

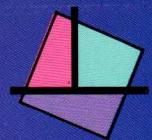
ISSN 0858-5695



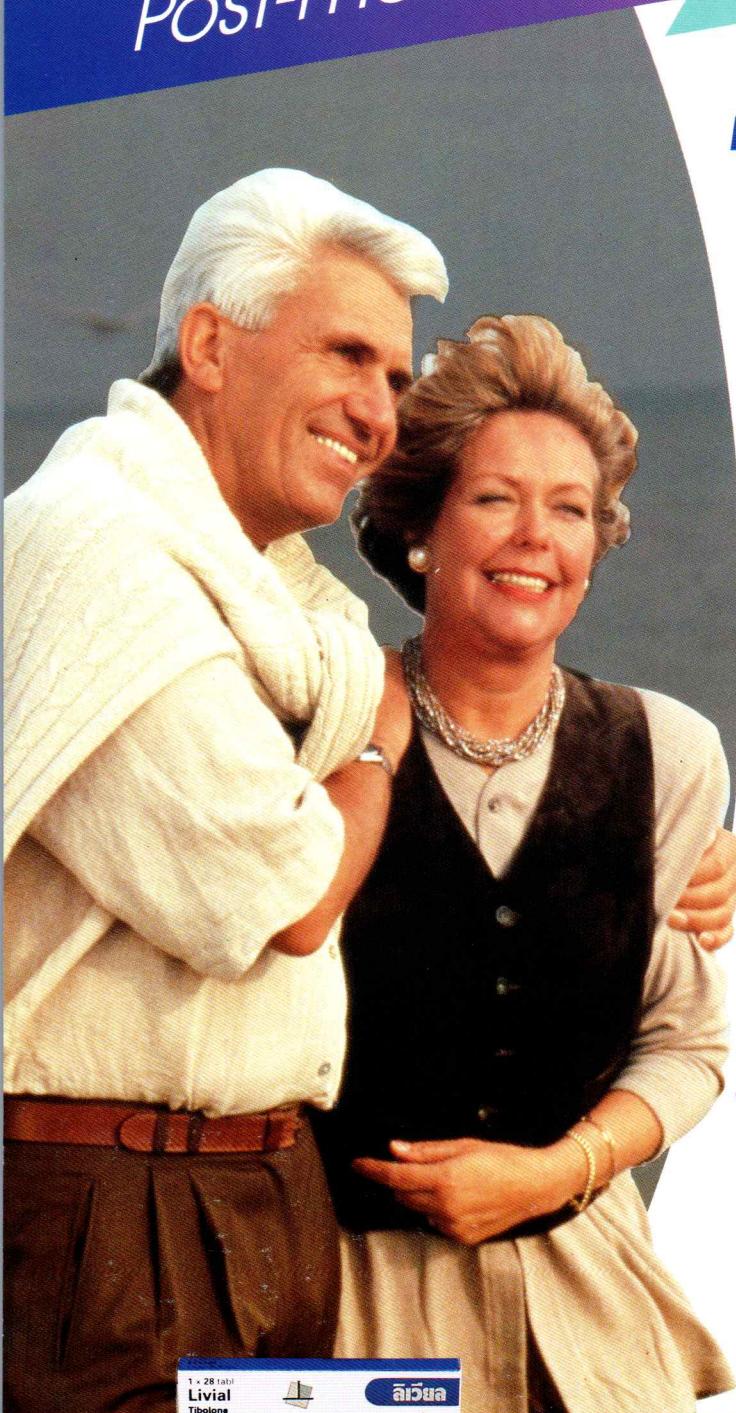
สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
ปีที่ 6 ฉบับที่ 3

กรกฎาคม-กันยายน 2540



Livial well accepted by Post-menopausal women



LIVIAL: offers a well-tolerated therapy which is free from withdrawal bleeding¹

LIVIAL: is indicated for the treatment of climacteric complaints in postmenopausal women²

LIVIAL: prevents bone loss in both spine and femur³

LIVIAL: can be used without interruption for a prolonged period

LIVIAL: improves the sexual well-being²

References

1. Genazzani AR et al. Maturitas 1991, 13 : 243-51
2. Tax L. Prog Basic Clin Pharmacol. Basel : Karger, 1991, 6 : 143-59
3. Rymer J et al. Osteoporosis Int. 1994, 4 : 314-319

For further information please contact;

Organon [Thailand] Ltd.

34th Floor, Vanich II Bldg.
1126/2 New Petchburi Road

Bangkok 10400, Thailand Tel. 6553133-44 Fax. 6553130



Telephone helpline.. "Happy Family" Tel. 6553131-2

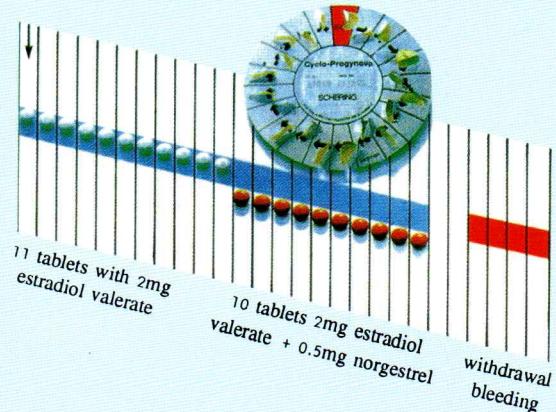


our estrogen-replaces what she has lost



hormones for her well-being

- Replaces the same hormone she has lost—**estradiol**.
- Studies with opposed HRT have demonstrated a reduction in the risk of endometrial cancer.¹
- With only one tablet a day – convenient and easy to use.
- Effectively and rapidly relieves menopausal symptoms: hot flushes, headache, insomnia, and urogenital tract disorders.²
- Corrects cycle irregularities.²
- Reduces the risk of osteoporosis.³
- Reduces the risk of coronary heart disease.⁴



Presentation : Calendar pack of 21 tablets

1 tablet CYCLO-PROGYNova daily. Once the patient has chosen a time she should stick to it, e.g. after breakfast or the evening meal.

References :

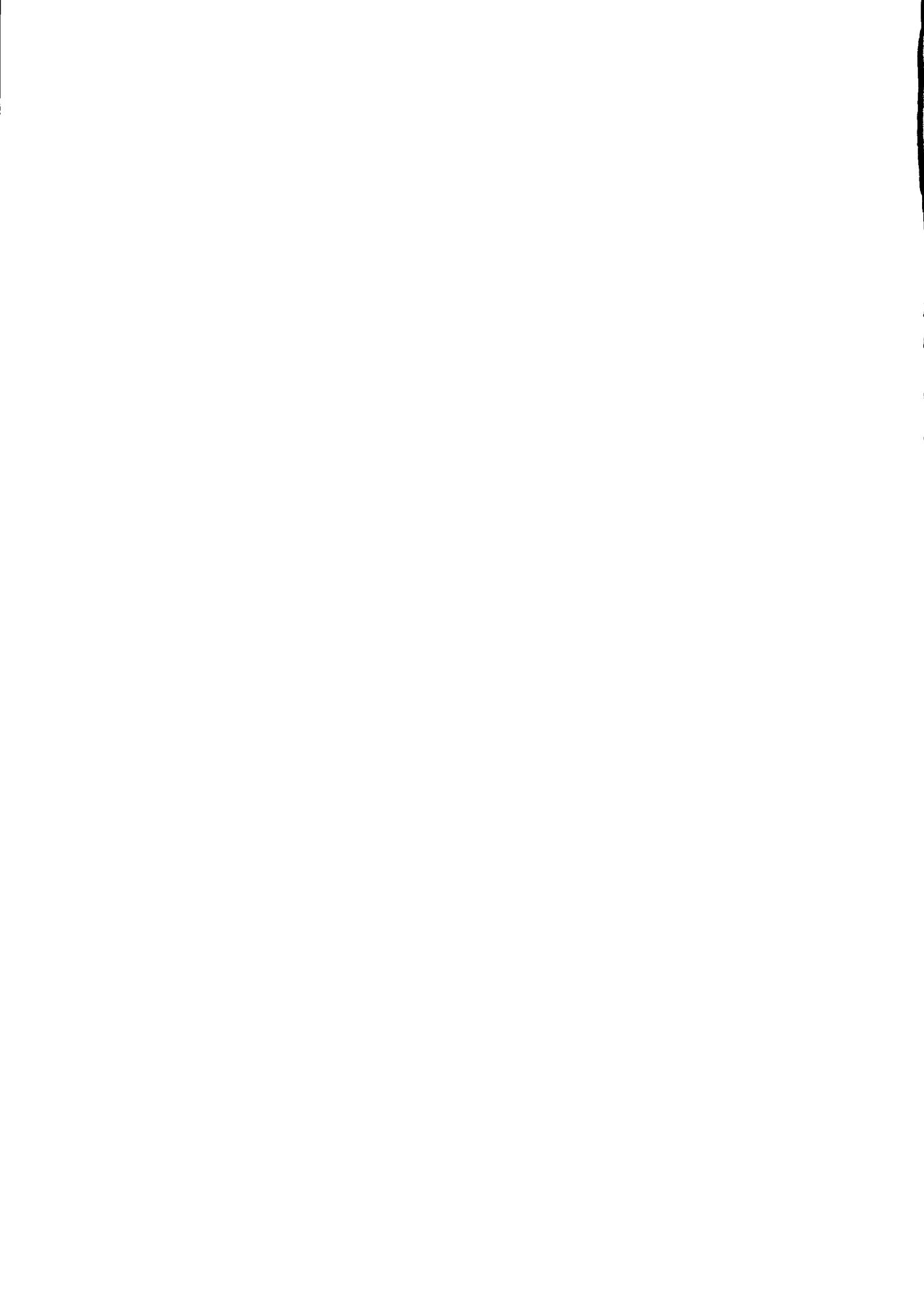
1. Varma T.R.; Acta Obstet. Gynecol. Scand 64, 41-46, 1985
2. Lachnit, U., Med. Mitt. 1970; 31: 2-6
3. Hirnoven, E., et al, maturitas 1990; 12: 127-136
4. Falkeborn, M., Brit. Jour . of Ob & Gyn, Oct 1992, Vol 99, pp.821-8

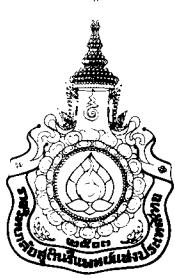
For further information, please contact :

Schering (Bangkok) Ltd.
P.O. Box 106 Laksi Post Office,

Bangkok 10210, Tel. 573-0057

UII 2967/96 (For medical professional only)





สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

THE ROYAL THAI COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร

OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL BULLETIN

ISSN 0858-5695

เอกสารทางวิชาการเพื่อเผยแพร่สำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

บรรณาธิการ

นพ.วิทยา ถิรรัพันธ์

บรรณาธิการรอง

นพ.วินิต พัวประดิษฐ์

นพ.เยือน ดันนิรันดร

นพ.สุรศักดิ์ ฐานีพานิชกุล

นพ.นพดล สโโรบล

กองบรรณาธิการ

นพ.การุณ เก่งกุล

นพ.กำธร พฤกษานานนท์

พญ.เกยูร สถาพรพงษ์

นพ.ดำรง ตระสุโกคล

นพ.ธีระ ทองสง

นพ.นฤมล ชรากร

พญ.นันทา อ้วมกุล

นพ.ไพรожน์ วิชูรพณิชย์

นพ.ภิเศก

นพ.เรืองศิลป์

นพ.วิฒน์

นพ.วีระพล

นพ.ศุภวิทย์

นพ.แสงชัย

พญ.สฤกพรรณ

วีไลลักษณ์

ลุมพิกานนท์

เชาวรัตน์

ศุภดิษฐ์

จันทร์ดีย়ে

มุตดาวะ

พฤทธิพันธ์

วิไลลักษณ์

พญ.สุกัชชา

นพ.เทกัญ

นพ.อธิราน

นพ.อภิชาติ

นพ.อนุวัตร

นพ.อุดม

นพ.โอกาส

ชาญวิเศษ

ถินราฯ

พวงศรีเจริญ

โอพารัตน์ครับ

รุ่งพิสุทธิพงษ์

เชาวินทร์

ไทยพิสุทธิกุล

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4

โทร. 2501333

กำหนดออก

ปีละ 4 ฉบับ

คณะกรรมการบริหาร

ราชวิทยาลัยสุตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

พ.ศ. 2539–2540

1. นพ.ทวีพงษ์ สุวรรณโถด	ประธาน
2. นพ.กิตติพงษ์ วัยโรจนวงศ์	รองประธาน
3. พญ.กอบจิตต์ ลิมปพယอม	เลขานุการ
4. นพ.สมgap ลีมพงศาณุรักษ์	รองเลขานุการ 1
5. นพ. Jarvis พงษ์ ทังสบุตร	รองเลขานุการ 2
6. พญ.อรวรรณ ศรีวัฒน์	เหรียญกู้ภัย
7. นพ.ประชาน จินายัน	กรรมการกลาง
8. นพ.ไพรожน์ วิทูรพนิชย์	กรรมการกลาง
9. นพ.ประสิทธิ์ เพ็งสา	กรรมการกลาง
10. นพ.วินิต พัวประดิษฐ์	กรรมการกลาง
11. นพ.สมเกียรติ ศรีสุพรรณเดช	กรรมการกลาง
12. พ.อ.นพ.คุกวิทย์ มุตตามะ	กรรมการกลาง
13. น.อ.พญ.สุกัชชา ชาญวิเศษ	กรรมการกลาง
14. นพ.วีระพล จันทร์ดียิ่ง	กรรมการกลาง



การคุมกำเนิดภายในหลังมีเพศสัมพันธ์

นพ.กรกฤษ ศิริมัย

ผศ.พญ.สายฝน ชลาลไพบูลย์

รศ.พญ.อรุณรัตน์ คีริวัฒน์

ศูนย์วิจัยอนาคตในการเจริญพันธุ์และวางแผนครอบครัว

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

การคุมกำเนิดในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน ทางอายุรกรรมที่พบบ่อย

ผศ.พญ.สายฝน ชลาลไพบูลย์

นพ.กรกฤษ ศิริมัย

รศ.พญ.อรุณรัตน์ คีริวัฒน์

ศูนย์วิจัยอนาคตในการเจริญพันธุ์และวางแผนครอบครัว

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

การคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์

POSTCOITAL CONTRACEPTION

น.พ.กรกฎ ศิริมัย, ผ.ศ.พญ.สายฝน ชวालไพบูลย์, ร.ศ.พญ.อรวรรณ ศิริวัฒน์
ศูนย์วิจัยอนามัยการเจริญพันธุ์และวางแผนครอบครัว ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

การคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ (postcoital contraception) เป็นการคุมกำเนิดแบบหนึ่ง ซึ่งอาจเรียกได้ว่าเป็นการคุมกำเนิดในกรณีฉุกเฉิน (emergency contraception) หรืออาจให้ความหมายได้ว่า เป็นวิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพ และสามารถนำมาใช้ป้องกันการตั้งครรภ์ภายหลังจากที่ได้มีเพศสัมพันธ์ไปแล้ว โดยที่ไม่ได้มีการเตรียมการป้องกันไว้ก่อน (unprotected, possible fertile intercourse)

วิธีการคุมกำเนิดที่มีในปัจจุบันนี้ไม่ใช่ว่าทุกวิธีจะเหมาะสม และถูกนำมาใช้สำหรับป้องกันการตั้งครรภ์ภายหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ไปแล้วได้ เพราะเมื่อมีความจำเป็นที่เกิดขึ้นอย่างฉุกเฉิน วิธีการที่นำมาใช้กันนั้นที่จะง่าย สะดวก และสำเร็จเสร็จสิ้นได้ในเวลาอันรวดเร็ว ไม่ซับซ้อน (one time procedure)

ในสมัยก่อน การคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์นี้ อาจถูกเรียกว่าเป็น morning after contraception หรือ morning after pills ทั้งนี้อาจเป็นเพรัววิธีการในสมัยแรกๆ นั้นได้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ แต่ในปัจจุบัน เมื่อมีการพัฒนา และมีความรู้ความเข้าใจเพิ่มขึ้น คำเรียกดังกล่าวนี้อาจจะไม่เหมาะสม หรือพัฒนยุคสมัยไปแล้วก็ได้ ทั้งนี้เพรัววิธีการหรือตัวยาอื่นๆ ที่นำมาใช้อีกมาก เช่น การใช้ยาด้านนอกหรือโมโนโปรเจสเตโอลิโน หรือการใช้ห่วงอนามัยคุณกำเนิด เป็นต้น นอกจากนี้ การใช้คำเรียกดังกล่าวยังอาจทำให้สับสน เพราะวิธีการคุมกำเนิดที่นำมาใช้กันไม่ได้จำเพาะว่าจะต้องเป็นเวลาที่ก่อภัยถึง ซึ่งในที่สุดอาจทำให้เกิดความไขว้hexa และเสียโอกาสที่จะใช้การคุมกำเนิดแบบนี้ไปได้

