s. 951–960; W.L. Larimore, J.B. Stanford, *Postfertilization effects of oral contraceptives and their relationship to informed consent*, „Archives of Family Medicines” 2000, 9(2), s. 126–133, <https://doi.org/10.1001/archfam.9.2.126>; P.A. Redigor, *The clinical relevance of progestogens in hormonal contraception: Present status and future development*, „Oncotarget” 2018, 9(77), s. 34628–34638, <https://doi.org/10.18632/oncotarget.26015>.

13 Zob. British Pregnancy Advisory Service, *Women trying hard to avoid unwanted pregnancy, research shows*, <https://www.bpas.org/about-our-charity/press-office/press-releases/women-trying-hard-to-avoid-unwanted-pregnancy-res/>, data publikacji: 4 lutego 2014 r., dostęp: 9 maja 2022 r.

Rycina 1. Wielokierunkowe działanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych



Źródło: opracowanie własne.

3. Aktywność jajników w trakcie stosowania środków antykoncepcyjnych

Na podstawie analizy dostępnych badań można stwierdzić, że podczas stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych praca jajników nie zostaje całkowicie zahamowana, a ryzyko wystąpienia owulacji nie jest tak małe, jak się powszechnie wydaje. W jednej z analiz w 10 na 29 przeprowadzonych badań wykryto wystąpienie owulacji podczas zastosowania hormonalnych tabletek antykoncepcyjnych z zawartością 0,02–0,04 mg estrogeny i różnej kombinacji progestagenów¹⁴. Warto wskazać także na zestawienie badań wykonane przez Iana Milsona i Tjeerdera Korvera. Wystąpienie owulacji na poziomie 1,9–30% raportowano aż w 22 badaniach na 66 analizowanych¹⁵. Natomiast w badaniu przeprowadzonym przez zespół Rogera Piersona, którego celem było porównanie skuteczności działania plastrów hormonalnych i tabletek antykoncepcyjnych, zaobserwowano wystąpienie owulacji na poziomie 12–28% podczas prawidłowego przyjmowania tabletek antykoncepcyjnych z lewonorgestrellem. Znajdujemy także badania, w których przy zastosowaniu tabletek dwuskładnikowych zawierających

14 Zob. A.R. Baerwald, R.A. Pierson, *Ovarian follicular development during the use of oral contraception: A review*, „Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada” 2004, 26(1), s. 19–24, [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)30692-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30692-2).

15 Zestawione badania można w różny sposób interpretować. Chodzi tutaj tylko o zasygnalizowanie faktu raportowania owulacji bez wchodzenia w szczegóły metodologiczne. Zob. I. Milson, T. Korver, *Ovulation incidence with oral contraceptives: a literature review*, „Journal of Family Planning and Reproductive Health Care” 2008, nr 34(4), s. 237–246, <https://doi.org/10.1783/147118908786000451>.

dezogestrel owulacja wystąpiła na poziomie 2–8%¹⁶. Na podstawie wskazanych badań można założyć, że podczas stosowania dwuskładnikowych tabletek hormonalnych aktywność jajników (rekrutacja i rozwój pęcherzyków jajnikowych) nie zostaje zahamowana całkowicie, co potwierdzają wyniki kolejnych badań. Wzrost pęcherzyka powyżej 8 mm zaobserwowano w 61% cykli z zastosowaniem tabletek antykoncepcyjnych, a powyżej 18 mm w 18%, podczas gdy pęcherzyk owulacyjny w cyklach naturalnych osiąga średnicę 15–20 mm¹⁷. W tym kontekście warto zatrzymać się nad wynikami badań wykonanych przez zespół Angeli Baerwald. W wyniku obserwacji cykli naturalnych i tych z zastosowaniem tabletek antykoncepcyjnych oraz cykli podczas stymulacji hormonalnej w trakcie procedury *in vitro*, naukowcy stwierdzili, że tempo przyrostu pęcherzyków podczas stosowania tabletek antykoncepcyjnych (1,36 mm na dzień) jest porównywalne do cykli naturalnych (1,42 mm na dzień). Należy podkreślić, że w omawianym badaniu na 96 cykli z zastosowaniem tabletek antykoncepcyjnych aż w 29 zaobserwowano wystąpienie owulacji¹⁸. Podobnie w trakcie używania tabletek jednoskładnikowych o małej dawce progestagenów nie zostaje zahamowana czynność jajników, gdyż – jak podaje się w podręcznikach dla studentów medycyny – podczas stosowania tych środków owulacja może wystąpić w 18–84% cykli¹⁹. Dysponujemy ubogą literaturą źródłową odnoszącą się do hamowania owulacji podczas stosowania preparatów antykoncepcyjnych w formie plastrów, wkładek dopochwowych oraz iniekcji. Podaje się jedynie, że również podczas ich stosowania nie dochodzi do całkowitego zahamowania folikulogenezy jajnikowej, chociaż uważa się, że formy te są bardziej skuteczne od tabletek²⁰. Wskazuje się, że wkładki zawierające hormon hamują owulację na poziomie 10–50% cykli²¹, a z miedzią raczej nie hamują jajczkowania²².

Przegląd artykułów naukowych raportujących występowanie owulacji w trakcie przyjmowania środków antykoncepcyjnych (zob. tabela 2) pozwala stwierdzić, że ich stosowanie nie hamuje całkowicie owulacji. Oznacza to, że w tym czasie występuje prawdopodobieństwo poczęcia dziecka.

16 Zob. C. Klipping i in., *Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen*, „Contraception” 2008, 78(1), s. 16–25, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.02.019>.

17 Zob. C.L. Westhoff i in., *Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women*, „Contraception” 2010, 81(6), s. 474–480, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.01.016>; K.A. Petrie, A.H. Torgal, C.L. Westhoff, *Matched-pairs Analysis of Ovarian Suppression During Oral vs. Vaginal Hormonal Contraceptive Use*, „Contraception” 2011, 84(5), s. e1–e4, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.05.003>.

18 Zob. A.R. Baerwald, R.A. Walker, R.A. Pierson, *Growth rates of ovarian follicles during natural menstrual cycles, oral contraception cycles, and ovarian stimulation cycles*, „Fertility and Sterility” 2009, 91(2), s. 440–449, <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.11.054>.

19 Zob. M. Obara, Z. Słomko, dz. cyt., s. 589–616.

20 Zob. tamże; R.A. Pierson i in., *Ortho Evra/Evra versus Oral Contraceptives: Follicular Development and Ovulation in Normal Cycles and after an Intentional Dosing Error*, „Fertility and Sterility” 2003, 80(1), s. 34–42, [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)00556-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)00556-9); K.A. Petrie, A.H. Torgal, C.L. Westhoff, dz. cyt., s. e1–e4.

21 Zob. R.T. Burkman, K.L. Dardano, P.E. Bailey-Sarnell, *Antykoncepcja*, [w:] *Ginekologia kliniczna*, t. 3, red. R. Dębski, Kraków 2009, s. 863–874.

22 Zob. A. Brown, *Long-term Contraceptives*, „Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology” 2010, nr 24(5), s. 617–631, <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.04.005>.

Tabela 2. Obserwowany odsetek owulacji u kobiet przyjmujących niektóre rodzaje środków antykoncepcyjnych (EE – etylenoestradiol, LNG – lewonorgestrel)

Rodzaj środka antykoncepcyjnego	Badanie/skład chemiczny	Zaobserwowana liczba owulacji
Tabletki hormonalne dwuskładnikowe	Pierson i in., 2003 ²³ 20 µg EE, 100 µg LNG	21% (21 owulacji/100 cykli)
	Baerwald i in., 2004 ²⁴ 20–40 µg EE	Owulacja wystąpiła w 10 na 29 badań
	Milson i in., 2008 ²⁵ 30–35 µg EE 15–20 µg EE Fazowe	1,8% (22 owulacje/1227 cykli) 3,9% (32 owulacje/826 cykli) 4,8% (26 owulacji/540 cykli)
	Baerwald i in., 2009 ²⁶ 20–40 µg EE	30,2% (29 owulacji/96 cykli)
	Klipping i in., 2008 ²⁷ 20 µg EE/3 mg drospirenonol	4,8% (5 owulacji/105 cykli)
Tabletki hormonalne jednoskładnikowe	Milson i in., 2008 ²⁸ Norethisterone Lewonogestrel Desogestrel	34,9% (30 owulacji/86 cykli) 36,3% (70 owulacji/193 cykle) 1,5% (5 owulacji/331 cykli)
	Obara i in., 2008 ²⁹	18–84%
Plastry hormonalne	Pierson i in., 2003 ³⁰ 20 µg EE, 150 µg orelgestromin	1,1% (2 owulacje/188 cykli)
Implanty	Barbasa i in., 2006 ³¹ 55 mg nomegestrol	20%
Wkładki domaciczne	Lahteenmaki i in., 2000 ³² 20 µg LNG/24h	Do 85%
	Stanford i in., 2002 ³³ Miedź	Do 100%

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań podanych w tabeli.

23 Zob. R.A. Pierson i in., dz. cyt., s. 34–42.

24 Zob. A.R. Baerwald, R.A. Pierson, dz. cyt., s. 19–24.

25 Zob. I. Milson, T. Korver, dz. cyt., s. 237–246.

26 Zob. A.R. Baerwald, R.A. Walker, R.A. Pierson, dz. cyt., s. 440–449.

27 Zob. C. Klipping i in., dz. cyt., s. 16–25.

28 Zob. I. Milson, T. Korver, dz. cyt., s. 237–246.

29 M. Obara, Z. Słomko, dz. cyt., s. 589–616.

30 Zob. R.A. Pierson i in., dz. cyt., s. 34–42.

31 Zob. I.C. Barbosa i in., *Effect of single Silastic contraceptive implant containing nomegestrol acetate (Uniplant) on endometrial morphology and ovarian function for 1 year*, „Contraception” 2006, 74 (6), s. 492–497, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.07.013>.

32 Zob. P. Lähteenmäki, I. Rauramo, T. Backman, *The levonorgestrel intrauterine system in contraception*, „Steroids” 2000, 65(10–11), s. 693–697, [https://doi.org/10.1016/S0039-128X\(00\)00176-8](https://doi.org/10.1016/S0039-128X(00)00176-8).

33 Zob. J.B. Stanford, R.T. Mikołajczyk, *Mechanism of action of intrauterine devices update and estimation of postfertilization effects*, „American Journal of Obstetrics and Gynecology” 2002, 187(6), s. 1699–1708, <https://doi.org/10.1067/mob.2002.128091>.

Jak już zostało wskazane, ani przyjmowanie hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych, ani zastosowanie wkładek domacicznych nie gwarantuje całkowitego zahamowania aktywności jajników: owulacje nie tylko mogą wystąpić, ale występują faktycznie, a więc także w trakcie stosowania środków antykoncepcyjnych możliwe jest zapłodnienie komórki jajowej i powstanie nowej istoty ludzkiej. Pojawia się zatem pytanie: w jakim stopniu fizyko-chemiczne zmiany w śluzie szyjkowym wpływają na ograniczenie zapłodnienia? A za nim kolejne: czy zmiany te są wystarczające, by w takich warunkach nie doszło do zapłodnienia? Nie ma badań stwierdzających, że śluz szyjkowy po zastosowaniu preparatów hormonalnych byłby całkowicie nieprzepuszczalny dla plemników. Okazuje się, że część plemników pokonuje śluz o nieprawidłowej jakości, nie tracąc zdolności do zapłodnienia³⁴. W takim razie, mechanizm ten, podobnie jak hamowanie owulacji, jest zawodny, gdyż całkowicie nie zabezpiecza przed zapłodnieniem. W przypadku, gdy wystąpi owulacja, może on jedynie utrudnić zapłodnienie, a nie je uniemożliwić, o czym świadczy fakt, że kobiety przyjmujące środki antykoncepcyjne zachodzą w ciążę (zob. tabela 1). Należy zauważyć, że częstotliwość obserwowanych owulacji (zob. tabela 2) jest większa niż wskaźnik Pearl'a (zob. tabela 1) dla danej metody. Oznacza to, że oprócz hamowania owulacji inne mechanizmy działania, takie jak zmiany w śluzie szyjkowym, zmiany w funkcjonowaniu jajowodów oraz zmiany morfologiczne i czynnościowe błony śluzowej macicy, mają swój udział w działaniu antykoncepcyjnym oraz antyzagnieźdzeniowym (wcześnieaborcyjnym)³⁵.

4. Wpływ środków antykoncepcyjnych na życie człowieka

4.1. Działanie cytotoksyczne na zygotę

Działanie cytotoksyczne na zygotę oraz embrion może wystąpić w trakcie stosowania wkładek domacicznych zarówno hormonalnych, jak i zawierających miedź. Wszystkie wkładki wywołują stan zapalny narządów rodnych kobiety (macicy i jajowodów), przy

34 Zob. M.C. Chang, D.M. Hunt, *Effects of various progestins and estrogen on the gamete transport and fertilization in the Rabbit*, „Fertility and Sterility” 1970, 21(9), s. 683–686, [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)37745-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)37745-7); W.S. Yeung i in., *The effects of levonorgestrel on various sperm functions*, „Contraception” 2002, 66(6), s. 453–457, [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(02\)00408-0](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(02)00408-0); R. Steward i in., *Comparison of cervical mucus of 24/4 vs 21/7 combined oral contraceptives*, „Contraception” 2012, 86(6), s. 710–715, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.05.004>.

35 Często działanie przeciwarzagnieźdzeniowe określa się nieprawidłowo jako działanie antykoncepcyjne. Wynika to z błędnej definicji początku życia człowieka, w której przyjmuje się, że życie człowieka nie zaczyna się w momencie zapłodnienia, ale po zakończeniu procesu implantacji embrionu w macicy, co ma miejsce około 12.–14. dnia po zapłodnieniu. W konsekwencji zmiana definicji początku życia (i jej promowanie) pociąga za sobą zmianę definicji ciąży, poronienia, działania aborcyjnego oraz środków aborcyjnych. Przyjęcie definicji, że życie człowieka zaczyna się po zakończeniu procesu implantacji embrionu w macicy, umożliwia twierdzenie, że środki działające antyzagnieźdzeniowo (wkładki domaciczne, „tabletki po” i hormonalne środki antykoncepcyjne) nie działają aborcyjnie, chociaż w wyniku ich zastosowania może zginąć poczęte dziecko w pierwszych dniach swojego życia.

czym uważa się, że działanie to jest silniejsze przy zastosowaniu wkładek z miedzią. Dodatkowo wydalone jony miedzi przyczyniają się do wytworzenia środowiska toksycznego dla plemników, komórki jajowej i embrionu, co może prowadzić do ich uszkodzenia lub zniszczenia³⁶. Trudno ocenić, jaką liczbą utraconych embrionów to skutkuje, gdyż badania dotyczące działania wkładek po zapłodnieniu są nieliczne. Mimo to istnieją dowody, że wkładki domaciczne przyczyniają się do zniszczenia powstałych w trakcie ich stosowania embrionów³⁷.