เมื่อพอดีถึงการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่า เป็นวิธีการที่ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพสูง ในอันที่จะป้องกันการตั้งครรภ์ที่ไม่พึงประสงค์ (accidental or unwanted pregnancy) ได้ Trussell และคณะ¹ ได้ศึกษาในปี ค.ศ. 1992 พบว่า การใช้วิธีการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ในประเทศไทยร้อยละ 95 ช่วยลดจำนวนการตั้งครรภ์ที่ไม่ได้ตั้งใจ (unintended pregnancy) ในแต่ละปีได้กว่า 1.7 ล้านครั้ง หรือช่วยลดจำนวนการแท้งบุตรได้กว่า 1 ล้านครั้งด้วยเช่นกัน แม้ว่าจะมีการศึกษาซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลดีดังที่กล่าวมาแล้ว รวมถึงมีการนำการคุมกำเนิด

ภายหลังมีเพศสัมพันธ์นี้มาใช้เป็นเวลานานกว่า 30 ปีแล้วก็ตาม แต่วิธีการต่างๆ ดังกล่าวก็ยังคงมีได้ถูกนำไปเผยแพร่และใช้กันอย่างแพร่หลาย ทั้งในบุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ซึ่งเหตุผลก็อาจเป็นได้จากหลายประการ เช่น การขาดการยอมรับในเรื่องเพศสัมพันธ์ในวัยรุ่น หรือการขาดความรู้ในเรื่องเพศศึกษาของประชาชน เป็นต้น

ในภาวะปัจจุบัน บุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะที่รับให้คำปรึกษา แนะนำเกี่ยวกับการคุมกำเนิด คงต้องยอมรับว่า sexarche หรืออายุที่เริ่มจะมีเพศสัมพันธ์เป็นครั้งแรกนั้นจะเริ่มขึ้นเรื่อยๆ เป็นผลให้วัยรุ่นกลุ่มนี้ต้องประสบกับปัญหาต่างๆ อันเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ตามมา ไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อ หรือว่าการตั้งครรภ์ ซึ่งบางครั้งก็ยุ่งยากและลำบากในการแก้ไข และทำให้เกิดเป็นปัญหาลุก浪амขึ้นถึงระดับสังคมต่อไปด้วย วัยรุ่นต่างๆ เหล่านี้จำนวนมากยังขาดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับเพศศึกษาและการคุมกำเนิด โดยเฉพาะในครั้งแรกๆ ของการมีเพศสัมพันธ์ ดังนั้น จึงส่งผลให้ความต้องการสำหรับการให้บริการปรึกษาแบบฉุกเฉิน (emergency counselling) เพิ่มขึ้นตามไปด้วย

เมื่อถึงวันนี้ บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องคงไม่สามารถหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าวได้อีก และจำต้องศึกษาหาความรู้เพื่อพัฒนาบริการ ตลอดจนนำความรู้ที่ได้ไปเผยแพร่เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อไป

ประเภทของการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์

วิธีการต่างๆ ที่ถูกนำมาใช้สำหรับการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ ได้เริ่มมีการคิดกันมาเป็นเวลานาน เช่น การสวนล้างช่องคลอด (postcoital douching) ก็มีประวัติบันทึกการใช้ที่พบได้ตั้งแต่ 1500 ปี ก่อนคริสต์กาล แม้ว่าวิธีการดังกล่าวจะไม่มีประสิทธิภาพที่ดีพอ แต่ก็น่าเชื่อว่ายังมีผู้นำมาใช้อยู่ในปัจจุบัน

สำหรับวิธีการที่มีประสิทธิภาพน่าเชื่อถือ เช่น การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดนั้น มีผู้นำมาใช้ตั้งแต่ช่วงทศวรรษที่ 1960 และได้มีการพัฒนามาจนกระทั่งปัจจุบัน มีด้วยหลากหลายชนิด ตลอดจนรวมไปถึงการใช้ห่วงอนามัยคุมกำเนิด

วิธีการที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน สำหรับการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ แบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ดัง

1. การใช้ออร์โรมเพื่อการคุมกำเนิด (emergency hormonal contraception)
2. การใส่ห่วงอนามัยคุมกำเนิด (copper-bearing intrauterine device)

I. การใช้ออร์โรมเพื่อการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ (emergency hormonal contraception)

ออร์โรมที่นำมาใช้ ได้แก่ ออร์โรมนเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรน ซึ่งมีวิธีการใช้ในหลายรูปแบบ ที่นิยม ได้แก่

1. การใช้ออร์โรมนเอสโตรเจนในปริมาณสูง (high dose estrogen)

เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่า ออร์โรมนเอสโตรเจนสามารถนำมาใช้เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ ในสตรีได้ แต่สำหรับการนำมาใช้กับมนุษย์นั้น Morris และ van Wagenen² ได้รายงานเมื่อปี ค.ศ. 1966 เกี่ยวกับการใช้ยา diethylstilbestrol (DES) ซึ่งเป็น non-steroidal estrogen ในขนาด 50 มก. เป็นเวลา 4-6 วัน กับสตรีที่ถูกข่มขืน พบว่าได้ผลต่อการป้องกันการตั้งครรภ์ จนมีผลให้เกิดการศึกษา

เพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ออร์โมโนอสโตรเจนนี้ขึ้นอีกมาก many เช่น การศึกษาของ Morris และ van Wagenen³ ในเวลาต่อมาเกี่ยวกับการใช้ด้วย ethinyl estradiol (EE) ซึ่งเป็น steroid estrogen ประเภทหนึ่งในสตรีอาสาสมัครที่ผ่านการมีเพศสัมพันธ์โดยมีไดร์รีการป้องกันได้ มาก่อน พบว่าไม่มีการตั้งครรภ์ได้ๆ เกิดขึ้น ดังนั้น เมื่อมีการพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพของการใช้ออร์โมโนในเวลาต่อๆ มา วิธีการนี้จึงได้รับการยอมรับมากขึ้น

รูปแบบและวิธีการใช้ (preparation and dosage)

ออร์โมโนอสโตรเจนที่นำมาใช้มีหลายประเภท และที่นิยมใช้กันมากนั้น อาจนำมาเป็นตัวอย่างได้ดังนี้

ก. Conjugated estrogen กินขนาด 15 มก. วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 5 วัน

ข. Ethinyl estradiol (EE) กินขนาด 2.5 มก. วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 5 วัน

ค. Diethylstilbestrol (DES) กินขนาด 25-50 มก. ต่อวันเป็นเวลา 5 วัน

หรืออาจใช้ออร์โมโนอสโตรเจนที่บริหารยาโดยวิธีการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ (parenteral route) เช่น

ก. Conjugated estrogen ในขนาด 50 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เป็นเวลา 2 วัน ติดต่อกัน

ข. Estradiol benzoate ในขนาด 30 มก. ต่อวัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เป็นเวลา 5 วัน

เวลาที่ใช้ (timing)

ภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก สำหรับในการณ์ที่เริ่มใช้ออร์โมโนอสโตรเจนนี้ภายใน 72 ชั่วโมงไปแล้ว หรือมีเพศสัมพันธ์หลายๆ ครั้ง ประสิทธิภาพก็จะลดลงไปด้วย กลไกในการคุมกำเนิด (mode of action)

กลไกในการคุมกำเนิดนั้นยังไม่สามารถสรุปได้แน่นอน⁴ แต่เชื่อว่าประกอบด้วยกลไก เช่น ออร์โมโนอสโตรเจนในปริมาณสูงจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่เยื่อบุโพรงมดลูก (endometrium) ทำให้เดิบโตช้ากว่าปกติ (retarded maturation)⁵ หรือมีการคันบบว่าระดับความเข้มข้นของเอนไซม์-คาร์บอนิกแอนไฮดรัส (carbonic anhydrase) ในเยื่อบุโพรงมดลูกนี้ลดลง⁴ นอกจากจะไปออกฤทธิ์ต่อเยื่อบุโพรงมดลูกแล้ว ออร์โมโนอสโตรเจนในปริมาณสูงนี้ยังไปออกฤทธิ์ต่อส่วนอื่นๆ ของระบบอวัยวะสีบันธุ์สตรีด้วย เช่น ผลต่อห่อนำไข่ ทำให้มีการเคลื่อนที่ของตัวอ่อนที่ปั๊บสันธิภายในห่อนำไข่เนื้อร้าชีน กว่าปกติ ดังนั้น เมื่อตัวอ่อนเดินทางมาถึงโพรงมดลูก ก็ยังไม่สามารถผ่านตัวได้ เนื่องมาจากสภาวะแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม ผลต่อรังไข่ เช่น ยับยั้งการตกไข่ หรือขัดขวางการทำงานของคอร์พัสลูเทียym (corpus luteum) เป็นต้น

ผลข้างเคียง (side effect)

ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสตรีที่ใช้ออร์โมโนอสโตรเจนในปริมาณสูงนี้มีได้หลายอย่าง แต่ มักเป็นอาการที่ไม่รุนแรงนัก เช่น อาการคลื่นไส้ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ อาเจียน คัดตึ้งเต้านม หรือมีประจำเดือนมาผิดปกติ เป็นต้น อาการคลื่นไส้นั้น พบได้ประมาณร้อยละ 50 และมักเป็นในวันแรกๆ ที่เริ่มกินยา ในขณะที่อาการอาเจียนพบได้ประมาณร้อยละ 25 ใกล้เคียงกับอาการคัดตึ้งเต้านม สำหรับความผิดปกติของประจำเดือนพบได้ประมาณร้อยละ 10 ซึ่งอาจเป็นลักษณะที่มีประจำเดือนมาก หรือ

มีประจำเดือนออกจะบิดเบี้ยงอย่างมาก เช่น รายงานของ Morris และคณะ⁷ ที่พบอาการน้ำท่วมปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary edema) ภายหลังจากที่ได้รับ diethylstilbestrol และสำหรับในกรณีที่เกิดตั้งครรภ์ขึ้น แพทย์ผู้ดูแลต้องระมัดระวังและนึกถึงภาวะการตั้งครรภ์นอกมดลูก (ectopic pregnancy) ไว้เสมอ เพราะว่าพบได้มากถึงประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการใช้การคุมกำเนิดแบบนี้^{7,8}

ผลข้างเคียงที่พบ เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียนน้ำ ยอมทำให้สตรีที่รับบริการอาจไม่สามารถกินยาได้ตามกำหนด ดังนั้น อาจจะเป็นต้องให้ยาแก่อาการคลื่นไส้แก่สตรีเพื่อกินก่อนที่จะกินออร์โรมีโนสโตรเจนที่จัดให้ หรืออีกแนวทางหนึ่ง ได้แก่ การเปลี่ยนมาใช้ออร์โรมีโนสโตรเจนที่บริหารยาโดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ ซึ่งก็ยังคงพบผลข้างเคียง เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียนอยู่บ้าง แต่พบได้น้อยกว่า แต่ความผิดปกติของประจำเดือนจะพบได้มากขึ้นคือ อาจพบได้มากถึงร้อยละ 24

2. การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดสอร์โนรวม (combined oral contraceptive pills)

การคุมกำเนิดภายในทางมีเพศสัมพันธ์โดยวิธีใช้ออร์โรมีโนสโตรเจนปริมาณสูงนั้น จะเห็นว่า มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก จึงทำให้ได้รับการยอมรับจากผู้ใช้น้อยลง ในปี ค.ศ. 1977 Yuzpe และ คณะ⁹ ได้นำยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย ethinyl estradiol 50 ไมโครกรัม และ norgestrel 500 ไมโครกรัมมาใช้โดยให้กิน 2 เม็ดแรกทันที หรือภายใน 72 ชั่วโมงภายหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ และกินอีก 2 เม็ด ในเวลา 12 ชั่วโมงถัดมา พนักงานให้ผลการคุมกำเนิดได้เป็นอย่างดี

การคุมกำเนิดด้วยวิธีการนี้ ใช้ปริมาณออร์โรมีโนน้อยกว่า ดังนั้น ผลข้างเคียงที่พบจึงน้อยลง ตามไปด้วย เนื่องจากรูปแบบและวิธีการบริหารยาทำได้สะดวก และจากผลการคุมกำเนิดที่ดี จึงทำให้เป็นที่ยอมรับกันทั่วไป จนเรียกว่า Yuzpe regimen

รูปแบบ และวิธีการใช้ (preparation and dosage)

ก. ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย ethinyl estradiol 50 ไมโครกรัม กับ norgestrel 500 ไมโครกรัม (Ovral®) กินครั้งละ 2 เม็ด รวม 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง

ข. ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย ethinyl estradiol 50 ไมโครกรัม กับ levonorgestrel 250 ไมโครกรัม กินครั้งละ 2 เม็ด รวม 2 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง

ค. ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย ethinyl estradiol 25 ไมโครกรัม กับ norgestrel 250 ไมโครกรัม (LoOvral®) กินครั้งละ 4 เม็ด รวม 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง

ในกรณีที่สตรีผู้ต้องการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ภายหลังมีเพศสัมพันธ์ มีการใช้ด้วยยาอื่นร่วมด้วย เช่น ยา rifampicin ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นต่อเอนไซม์จากตับ และมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาเม็ดคุมกำเนิด มีข้อแนะนำว่าควรเพิ่มขนาดของยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย ethinyl estradiol 50 ไมโครกรัม กับ norgestrel 500 ไมโครกรัม หรือ levonorgestrel 250 ไมโครกรัม จากขนาดกินครั้งละ 2 เม็ด เป็นครั้งละ 3 เม็ด รวม 2 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง

เวลาที่ใช้ (timing)

ควรกินทันทีที่นึกได้ และไม่ควรเกิน 72 ชั่วโมง ภายหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกอย่างไร

ก็ตามเนื่องจากต้องกินยาครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรก 12 ชั่วโมง ดังนั้น อาจพิจารณาเริ่มกินยาครั้งแรกในเวลาที่สะดวก ที่ทำให้กินครั้งที่ 2 นั้นง่ายขึ้น เช่น ในเวลากลางวัน

ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์นั้นเหมือนกัน ถ้าเริ่มต้นกินครั้งแรกภายใน 72 ชั่วโมงภายนอกที่มีเพคสัมพันธ์ ในกรณีที่มีเพคสัมพันธ์หลายครั้ง จำต้องระลึกถึงเสมอว่าจากการมีเพคสัมพันธ์ครั้งแรก และเนื่องจากต้องการที่จะคงระดับฮอร์โมนที่ใช้นี้ไว้ในร่างกายเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ดังนั้น ระยะเวลา 12 ชั่วโมง ระหว่างการกินยาจึงสำคัญ ในกรณีที่ยาครั้งที่ 2 ถูกกินล่าช้าลง อาจทำให้ประสิทธิภาพของการคุมกำเนิดลดลงได้ และถ้าเกิดกรณีดังกล่าวขึ้นอาจพิจารณาให้ยาใหม่ซ้ำอีกครั้ง ถ้ายังอยู่ในช่วงเวลา 72 ชั่วโมง นับจากการมีเพคสัมพันธ์ครั้งแรกหรือเปลี่ยนไปใช้วิธีการอื่น เช่น พิจารณาใส่ห่วงอนามัยคุมกำเนิด (copper IUD) เป็นต้น

กลไกในการคุมกำเนิด (*mode of action*)

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดօร์โนรูม (combined oral contraceptive) ที่ใช้นี้ เชื่อว่าไปออกฤทธิ์ชั่วคราวต่อระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรีหลายตำแหน่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อเยื่อบุโพรงมดลูก ซึ่งไปทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจนไม่เหมาะสมสมต่อการผังตัวของตัวอ่อน นอกเหนือนี้ยังออกฤทธิ์ต่อรังไข่ ทำให้เกิดการล่าช้าของการตกไข่ ถ้าให้ยาในช่วงครึ่งแรกของรอบประจำเดือน หรือมีผลต่อการทำงานของคอร์-พัลส์ลูที่ยอมถ้าให้ยาในครึ่งหลังของรอบประจำเดือน

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานหรือการศึกษาที่ชี้ให้เห็นว่าการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเพื่อการคุมกำเนิดภายนอกมีเพคสัมพันธ์นี้จะชักนำให้เกิดการแท้งได้

ผลข้างเคียง (*side effect*)

ผลข้างเคียงที่พบ คล้ายกับที่พบเมื่อใช้อร์โนแนลสโตรเจนในปริมาณสูง เพียงแต่พบได้น้อยกว่า¹⁰ และอาการที่พบมากยังมักเป็นอาการที่ไม่รุนแรง¹¹⁻¹³ เช่น อาการคลื่นไส้พบได้กว่าร้อยละ 50 ของสตรีที่ใช้ยา ซึ่งถ้าให้ยาแก้อาการคลื่นไส้ อาเจียน กินร่วมด้วย ก็สามารถช่วยลดอาการคลื่นไส้ลงไปได้มาก สำหรับอาการอาเจียนอาจพบได้กว่าร้อยละ 20 ซึ่งอาการอาเจียนนี้อาจน้อยลงถ้าได้กินยาไปพร้อมกับการกินอาหาร