4.2. Zaburzenie transportu embrionu w jajowodzie

Zygota dzieli się na komórki potomne – blastomery, tworząc stadium dwukomórkowe, czterekomórkowe oraz ośmiokomórkowe. Podziały te następują w czasie, gdy embrion znajduje się w jajowodzie. W wyniku ciągłych podziałów blastomerów powstaje morula składająca się – w zależności od źródeł – z 8 do 16³⁸ lub z 12 do 32 komórek³⁹. Morula dociera do jamy macicy w ciągu około dwóch do czterech dni po zapłodnieniu, następnie przekształca się w blastocystę. Szybkość tego transportu zależy od szerokości światła jajowodu, liczby fałdów błony śluzowej, stopnia kurczliwości i udziału rzęsek w przepływie płynu jajowodowego. Duże znaczenie ma też jakość płynu jajowodowego, który przenosi embrion i zawiera metabolity niezbędne dla jego rozwoju⁴⁰. Wzmiankuje się, że podczas stosowania tabletek hormonalnych następuje zmniejszenie perystaltyki jajowodów, kurczliwości i ruchu rzęsek⁴¹. Podczas stosowania wkładek domacicznych zaobserwowano zmiany w wydzielaniu płynów w jajowodach, wskazuje się również na upośledzenie transportu jajowodowego (może on być przyspieszony bądź spowolniony)⁴².

Spowolnienie motoryki jajowodów może powodować, że embrion będzie gotowy do implantacji w jajowodzie, a nie w macicy. Skutkiem tego bywa:

- obumarcie embrionu i samoistne poronienie,
- implantacja w błonie śluzowej jajowodu i rozwój ciąży pozamacicznej (ektopowej).

36 Zob. The ESHRE Capri Workshop Group, *Intrauterine Devices and Intrauterine Systems*, „Human Reproductions Update” 2008, 14(3), s. 197–208, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn003>; J.B. Stanford, R.T. Mikołajczyk, dz. cyt., s. 1699–1708.

37 Zob. C. Buskmiller i in., *Systematic Review of Postfertilization Effects and Potential for Embryo Formation and Loss during the Use of Intrauterine Devices*, „Linacre Quarterly” 2020, 87(1), s. 60–77, <https://doi.org/10.1177/0024363919854289>.

38 Zob. L. Pawelczyk, M. Serdyńska, *Ciąża o przebiegu normalnym*, [w:] *Położnictwo i ginekologia*, red. G.H. Bręborowicz, Warszawa 2008, s. 6.

39 Zob. K.L. Moore, T.V.N. Persaud, K. Shiota, *Colorant atlas of clinical embryology*, Philadelphia 1994.

40 Zob. J. Skrzypczak, J. Kornacki, *Ciąża o przebiegu nieprawidłowym*, [w:] *Położnictwo. Podręcznik dla położnych i pielęgniarek*, red. G.H. Bręborowicz, Warszawa 2002, s. 60.

41 Zob. M. Obara, Z. Słomko, dz. cyt., s. 589–616.

42 Zob. The ESHRE, dz. cyt., s. 197–208; J.B. Stanford, R.T. Mikołajczyk, dz. cyt., s. 1699–1708.

Zwiększone ryzyko ciąży ektopowej występuje zarówno podczas stosowania hormonalnych tabletek dwuskładnikowych⁴³, jak i jednoskładnikowych⁴⁴, przy czym ryzyko jest większe przy zastosowaniu tabletek jednoskładnikowych. W przeglądzie badań wykonanym przez zespół Gervaise'a stwierdza się, że ryzyko ciąży ektopowej w czasie stosowania tabletek jednoskładnikowych w porównaniu z grupą kontrolną kobiet ciężarnych zwiększa się nawet o 80 razy⁴⁵. Liczba ciąż ektopowych jest także większa u kobiet stosujących wkładki domaciczne (1 na 6–8) niż u kobiet ich niestosujących (1 na 20). Niektórzy tłumaczą to tym, że wkładki skuteczniej chronią przed ciążą, gdy implantacja zachodzi w macicy, niż kiedy miałyby zajść w jajowodach, co oznaczałoby, że część embrionów osiąga jamę macicy, lecz nie może się zagnieździć⁴⁶. Inni autorzy twierdzą, że założenie to może być obarczone błędem, gdyż stan zapalny wywołany wkładką może obejmować także jajowody (szczególnie w przypadku stosowania wkładek z miedzią) i tym samym utrudniać implantację embrionu zarówno w jajowodzie, jak i w macicy, czym jednocześnie może przyczynić się do zniszczenia embrionu⁴⁷. Twierdzi się, że wkładki z lewonorgestrellem bardziej zaburzają transport embrionu w jajowodach niż wkładki z miedzią, które z kolei wykazują bezpośrednie działanie toksyczne na embrion⁴⁸.

4.3. Zaburzenie implantacji embrionu

Do zagnieźdzenia (implantacji) embrionu dochodzi zwykle w górnej części macicy, najczęściej na tylnej jej ścianie. Zazwyczaj implantacja zaczyna się szóstego dnia od zapłodnienia⁴⁹. W momencie interakcji z endometrium embrion (blastocysta) składa się ze 100–250 komórek⁵⁰. Proces implantacji ludzkiej blastocysty w endometrium jest złożony i wieloetapowy⁵¹. Wymaga właściwie przygotowanej pod względem morfologicznym i czynnościowym błony śluzowej macicy (endometrium), której jedyną funkcją jest zapewnienie prawidłowego zagnieźdzenia się blastocysty i tym samym umożliwienie jej dalszego rozwoju – aż do porodu. Opisywany proces zakłada również

43 Zob. J. Coste i in., *Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infections factors*, „American Journal of Epidemiology” 1991, 133(9), s. 838–849, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115964>; J. Thorburn i in., *Background factors of ectopic pregnancy. Frequency distribution in a case-control study*, „European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology” 1986, 23(5–6), s. 321–331, [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(86\)90167-x](https://doi.org/10.1016/0028-2243(86)90167-x).

44 Zob. P. Liukko, R. Eekola, L. Laakso, *Ectopic pregnancies during use of low-dose progestogens for oral contraception*, „Contraception” 1977, 16(6), s. 575–580, [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(77\)90058-0](https://doi.org/10.1016/0010-7824(77)90058-0).

45 Zob. A. Gervaise, H. Fernandez, *Prise en charge diagnostique et thérapeutique des grossesses extra-utérines*, „Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction” 2010, 39(3 Supplement), s. F17–F24, <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2010.02.013>.