อย่างไรก็ตาม ถ้าผู้ป่วยเกิดอาเจียนขึ้นภายใน 3 ชั่วโมงหลังจากที่กินยา ก็ควรกลับมาที่คลินิกเพื่อรับยาไปกินใหม่ร่วมกับให้ยาแก้อาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือถ้าอาการคลื่นไส้ อาเจียนดังกล่าว เป็นมากก็อาจพิจารณาเปลี่ยนวิธีไปใช้วิธีการอื่น เช่น การใส่ห่วงอนามัยคุมกำเนิด (copper IUD) ก็ได้

สำหรับอาการอาเจียนๆ ที่ยังคงมีรายงานอยู่บ้าง เช่น อาการปวดศีรษะ มึนง หรือตึงคัดเต้าหมู สำหรับผลข้างเคียงรุนแรง เช่น การเกิดการตั้งครรภ์นอกมดลูก ภายนอกการใช้ Yuzpe regimen ก็ยังมีรายงานอยู่¹⁴

เมื่อใดที่ไม่ควรใช้อร์โนรูมเพื่อการคุมกำเนิดภายนอกมีเพคสัมพันธ์

ฮอร์โมนที่นำมาใช้เพื่อการคุมกำเนิดภายนอกมีเพคสัมพันธ์ ส่วนใหญ่เป็นส่วนประกอบในยาเม็ดคุมกำเนิดนั่นเอง ดังนั้น ข้อห้าม (contraindication) สำหรับการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดก็ควรที่ผู้ใช้จะต้องระลึกถึงไว้ด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตาม การใช้อร์โนรูมเพื่อการคุมกำเนิดภายนอกมีเพคสัมพันธ์นี้ ใช้ปริมาณออร์โนรูมโดยรวมน้อยกว่า และใช้เวลาสั้นกว่า ดังนั้น เมื่อคิดถึงความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียง

เปรียบเทียบกับประโภชน์ที่ได้จากการป้องกันการตั้งครรภ์แล้ว ก็คงต้องยอมรับสำหรับการใช้งาน อย่างไรก็ตาม ก็ยังมีข้อห้ามบางอย่างที่แพทย์ผู้ให้คำปรึกษาควรที่จะต้องให้ความเอาใจใส่ก่อนที่จะให้คำปรึกษา เช่น การตั้งครรภ์หรือประวัติของโรคไมเกรน (focal migraine) ซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ที่สำคัญ สำหรับภาวะอื่น เช่น ประวัติของการตั้งครรภ์ nokom คลูก ประวัติโรคลิ่มเลือดในหลอดเลือด (thrombosis) ตลอดจนถ้าอยู่ระหว่างการให้นมบุตร (lactation) ก็ควรได้ทำความเข้าใจถึงผลดีและผลเสียกับสตรีที่มาขอรับบริการก่อนที่จะแนะนำให้ใช้

II. การใช้ห่วงอนามัยเพื่อการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ (the emergency IUD)

การใช้ห่วงอนามัยคุณกำเนิดเป็นวิธีการหนึ่งที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการตั้งครรภ์ภายหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ไปแล้ว Lippes และคณะ¹⁵ ได้รายงานถึงประสบการณ์การใช้ห่วงอนามัยแบบ Copper T กว่า 1,300 ครั้ง พบร่วมกับการตั้งครรภ์เกิดขึ้นเพียง 1 ครั้งเท่านั้น ดังนั้น ห่วงอนามัยคุณกำเนิดที่มีทองแดงเป็นส่วนประกอบ (copper-releasing IUD) จึงเป็นทางเลือกที่ดีอย่างหนึ่งสำหรับการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ (postcoital contraception)

นอกเหนือไปจากประสิทธิภาพที่ดีแล้วนั้น การใช้ห่วงอนามัยคุณกำเนิดยังมีข้อได้เปรียบอีกเช่น สามารถใช้ห่วงจากที่มีเพศสัมพันธ์ไปแล้วกว่า 5-7 วัน หรือสามารถใช้ได้จนกระทั่งถึงวันที่ 5 ภายหลังจากวันที่คาดว่าจะตกไข่ (earliest calculated ovulation day) ในรอบประจำเดือนนั้นๆ ชึ่งนานกว่าเวลาที่กำหนดเมื่อใช้วิธีที่ใช้ออร์โนน (emergency hormonal contraception) กว่า 48-72 ชั่วโมง และในความเป็นจริงแม้ว่าจะใช้ห่วงอนามัยหลังจากเวลาที่กำหนดนี้ก็ยังอาจจะได้ผลอยู่

ข้อได้เปรียบอีกข้อ ของห่วงอนามัยคุณกำเนิดที่ใช้นี้ยังมีอีกหลายประการ เช่น ยังอาจสามารถใช้ต่อไปเป็นการคุมกำเนิดแบบมาตรฐานทั่วไปได้อีกด้วยโดยไม่ต้องถอดห่วงออก อีกทั้งยังเป็นทางเลือกอีกอย่างเมื่อสตรีที่รับบริการมีข้อห้ามใช้ สำหรับวิธีการคุมกำเนิดแบบที่ใช้ออร์โนน เช่น สตรีที่เป็นโรคตับมะเร็งเต้านม หรือโรคเกียวกับลิ่มเลือดในหลอดเลือด เป็นต้น

ห่วงอนามัยคุณกำเนิด ที่นำมาใช้นี้จำเป็นต้องมีทองแดง (copper) เป็นส่วนประกอบ ทั้งนี้ เพราะต้องการฤทธิ์ของ copper ion ร่วมด้วยเป็นสำคัญ อีกทั้ง copper IUD นั้นมักจะมีขนาดเล็กทำให้ใส่ได้ง่าย สำหรับห่วงอนามัยคุณกำเนิดแบบอื่นๆ เช่น levonorgestrel releasing IUD นั้น ยังไม่มีการแนะนำให้นำมาใช้สำหรับคุณกำเนิดภายหลังการมีเพศสัมพันธ์

รูปแบบและวิธีการใช้ (preparation and dosage)

ห่วงอนามัยคุณกำเนิดที่ใช้นี้จำเป็นต้องเป็นชนิดที่มีทองแดงเป็นส่วนประกอบ (copper IUD) สำหรับในประเทศไทย ห่วงอนามัยที่ถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลาย เช่น Copper T 380 A หรือ Multiload Cu 250 ซึ่งมีพื้นผิวทองแดงเท่ากับ 380 และ 250 ตารางมิลลิเมตร ตามลำดับ¹⁶ นี้ สามารถนำมาใช้สำหรับการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ได้

เวลาที่ใช้ (timing)

การใช้ห่วงอนามัยเพื่อการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ สามารถใช้ได้ภายหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ไปแล้ว 5-7 วัน หรือสามารถใช้ได้ถึงวันที่ 5 ภายหลังจากวันที่คาดว่าจะมีการตกไข่ เช่น ใช้ได้ถึงวันที่ 19 ของรอบประจำเดือนที่มี 28 วัน เป็นต้น

กลไกในการคุมกำเนิด (*mode of action*)

ห่วงอนามัยที่มีทองแดงเป็นส่วนประกอบ (copper IUD) นี้ เมื่อถูกนำมาใช้ทั่วไป จะมีกลไกสำคัญที่ใช้คุมกำเนิดก็คือ การป้องกันการปฏิสนธิ แต่กลไกที่นำมาใช้สำหรับคุมกำเนิดภายในหลัง การมีเพศสัมพันธ์นี้สำคัญก็คือ การป้องกันการฝังตัวของตัวอ่อน ซึ่งเป็นผลจากการที่ห่วงอนามัยและ copper ion ไปทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่เยื่อบุโพรงมดลูก จนไม่เหมาะสมกับการฝังตัว นอกจากนี้ copper ion ยังมีฤทธิ์เป็นพิษต่อตัวอ่อน (embryotoxic) อีกด้วย อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานบ่งชี้ว่า ห่วงอนามัยนี้มีฤทธิ์ที่ใช้ทำแท้งได้ด้วย แต่ในกรณีที่เกิดความล้มเหลวขึ้นและสตรีที่มารับบริการมีความประสงค์ที่จะตั้งครรภ์ต่อแพทย์ผู้ดูแลก็ควรที่จะถอดห่วงอนามัยที่ใส่ไว้ออกด้วยถ้าเป็นไปได้

ผลข้างเคียง (*side effect*)

ผลข้างเคียงที่พบก็ เช่นเดียวกับการใส่ห่วงอนามัยในกรณีทั่วไป ที่สำคัญ ได้แก่ การติดเชื้อ ซึ่งอาจเป็นดังแต่ระดับไม่รุนแรง เช่น ปากมดลูกอักเสบที่ไม่มีอาการ (asymptomatic cervicitis) จนไปถึงโรคที่มีความรุนแรงมาก เช่น การอักเสบในอุ้งเชิงกราน (PID, pelvic inflammatory disease) ดังนั้น แพทย์ผู้ใช้ควรต้องระมัดระวังให้มากขึ้น ถ้าสตรีที่มารับบริการนี้มีปัจจัยเสี่ยงที่จะมีการติดเชื้อสูง เช่น การมีคุณอนใหม่ การมีคุณอนหลายคน หรือมีประวัติโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เป็นต้น

ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่พบได้ เช่น อาการปวดท้อง หรือมีประจำเดือนออกผิดปกติ

เมื่อใดที่ไม่ควรใส่ห่วงอนามัยเพื่อการคุมกำเนิดภายในหลังมีเพศสัมพันธ์

ข้อห้ามใช้สำคัญ ได้แก่ การตั้งครรภ์ เช่นเดียวกับการคุมกำเนิดภายในหลังมีเพศสัมพันธ์แบบใช้ออร์โนน สำหรับคนอย่าง เช่น การติดเชื้อovary-sabipพันธ์สตรี หรือมีประวัติที่บ่งถึงความเสี่ยงของ การติดเชื้อสูงดังที่กล่าวแล้ว ก็ควรหลีกเลี่ยงการใช้ห่วงอนามัยเสีย แต่อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic) เพื่อการรักษาภัยก่อนที่จะใช้ห่วงอนามัยก็ได้

การคุมกำเนิดภายในหลังมีเพศสัมพันธ์แบบใหม่ๆ (modern methods)

1. ออร์โนนโปรเจสเตอโรน (levonorgestrel)

ตัวออร์โนนโปรเจสเตอโรนได้ถูกนำมาศึกษาและใช้สำหรับการคุมกำเนิดภายในหลังมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่ในช่วงทศวรรษที่ 1970 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแคนาดาและอเมริกาใต้ (South America) และปัจจุบันนี้มีด้วยที่ประกอบด้วยออร์โนนโปรเจสเตอโรน เช่น levonorgestrel ถูกผลิตและวางจำหน่ายด้วยจุดประสงค์เพื่อใช้คุมกำเนิดภายในหลังการมีเพศสัมพันธ์กันอย่างแพร่หลาย

รูปแบบ และวิธีการใช้ (*preparation and dosage*)

ตัวยา levonorgestrel นี้ถูกผลิตและนำมาใช้หล่ายรูปแบบ ดังเช่น levonorgestrel ขนาด 0.75 มก. กินครั้งละ 1 เม็ด จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง

อย่างไรก็ตาม ก็มีการใช้ในรูปแบบอื่นๆ อีก แต่ว่าประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดของแต่ละวิธีก็แตกต่างกันไปด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1.

เวลาที่ใช้ (*timing*)

เนื่องจากรูปแบบการใช้ตัวยาออร์โนนโปรเจสเตอโรนมีหลายรูปแบบ อย่างไรก็ตาม มี

ตารางที่ 1. ประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดแต่ละวิธี

Dose	Frequency	Time from intercourse	Time to second dose	Failure rate
0.6	single	12	n/a	2.9
0.75	two	48	12	2.6
0.75	single	1	n/a	3.4
0.75	two	8	24	0.8

รายงานของ Ho และ Kwan¹⁷ เกี่ยวกับการใช้ตัวยา levonorgestrel ในขนาด 0.75 มก. ครั้งละ 1 เม็ด กิน 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง โดยเริ่มกินเม็ดแรกภายใน 48 ชั่วโมง ภายหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ พบร่วมประสิทธิภาพดีมากใกล้เคียงกับการใช้ Yuzpe regimen และเช่นเดียวกันออร์โรมีโนโปรเจสเตอโรน นั้นถูก metamboilert ที่ดับ ดังนั้น สตรีที่เป็นโรคดับ หรือกินยาที่มีผลต่อ＃/# จากดับ ย่อมมีผลต่อ ประสิทธิภาพการใช้ตัวยาออร์โรมีโนโปรเจสเตอโรนด้วย

กลไกในการคุมกำเนิด (*mode of action*)

มีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกในการคุมกำเนิดของตัวยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวม (combined oral contraceptive) พบร่วมตัวยาดังกล่าวไปออกฤทธิ์กด (suppression & down regulation) ต่อ ตัวรับของออร์โรมีโนโปรเจสเตอโรน (progesterone receptor) ที่เยื่อบุโพรงมดลูก ซึ่งตามทฤษฎีตัว ออร์โรมีโนโปรเจสเตอโรนแต่เพียงอย่างเดียวก็น่าจะมีฤทธิ์ดังกล่าวด้วย

ผลข้างเคียง (*side effect*)

ยังคงเป็นอาการที่ไม่รุนแรงเช่นกัน เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน แต่พบได้น้อยกว่าเมื่อ ใช้ Yuzpe regimen

2. ดานาซอล (danazol)

ดานาซอลเป็นอนุพันธ์ (derivative) ตัวหนึ่งของ 17-ethinyl-testosterone ซึ่งออกฤทธิ์คล้าย กับออร์โรมีโนโปรเจสเตอโรน อีกทั้งยังมีฤทธิ์ต้านออร์โรมีโนโกรอฟิน (antigonadotrophin) อีกด้วย ตัวยานี้ได้ถูกนำมาใช้เพื่อการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่ช่วงทศวรรษ 1980 พบร่วมได้ผลดี ซึ่ง บางครั้งก็อาจได้รับการยอมรับมากกว่า Yuzpe regimen ก็ได้ อันเนื่องมาจากพผลข้างเคียงน้อยกว่า และมีประสิทธิภาพดี

รูปแบบและวิธีการใช้ (*preparation and dosage*)

ตัวยาดานาซอลที่นำมาใช้อาจใช้ได้หลายวิธี เช่น ดานาซอลขนาด 400 มก. กิน 2-3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 12 ชั่วโมง เป็นต้น หรือใช้ดานาซอลขนาด 600 มก. กิน 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมงก็ได้

เวลาที่ใช้ (*timing*)

ควรกินยาภายใน 72 ชั่วโมงภายหลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ พบว่าได้ผลดีและมีโอกาสล้มเหลว (failure rate) เท่ากับร้อยละ 1.7 และ 0.8 เมื่อใช้ด้วย_daenaซอลในขนาด 800 มก. และ 1,200 มก. ตามลำดับ ซึ่งบางครั้งโอกาสล้มเหลวนี้ต่ำกว่าการใช้ Yuzpe regimen ด้วยเพียงแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

กลไกในการคุมกำเนิด (*mode of action*)

ฤทธิ์ของด้วย_daenaซอลย่อมมีผลต่อการสร้างฮอร์โมนของรังไข่ (ovarian steroidogenesis) ซึ่งอาจมีผลข้างๆทางการทำงานของคอร์พัสลูตีเม (luteolytic effect) หรืออาจไปออกฤทธิ์ที่เยื่อบุโพรงมดลูก โดยไปป้องกันการผังตัวของตัวอ่อนก็ได้

ผลข้างเคียง (*side effect*)

ยังคงเป็นอาการที่ไม่รุนแรง (minor side effect) เช่นกัน เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน แต่พบได้น้อย

3. ยาที่ออกฤทธิ์ด้านฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (antiprogestin)

โปรเจสเตอโรน เป็นฮอร์โมนสำคัญตัวหนึ่งต่อระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรี ซึ่งนอกจากจะออกฤทธิ์ต่อท่อน้ำไข่ เพื่อช่วยในการขับตัวอ่อนให้เคลื่อนตัวมาสู่โพรงมดลูกแล้ว ยังมีฤทธิ์ต่อเยื่อบุโพรงมดลูกอีก โดยไปเปลี่ยนให้เยื่อบุโพรงมดลูกนี้เป็นแบบซีคลีโทรีย์ (secretory endometrium) อีกด้วย ดังนั้น ด้วยที่ออกฤทธิ์ด้านฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน เช่น mifepristone (RU 486) ซึ่งเป็น synthetic steroid ตัวหนึ่งและมีฤทธิ์ป้องกันการจับของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนกับตัวรับ (receptor) จึงน่าจะมีประสิทธิภาพในการใช้สำหรับการคุมกำเนิดภายนอกมีเพคสัมพันธ์ได้

รูปแบบและวิธีการใช้ (*preparation and dosage*)

Mifepristone ขนาด 600 มก. กินครั้งเดียว พบว่ามีประสิทธิภาพดีมากเมื่อเปรียบเทียบกับ Yuzpe regimen

เวลาที่ใช้ (*timing*)

ภายนอกยา mifepristone ในช่วงหลังของรอบประจำเดือน (luteal phase) พบว่ามีการลดระดับของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนและเอสโตรเจนในร่างกายลงอย่างรวดเร็ว และมักจะมีประจำเดือนใหม่ออกมาในเวลา 2-3 วัน โดยไม่คำนึงถึงว่ามีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นหรือไม่ ดังนั้น จึงอาจมีการทำตัวยา mifepristone มาใช้สำหรับการปรับประจำเดือน ซึ่งอาจให้ได้เดือนละครั้ง (once a month pill) และอาจพิจารณาใช้เป็นยาสำหรับทำแท้ง (abortifacient) ได้

กลไกในการคุมกำเนิด (*mode of action*)

Mifepristone สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่ (ovulation) ได้ อีกทั้งยังออกฤทธิ์ต่อเยื่อบุโพรงมดลูก ทำให้เกิดการเติบโตช้ากว่าปกติ (retarded development) โดยขึ้นอยู่กับช่วงระยะเวลาที่ได้รับยา

ผลข้างเคียง (*side effect*)

ผลข้างเคียงที่พบเสมอ¹⁸ (typical side effect) ได้แก่ มีการเลื่อนออกไประยะ-

เดือน (delayed menstruation) ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากการยับยั้งการเติบโตของฟอลลิคูล (follicular maturation) ในรอบประจำเดือนนั้นๆ สำหรับผลข้างเคียงอื่นๆ ที่พบนั้น จะพบได้น้อยกว่าการใช้ Yuzpe regimen เช่น อาการคลื่นไส้พบได้ประมาณร้อยละ 37-40 ในขณะที่มือการอาเจียนเพียงประมาณร้อยละ 3 เท่านั้น

4. ยาอื่น ๆ

ยังมีตัวยาอื่นๆ อีกมากที่มีผู้นำมายังสำหรับการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ เช่น พลอสต์แกลนдин (prostaglandin) ซึ่งมีฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของคอร์พัสลูเทียมหรือ GnRH antagonist ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งออร์โนนจากต่อมได้สมอง แต่ผลหรือประสิทธิภาพที่มียังไม่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน

เมื่อใดที่ต้องใช้การคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ (indication)

สตรีที่มีความต้องการรับบริการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์นี้มีได้ทุกวัย แต่โดยทั่วไปแล้วอาจจำแนกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ

กลุ่มแรก ได้แก่ กลุ่มสตรี หรือคู่สมรส ที่เกิดมีเพศสัมพันธ์ขึ้นโดยไม่ตั้งใจและไม่ได้มีการเตรียมการป้องกันการตั้งครรภ์ หรือใช้วิธีการคุมกำเนิดได้มาก่อน ซึ่งในกลุ่มนี้อาจหมายรวมถึงกรณีที่สตรีถูกข่มขืน (rape) หรือคู่หนุ่มสาวที่เริ่มมีเพศสัมพันธ์เป็นครั้งแรกๆ เป็นต้น

กลุ่มที่สอง ได้แก่ กลุ่มคู่สมรส หรือสามี ภรรยา ที่มีการใช้วิธีการคุมกำเนิดได้อยู่ก่อนแล้วแต่เกิดความผิดพลาดอันอาจทำให้เกิดการตั้งครรภ์ขึ้นได้ เช่น ถุงยางอนามัยร้าว มีการหลุดของห่วงอนามัย หรือมีการเลื่อนหลุดของห่วงมาคุณปากดลูก เป็นต้น

นอกเหนือจากที่จะใช้สำหรับการคุมกำเนิดในกรณีฉุกเฉินดังกล่าวแล้วนั้น การคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์ก็ยังอาจสามารถนำมาใช้แทนการคุมกำเนิดแบบทั่วๆ ไปได้อีกด้วย แต่ก็มีความเหมาะสมเป็นเพียงบางกรณี เช่น สตรีที่เลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดแบบนี้ น่าจะมีเพศสัมพันธ์ไม่บ่อยนัก เป็นต้น และสตรีหรือคู่สมรสตั้งกล่าวก็ควรได้รับคำแนะนำหรือรายละเอียดเกี่ยวกับประสิทธิภาพหรือโอกาสที่จะเกิดตั้งครรภ์ขึ้นว่าถึงอย่างไรก็มีโอกาสล้มเหลว (failure rate) มากกว่าวิธีการคุมกำเนิดแบบมาตรฐานทั่วไป

ประสิทธิภาพในการคุมกำเนิด (effectiveness)

แม้ว่าการคุมกำเนิดภายหลังมีเพศสัมพันธ์จะได้รับการศึกษาและถูกใช้มาเป็นเวลานานแล้วก็ตาม แต่ประสิทธิภาพของการคุมกำเนิดในแต่ละวิธีก็ยังคงมีได้มีผลการศึกษาที่ถูกต้องแม่นยำ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความยากลำบากในการศึกษา เช่น ต้องใช้การศึกษาเบรียบเทียบซึ่งต้องมีตัวยาหลอก (placebo) และปัจจัยอื่นๆ ที่เป็นอุปสรรคต่อการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดก็ยังมีอีกหลายอย่าง เช่น โอกาสที่จะเกิดการตั้งครรภ์ซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละวันในรอบเดือน ซึ่งน่าจะสูงสุดในช่วงกลางรอบเดือน (mid cycle) เป็นต้น Tietze¹⁹ ได้เคยศึกษาถึงโอกาสที่จะเกิดการตั้งครรภ์ภายในช่วง 7 วัน หลังจากที่ได้มีเพศสัมพันธ์โดยที่มีได้มีการป้องกันได้ ไว้ก่อนหนั้นพบว่ามีโอกาสตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ

ตารางที่ 2. ผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพของวิธีการคุมกำเนิดต่างๆ ที่ใช้ภายนอกหลังมีเพศสัมพันธ์ไปแล้ว

Treatment	No. of studies	Total no. of patients considered	No. of observed pregnancies	Pregnancy rate (%)
Ethinyl estradiol (high dose)	4	3168	19	0.6
Other estrogen (high dose)	2	975	11	1.1
Ethinyl estradiol + dl-norgestrel	11	3802	69	1.8
Danazol	3	998	20	2.0
IUD	9	879	1	0.1

2-4 อย่างไรก็ตาม ตัวเลขดังกล่าวก็ไม่ได้บ่งถึงความแตกต่างในแต่ละวันของรอบประจำเดือน ดังนั้น การแปลผลถึงประสิทธิภาพของวิธีการต่างๆ ที่ใช้ในการคุมกำเนิดภายนอกหลังมีเพศสัมพันธ์นั้นจึงยากตามไปด้วย Fasoli และคณะ²⁰ ได้เคยรวบรวมผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพของวิธีการคุมกำเนิดต่างๆ ที่ใช้ภายนอกจากที่มีเพศสัมพันธ์ไปแล้ว พอสรุปได้ดังตารางที่ 2

การติดตามดูแลผู้ป่วย (follow up)

เพื่อให้การดูแลรักษาเป็นไปอย่างต่อเนื่อง ผู้ให้คำปรึกษาควรนัดผู้รับบริการมารับการตรวจติดตามอีกครั้งในช่วง 2-3 สัปดาห์ เพื่อเป็นการติดตามผลของการคุมกำเนิด รวมไปถึงการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการคุมกำเนิดที่เหมาะสมต่อไปอีกด้วย

นอกเหนือจากนี้ ศตรีที่มารับคำปรึกษาน่าจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับผลข้างเคียง ซึ่งอาจนำผู้รับบริการกลับมาก่อนกำหนดนัด เช่น อาการปวดท้อง หรือมีเลือดประจำเดือนออกผิดปกติ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม Evans และคณะ²¹ ได้เคยศึกษาพบว่า ร้อยละ 53 ของศตรีที่มาขอรับคำปรึกษาเกี่ยวกับการคุมกำเนิดภายนอกหลังมีเพศสัมพันธ์นี้ ไม่ยอมกลับมารับการตรวจติดตาม (follow up) ซึ่งทำให้ผู้ให้บริการและให้คำปรึกษาแนะนำ อาจต้องพิจารณาว่าควรให้คำแนะนำถึงแนวทางการคุมกำเนิดที่เหมาะสมแก่ศตรีผู้มารับบริการไปเลยน่าจะเป็นการเหมาะสมกว่า.

เอกสารอ้างอิง

1. Trussell J, Stewart F, Guest F, Hatcher RA. Emergency contraceptive pills : a simple proposal to reduce unintended pregnancies. Fam Plann Perspect 1992;24:269-73.
2. Morris JM, Van Wagenen G. Compounds interfering with ovum implantation and development. Am J Obstet Gynecol 1966;96:804-15.
3. Morris JM, Van Wagenen G. Postcoital contraception. In : Hankinson RKB, Kleinman RL, Eckstein P, Romero H, eds. Proceedings of the Eighth International Conference of the International Planned Parenthood Federation. London : International Planned Parenthood Federation ,1967:256-9.
4. van Look PF, von Hertzen H. Emergency contraception. Br Med Bull 1993;49:158-70.
5. Haspels AA. Interception : postcoital estrogens in 3016 women. Contraception 1976;14:375-81.
6. Glasier A, Baird DT. Postovulatory contraception. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1990; 4:283-91.
7. Morris JM, Van Wagenen G. Interception : the use of postovulatory estrogens to prevent implantation. Am J Obstet Gynecol 1973;115: 101-6.
8. Sparrow MJ. Oestrogen interception : the morning after pill. N Z Med J 1974;79:862-4.
9. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. Fertil Steril 1977;28:932-6.
10. van Santen MR, Haspels AA. A comparison of high dose estrogens versus low-dose ethinyl estradiol and norgestrel combination in postcoital interception : a study in 493 women. Fertil Steril 1985;43:206-13.
11. Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dl-norgestrel as postcoital contraceptive agent. Fertil Steril 1982; 37:508-13.
12. Smith RP, Ross A. Postcoital contraception using dl-norgestrel/ethinylestradiol combination. Contraception 1978;17:247-52.
13. Rowlands S, Guillebaud J, Bounds W, Booth M. Side effects of danazol compared with an ethinyl estradiol/norgestrel combination when used for postcoital contraception. Contraception 1983;27:39-49.
14. Kubba AA, Guillebaud J. Case of ectopic pregnancy after postcoital contraception with ethinylestradiol levonorgestrel. BMJ 1983;287:1343-4.
15. Lippes J, Malik T, Tatum HJ. The postcoital copper-T. Adv Plan Parent 1976;11:24-9.
16. สุพร เกิดสว่าง. คุณกำเนิด. กรุงเทพมหานคร : ชีระการพิมพ์, 2527:80-201.
17. Ho PC, Kwap MS. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in postcoital contraception. Hum Reprod 1993;8:389-92.
18. Heikinheimo O, Archer DF. Mifepristone : a potential contraceptive. Clin Obstet Gynecol 1996; 39 :461-8.
19. Tietze C. Probability of pregnancy resulting from a single unprotected coitus. Fertil Steril 1960;11:485-8.
20. Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, La Vecchia C. Postcoital contraception : an overview of published studies. Contraception 1989;39:459-68.
21. Evans JK, Holmes A, Browning M, Forster GE. Emergency hormonal contraception usage in genitourinary medicine clinic attenders. Genitourin Med 1996;72:217-9.

การคุมกำเนิดในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน ทางอายุรกรรมที่พบบ่อย

CONTRACEPTIONS IN COMMON MEDICAL DISEASES

ผศ.พญ.สายฝน ชวาลไพบูลย์, นพ.กรกฎ ศิริมัย, รศ.พญ.อรรวรรณ ศิริวัฒน์
ศูนย์วิจัยอนามัยการเจริญพันธุ์และวางแผนครอบครัว ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีการคุมกำเนิดไปมากในทุกๆ ด้าน โดยมีการคิดค้นและปรับปรุง วิธีการคุมกำเนิดชนิดต่างๆ ให้มีประสิทธิภาพและเป็นที่ยอมรับกันมากยิ่งขึ้น เช่น มีการปรับปรุงถุงยางอนามัยชนิดใหม่ๆ ให้สามารถใช้ได้อย่างกระชับและให้ความรู้สึกพึงพอใจต่อผู้ใช้มากกว่าเดิม ถุงยางอนามัยบางชนิดมีการเคลือบสาร polyurethane เพื่อให้บางลง แต่ทนทานเดี๋ยว นอกจากนี้ยังได้มีการผลิตถุงยางอนามัยสตรี (female condom) ชนิดต่างๆ ขึ้น ซึ่งได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของประเทศไทยและอเมริกา (FDA) และ ยาคุมกำเนิดชนิดออร์โมนก็ได้มีการปรับปรุงให้ดีขึ้น สำหรับในกลุ่ม progestins ที่กำลังได้รับความนิยมมากขึ้น ได้แก่ ยาฝัง norplant ซึ่งเริ่มแพร่หลายมาตั้งแต่ต้นปี ค.ศ. 1991 โดยเป็นแท่งของ levonorgestrel ฝังในชั้นใต้ผิวหนังบริเวณด้านในของแขน มีอายุการใช้งานนานถึง 5 ปี และพบอัตราความล้มเหลวเพียง 0.2 ต่อ 100 รายใน 1 ปี เปรียบเทียบกับ 0.3 ต่อ 100 รายใน 150 มก. depot medroxyprogesterone acetate (DMPA), 2.3-3.5 ต่อ 100 ราย ใน combined oral pill, 9.5 ต่อ 100 รายในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิด progestin เพียงอย่างเดียว และ 0.7 ต่อ 100 ราย ในห่วงคุมกำเนิดชนิดใหม่' หลังจากเลิกฝัง norplant และสามารถกลับมาตั้งครรภ์ได้อย่างรวดเร็ว โดยพบอัตราการตั้งครรภ์ร้อยละ 18 ใน 1 เดือน, ร้อยละ 49 ใน 4 เดือน, ร้อยละ 73 ใน 6 เดือน และร้อยละ 86 ใน 1 ปี หลังเลิกใช้ norplant' ยาฉีด DMPA ที่เริ่มน้ำมาใช้ตั้งแต่ประมาณปี ค.ศ. 1960 ปัจจุบันเป็นที่นิยมแพร่หลายไปกว่า 90 ประเทศทั่วโลกเนื่องจากมีประสิทธิภาพดี แต่การตั้งครรภ์หลังเลิกฉีดยาจะซักว่าโดยพบระยะเวลาการตั้งครรภ์โดยเฉลี่ยหลังจากฉีด DMPA เข้าสุดท้ายประมาณ 10 เดือน² นอกจากนี้จะเก็บน้ำก่อนปี ค.ศ. 2000 จะมาถึง อาจจะมีการนำ progestin ชนิดใหม่ๆ มาใช้ในการคุมกำเนิด เช่น ยาฝังใต้ผิวหนังชนิดใหม่ที่จะมีอายุการใช้งานประมาณ 1 ปี ยาฉีด ออร์โมนที่ออกฤทธิ์ช้าๆ ได้นาน 1-6 เดือน vaginal ring ที่มี levonorgestrel ออกฤทธิ์ได้นานถึง 3 เดือน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยเพื่อนำ luteinizing hormone-releasing hormone agonists, RU 486 (progesterone antagonist) และ antifertility vaccine มาใช้ในการคุมกำเนิดด้วย สำหรับยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมก็ได้มีการปรับปรุงให้มีขนาดออร์โมน estrogen ต่ำลง และใช้ส่วนผสมของ

progesterone ชนิดใหม่ในกลุ่มของ gonanes ได้แก่ desogestrel, gestodene และ norgestimate ซึ่งจะมี androgenic effect น้อยลงและทำให้อัตราส่วนของ LDL ต่อ HDL ดีขึ้นจนเป็นที่น่าพอใจเมื่อเทียบกับ norgestrel และ norethindrone³

ส่วนหนึ่งของสตรีที่ยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์จะมีโรคประจำตัวเรื้อรัง ซึ่งการตั้งครรภ์อาจจะเป็นอันตรายหรือทำให้การควบคุมอาการของโรคลำบากขึ้น เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ หรือโรคไต เป็นต้น ดังนั้น จึงควรที่สูตินรีแพทย์จะได้ให้คำปรึกษาและแนะนำวิธีคุ้มกำเนิดที่เหมาะสมแก่สตรีกลุ่มนี้เนื่องจากยังสามารถมีเพศสัมพันธ์และตั้งครรภ์ได้ตามปกติ ที่ผ่านมาสตรีเหล่านี้มักจะไม่ค่อยได้รับคำแนะนำในเรื่องการคุ้มกำเนิดอย่างเหมาะสม เนื่องจากถูกมองข้ามไปว่าอาจมีสุขภาพไม่แข็งแรงพอที่จะมีเพศสัมพันธ์หรือตั้งครรภ์ได้