46 Zob. The ESHRE, dz. cyt., s. 197–208.

47 J.B. Stanford, R.T. Mikołajczyk, dz. cyt., s. 1699–1708.

48 Tamże.

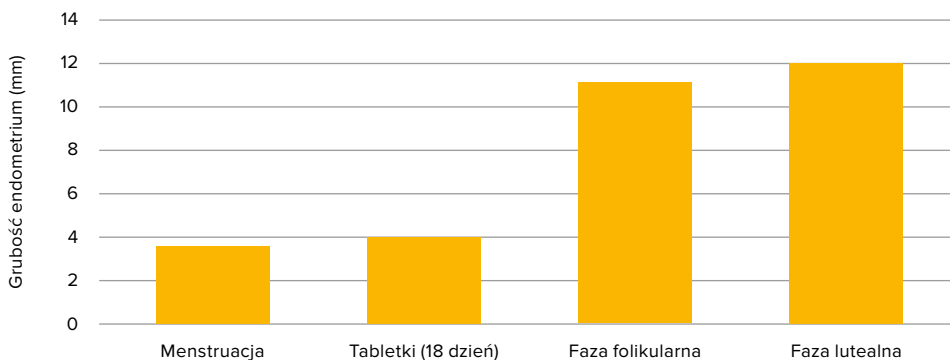
49 Zob. K.L. Moore, T.V.N. Persaud, *The Developing Human. Clinically oriented embryology*, Philadelphia 2008; H. Bartel, *Embriologia medyczna*, Warszawa 2009.

50 Zob. *Implantation, embryogenesis and placental development*, [w:] *Williams obstetrics*, ed. F.G. Cunningham, USA 2005, s. 52.

51 Zob. E. Cheng, V.L. Katz, *Fertilization and embryogenesis*, [w:] *Comprehensive Gynecology*, V.L. Katz, Philadelphia 2007, s. 8; A. Halberszadt i in., *Implantacja a antygenowość ludzkiego endometrium*, „Postępy Higieny Medycyny Doświadczalnej” 2006, nr 60, s. 71–77.

„tolerancję” dwóch genetycznie tylko częściowo identycznych, a antygenowo – obcych tkanek. Taka „tolerancja” jest możliwa dzięki syntezie przez endometrium specjalnych substancji białkowych i tworzeniu wyspecjalizowanych struktur powierzchniowych o działaniu immunosupresyjnym. Czynniki te tworzą unikalne właściwości endometrium podczas tak zwanego okna implantacyjnego, w którym jest ono zdolne do „przyjęcia” embrionu⁵². Tę zdolność określa się też receptywnością endometrium, która może być większa lub mniejsza. Przemiany przygotowujące endometrium do implantacji zachodzą pod wpływem hormonów żeńskich (estrogenów i progesteronu) głównie w poowulacyjnej wydzielniczej fazie cyklu⁵³. Przebieg procesu zagnieżdżenia embrionu w macicy zależy od wzajemnego oddziaływania embrionu i błony śluzowej macicy (endometrium, doczesnej)⁵⁴ i kończy się 12. dnia od zapłodnienia⁵⁵. Zatem na udaną – zakończoną sukcesem – implantację embrionu wpływa stan endometrium pod względem morfologicznym (rozwój) i czynnościowym (wydzielanie hormonów, aktywacja genów, produkcja protein). Zaburzenia w rozwoju endometrium u kobiet stosujących dwuskładnikowe tabletki antykoncepcyjne zostały dobrze rozpoznane i opisane w literaturze. We wszystkich badanych cyklach odbywających się z zastosowaniem tych środków farmakologicznych występuje znaczne zmniejszenie grubości błony śluzowej: do 3–5 mm, podczas gdy w cyklach naturalnych grubość endometrium wynosi 11 mm (± 3 mm)⁵⁶.

Rycina 2. Hamowanie wzrostu endometrium przy zastosowaniu dwuskładnikowych tabletek hormonalnych



Źródło: opracowanie własne na podstawie D.R. Grow, K. Iromloo, *Oral contraceptives Maritain a very thin endometrium before operative hysteroscopy*, „Fertility and Sterility” 2006 (85), s. 204–207.

52 Zob. A. Halbersztadt i in., dz. cyt., s. 71–77.

53 Zob. *Implantation, embryogenesis...*, s. 52.; H. Lashen, Normal Conception, [w:] *Obstetrics and gynaecology*, D. Luesley, P. Baker, London 2004.

54 Zob. H. Bartel, dz. cyt.

55 Zob. L. Pawelczyk, M. Serdyńska, dz. cyt., s. 6; H. Bartel, dz. cyt.

56 Zob. D.R. Grow, K. Iromloo, *Oral contraceptives maintain a very thin endometrium before operative hysteroscopy*, „Fertility and Sterility” 2006, 85(1), s. 204–207, <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.06.044>.

Grubość endometrium (stanowiąca wyznacznik jego receptywności) ma duże znaczenie podczas implantacji embrionu. Im endometrium jest grubsze, tym więcej implantacji przebiega prawidłowo, na przykład przy grubości 7 mm obserwuje się 13,6%, a przy 10 mm 50% udanych implantacji w trakcie procedury *in vitro*⁵⁷. Z badań wynika, że stosowanie tabletek dwuskładnikowych prowadzi do redukcji ilości gruczołów macicznych, zmniejszenia ilości receptorów progesteronowych oraz zaniku błony śluzowej. Natomiast w trakcie stosowania tabletek jednoskładnikowych o małej dawce progestagenów odnotowuje się zróżnicowane zaburzenia rozwoju endometrium. Niekiedy zostają zachowane właściwe funkcje błony śluzowej macicy, ale występują również zaburzenia wydzielania i całkowity zanik endometrium⁵⁸. Podobnie jak tabletki dwuskładnikowe, inne preparaty hormonalne, takie jak plastry, wkładki dopochwowe i iniekcje, znacząco hamują rozwój błony śluzowej⁵⁹. U kobiet stosujących wkładki domaciczne (zarówno zawierające hormon, jak i jony miedzi) zarejestrowano zaburzony rozwój endometrium – aż do jego zaniku włącznie, a także zanik gruczołów macicznych⁶⁰.

W świetle przytoczonych danych można przypuszczać, że w przypadku, gdy dojdzie do owulacji i zapłodnienia, znaczące zmiany w błonie śluzowej macicy mogą utrudnić implantację embrionu w macicy, co może doprowadzić do jego zniszczenia.

5. „Tabletki po” stosowane po stosunku

5.1. „Tabletka po” z lewonorgestrellem

Wśród mechanizmów działania tabletki zawierającej lewonorgestrel (stosowanej do trzech dni po stosunku płciowym, który mógł być płodny) wymienia się hamowanie lub opóźnienie owulacji oraz wpływ na rozwój i funkcjonowanie endometrium. W literaturze wskazuje się również na zmiany w funkcjonowaniu ciała żółtego, zmiany w strukturze śluzu szyjkowego oraz wpływ na perystaltykę jajowodów⁶¹. Opóźnienie bądź zahamowanie owulacji jest najczęściej wskazywanym głównym mechanizmem działania tych tabletek, podczas gdy wpływ na proces implantacji uznaje się za znikomy. Jednakże wyniki niektórych badań podają w wątpliwość to stwierdzenie. W jednym

57 Zob. K. Bugge i in., *Pregnancy rates following in vitro fertilization are reduced with a thin endometrium, but are unrelated to endometrial thickness above 10 millimeters*, „Fertility and Sterility” 2004, 82 (2 Supplement), s. S199, <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.525>.