การคุ้มกำเนิดในผู้ป่วยโรคหอบหืด (asthma and contraception)

ความเกี่ยวพันระหว่างโรคหอบหืด ยารักษาโรคหอบหืด และผลการคุ้มกำเนิดที่มีต่ออาการหอบหืดยังไม่เป็นที่ชัดเจน เนื่องจากมีผู้ทำการศึกษาไว้น้อย progesterone น่าจะใช้ได้ดี เนื่องจากมีฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว⁴ Benyon และคณะ ได้รายงานผู้ป่วยโรคหอบหืดที่เกิดอาการขณะไอล์มีประจำเดือน 3 ราย ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามปกติ แต่กลับตอบสนองได้ดีต่อการฉีด progesterone⁵ เนื่องจาก progesterone receptors สามารถพบได้ในระบบทางเดินหายใจ ดังนั้นในขณะไอล์มีประจำเดือนจึงอาจกระตุ้นให้เกิดมูกอักเสบ ไซนัสอักเสบ และหอบหืดได้⁶ แต่ receptors เหล่านี้ต้องใช้ progesterone ในขนาด pharmacological dose หากกว่า physiological dose จึงจะสามารถกระตุ้นได้ ยาคุ้มกำเนิดส่วนใหญ่จะมีปริมาณของ estrogen และ progestogen น้อยมาก ดังนั้น จึงไม่มีผลต่อโรคหอบหืด แต่ก็มีผู้รายงานไว้ว่าผู้ป่วยหลายรายที่มีอาการเป็นหวัด คัดจมูก ไอ จาม หายใจลำบาก หลังจากหยุดกินยาคุ้มกำเนิดแล้วอาการกลับดีขึ้น^{7,8}

ในผู้ป่วยโรคหอบหืดที่กินยาคุ้มกำเนิดจะพบว่าอัตราการขับยาขยายหลอดลมในกลุ่ม theophylline และ aminophylline ลดลงถึงร้อยละ 30-40^{9,10} ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด ควรที่จะได้ลดขนาดของยา theophylline และ aminophylline ลงประมาณ 1/3¹⁰

สำหรับยาฉีดในกลุ่ม DMPA หรือ norplant ไม่พบว่ามีผลต่อโรคหอบหืด สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในขณะที่ห่วงคุ้มกำเนิดก็สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยเช่นกัน แต่ก็มีรายงานการตั้งครรภ์ได้สูงในผู้ป่วยที่ใส่ห่วงคุ้มกำเนิดและได้รับ steroid ในการรักษาโรคหอบหืด¹⁰⁻¹² นอกจากนี้ steroid ยังอาจมีผลไปกดภูมิต้านทานของผู้ป่วยทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสำหรับผู้ที่ใช้ห่วงคุ้มกำเนิดได้

การคุ้มกำเนิดในผู้ป่วยโรคลมชัก (seizures and contraception)

ผู้ป่วย epilepsy ส่วนใหญ่มักจะกินยาป้องกันการชักอยู่อย่างน้อย 1 ชนิด ดังนั้น จึงควรเลือกการคุ้มกำเนิดชนิดที่ไม่มีผลต่อการรักษา หรือทำให้การชักเพิ่มขึ้น ได้มีการศึกษาถึงผลของ estrogen และ progesterone ที่มีต่อโรค epilepsy และยาที่ใช้รักษา โดยในปี ค.ศ.1881 Gowers พบว่าการชักจะเพิ่มขึ้นในระหว่างที่มีประจำเดือน¹³ Laidlaw พบรัวร้อยละ 72 ของผู้ป่วยสตรีจะชักในช่วงก่อน ระหว่าง หรือหลังประจำเดือนหมดใหม่ๆ¹⁴ และการชักจะถี่ขึ้นในช่วงที่ estradiol ขึ้นสูงคือในช่วงก่อนตกไข่ หรือ

ในช่วงที่ progesterone ลดต่ำลง เช่น ในช่วงก่อนและระหว่างมีประจำเดือน¹⁴⁻¹⁶ นอกจากนี้ยังพบว่าในระหว่างมีประจำเดือน ระดับของยาแก้ไข้ชักบางตัว เช่น phenytoin จะลดลง¹⁷

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า estrogen จะไปลด threshold ของการชักลง¹⁸⁻²⁸ ในสตรีที่เป็นโรค epilepsy และได้รับการฉีด estrogen เข้าหลอดเลือดดำจะทำให้ชักเพิ่มขึ้น¹⁹ รวมทั้งการทดลองฉีด estrogen เข้าหลอดเลือดดำในสัตว์ทดลองสามารถกระตุ้นให้เกิดการชักได้²¹

สำหรับ progesterone ได้มีการศึกษาพบว่าสามารถออกฤทธิ์ป้องกันการชักได้²³⁻²⁸ โดยจะไปเพิ่ม threshold ของการชัก^{17,24} และการฉีด progesterone เข้าหลอดเลือดดำสามารถกระตุ้นการชักได้²⁵ การศึกษาเมื่อไม่นานมานี้พบว่า progesterone อาจจะไปรบกวนการทำงานของ gamma-aminobutyric acid (GABA) receptor คล้ายๆ สาร barbiturate²⁸ หรืออาจจะไปเพิ่ม GABA inhibitory response คล้ายกับ benzodiazepines

ดังนั้น โดยทั่วไปสำหรับผู้ป่วย epilepsy จะพบว่าคุณกำเนิดที่มีตัวยา progesterone เพียงอย่างเดียวน่าจะมีผลดีกว่ายาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวมในผู้ป่วยโรคลมชัก แต่ถ้าครรภ์จะเรื่องประสิทธิภาพของการคุมกำเนิดสำหรับผู้ป่วยที่กินยาแก้ไข้ชักเป็นประจำ เนื่องจากยาแก้ไข้ชักส่วนใหญ่จะไปกระตุ้นการทำางานของเอนไซม์ในตับทำให้เพิ่มการทำงานของทั้ง estrogen และ progesterone ดังนั้น ในผู้ป่วยที่ต้องการกินยาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวม ก็ควรเลือกใช้ยาเม็ดคุณกำเนิดที่มี 50 ไมโครกรัมของ ethinyl estradiol สำหรับในผู้ป่วยที่ต้องการคุมกำเนิดด้วย progesterone ก็ควรใช้ DMPA เนื่องจากมีระดับของ progesterone สูงกว่ายาคุณกำเนิดชนิดรับประทานที่มี progestin เพียงอย่างเดียวหรือ norplant^{29,30} สำหรับการเพิ่มประสิทธิภาพยาเม็ดคุณกำเนิดในผู้ป่วยที่กินยาแก้ไข้ชักเป็นประจำอีกเช่นหนึ่ง ก็อาจทำได้โดยการกิน vitamin C เพิ่ม ได้มีผู้ทำการศึกษาพบว่าการเพิ่ม vitamin C วันละ 1 กรัม จะทำให้ระดับของ ethinyl estradiol ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 47³¹ การใช้ห่วงคุณกำเนิดไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากในขณะใส่หรือถอดห่วงอาจจะไปกระตุ้นให้ผู้ป่วยชักได้^{32,33}

การคุมกำเนิดในผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรน (migraine headaches and contraception)

โรคปวดศีรษะไมเกรน พบร้อยละ 17.6 ของสตรีทั่วไป³⁴ และพบได้บ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาคุณกำเนิด พบร่วมกับยาเม็ดคุณกำเนิดอาจจะเพิ่มความรุนแรงและความถี่ในการปวดศีรษะได้ถึงร้อยละ 15-50 ในสตรีที่เคยเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรนมาก่อน³⁵⁻³⁷ โดยทั่วไปไม่มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยาคุณกำเนิดทุกชนิดสำหรับสตรีที่มีประวัติเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน แต่ถ้าใช้ยาคุณกำเนิดแล้วมีอาการปวดศีรษะร่วมกับอาการผิดปกติทางระบบประสาท (เช่น สายตาผิดปกติ, อ่อนแรงหรือมีอาการชา) ก็ควรเลี่ยงไปใช้การคุมกำเนิดอื่น สำหรับยาคุณกำเนิดที่ใช้ควรเลือกใช้ชนิดที่มีปริมาณ estrogen ต่ำ หรือชนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียว และควรหยุดใช้ทันทีถ้าเกิดอาการปวดศีรษะสำหรับยาเม็ด DMPA หรือยาผง norplant ก็สามารถใช้ได้ แต่เนื่องจากเมื่อใช้แล้วจะมีผลในระยะยาวและไม่สามารถหยุดปริมาณยาได้ทันที ดังนั้น จึงควรให้ทดลองกินยาเม็ดคุณกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียวเป็นเวลาหลายๆ เดือนก่อน เพื่อประเมินผลว่าไม่ทำให้อาการปวดศีรษะถี่ขึ้นหรือรุนแรงขึ้น จึงค่อยใช้ DMPA หรือยาผง norplant ต่อไป

สิวและการคุมกำเนิด (contraception and acne)

สิวถึงแม้จะไม่ใช่โรคที่เป็นอันตรายร้ายแรง แต่ก็มีผลต่อจิตใจของสตรีที่ประสบปัญหาเรื่องสิว เป็นอย่างมาก estrogen ในขนาดที่เหมาะสมจะช่วยลดการทำงานของต่อมไขมันลงทำให้อาการของสิวดีขึ้น ดังนั้น สตรีที่กินยาเม็ดคุมกำเนิดโดยเฉพาะยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมที่มีปริมาณ estrogen สูงจะมีอาการของสิวดีขึ้นอย่างชัดเจน ในขณะที่สตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียว หรือยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมที่มีปริมาณ progestin สูงมักจะทำให้เป็นสิวมากขึ้น เนื่องจาก androgenic effect ของ progestin ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมที่มีจำหน่ายโดยทั่วๆไปมักจะทำให้เป็นสิวน้อยลง โดยจะทำให้ระดับของ serum free testosterone ลดลง แต่ถ้าอาการของสิวไม่ดีขึ้น ควรเปลี่ยนไปใช้ยาคุมกำเนิดที่มีขนาดของ estrogen สูงขึ้น สำหรับสตรีที่มีปัญหาเรื่องสิว ควรเลือกใช้การคุมกำเนิดด้วยยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวม และระหว่างการรักษาสิวควรระมัดระวังการใช้ยา tetracycline เพราะอาจไปลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดได้³⁸

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวม (combined pills) ส่วนใหญ่มีส่วนผสมระหว่าง ethinyl estradiol กับ progestin ในกลุ่มของ 19-nortestosterone ซึ่งมีฤทธิ์ androgenicity สำหรับยาเม็ดคุมกำเนิดที่นิยมใช้ในการรักษาสิวจะมีส่วนผสมของ progestin ในกลุ่มของ 17-hydroxyprogesterone โดยเฉพาะ cyproterone acetate ซึ่งไม่มีฤทธิ์ androgenicity ทำให้สามารถใช้คุมกำเนิดในสตรีที่มีภาวะ androgen สูง เช่น ขนตก ผิวมัน และมีสิวมากได้³⁹

การคุมกำเนิดในผู้ป่วยโรคตับอักเสบ (hepatitis and contraception)

ส่วนประกอบของยาเม็ดคุมกำเนิดไม่ว่าจะเป็น estrogen หรือ progestin ล้วนแล้วแต่เป็นกลุ่มของ steroids ซึ่งสามารถไปเปลี่ยนแปลงการทำงานของตับได้ เช่น เปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของน้ำดี, ลดปริมาณการขับน้ำดี, เพิ่มระดับของ cholesterol หรือลดระดับของ bile acid ลงได้^{39,40} การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ขึ้นกับขนาดของยาที่ใช้และสามารถกลับคืนสู่ปกติได้⁴¹ ดังนั้น ในขณะที่กำลังมีการดำเนินของโรคตับอักเสบอยู่หรืออยู่ในภาวะตับแข็ง ควรต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยาคุมกำเนิดไว้ก่อน rogonyahay จากภาวะตับอักเสบและการทำงานของตับกลับสู่ปกติแล้วจึงค่อยใช้ยาคุมกำเนิดต่อได้ แต่ก็ควรตรวจการทำงานของตับช้าอีกภายใน 1-2 เดือน หลังจากเริ่มยา ถ้าพบการทำงานของตับผิดปกติต้องหยุดยาคุมกำเนิดทันที สำหรับยาฉีด DMPA หรือยาฟัง norplant ก็ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเช่นเดียวกับยาเม็ดคุมกำเนิด ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับเรื้อรังควรที่จะใช้ barrier method หรือใส่ห่วงคุมกำเนิด โดยเฉพาะผู้ที่เป็นพาหะของ hepatitis B ควรที่จะใช้ถุงยางอนามัยเสมอ

ผู้ที่ตรวจพบว่ามีเนื้องอกของตับห้ามใช้ยาคุมกำเนิดเด็ดขาด เนื่องจากมีผู้รายงานถึงการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดระยะยาวอาจมีความสัมพันธ์กับ Hepatic adenoma⁴² นอกจากนี้มีบางรายงานพบว่าการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดดิดติดต่อกันนานกว่า 5 ปี อาจจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเป็นเนื้องอกในตับได้⁴³ แต่จากการศึกษาขององค์กรการอนามัยโลกยังไม่พบอัตราเสี่ยงตั้งกล่าว^{44,45}

การคุมกำเนิดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus and Contraception)

สตรีที่เป็นโรคเบาหวานจะมีภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ดังนั้น จึง

ควรแนะนำให้รับเมบูตรให้เพียงพอเสียตั้งแต่อายุยังไม่มากนัก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วยอินซูลิน (insulin-dependent diabetes) เมื่อมีบูตรเพียงพอหรือมีภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดแล้ว ก็ควรที่จะให้การคุมกำเนิดถ้าการทำหมันฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งเสีย

การให้คำปรึกษาในการคุมกำเนิดแก่สตรีที่เป็นโรคเบาหวานมีความจำเป็นมาก เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการตั้งครรภ์ทั้งต่อทารกและมารดาที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้ปกติได้ การให้คำปรึกษาเรื่องการคุมกำเนิดควรที่จะได้อธิบายถึงอัตราเสี่ยงของวิธีคุมกำเนิดชนิดต่างๆ ต่อโรคเบาหวานที่กำลังเป็นอยู่ เพราะถึงแม่ว่าจะมีวิธีคุมกำเนิดให้เลือกหลายวิธีก็ตามแต่ปัจจุบันก็ยังไม่มีวิธีใดที่ให้ผลเป็นที่น่าพอใจในทุกๆ ด้าน การจะเลือกใช้วิธีคุมกำเนิดชนิดใดแพทย์ควรที่จะได้พิจารณาในด้านต่างๆ ได้แก่

- ความรุนแรงและระยะเวลาที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน
- ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากโรคเบาหวาน
- อัตราเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ของผู้ป่วย
- ความทนและการยอมรับวิธีคุมกำเนิดของผู้ป่วยและคู่สมรส

สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอายุน้อย โดยเฉพาะในกลุ่มวัยรุ่นมักจะควบคุมระดับน้ำตาลไม่ค่อยได้ และมีอัตราเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์สูง ดังนั้น จึงต้องการวิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพสูงเป็นพิเศษ วิธีคุมกำเนิดในผู้ป่วยโรคนี้นอกจากเป็นวิธีที่เชื่อถือได้แล้ว ต้องไม่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลด้วย Fontbonne และคณะ⁴⁶ ได้ทำการศึกษาสตรีที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน 209 รายในฝรั่งเศส พบว่ามีผู้เลือกใช้การใส่ห่วงคุมกำเนิดร้อยละ 32 การคุมกำเนิดด้วยออร์โรมันร้อยละ 27 การใช้ถุงยางอนามัยและวิธีคุมธรรมชาติร้อยละ 27 และทำหมันร้อยละ 14 โดยในกลุ่มที่คุมกำเนิดด้วยออร์โรมันใช้ progestin เพียงอย่างเดียว

การคุมกำเนิดด้วยออร์โรมันจะต้องพิจารณาถึงหัวข้อใหญ่ๆ คือความเป็นไปได้ในการไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลและการเพิ่มขึ้นของอัตราเสี่ยงที่จะมีภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือด ในระยะแรกๆ ในช่วงปี ค.ศ. 1960-1970 ได้มีการศึกษาภัยเป็นจำนวนมากถึงผลของการใช้ยาคุมกำเนิดที่มี estrogen ขนาดสูงกว่าที่ใช้ในปัจจุบัน (มากกว่า 50 มีโครกรัมของ ethinyl estradiol) โดยมีผลการศึกษาหลายรายพบว่ามีการลดลงของ glucose tolerance ในสตรีที่ได้รับยาคุมกำเนิด⁴⁷⁻⁵⁵ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาล่าสุดโดย The Royal College of General Practitioners ซึ่งรวมรวมข้อมูลจนถึงพฤษภาคม ค.ศ. 1989 ไม่พบอัตราเสี่ยงของการเพิ่มขึ้นของ glucose intolerance ในสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดแม้ว่าจะเป็นสตรีที่กินยาคุมกำเนิดมากกว่า 10 ปีก็ตาม⁵⁶ นอกจากนี้ก็ยังมีรายงานสนับสนุนอีกหลายรายงาน^{57,58} ทั้ง estrogen และ progestins อาจจะเกี่ยวพันกับการเปลี่ยนแปลงของ glucose metabolism โดยเชื่อว่า estrogen จะจะไปกระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของ growth hormone หรือ cortisol ซึ่งเป็น insulin resistance หรืออาจไปลดจำนวนของ insulin receptor ก็ได้^{47,59} ในขณะที่ขนาดและชนิดของ progestin ก็อาจมีผลต่อ carbohydrate metabolism สำหรับในกลุ่มของ progestin ชนิดใหม่ๆ (desogestrel, gestodene และ norgestimate) ที่นิยมใช้ใน combined pills พบว่ามีผลน้อยมากต่อ carbohydrate metabolism⁶⁰⁻⁶² การศึกษาล่าสุดใหญ่พบว่าใน low dose pills ที่มีขนาดของ progestin ต่ำๆ จะมีอัตราเสี่ยงน้อยมากที่จะมีผลต่อ glucose tolerance^{55,63-65}

ในกลุ่มของ gestational diabetes ปัจจุบันแนะนำให้ใช้ combination oral contraceptive pills ได้ เนื่องจากไม่มีผลต่อ glucose tolerance โดยเฉพาะ low dose oral contraception สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในสตรีกลุ่มนี้ในช่วงระยะเวลาที่จำกัดระยะเวลา หัวข้อที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษ คือ ผลของการใช้ยาคุมกำเนิดในกลุ่มที่เป็นผู้ป่วยเบาหวานจริงๆ Skouby และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของยาคุมกำเนิดชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยอินซูลิน⁷² จากการศึกษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน ไม่พบความแตกต่างของ fasting glucose, 24-hour insulin requirements, glucosylated hemoglobin, low density lipoprotein (LDL) cholesterol หรือ high density lipoprotein (HDL) cholesterol การศึกษาอื่นๆ ก็ให้ผลในทำนองเดียวกัน

อีกข้อหนึ่งที่ต้องพิจารณาในการใช้ยาคุมกำเนิดในผู้ป่วยเบาหวาน คือ ผลของยาคุมกำเนิดต่อระบบหลอดเลือดของผู้ป่วย พบร่วมด้วยเสี่ยงต่อโรค coronary heart disease ซึ่งกับระดับของ LDL cholesterol ซึ่งตรงข้ามกับระดับ HDL cholesterol ที่จะช่วยป้องกันโรคนี้⁷³⁻⁷⁵ ในระยะหลังๆ มีรายงานว่า progestins ทำให้ระดับ HDL cholesterol ลดลง เนื่องจาก androgenicity ของออร์โธโน⁷⁶⁻⁷⁸ แต่จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยอินซูลิน และกินยาคุมกำเนิดกลับไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ lipoprotein หรือระดับ HDL cholesterol⁷⁹ ผู้ทำการศึกษาจึงได้แนะนำให้สามารถใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดในผู้ป่วยเบาหวานได้ แต่ต้องเป็นชนิดที่มี progestin ปริมาณต่ำๆ (น้อยกว่า 1 mg. ของ norethindrone หรือ 150 ไมโครกรัมของ levonorgestrel) low dose combination pills หรือ progestin only pills สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานในระยะเวลาจำกัด โดยระหว่างที่ใช้ยาคุมกำเนิด ก็ควรที่จะได้รับการตรวจระดับน้ำตาลและ lipoprotein อายุสัมภាន

สำหรับภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ของยาเม็ดคุมกำเนิดยังไม่มีรายงานใดที่สามารถแสดงว่ายาเม็ดคุมกำเนิดมีผลต่อการเพิ่มภาวะแทรกซ้อนของโรคหัวใจและหลอดเลือดในสมอง รวมทั้งไม่มีผลต่อการเพิ่มความรุนแรงของ retinopathy และ ความดันเลือดสูง⁸⁰

ความสัมพันธ์ของการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดกับการเป็นเชื้อร้ายในช่องคลอด ซึ่งพบบ่อยในผู้ป่วยเบาหวานยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจน แต่ถ้าอาการของเชื้อร้ายเรื้อรัง หรือไม่สามารถควบคุมได้ก็ควรพิจารณาลองเปลี่ยนไปใช้วิธีคุมกำเนิดชนิดอื่นแทน

การใช้ progestin เพียงอย่างเดียวในการคุมกำเนิดก็มีผู้นิยมใช้อยู่มาก แต่อาจมีข้อเสียที่มีอัตราความล้มเหลวสูงกว่าในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวม (6/100 เทียบกับ 3.5/100 ในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวม) และมีเลือดออกกะปริบกะปรอยได้สูงกว่า ส่วน DMPA และยาฝัง norplant มีอัตราความล้มเหลวต่ำมาก และมีผลต่อระบบ metabolism น้อย สามารถใช้เป็นวิธีคุมกำเนิดแทนได้ แต่เนื่องจากยังมีการศึกษาถึงผลของการคุมกำเนิดทั้ง 2 ชนิดนี้ในผู้ป่วยเบาหวานอยู่น้อยมาก จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง และต้องตรวจเช็คผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอระหว่างที่ใช้การคุมกำเนิดชนิดนี้

ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่อายุน้อยเป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการตั้งครรภ์มากัดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ดังนั้น จึงควรพิจารณาเป็นพิเศษ ผู้ป่วยกลุ่มนี้แม้ว่าจะควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ค่อยดี แต่ส่วนใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดน้อยกว่าในผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุ DMPA หรือยาฝัง norplant เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ การศึกษาคุณกำเนิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงต้องทำต่อไปเพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้มากที่สุด

Medical Task force of the Family Planning Federation of Australia ได้กำหนดแนวทางสำหรับการคุมกำเนิดในผู้ป่วยเบาหวาน โดยแนะนำให้ใช้ low-dose oral pills สำหรับผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่ ยกเว้นในสตรีที่มีประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ ความดันเลือดสูง อ้วน หรืออายุมากกว่า 35 ปี และไม่แนะนำให้กินยาคุมกำเนิดมากกว่า 10 ปี สำหรับยาเม็ดคุมกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียวไม่แนะนำให้ใช้ เพราะไม่มีข้อดีเหนือกว่า combine pills แต่มีอัตราความล้มเหลวสูงกว่า ส่วน DMPA และยาฟัง norplant ไม่มีการกล่าวถึง

ห่วงคุมกำเนิดก็สามารถนำมาใช้แทนยาเม็ดคุมกำเนิดได้ แต่มีข้อเสียที่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อในอุจังเชิงกราน โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยและในสตรีที่มีคุณอนหลายคน^{81,82} ดังนั้น โดยทั่วไปจึงแนะนำให้เลือกห่วงคุมกำเนิดในผู้ป่วยเบาหวานที่มีคุณอนเพียงคนเดียวและเคยมีบุตรแล้ว สำหรับ barrier methods เช่น diaphragm อาจเพิ่มอุบัติการของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะได้ ส่วนถุงยางอนามัย ก็มีข้อดีที่สามารถป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ได้ แต่มีอัตราความล้มเหลวสูงกว่าห่วงอนามัยและยาคุมกำเนิด ในสตรีที่เป็นโรคเบาหวานเมื่อมีบุตรเพียงพอแล้ว ก็ควรให้สามีคุมกำเนิดด้วยวิธี vasectomy เพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดในผู้ป่วยเบาหวาน

การคุมกำเนิดในโรคของต่อมซัรรอยด์ (thyroid disease and contraception)

การศึกษาผลของการคุมกำเนิดต่อโรคของต่อมซัรรอยด์ยังมีน้อย แต่โดยทั่วๆ ไปไม่มีข้อห้ามสำหรับการใช้ barrier methods จากงานวิจัยหลายแห่งยังไม่พบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดมีผลต่อโรคนี้⁸³⁻⁸⁵ นอกจากนี้ยังพบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดอาจมีผลในการป้องกัน หรือยับยั้งปฏิกิริยาของ antioimmune process ได้⁸⁴ ดังนั้น จึงไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดในผู้ป่วยโรค hyperthyroidism หรือ hypothyroidism จากการศึกษาผลของยาฟัง norplant, DMPA และห่วงคุมกำเนิดชนิด copper T ที่ผ่านมากไปพบว่ามีผลต่อฮอร์โมนของต่อมซัรรอยด์ เช่นกัน⁸⁶ ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมน อาจมีผลต่อค่าฮอร์โมนของซัรรอยด์ในห้องทดลองได้บ้าง แต่ก็ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ^{87,88} สำหรับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งของต่อมซัรรอยด์ ควรจะต้องใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากยังไม่มีผลการศึกษาที่ชัดเจน

การคุมกำเนิดในโรคเลือดจาง (anemia and contraception)

โรคเลือดจางที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ โรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) โดยพบว่าสตรีหลังจากเริ่มมีประจำเดือนจะมีภาวะซูญเสียธาตุเหล็กไปกับประจำเดือน ทำให้มีความต้องการธาตุเหล็กในแต่ละวันสูงกว่าในผู้ชายถึง 3 เท่า⁸⁹ การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวม นอกจากจะมีประสิทธิภาพดีแล้ว ยังช่วยป้องกันการเกิด iron deficiency anemia ได้ เนื่องจากจะทำให้ประจำเดือนมีปริมาณน้อยลงประมาณครึ่งหนึ่งหรือมากกว่า โดยพบอุบัติการของ iron deficiency anemia ในสตรีที่กินยาเม็ดคุมกำเนิด 567 ต่อ 100,000 ราย ในขณะที่สตรีทั่วๆ ไปจะพบอุบัติการสูงถึง 971 ต่อ 100,000 ราย⁹⁰ ในขณะเดียวกันการใช้ห่วงคุมกำเนิดจะให้ผลตรงกันข้าม เนื่องจากทำให้ปริมาณของประจำเดือนเพิ่มขึ้น ยกเว้นห่วงคุมกำเนิดที่มี progestin บรรจุอยู่ โดยจากการศึกษาพบ hematocrit ต่ำกว่าปกติร้อยละ 22 ในสตรีที่ใส่ห่วงคุมกำเนิดชนิด copper T ในขณะที่สตรีที่ใช้ progestin IUD พบร้อยละ 2⁹¹

การคุมกำเนิดใน SLE (systemic lupus erythematosus and contraception)

โรค SLE พบร้าได้บ่อยในสตรี โดยจะพบโรคนี้สูงกว่าเพศชายถึง 9 เท่า สตรีที่ป่วยด้วยโรค SLE สามารถตั้งครรภ์ได้ตามปกติ^{92,93} ยกเว้นในรายที่มีอาการรุนแรงหรือมีพยาธิสภาพที่ไม่รวมด้วย⁹⁴⁻¹⁰⁰ การตั้งครรภ์นอกจากจะมีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกในครรภ์แล้ว ยังอาจทำให้พยาธิสภาพของโรครุนแรงขึ้นในผู้ป่วยบางรายได้ ดังนั้น วิธีคุมกำเนิดในผู้ป่วยโรคนี้จึงควรใช้วิธีที่มีประสิทธิภาพสูง และปลอดภัยโดยไม่ทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น มีรายงานผู้ป่วยที่คุมกำเนิดด้วยยาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวมแล้วอาการของโรคเลวลงหลายรายงาน Chapel และ Burns รายงานสตรี 2 รายที่มีอาการกำเริบของโรคขึ้นหลังจากกินยาเม็ดคุณกำเนิด¹⁰¹ Jungers และคณะ ได้รายงานสตรี 9 ราย จาก 20 ราย ที่มีอาการกำเริบของโรค SLE ขึ้นหลังจากกินยาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวมเพียง 3 เดือน ในขณะที่สตรี 11 รายที่กินยาคุณกำเนิดชนิด progestin เพียงอย่างเดียวเป็นเวลา 30 เดือน ไม่มีอาการของโรคกำเริบขึ้นมาเลย¹⁰² สำหรับยาฉีด DMPA และยาฝัง norplant ยังไม่มีผลการศึกษา ดังนั้น โดยทั่วๆ ไปจึงแนะนำให้ใช้ยาเม็ดคุณกำเนิดชนิด progestin เพียงอย่างเดียวในโรคนี้เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยก่อนที่จะให้การคุมกำเนิดด้วยยาอร์โนนควรต้องพิจารณาดูความรุนแรงของโรค และอวัยวะที่มีพยาธิสภาพของโรคนี้ด้วย สำหรับในรายที่มีอาการน้อย ไม่มีความดันเลือดสูงหรือปัญหาของหลอดเลือดจากโรคนี้ อาจให้ยาคุณกำเนิดชนิดรวมที่มีระดับ estrogen ต่ำๆ ได้ แต่ถ้าในรายที่มีพยาธิสภาพที่ตับควรด้วยยาคุณกำเนิดชนิดอื่นไม่เสีย การคุมกำเนิดด้วย barrier methods ก็สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย แต่พบอัตราความล้มเหลวสูง สำหรับห่วงคุณกำเนิดไม่ควรใช้ในผู้ป่วยโรคนี้ เพราะจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อ นอกจากนี้ในรายที่ผู้ป่วยกำลังได้รับสาร steroids อยู่ก็จะไปลดประสิทธิภาพของห่วงคุณกำเนิดลงด้วย

การคุมกำเนิดในโรคไต (contraception and renal disease)

สตรีที่เป็นโรคไตส่วนมากมักคิดว่าตัวเองคงไม่สามารถตั้งครรภ์ได้ แต่ความจริงโอกาสตั้งครรภ์ยังมีอยู่ ปัจจุบันนี้แม้แต่สตรีที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไตก็สามารถตั้งครรภ์ได้ ดังนั้น ในผู้ป่วยโรคไตซึ่งควรพิจารณาวิธีคุณกำเนิดที่เหมาะสมและปลอดภัยที่สุด ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีภาวะโลหิตจางร่วมด้วยเสมอ ดังนั้น จึงสามารถใช้ออร์โนนคุณกำเนิดในการควบคุมประจำเดือนไม่ให้มีปริมาณมากจนเกินไป ได้เมื่อผู้รายงานการฉีดออร์โนน progestin เข้ากล้ามเพื่อลดปริมาณประจำเดือนโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน¹⁰³ นอกจากนี้ ยังมีรายงานการใช้ estrogen ควบคุมให้เลือดหยุดในรายเลือดกำเดาไหล, จ้าเลือด หรือเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วย uremia ได้สำเร็จ¹⁰⁴ ปัจจุบันการศึกษาวิธีใช้ยาอร์โนนคุณกำเนิดในผู้ป่วยโรคไตยังมีน้อยมาก เนื่องจากมีข้อห้ามใช้สำหรับยาคุณกำเนิด เช่น ความดันเลือดสูงหรือผู้ป่วยที่มีประวัติ thrombophlebitis นอกจากนี้ยังมีรายงานพบผู้ป่วยโรคไต มีอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะหลังกินยาคุณกำเนิด อย่างไรก็ตาม สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของความดันเลือดสูงมากๆ และไม่มีประวัติ thromboembolic complications การใช้ยาคุณกำเนิดชนิดรวมที่มี estrogen ปริมาณต่ำๆ หรือยาเม็ดคุณกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียวที่สามารถใช้ได้ แต่เนื่องจากผลของ steroid ในยาเม็ดคุณกำเนิดจะไปยับยั้งการทำงานของ microsomal enzyme ในตับทำให้มีการเพิ่มของปริมาณยาในกลุ่ม beta-blocker และ cyclosporine ได้ จึงจำเป็นต้องเปลี่ยนขนาดของยาเหล่านี้ด้วย¹⁰⁵ ออร์โนน DMPA ก็สามารถลดปริมาณประจำเดือนให้น้อยลง ดังนั้น จึงสามารถใช้ในผู้ป่วยโรค

ไฟชีงมีภาวะเลือดจางเรื้อรังได้ เช่นกัน ส่วนยาฟัง norplant ยังไม่มีการศึกษาเพียงพอ และการฝังยาต้องเลือกตำแหน่งที่ฝังเพื่อป้องกันการติดเชื้อซึ่งอาจลุกลามไปถึงหลอดเลือดที่ทำ shunt ได้ สำหรับห่วงคุณกำเนิดไม่ควรใช้เนื่องจากจะไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และจะทำให้ผู้ป่วยซึ่งมีเลือดจางอยู่แล้วเสี่ยงเลือดจากประจำเดือนมากขึ้น นอกจากนี้ประสิทธิภาพของห่วงก็จะลดลงในรายที่ผู้ป่วยได้รับสาร steroid อยู่ สำหรับ barrier method สามารถใช้ได้โดยไม่มีข้อห้าม แต่มีโอกาสสัตงครรภ์สูง อาจเป็นอันตรายมากสำหรับผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่สามารถทำแท้งได้ เช่น มีข้อห้ามทางศาสนา เป็นต้น