58 Zob. R. Rivera, I. Yacobson, D. Grimes, *The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptive devices*, „American Journal of Obstetrics and Gynecology” 1999, nr 181(5), s. 1263–1269, [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70120-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70120-1).

59 Zob. tamże.

60 Zob. M. Obara, Z. Słomko, dz. cyt., s. 589–616.

61 Zob. M. Prusak, *Informacje o mechanizmach działania hormonalnych tabletek antykoncepcyjnych przedstawione w ulotkach dla pacjentek*, [w:] *Szkodliwość doustnej antykoncepcji hormonalnej*, red. D.Ł. Jarczevska, Kraków 2015, s. 37–43.

z badań zaobserwowano, że zaaplikowanie „tabletki po” kobietom, które współżyły w dniach płodnych, nie hamuje owulacji ani jej nie opóźnia. U większości badanych kobiet (86%) owulacja wystąpiła, jednak u żadnej z nich nie stwierdzono ciąży⁶². U kobiet, które przyjęły tabletkę z lewonorgestrel w czasie od jednego do pięciu dni przed owulacją nie odnotowano żadnej ciąży na 16 oczekiwanych, co oznacza, że żadna przewidywana implantacja nie powiodła się (żaden embrión nie przeżył). Natomiast w przypadku podania tej tabletki w dniu owulacji lub później zarejestrowano osiem ciąż na 8,7 oczekiwanych⁶³. Zatem według badań przeprowadzonych przez zespół Gabrieli Noé u większości kobiet (80–92%) przyjęcie „tabletki po” w okresie płodnym i przed pikiem LH (najwyższe stężenie LH – hormonu luteinizującego) nie hamuje ani nie opóźnia owulacji, a więc nie działa ona antykoncepcyjnie w znaczeniu niedopuszczenia do zapłodnienia⁶⁴. Zastanawiające jest jednak to, że mimo iż – jak wskazano wyżej – „tabletki po” z lewonorgestrel nie działa antykoncepcyjnie, to jednak do ciąży nie dochodzi. Według niektórych autorów można przypuszczać, że działa ona wczesnoaborcyjnie, gdyż przyczynia się do zniszczenia wszystkich powstałych embriónów. Rebeka Peck i Juan Vélez wskazują tutaj na następujące mechanizmy działania: spowolnienie transportu embriónu w jajowodach oraz zaburzenie fazy lutealnej (wpływ na stężenie LH i progesteronu) skutkujące niedostatecznym rozwojem błony śluzowej macicy dla prawidłowego przebiegu procesu implantacji embriónu, a także skróceniem fazy lutealnej. Twierdzą oni również, że nie ma bezpiecznego okresu (na przykład przed owulacją), w którym podanie tego produktu nie byłoby obarczone ryzykiem działania wczesnoaborcyjnego, o ile doszło do zapłodnienia. Tymczasem podanie tabletki w dniu owulacji lub później nie utrudnia implantacji embriónu w macicy⁶⁵.

Wyniki badań przeprowadzonych przez zespół Marty Durand również pokazują, że podanie „tabletki po” zawierającej lewonorgestrel dwa dni przed wyrzutem LH nie hamuje owulacji całkowicie, gdyż 20 na 30 kobiet jajeczkowało w tej sytuacji w sposób nieodbiegający od norm. W tym samym badaniu zaobserwowano u kobiet owulujących skrócenie fazy lutealnej (o dwa dni) oraz znaczące zmiany w stężeniu glikodeiny A, która odgrywa ważną rolę w procesie zapłodnienia i implantacji⁶⁶. Inne badania wskazują również na skrócenie fazy lutealnej (o 25–30%), skrócenie cyklu

62 Zob. G. Noé i in., *Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation*, „Contraception” 2011, 84(5), s. 436–492, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.03.006>.

63 Zob. tamże.

64 Autorzy omawianego badania stwierdzają, że „tabletki po” zawierająca lewonorgestrel podana w okresie przedowulacyjnym jest skuteczna w 100%. Wysoką skuteczność tłumaczą zmianami w śluzie szyjkowym, na skutek których zostaje utrudniona migracja plemników. Taka argumentacja wydaje się problematyczna, ponieważ plemniki docierają do jajowodów w czasie od kilku minut do kilku godzin po stosunku.

65 Zob. R. Peck, J.R. Vélez, *The Postovulatory Mechanism of Action of Plan B. A Review of the Scientific Literature*, „The National Catholic Bioethics Quarterly” 2013, 13(4), s. 677–716, <https://doi.org/10.5840/ncbq201313410>.

66 Zob. M. Durand i in., *Hormonal evaluation and midcycle detection of intrauterine glycodeilin in women treated with levonorgestrel as in emergency contraception*, „Contraception” 2010, 82(6), s. 526–533, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.05.015>.

oraz obniżenie poziomu LH i progesteronu⁶⁷. Niewątpliwie zaobserwowane zmiany mogą być przyczyną niedostatecznego rozwoju endometrium i wpływać na jego funkcjonowanie, a w następstwie na implantację embrionu.

Według niektórych autorów twierdzenie, że „tabletki po” z lewonorgestrellem działa głównie przez hamowanie lub opóźnienie owulacji, wydaje się nieuprawnione, lecz należałoby przyjąć, że jej działanie wczesnoaborcyjne może wystąpić nie tylko sporadycznie, ale często, jeśli poda się ją przed owulacją⁶⁸.

5.2. „Tabletka po” z uliprystalem

W dokumentacji dostępnej na stronie Europejskiej Agencji Leków dla tabletek „po” zawierających uliprystal (stosowanych do pięciu dni po stosunku, który mógł być płodny) podaje się następujące mechanizmy działania: blokowanie receptorów progesteronowych, hamowanie lub opóźnienie owulacji, zmiany w endometrium mogące wpływać na upośledzenie procesu implantacji embrionu⁶⁹. W ulotce dołączonej do tych preparatów informuje się kobiety jedynie o tym, że tabletki te działają „poprzez opóźnienie owulacji”. Jednak nie wspomina się nic na temat sposobu działania tych środków w przypadku przyjęcia ich po owulacji i ewentualnym poczęciu dziecka (w okresie pomiędzy zapłodnieniem a zakończeniem procesu implantacji). Natomiast kobiety w Stanach Zjednoczonych w ulotce identycznego produktu (ella®) znajdują informacje o jego możliwym wpływie na implantację embrionu w macicy. W ulotce podaje się, że ella® działa przede wszystkim poprzez zatrzymanie lub opóźnienie uwolnienia komórki jajowej z jajnika, ale zaznacza się również, że może zapobiegać zagnieżdżeniu embrionu w macicy („ella is thought to work for emergency contraception primarily by stopping or delaying the release of an egg from the ovary. It is possible that ella may also work by preventing attachment »implantation« to the uterus”)⁷⁰. Badania wykonane przez Vivian Brache i zespół naukowców wykazały, że po podaniu 30 mg uliprystalu owulacja nie została zahamowana, ale opóźniona o 5 dni tylko w 58,8% cykli (średnia wyliczona dla wszystkich badanych cykli, niezależnie od fazy cyklu, w którym podano uliprystal). Pozostaje zatem 41,2% cykli, w których owulacja nie została opóźniona ani zahamowana⁷¹. Dalej ci sami naukowcy wskazują, że podanie uliprystalu w jednorazowej dawce 30 mg przed wyrzutem hormonu luteinizującego (LH) opóźniło owulację o około pięć dni w 100% przypadków,

67 Zob. R. Peck, J.R. Vélez, dz. cyt., s. 677–716.

68 Zob. C. Kahlenborn, R. Peck, W.B. Severs, *Mechanism of action of levonorgestrel emergency contraception*, „The Linacre Quarterly” 2015, 82(1), s. 18–33, <https://doi.org/10.1179/2050854914Y.0000000002>.