การคุมกำเนิดในโรคหัวใจ (contraception and cardiac diseases)

ผู้ป่วยด้วยโรคหัวใจส่วนใหญ่ยังมีความสามารถในการตั้งครรภ์ได้ ดังนั้น จึงต้องเลือกวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสม เนื่องจากหากเกิดล้มเหลวจากการคุมกำเนิด ผู้ป่วยจะต้องเสี่ยงต่ออันตรายจากการตั้งครรภ์ได้ วิธีคุมกำเนิดที่ดีที่สุดขึ้นอยู่กับภาวะโรคหัวใจของแต่ละบุคคล และขึ้นกับความยินยอมของผู้ป่วยด้วย

Hormonal contraception and cardiac diseases

การใช้ออร์โนนคุมกำเนิดในผู้ป่วยด้วยโรคหัวใจ ต้องคำนึงถึงผลเสียที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ embolic diseases, ความดันเลือดสูง, การคั่งของน้ำในร่างกาย และภาวะ hyperlipidemia estrogens จะเพิ่มการผลิต serum globulins จากตับรวมทั้ง factor VII และ fibrinogen¹⁰⁶ ทำให้อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด thrombosis ในผู้ป่วยได้ แต่จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่กินยาเม็ดคุณกำเนิดที่มี estrogen ต่ำกว่า 50 ไม่.crm จะพบอุบัติการของ thromboembolic น้อยมาก¹⁰⁷

ยาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวมไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มี pulmonary hypertension, cyanotic heart disease, heart failure, preexisting uncontrolled hypertension, thromboembolic disorders, moderate to severe hyperlipidemia หรือ atherosclerotic heart disease รวมทั้งผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจ (สูบบุหรี่, เบาหวาน, ความดันเลือดสูง, ไขมันในเลือดสูงและอ้วน) มากกว่า 1 อย่าง เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด thrombotic complication และยังอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวจากการเพิ่มขึ้นของน้ำในร่างกายและความดันเลือดที่สูงขึ้น¹⁰⁸⁻¹¹⁰ ในรายที่ใช้ยาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวมควรเริ่มใช้ยาที่มี ethinyl estradiol ในขนาดต่ำกว่า 35 ไมโครกรัม ร่วมกับ norethindrone ขนาด 1 มก. หรือต่ำกว่า หรือจะใช้ progestins ชนิดใหม่ๆ เช่น desogestrel ก็ได้ ยาเม็ดคุณกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียวที่สามารถใช้ได้ เนื่องจาก progestin จะไม่มีผลต่อ coagulation system

สำหรับห่วงคุณกำเนิดจะไม่มีผลต่อความดันเลือด การแข็งตัวของเลือด (blood coagulation) หรือ metabolic status แต่อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและอาการตุ้น vagal reflexes ขณะใส่ ทำให้เกิด bradycardia, tachycardia, syncope และ seizures ได้^{111,112} ดังนั้น จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติการอักเสบในอุ้งเชิงกราน และผู้ป่วยที่เป็น vulvular disease รวมทั้งผู้ใช้ควรที่จะมีคุณอนเพียงคนเดียวเท่านั้น ส่วน barrier method ถึงแม้จะมีอัตราการตั้งครรภ์สูงกว่าวิธีอื่น แต่ก็สามารถใช้ได้ต่ำในผู้ป่วยโรคหัวใจ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงน้อยถ้าเกิดตั้งครรภ์ขึ้นมา

Contraception and mitral valve prolapse

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ต้องด้วยความระมัดระวัง โดยผู้ป่วยต้องไม่มีประวัติของปัจจัยเสี่ยง เช่น สูบบุหรี่, ความดันเลือดสูง, ปวดศีรษะไมเกรน หรือเคยมี thrombotic complications ยาคุมกำเนิดชนิด progestin เพียงอย่างเดียวสามารถใช้ได้โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน เช่นเดียวกับห่วงคุมกำเนิดที่สามารถใช้ได้ถ้าผู้ป่วยไม่มี mitral regurgitation โดยให้ antibiotic prophylaxis ได้แก่ ampicillin 2 กรัม ร่วมกับ gentamicin 1.5 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ฉีดเข้ากล้ามหรือเข้าหลอดเลือดดำก่อนใส่ห่วงคุมกำเนิดประมาณ 1 ชั่วโมง และให้ช้าอีก 1 dose ในอีก 8 ชั่วโมงต่อมา

Contraception and atherosclerotic heart disease

การใช้ยาอร์โโนนคุมกำเนิด อาจจะมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิด myocardial infarction¹¹³⁻¹¹⁵ แต่จากการศึกษาพบว่า cardiovascular disease และ cerebrovascular disease ที่เกิดในสตรี¹¹⁶ ที่กินยาเม็ดคุมกำเนิด น่าจะเกี่ยวข้องกับการเกิด thrombosis มากกว่า atherosclerosis เนื่องจาก estrogen อาจจะป้องกันการเกิด atherosclerosis ได้¹¹⁷ แต่อย่างไรก็ตาม สำหรับสตรีที่เคยมีประวัติของ myocardial infarction หรือมี atherosclerotic heart disease โดยเฉพาะในรายที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น การสูบบุหรี่ก็ไม่ควรแนะนำให้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด สำหรับยาคุมกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียวรวมทั้งยาเจด DMPA และยาฟัง norplant ก็ไม่ควรใช้เชิงกันถึงแม้ว่า progestin จะไม่มีผลต่อ coagulation แต่เนื่องจากไม่มีส่วนผสมของ estrogen ทำให้ไม่มีฤทธิ์ป้องกัน atherosclerosis ห่วงคุมกำเนิดสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ก็ควรระมัดระวังการเกิด vasovagal reaction ขณะใส่ด้วย

ภาระไขมันในเลือดสูงและการคุมกำเนิด (contraception and hyperlipidemia)

ยาอร์โโนนคุมกำเนิดมีผลกระแทกต่อระดับไขมันในหลอดเลือด estrogen จะมีข้อดีต่อ lipid metabolism โดยจะไปลดระดับ low density lipoprotein (LDL) และเพิ่มระดับ HDL cholesterol¹¹⁸ โดย estrogens จะไปเพิ่มการจับโมเลกุลของ LDL ที่ตับ¹¹⁸ และลดการทำงานของ hepatic lipase ทำให้ลดการทำลายของ HDL โดยเฉพาะ HDL₂ สำหรับ progestins ในยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นกลุ่มของ 19-nortestosterone จะแบ่งเป็น 2 ชนิดคือ gonanes และ estranes¹¹⁹

กลุ่มของ gonane ได้แก่ desogestrel, norgestimate, levonorgestrel และ gestodene

กลุ่ม estrane ได้แก่ norethindrone, norethindrone acetate, ethynodiol diacetate, lynestrenol และ norethynodrel กลุ่มของ gonane, progestins ชนิดใหม่ๆ เช่น gestodene, desogestrel และ norgestimate จะมี progestational activity สูง แต่มี androgenic activity ต่ำ โดยที่ไม่มีผลเสียต่อ lipid หรือ carbohydrate metabolism¹²⁰

ส่วนในกลุ่มของ estranes มีเพียง norethindrone เท่านั้นที่สามารถออกฤทธิ์ได้โดยตรงส่วนตัวอื่นๆ จะต้องเปลี่ยนที่ตับให้เป็น norethindrone ก่อนจึงจะออกฤทธิ์ได้สำหรับในกลุ่มของ 17-hydroxy-progesterones ได้แก่ megestrol acetate, medroxyprogesterone acetate และ cyproterone acetate

โดยทั่วๆ ไป progestins จะมีผลตรงข้ามกับ estrogen คือจะไปเพิ่ม LDL, ลด HDL และ HDL₂¹²¹ โดยเชื่อว่า progestin จะไปเพิ่ม hepatic lipase ทำให้เพิ่มการทำลายของ HDL cholesterol HDL₂ จะมีผลในการป้องกันการเกิด cardiovascular disease ในขณะที่ HDL₃ ไม่มีผลแต่อย่างใด¹²²

จากการศึกษาเปรียบเทียบยาคุมชนิดต่างๆ พบร่วมกันว่ายาคุมกำเนิดชนิดรวมที่มี estrogen รวมกับ progestin ชนิดใหม่ เช่น norgestimate หรือ desogestrel จะมีฤทธิ์ androgenic effect ต่ำและมีค่า อัตราส่วนของ LDL ต่อ HDL ต่ำกว่าชนิดอื่น¹²³ ในกลุ่มของ progestin เพียงอย่างเดียวรวมทั้งยาฟัง Norplant และยาเม็ด DMPA จะพบระดับ LDL cholesterol สูงขึ้นเล็กน้อย ส่วนระดับ HDL จะลดต่ำลงเล็กน้อย ดังนั้น จึงควรเจาะตรวจระดับไขมันในเลือดอย่างสม่ำเสมอระหว่างที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดนี้⁹⁶⁻⁹⁹ สำหรับห่วงคุมกำเนิดไม่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด ดังนั้น จึงเหมาะสมมากในสตรีที่มีคุณภาพดีเยี่ยม

ความดันเลือดสูงและการคุมกำเนิด (contraception and hypertension)

ยาเม็ดคุมกำเนิดจะเพิ่มอุบัติการของความดันเลือดสูงขึ้นเล็กน้อย¹²⁸ โดยจะไปเพิ่ม angiotensinogen ทำให้มีการเพิ่ม angiotensin II และเพิ่มความดันเลือดในผู้ใช้ยาบางคนได้¹²⁹ จากการศึกษาเปรียบเทียบพบว่า สตรีที่กินยาเม็ดคุมกำเนิดจะมีค่า systolic blood pressure สูงกว่าสตรีที่ใส่ห่วงคุมกำเนิด 3.6-5.0 มม.ปรอท และค่า diastolic blood pressure สูงกว่า 1.9-2.7 มม.ปรอท¹³⁰ ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมในสตรีที่มีความดันเลือดสูงกว่า 140/90 มม.ปรอท โดยเฉพาะสตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจร่วมด้วย เช่น สูบบุหรี่ สำหรับสตรีที่อายุน้อยและสามารถควบคุมความดันเลือดได้ดี รวมทั้งไม่สูบบุหรี่อาจพิจารณาให้ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรวมที่มีปริมาณออร์โนนต่ำๆ หรือยาคุมกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียวได้ แต่ก็ควรตรวจความดันเลือดบ่อยๆ สำหรับห่วงคุมกำเนิดไม่มีผลต่อความดันเลือด นอกจากในขณะใส่เพียงเล็กน้อยเท่านั้น

การคุมกำเนิดในวัยรุ่น, สตรีอายุเกิน 35 ปี และสตรีหลังคลอด (contraception in adolescents, women over 35 and postpartum women)

สตรีในวัยที่เริ่มมีประจำเดือน และในวัยใกล้หมดประจำเดือน จะพบอุบัติการการตั้งครรภ์ที่ไม่ตั้งใจสูงกว่าช่วงวัยอื่น ทำให้นำไปสู่การทำแท้งสูงมาก ดังนั้น จึงควรพิจารณาให้การคุมกำเนิดที่เหมาะสม

กลุ่มวัยรุ่น

สตรีในวัยนี้จะมีความถี่ในการมีเพศสัมพันธ์สูง แต่จะมีความรู้เรื่องการคุมกำเนิดน้อยมากและส่วนใหญ่จะมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้มีการคุมกำเนิด ทำให้เกิดตั้งครรภ์รวมทั้งการติดต่อโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ได้ง่าย barrier method เป็นวิธีที่ดีโดยเฉพาะการใช้ถุงยางอนามัย เนื่องจากสามารถป้องกันการตั้งครรภ์และป้องกันการติดเชื้อการโรค โดยเฉพาะการติดเชื้อ HIV ได้ นอกจากนี้ถุงยางอนามัยยังสามารถหากได้ง่ายและราคาถูกอีกด้วย สำหรับยาเม็ดคุมกำเนิดก็มีข้อดีคือ สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ดี และยังช่วยบรรเทาอาการปวดประจำเดือนซึ่งพบบ่อยในสตรีวัยรุ่น ช่วยให้ประจำเดือนมาสม่ำเสมอ และยังช่วยรักษาสิวในบางรายด้วย ยาเม็ด DMPA และยาฟัง norplant ก็มีผู้ได้ทำการศึกษาไว้พบว่าได้ผลดี สตรีผู้ใช้ให้การยอมรับได้¹³¹⁻¹³³ สำหรับอัตราภัยมีคุณภาพนิดทุกชนิดไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อการโรค โดยเฉพาะการติดเชื้อ HIV ได้ ดังนั้น จึงควรแนะนำการใช้ถุงยางอนามัยร่วมด้วยเสมอ สำหรับห่วงคุมกำเนิดไม่ควรใช้เนื่องจากจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อการโรคได้

กลุ่มสตรีอายุเกิน 35 ปี

สตรีในวัย 35-40 ปีที่มีบุตรพอดีแล้ว ส่วนใหญ่มักจะได้รับการคุมกำเนิดทางโดยการทำ

หมัน สตรีในวัยนี้มักคิดว่าตัวเองอายุมากแล้วคงไม่สามารถตั้งครรภ์ได้ จึงอาจเกิดการตั้งครรภ์โดยไม่ตั้งใจ ทำให้อุบัติการของการทำแท้งของสตรีในวัยสูงอายุยังสูงอยู่เช่นเดียวกับสตรีวัยรุ่น สำหรับสตรีอายุเกิน 35 ปีที่สูบบุหรี่เป็นประจำ ไม่ควรกินยาคุมกำเนิด เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism¹³⁴ แต่สำหรับสตรีทั่วๆ ไปสามารถกินยาคุมกำเนิดได้อย่างปลอดภัย นอกจากมีประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดดีแล้ว ยังช่วยลดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปستانและมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก นอกจากนี้ ยังช่วยลดการปวดประจำเดือนและความคุณรอบประจำเดือนให้เป็นปกติ และจากการศึกษาพบว่า สตรีที่กินยาคุมกำเนิดเป็นเวลานานๆ ก่อนประจำเดือนหมด จะมี bone densities สูงกว่าสตรีที่ไม่ได้กินยาเม็ดคุมกำเนิด¹³⁵⁻¹³⁷

ปัญหาเพียงอย่างเดียวคือ สตรีที่กินยาเม็ดคุมกำเนิดจะต้องกินยาไปนานเท่าไหร่จะเปลี่ยนเป็น hormonal replacement therapy (HRT) ในบางแห่งแนะนำการเปลี่ยนในช่วงอายุระหว่าง 48-50 ปี โดยหยุดยาเม็ดคุมกำเนิดแล้วรอธุรอบประจำเดือนปกติ ถ้ายังกลับมามีประจำเดือนอีก กินยาคุมกำเนิดต่ออีก 1-2 ปี หรือใช้การคุมกำเนิดชนิดอื่นที่ไม่มีฮอร์โมนแทนจนประจำเดือนหมด แต่ถ้าประจำเดือนไม่กลับมาก็เริ่ม HRT ได้เลย

สำหรับยาฟัง norplant และยาฉีด DMPA ก็พบว่ามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย แต่มักมีปัญหารื่องเลือดออกกะปริบกะปรอยได้ สำหรับห่วงคุมกำเนิดในสตรีสูงอายุที่มีบุตรเพียงพ่อแล้วและมีคู่นอนเพียงคนเดียว่าจะเป็นวิธีที่ดีมาก เนื่องจากไม่มีผลต่อระบบอื่นๆ ของร่างกาย

การคุมกำเนิดในสตรีหลังคลอด และสตรีที่เลี้ยงลูกด้วยนมารดา

สตรีหลังคลอดที่เลี้ยงลูกด้วยนมารดาจะมีการหลั่ง prolactin ซึ่งจะไปกดการตั้งครรภ์ได้ ในสตรีที่ไม่ได้เลี้ยงลูกด้วยนมารดาจะมีการตั้งครรภ์ได้เฉลี่ยประมาณ 45 วันหลังคลอด แต่ถ้าเจริญ 28 วันหลังคลอด¹³⁸ ในขณะที่สตรีที่เลี้ยงลูกด้วยนมารดาจะมีการตั้งครรภ์ได้ตั้งแต่ 9 สัปดาห์จนถึง 18 เดือนหลังคลอด ขึ้นกับ fully breast feeding หรือ partially breast feeding¹³⁹ Speroff และ Darney แนะนำว่า ควรให้การคุมกำเนิดเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 3 หลังคลอดสำหรับสตรีที่ fully breast feeding และเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 3 สำหรับสตรีที่ไม่ได้เลี้ยงลูกด้วยนมารดาหรือ partially breast feeding