69 CHMP Assessment Report for Ellaone, Doc.Ref.: EMEA/261787/2009, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ellaone-epar-public-assessment-report_en.pdf, dostęp: 21 maja 2022 r.

70 US Food and Drug (FDA), *Highlights of prescribing information*, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022474s0001bl.pdf, dostęp: 21 maja 2022 r.

71 Zob. tamże.

a po wyrzucie, lecz przed osiągnięciem jego najwyższego stężenia (pik LH), zaobserwowano opóźnienie owulacji o co najmniej pięć dni w 79% przypadków. Natomiast podanie tabletki w dniu piku LH (czyli dzień lub dwa dni przed owulacją i w dniu owulacji) na ogół nie opóźnia owulacji: w badaniach zaobserwowano jej opóźnienie jedynie w 8% przypadków⁷². W tym miejscu rodzi się więc pytanie: jaki mechanizm działania wpływa na wysoką skuteczność (98%) tabletki z uliprystalem w przypadku, gdy zostanie ona podana w dniu owulacji lub tuż przed nią? Zastanawiające jest również to, w jaki sposób tabletki ta działa w sytuacji, gdy zostanie podana do pięciu dni po stosunku, który mógł być płodny, a więc po zapłodnieniu. Uliprystal hamuje działanie progesteronu, który odgrywa kluczową rolę w procesie przygotowania endometrium do implantacji i w samym procesie implantacji embrionu. Wskazuje na to również badanie z 2017 roku, w którym stwierdzono, że istnieje związek między zastosowaniem 30 mg uliprystalu a istotnymi zmianami w ekspresji genów ważnych dla prawidłowego funkcjonowania błony śluzowej macicy i warunkujących jej podatność na implantację. Oznacza to, że podanie uliprystalu wiąże się z dużym prawdopodobieństwem utrudnienia (a nawet uniemożliwienia) zagnieżdżenia się embrionu, które stanowi warunek dalszego rozwoju dziecka⁷³. Należy w tym miejscu podkreślić również, że powodzenie implantacji embrionu zależy od synchronizacji rozwoju embrionu oraz błony śluzowej macicy. Zablockowanie receptorów progesteronowych (wyłączenie progesteronu) z pewnością tę synchronizację zaburza, tym bardziej, że uliprystal silnie łączy się z białkami i pozostaje długo w organizmie kobiety. Okres jego półtrwania (czas, po upływie którego stężenie uliprystalu we krwi zmniejsza się do połowy jego wartości początkowej) wynosi 32,4 godziny $\pm$ 6 godzin⁷⁴. Zatem wysoka skuteczność „tabletki po” zawierającej uliprystal może być związana także z jej wczesnoaborcyjnym działaniem (zaburzenie procesu implantacji), szczególnie w sytuacji, gdy zostanie podana dzień do dwóch dni przed owulacją lub później.

6. Zagrożenie dla zdrowia potomstwa

W 2017 r. Yaanlin Zou ze Środkowochińskiego Uniwersytetu Naukowo-Technicznego wykazał, że prenatalna ekspozycja na lewonorgestrel lub na kombinację lewonorgestrel/etylenoestradiol wywołuje u potomstwa (szczególnie płci męskiej) zachowania podobne do autyzmu. Dzieje się tak poprzez supresję receptora ER β (stłumienie receptora

72 Natomiast w przypadku zastosowania lewonorgestrelu uzyskano następujące wyniki: przed wyrzutem LH – 25%, po wyrzucie, lecz przed pikiem LH – 14%, po piku LH – 9%, a więc słabsze hamowanie owulacji. Zob. V. Brache i in., *Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens*, „Contraception” 2013, 88(5), s. 611–618, <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2013.05.010>.

73 Zob. S. Lira-Albarrán i in., *Ulipristal acetate administration at mid-cycle changes gene expression profiling of endometrial biopsies taken during the receptive period of the human menstrual cycle*, „Molecular and Cellular Endocrinology” 2017, 447, s. 1–11, <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.024>.

74 European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego ellaOne 30 mg tabletki, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ellaone-epar-product-information_pl.pdf, dostęp: 21 maja 2022 r.

estrogenowego β) i jego genów docelowych w ciele migdałowym, czyli w tej części układu limbicznego mózgu, która odpowiada za przetwarzanie informacji w sferze kontaktów międzyludzkich, a także powstawanie negatywnych i pozytywnych emocji⁷⁵. W tym i w innych badaniach wskazano, że prenatalna ekspozycja na progestageny jest silnym czynnikiem ryzyka wystąpienia u potomstwa zachowania podobnego do autyzmu. Doustne tabletki antykoncepcyjne zawierające progestageny, skażona progestagenami woda pitna lub owoce morza, mogą być czynnikami ryzyka wystąpienia u potomstwa objawów ze spektrum autyzmu. Bezsprzecznie część kobiet zachodzi w ciążę pomimo stosowania antykoncepcji hormonalnej lub tuż po jej odstawieniu – w tych przypadkach ich dzieci są narażone we wczesnym życiu prenatalnym na działanie progestagenów.

7. Podsumowanie

Nie ulega wątpliwości, że działanie antykoncepcyjne (przeciw poczęciu) współczesnych hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych wynika z działania hamującego owulację oraz wpływu na transport spermy, jakość i ruchliwość plemników. Inne mechanizmy, takie jak wpływ na transport embrionu w jajowodach oraz na działanie ciała żółtego (produkcja progesteronu, działanie pośrednie na endometrium), czy wpływ na rozwój i funkcjonowanie endometrium, a także zmniejszenie produkcji progesteronu, mogą przyczyniać się do zahamowania lub utrudnienia procesu implantacji embrionu, a więc do działania wczesnoaborcyjnego. Działanie takie będzie bardziej prawdopodobne w trakcie stosowania preparatów o małej dawce gestagenów oraz wkładek domacicznych, które nie hamują owulacji całkowicie. Warto podkreślić, że w przypadku preparatów dwuskładnikowych również nie można tego działania wykluczyć. W odniesieniu do „tabletek po”, należy, biorąc pod uwagę przegląd dostępnych badań, stwierdzić, że podanie tych tabletek także przed owulacją nie gwarantuje, że działanie wpływające na zniszczenie embrionu nie wystąpi, a w przypadku tabletek zawierających lewonorgestrel jest ono nawet bardziej prawdopodobne niż do tej pory uważano. „Tabletki po” z uliprystalem podane tuż przed owulacją, i później, z dużym prawdopodobieństwem mogą skutkować działaniem wczesnoaborcyjnym, jeśli doszło (lub dojdzie) do zapłodnienia. Zatem w świetle przytoczonych danych stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych oraz wkładek domacicznych może zagrażać życiu dziecka poczętego we wczesnym rozwoju, głównie poprzez uniemożliwienie implantacji embrionu w błonie śluzowej macicy. Poza tym warto dodać, że stosowanie preparatów hormonalnych może zagrażać zarówno – jak już wspomniano wyżej – zdrowiu potomstwa kobiety, jak i jej samej.

75 Zob. Y. Zou i in., *Prenatal levonorgestrel exposure induces autism-like behavior in offspring through ER β suppression in the amygdala*, „Molecular Autism” 2017, 8, article number 46.

Bibliografia

Literatura

- » Baerwald A.R., Pierson R.A., *Ovarian follicular development during the use of oral contraception: A review*, „Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada” 2004, 26(1), [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)30692-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30692-2).
- » Baerwald A.R., Walker R.A., Pierson R.A., *Growth rates of ovarian follicles during natural menstrual cycles, oral contraception cycles, and ovarian stimulation cycles*, „Fertility and Sterility” 2009, 91(2), <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.11.054>.
- » Barbosa I.C. i in., *Effect of single Silastic contraceptive implant containing norgestrel acetate (Uniplant) on endometrial morphology and ovarian function for 1 year*, „Contraception” 2006, 74(6), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.07.013>.
- » Bartel H., *Embriologia medyczna*, Warszawa 2009.
- » Brache V. i in., *Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens*, „Contraception” 2013, 88(5), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2013.05.010>.
- » Brown A., *Long-term Contraceptives*, „Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology” 2010, 24(5), <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.04.005>.
- » Bugge K. i in., *Pregnancy rates following in vitro fertilization are reduced with a thin endometrium, but are unrelated to endometrial thickness above 10 millimeters*, „Fertility and Sterility” 2004, 82 (2 Supplement), <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.525>.
- » Burkman R.T., Dardano K.L., Bailey-Sarnell P.E., *Antykoncepcja*, [w:] *Ginekologia kliniczna*, t. 3, red. R. Dębski, Kraków 2009.
- » Buskmiller C. i in., *Systematic Review of Postfertilization Effects and Potential for Embryo Formation and Loss during the Use of Intrauterine Devices*, „Linacre Quarterly” 2020, 87(1), <https://doi.org/10.1177/0024363919854289>.
- » Chang M.C., Hunt D.M., *Effects of various progestins and estrogen on the gamete transport and fertilization in the Rabbit*, „Fertility and Sterility” 1970, 21(9), [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)37745-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)37745-7).
- » Cheng E., Katz V.L., *Fertilization and embryogenesis*, [w:] *Comprehensive Gynecology*, V.L. Katz, Philadelphia 2007.
- » Coste J. i in., *Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infections factors*, „American Journal of Epidemiology” 1991, 133(9), <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115964>.
- » Danysz A., *Kompendium farmakologii i farmakoterapii*, Wrocław 1995.

- » Durand M. i in., *Hormonal evaluation and midcycle detection of intrauterine gly-codelin in women treated with levonorgestrel as in emergency contraception*, „Contraception” 2010, 82(6), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.05.015>.
- » Gervaise A., Fernandez H., *Prise en charge diagnostique et thérapeutique des grossesses extra-utérines*, „Journal de Gynécologie Obstétrique et Bio-logie de la Reproduction” 2010, 39 (3 Supplement), <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2010.02.013>.
- » Grimes D.A., *Commentary. Forgettable contraception*, „Contraception” 2009, 80(6), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.06.005>.
- » Grow D.R., Iromloo K., *Oral contraceptives maintain a very thin endometrium be-fore operative hysteroscopy*, „Fertility and Sterility” 2006, 85(1), <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.06.044>.
- » Guillebaud J., *Antykoncepcja pytania i odpowiedzi*, Kraków 2005.
- » Halbersztadt A. i in., *Implantacja a antygenowość ludzkiego endometrium*, „Postę-py Higieny Medycyny Doświadczalnej” 2006, nr 60.
- » Hall S.D. i in., *The interaction between St John's wort and an oral contraceptive*, „Clinical Pharmacology & Therapeutics” 2003, 74(6).
- » Howard B. i in., *Comparison of pregnancy rates in users of extended and cyclic combined oral contraceptive (COC) regimens in the United States: a brief report*, „Contraception” 2014, 89(1), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2013.09.007>.
- » *Implantation, embryogenesis and placental development*, [w:] *Williams obstetrics*, ed. F.G. Cunningham, USA 2005.
- » Kahlenborn C., Peck R., Severs W.B., *Mechanism of action of levonorgestrel emer-gency contraception*, „The Linacre Quarterly” 2015, 82(1), <https://doi.org/10.1179/2050854914Y.0000000026>.
- » Kiechle M., Neuenfeldt M., *Experience with oral emergency contraception since the OTC switch in Germany*, „Archives of Gynecology and Obstetrics” 2017, 295(3), <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4253-0>.
- » Klipping C. i in., *Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen*, „Contraception” 2008, 78(1), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.02.019>.
- » Lähteenmäki P., Rauramo I., Backman T., *The levonorgestrel intrauterine sys-tem in contraception*, „Steroids” 2000, 65(10–11), [https://doi.org/10.1016/S0039-128X\(00\)00176-8](https://doi.org/10.1016/S0039-128X(00)00176-8).
- » Larimore W.L., Stanford J.B., *Postfertilization effects of oral contraceptives and their relationship to informed consent*, „Archives of Family Medicines” 2000, 9(2), <https://doi.org/10.1001/archfami.9.2.126>.
- » Lashen H., *Normal Conception*, [w:] *Obstetrics and gynaecology*, D. Luesley, P. Ba-ker, London 2004.

- » Lete J. i in., *Self-described impact of noncompliance among users of a combined hormonal contraceptive method*, „Contraception” 2008, 77(4), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.11.009>.
- » Lira-Albarrán S. i in., *Ulipristal acetate administration at mid-cycle changes gene expression profiling of endometrial biopsies taken during the receptive period of the human menstrual cycle*, „Molecular and Cellular Endocrinology” 2017, 447, <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.024>.
- » Liukko P., Eekkola R., Laakso L., *Ectopic pregnancies during use of low-dose progestogens for oral contraception*, „Contraception” 1977, 16(6), [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(77\)90058-0](https://doi.org/10.1016/0010-7824(77)90058-0).
- » Martínez-Astorquiza-Ortiz de Zarate T. i in., *Evaluation of factors associated with noncompliance in users of combined hormonal contraceptive methods: a cross-sectional study: results from the MIA study*, „BMC Womens Health” 2013, 13, <https://doi.org/10.1186/1472-6874-13-38>.
- » Milson I., Korver T., *Ovulation incidence with oral contraceptives: a literature review*, „Journal of Family Planning and Reproductive Health Care” 2008, 34(4), <https://doi.org/10.1783/147118908786000451>.
- » Moore K.L., Persaud T.V.N., *The Developing Human. Clinically oriented embryology*, Philadelphia 2008.
- » Moore K.L., Persaud T.V.N., Shiota K., *Colorant atlas of clinical embryology*, Philadelphia 1994.
- » Noé G. i in., *Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation*, „Contraception” 2011, 84(5), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.03.006>.
- » Obara M., Słomko Z., *Metody planowania rodziny*, [w:] *Ginekologia*, red. Z. Słomko, Warszawa 2008, t. 2.
- » Pawelczyk L., Banaszewska B., *Regulacja urodzeń*, [w:] *Położnictwo i ginekologia*, red. G.H. Bręborowicz, Warszawa 2005.
- » Pawelczyk L., Serdyńska M., *Ciąża o przebiegu normalnym*, [w:] *Położnictwo i ginekologia*, red. G.H. Bręborowicz, Warszawa 2008.
- » Peck R., Vélez J.R., *The Postovulatory Mechanism of Action of Plan B. A Review of the Scientific Literature*, „The National Catholic Bioethics Quarterly” 2013, 13(4), <https://doi.org/10.5840/ncbq201313410>.
- » Petrie K.A., Torgal A.H., Westhoff C.L., *Matched-pairs Analysis of Ovarian Suppression During Oral vs. Vaginal Hormonal Contraceptive Use*, „Contraception” 2011, 84(5), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.05.003>.
- » Pierson R.A. i in., *Ortho Evra/Evra versus Oral Contraceptives: Follicular Development and Ovulation in Normal Cycles and after an Intentional Dosing Error*, „Fertility and Sterility” 2003, 80(1), [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)00556-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)00556-9).

- » Prusak M., *Informacje o mechanizmach działania hormonalnych tabletek antykoncepcyjnych przedstawione w ulotkach dla pacjentek*, [w:] *Szkodliwość doustnej antykoncepcji hormonalnej*, red. D.Ł. Jarczeńska, Kraków 2015.
- » Redigior P.A., *The clinical relevance of progestogens in hormonal contraception: Present status and future development*, „Oncotarget” 2018, 9(77), <https://doi.org/10.18632/oncotarget.26015>.
- » Rivera R., Yacobson I., Grimes D., *The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptive devices*, „American Journal of Obstetrics and Gynecology” 1999, 181(5), [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70120-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70120-1).
- » Skrzypczak J., Kornacki J., *Ciąża o przebiegu nieprawidłowym*, [w:] *Położnictwo. Podręcznik dla położnych i pielęgniarek*, red. G.H. Bręborowicz, Warszawa 2002.
- » Stanford J.B., Mikołajczyk R.T., *Mechanism of action of intrauterine devices update and estimation of postfertilization effects*, „American Journal of Obstetrics and Gynecology” 2002, 187(6), <https://doi.org/10.1067/mob.2002.128091>.
- » Steward R. i in., *Comparison of cervical mucus of 24/4 vs 21/7 combined oral contraceptives*, „Contraception” 2012, 86(6), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.05.004>.
- » The ESHRE Capri Workshop Group, *Intrauterine Devices and Intrauterine Systems*, „Human Reproduction Update” 2008, 14(3), <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn003>.
- » Thorburn J. i in., *Background factors of ectopic pregnancy. Frequency distribution in a case-control study*, „European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology” 1986, 23(5–6), [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(86\)90167-x](https://doi.org/10.1016/0028-2243(86)90167-x).
- » Trussell J., *Contraceptive failure in the United States*, „Contraception” 2011, 83(5), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.01.021>.
- » United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, *Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet* (ST/ESA/SER.A/435), https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/files/documents/2020/Jan/un_2019_contraceptiveusebymethod_databooklet.pdf, dostęp: 26 sierpnia 2022 r.
- » United Nations, Department of Economic and Social Affairs. Population Division (2015), *Trends in Contraceptive Use Worldwide 2015* (ST/ESA/SER.A/349), https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesa_pd_report_2015_trends_contraceptive_use.pdf, dostęp: 8 maja 2022 r.
- » Westhoff C.L. i in., *Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women*, „Contraception” 2010, 81(6), <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.01.016>.
- » Yeung W.S. i in., *The effects of levonorgestrel on various sperm functions*, „Contraception” 2002, 66(6), [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(02\)00408-0](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(02)00408-0).

- » Zhanel G.G. i in., *Antibiotic and oral contraceptive drug interactions. Is there a need for concern?* „Canadian Journal of Infectious Diseases” 1999, 10(6), <https://doi.org/10.1155/1999/539376>.
- » Zou Y. i in., *Prenatal levonorgestrel exposure induces autism-like behavior in offspring through ER β suppression in the amygdala*, „Molecular Autism” 2017, 8, article number 46.

Pozostałe pisma i dokumenty urzędowe

- » European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego ellaOne 30 mg tabletki, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ellaone-epar-product-information_pl.pdf, dostęp: 21 maja 2022 r.
- » European Medicines Agency, CHMP Assessment Report for Ellaone, Doc.Ref.: EMEA/261787/2009, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ellaone-epar-public-assessment-report_en.pdf, dostęp: 21 maja 2022 r.
- » US Food and Drug (FDA), *Highlights of prescribing information*, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022474s000lbl.pdf, dostęp: 21 maja 2022 r.

Źródła internetowe

- » British Pregnancy Advisory Service, *Women trying hard to avoid unwanted pregnancy, research shows*, <https://www.bpas.org/about-our-charity/press-office/press-releases/women-trying-hard-to-avoid-unwanted-pregnancy-res/>, data publikacji: 4 lutego 2014 r., dostęp: 9 maja 2022 r.
- » Postinorpill.com, <http://postinorpill.com/global-postinor/what-is-morning-after-pill/morning-after-pill-worldwide>, dostęp: 8 maja 2022 r.



Is the use of contraceptives risking the life of the conceived child?

Keywords: hormonal contraception, hormonal pills, intrauterine devices, morning-after pills, anti-implantation effect, ovarian activity, effect on conception

Abstract

Available studies indicate that both hormonal contraceptives and intrauterine devices currently used do not completely inhibit the activity of the ovaries, which means that ovulation can occur and it is possible to conceive a child while using these devices. This is also evidenced by the statistics showing the percentage of women getting pregnant despite the use of contraceptives (in the case of combined pills, this may apply to 7% of women).

Incomplete inhibition of ovulation results, among others, from the low content of hormones in contraceptive preparations, reduced to borderline values due to the harmful effect of hormones on the woman's body. In addition, it should be emphasized that these preparations have a multidirectional effect, and their effectiveness is the result of the functioning of all mechanisms of action. In addition to their contraceptive (anti-conception) effect, these agents may also act as anti-implantation (early-aborting) effects.

The contraceptive effect is due to the inhibition of ovulation and the effect of these agents on the quality and motility of sperm. On the other hand, such mechanisms as: influence on the transport of the embryo in the fallopian tubes, influence on the functioning of the corpus luteum (progesterone production, indirect effect on the endometrium), influence on the development and functioning of the endometrium, decrease in the production of progesterone, may inhibit or hinder the process of implantation of the embryo in the uterus. Effects that hinder the implantation of the embryo in the uterus may manifest themselves during the use of hormonal preparations (as well as intrauterine devices) that do not completely inhibit ovulation and at the same time cause such changes in the endometrium and/or the functioning of the fallopian tubes that the process of embryo implantation in the uterus will be difficult or impossible. Impairing implantation of the embryo in the uterus will be more likely to occur with low-dose gestagens and intrauterine devices that inhibit ovulation to a lesser extent.

With regard to morning-after pills, it should be noted that administration of these pills before ovulation does not guarantee that an embryo-destroying effect will not

occur, and in the case of levonorgestrel-containing pills this is even more likely than previously thought. Ulipristal morning-after pills given just before (and after) ovulation are likely to have an early abortion effect if conception has occurred (or will occur). Hormonal contraceptives and intrauterine devices may contribute directly or indirectly to early miscarriages, and those considering their use should be honestly informed about this.