Non-breast-feeding Women

สามารถเริ่มยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมระหว่างสัปดาห์ที่ 3 ถึงสัปดาห์ที่ 4 ได้เลย ไม่ควรเริ่มเร็กว่านี้ เพราะในช่วงหลังคลอดใหม่ๆ ยังมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเกิด thromboembolism เนื่องจากภาวะ abnormal coagulation จากการเสี่ยงเลือดในระหว่างการคลอดยังไม่กลับคืนสู่ปกติ

Breast feeding Women

ในสตรีที่ให้ fully breast feeding และยังไม่มีประจำเดือนสามารถเริ่มให้การคุมกำเนิดหลังจากเดือนที่ 3 หลังคลอดได้ ในขณะที่สตรีให้ partially breast feeding ควรเริ่มให้การคุมกำเนิดเมื่อมารับการตรวจหลังคลอดหรือเร็วขึ้นกว่าได้ ยาคุมกำเนิดที่มี progestin เพียงอย่างเดียวใช้ร่วมกับการเลี้ยงลูกด้วยนมารดา จะสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้เกือบร้อยละ 100 และ progestin ยังช่วยเพิ่ม

การผลิตน้ำนมอีกด้วย สำหรับยาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวม จะทำให้ปริมาณน้ำนมลดลงได้เนื่องจากผลของ estrogen¹⁴⁰ จึงควรให้ยาเม็ดคุณกำเนิดชนิดรวมที่มีปริมาณ estrogen ต่ำ ซึ่งจากการศึกษาไม่พบว่ามีผลต่อการเลี้ยงลูกด้วยนมมารดาและผลต่อทารก^{141,142} สำหรับยาฟัง norplant และยาฉีด DMPA สามารถเริ่มให้ได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 หลังคลอดได้เลย¹⁴³ นอกจากนี้ ห่วงคุณกำเนิดและ barrier method ก็สามารถใช้ได้โดยไม่มีผลต่อน้ำนมมารดา สำหรับสตรีที่ไม่ต้องการมีบุตรอีกต่อไป ควรแนะนำการทำหมันในสตรีหรือทำหมันสามีอย่างโดยย่างหนึ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. Flattum-Riemers J. Norplant : a new contraceptive. Am Fam Physician 1991; 44:103-10.
2. Population information program. Hormonal contraception : new long acting methods. Popul Rep (K) 1987;3:58-87.
3. Hatcher RA, Stewart F, Trussell J, Kowal D, Guest F, Stewart GK, Cates W. Contraceptive technology : 1990-1992. 15th rev ed. New York : Irvington Publishers, 1990.
4. Asthma, progesterone, and pregnancy (editorial). Lancet 1990;335:204.
5. Beynon HL, Garbett ND, Barnes PJ. Severe premenstrual exacerbations of asthma : effect of intramuscular progesterone. Lancet 1988;2:370-2.
6. Dalton K. Progesterone for premenstrual exacerbations of asthma (letter). Lancet 1988;2:684.
7. Horan JD, Lederman JJ. Possible asthmogenic effect of oral contraceptives. Can Med Assoc J 1968;99:130-1.
8. Morrison IC. Oral contraceptives : a new syndrome. Med J Aust 1964;2:691.
9. Back DJ, Orme JL E. Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives. Clin Pharmacokinet 1990;18:472-84.
10. Goldzieher JW. Hormonal Contraception : pills, injections and implants. 2nd ed. London, Ontario : EMIS-Canada, 1989,44-9.
11. Zerner J, Miller BA, Festino MJ. Failure of an intrauterine device concurrent with administration of corticosteroids. Fertil Steril 1976;27:1467-8.
12. Mennuti MT, Shepard TM, Mellman WJ. Fetal renal malformation following treatment of Hodgkin's disease during pregnancy. Obstet Gynecol 1975;46:194-6.
13. Gowers WR. Epilepsy and other chronic convulsive diseases : their causes, symptoms, and treatment. London, 1881:197.
14. Laidlaw J. Catamenial epilepsy. Lancet 1956;2:1235-7.
15. Lin TY, Greenblatt M, Solomon HC. A polygraphic study of one case of petit mal epilepsy : effects of medication and menstruation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1952;4:351- 5.
16. Livingston S. Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood, and adolescence. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1972.
17. Shavit G, Lerman P, Korczyn AD, Kivity S, Bechar M, Gitter S. Phenytoin pharmacokinetics in catamenial epilepsy. Neurology (Cleve) 1984;34:959-61.
18. Wooley DE, Timeras PS. Gonad brain relationship, effect of female sex hormone on electroshock convolution in rat. Endocrinol 1962;70:196-209.
19. Logothetis J, Harner R. Electrocortical activation by estrogens. Arch Neurol 1960; 3:290-7.
20. Julien RM, Fowler GW, Danielson MG. The effects of antiepileptic drugs on estrogen-induced electrographic spike-wave discharge. J Pharmacol Exp Ther

- 1975;193:647-56.
21. Gevorkyan ES, Nazaryan KB, Kostanyan AA. Modifying effect of estradiol and progesterone on epileptic activity of the rat brain. *Neurosci Behav Physiol* 1989;19:412-5.
 22. Stitt SL, Kinnarch WJ. The effect of certain progestins and estrogens on the threshold of electrically induced seizure patterns. *Neurology* 1968;18:213-6.
 23. Spiegel E, Wycis H. Anticonvulsant effects of steroids. *J Lab Clin Med* 1945;30:947-53.
 24. Craig CR. Anticonvulsant activity of steroids : separability of anticonvulsant from hormonal effects. *J Pharmacol Exp Ther* 1966;153:337-43.
 25. Backstrom T, Zetterlund B, Blom S, Romano M. Effects of intravenous progesterone infusions on the epileptic discharge frequency in women with partial epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1984;69:240-8.
 26. Mattson RH, Cramer JA, Caldwell BV, Siconolfi BC. Treatment of seizures with medroxyprogesterone acetate : preliminary report. *Neurology* 1984;34:1255-8.
 27. Majewska MD, Harrison NL, Schwartz RD, Barker JL, Paul SM. Steroid hormone metabolites are barbiturate like modulators of the GABA receptor. *Science* 1986;232:1004-7.
 28. Smith S, Waterhouse BDE, Chapin JK, Woodward DJ. Progesterone alters GABA and glutamate responsiveness : a possible mechanism for its anxiolytic action. *Brain Res* 1987; 400:353-9.
 29. Haukkamaa M. Contraception by Norplant subdermal capsules is not reliable in epileptic patients on anticonvulsant treatment. *Contraception* 1986;33:559-65.
 30. Odlind V, Olsson SE. Enhanced metabolism of levonorgestrel during phenytoin treatment in a woman with norplant implants. *Contraception* 1986;33:257-61.
 31. Back DJ, Breckenridge AM, MacLver M, Orme ML, Purbe H, Rowe PH. The interaction of ethinylestradiol with ascorbic acid in man. *Br Med J* 1981;282:1516.
 32. Richardson J, Morrison J. Epileptiform convulsions during insertion of intrauterine device. *Lancet* 1977;2:148.
 33. Conrad CC, Ghazi M, Kitay DZ. Acute neurovascular sequelae of intrauterine device insertion or removal. *J Reprod Med* 1973;2:211-2.
 34. Stewart WF, Lipton JRB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992;267:64-9.
 35. Callaghan N. The migraine syndrome in pregnancy. *Neurology* 1968;18:192-9.
 36. Massey EW. Migraine during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1977;32:285.
 37. Paulsen CA. The women with medical disease. In : Bloomfield IL. Current concepts in oral contraceptive treatment. Part 2. Health Learning System, 1976.
 38. de-Groot AC, Eshuis H, Stricker BH. Inefficacy of oral contraception during use of minocycline. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:1227-9.
 39. Mishell DR, Davajan V. Reproductive Endocrinology, infertility and contraception. Philadelphia : FA Davis, 1979:505.
 40. Howat JMT, Jones CB, Schofield PF. Gallstones and oral contraceptives. *J Int Med Res* 1975;3:59.
 41. Khoo SK, Correy J. Contraception and the "high-risk" woman. *Med J Aust* 1981;1:60-8.
 42. Shortell CK, Schwartz SI. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173:426-31.
 43. Rosenberg L. The risk of liver neoplasia in relation to combined oral contraceptive use. *Contraception* 1991;43:643-52.
 44. The WHO collaborative study on neoplasia and steroid contraceptives. Combined oral contraceptives and liver cancer. *Int J Cancer* 1989;43:254-9.
 45. Grimes DA, ed. The Contraception Report : highlights from the 1991 AAFP symposium. Vol II, No. 5. 1991:7-8.
 46. Fontbonne A, Basdevant A, Faguer B, Thomassin M, Buschenschutz D. Contraceptive practice in 209 diabetic women regularly attending a specialized diabetes clinic. *Diabete Metab* 1987; 13:411-6.

47. Adams PW, Oakley NW. Oral contraceptives and carbohydrate metabolism. *Clin Endocrinol Metab* 1972;3:697.
48. Wyrn V, Doar JRH. Some effects of oral contraceptives on carbohydrate metabolism. *Lancet* 1969;2:761-5.
49. Spellacy WN, Buhi WC, Spellacy CE, Moses LE, Goldzieher JW. Glucose, insulin and growth hormone studies in long-term users of oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106: 173-82.
50. Spellacy WN. A review of carbohydrate metabolism and the oral contraceptive. *Am J Obstet Gynecol* 1979;104:448-60.
51. Aznar R. The effect of various contraceptive hormonal therapies in women with normal and diabetic oral glucose tolerance test. *Contraception* 1976;13:299-309.
52. Semmer JR, Diddle AW. Oral contraceptive medication and glucose metabolism. *South Med J* 1974;67:664-6.
53. Posner NA, Silverstone FA, Tobin E, Breuer J. Changes in carbohydrate tolerance during long-term oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 1975;123:119-27.
54. Muck BR. Effect of long-term use of oral contraceptives on glucose tolerance. *Arch Gynecol* 1976;220:185-90
55. Gaspard UJ, Lefebvre PJ. Clinical aspects of the relationship between oral contraceptives, abnormalities in carbohydrate metabolism, and the development of cardiovascular disease. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:334-43.
56. Hannaford PC, Kay CR. Oral contraceptives and diabetes mellitus. *Br Med J* 1989;299:1315-6.
57. Wingrave SJ, Kay CR, Vessey MP. Oral contraceptives and diabetes mellitus. *Br Med J* 1979; 1:23.
58. Duffy TJ, Ray R. Oral contraceptive use : prospective follow-up of women with suspected glucose intolerance. *Contraception* 1984;30:197-208.
59. Tsibris JCM, Raynor LO, Buhi WC, Buggie J, Spellacy WN. Insulin receptor in circulating erythrocytes and monocytes from women on oral contraceptives or pregnancy women near term. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51:711-7.
60. Anderson FD. Selectivity and minimal androgenicity of norgestimate in monophasic and triphasic oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1992;156:15-21.
61. Kafrissen ME, Corson SL. Comparative review of third-generation progestins. *Int J Fertil* 1992; 37:104-15.
62. Runnebaum B, Rabe T. New progestogens in oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:1059-63.
63. Judd SJ, Kerin J. Contraception and diabetes mellitus. *Clin Reprod Fertil* 1986;4:297-304.
64. Skouby SO, Jensen BM, Kuhl C, Molsted-Pedersen L, Svenstrup B, Nielsen J. Hormonal contraception in diabetic women : acceptability and influence on diabetes control and ovarian function of a nonalkylated estrogen/progestin compound. *Contraception* 1985;32:23-31.
65. Spellacy WN. Carbohydrate metabolism during treatment with estrogen, progestogen and low-dose oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:732-4.
66. Shoupe D, Kjos S. Effects of oral contraceptives on the borderline NIDD patient. *Int J Fertil* 1988;33:27-34.
67. Skouby SO, Kuehl C, Molsted-Pedersen L, Petersen K, Christensen MS. Triphasic oral contraception : metabolic effects in normal women and those with previous gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:495-500.
68. Kjos SL, Shoupe D, Douyan S, Friedman RL, Bernstein GS, Mestman JH, Mishell DR. Effect of low-dose oral contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes : results of a controlled, randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1822-7.
69. Skouby SO, Andersen O, Saurbrey N, Kuehl C. Oral contraception and insulin sensitivity : *in vivo* assessment in normal women and women with previous gestational diabetes. *Clin Endocrinol Metab* 1987;64:519-23.

70. Molsted-Pedersen L, Skouby SO, Damm P. Preconception counseling and contraception after gestational diabetes. *Diabetes* 1991;40:147-50.
71. Skouby SO. Oral contraceptives : effects on glucose and lipid metabolism in insulin-independent diabetic women and women with previous gestational diabetes. A clinical and biochemical assessment. *Dan Med Bull* 1988;35:157-67.
72. Skouby SO, Molsted-Pedersen L, Kuehl C, Bennet P. Oral contraceptives in diabetic women : metabolic effects of four compounds with different estrogen/progestogen profiles. *Fertil Steril* 1986;46:858-64.
73. Miller GJ, Miller NE. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. *Lancet* 1975;1:16-9.
74. Miller NE, Hammett F, Saltissi S, Rao S, Van Zeller H, Coltart J, Lewis B. Relation of angiographically defined coronary artery disease of plasma lipoproteinsubfractions and apolipoproteins. *Br Med J* 1981;282:1741-4.
75. Witztum J, Schonfeld G. High density lipoproteins. *Diabetes* 1979;28:326-33.
76. Wynn V, Nithyananthan R. The effect of progestins in combined oral contraceptives on serum lipids with special reference to high density lipoproteins. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:766-72.
77. Knopp RH, Walden CE, Wahl PW, Hoover JJ. Effects of oral contraceptives on lipoprotein triglyceride and cholesterol : relationships to estrogen and progestin potency. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:725-32.
78. Knopp RH. Effects of sex steroid hormones on lipoprotein levels in pre- and postmenopausal women. *Can J Cardiol* 1990;6:31B-5B.
79. Yeshurun D, Barak C, Blumensohn R, Rosenzweig B. A comparison of plasma cholesterol, triglycerides and high density lipoprotein cholesterol levels in women using contraceptive pills and a control group. *Gynecol Obstet Invest* 1984;18:169-73.
80. Klein JBE, Moss SE, Klein R. Oral contraceptives in women with diabetes. *Diabetes Care* 1990;13:895-8.
81. Vessey MP. Contraceptive methods : risks and benefits. *Br Med J* 1978;1:721-2.
82. Westrom L, Bengtsson LP, Mardh PA. The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared to non-users. *Lancet* 1976;2:221-4.
83. Decherney AH. The use of birth control pills in women with medical disorders. *Clin Obstet Gynecol* 1981;24:965-75.
84. Frank P, Kay CR. Incidence of thyroid disease associated with oral contraceptives. *Br Med J* 1978;2:1531.
85. Ramcharan S, Pellegrin FRA, Rayt RM. The Walnut Creek contraceptive drug study : a prospective study of the side effects of oral contraceptives. *J Reprod Med* 1980;25 (suppl) :337-72.
86. Diaz S, Pavez M, Brandeis A, Cardenas H, Croxatto HB. A longitudinal study on cortisol, prolactin and thyroid hormones in users of norplant subdermal implants or a copper T device. *Contraception* 1989;40:505-17.
87. Emans SJH, Goldstein DP. Pediatric and adolescent gynecology. 3rd ed. Boston : Little, Brown, 1990.
88. Olsson SE, Wide L, Odlind V. Aspects of thyroid function during use of norplant implants. *Contraception* 1986;34:583-7.
89. Oral contraceptives in the 1980s. *Popul Rep [A]* 1982;6.
90. Advantages or orals outweigh disadvantages. *Popul Rep [A]* 1975;2.
91. Faundes A, Alvarez F, Brache V, Tejada AS. The role of the levonorgestrel intrauterine device in the prevention and treatment of iron deficiency anemia during fertility regulation. *Int J Gynaecol Obstet* 1988;26:429-33.
92. Fraga A, Mintz G, Orozco J, Orozco JH. Sterility and fertility rates, fetal wastage and maternal morbidity insystemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1974;1:293-8.
93. Friedman EA, Rutherford JW. Pregnancy and lupus erythematosus. *Obstet Gynecol* 1956;8: 601-9.

94. Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy. *J Rheumatol* 1990;17:77-6.
95. Meehan RT, Dorsey JK. Pregnancy among patients with systemic lupus erythematosus receiving immunosuppressive therapy. *J Rheumatol* 1987;14:252-8.
96. Samuels P, Pfeifer SM. Autoimmune disease in pregnancy. The obstetricians' view. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15:307-22.
97. Buyon JP, Cronstein BN, Morris M, Tanner M, Weissmann G. Serum complement values (C3 and C4) to differentiate between systemic lupus activity and preeclampsia. *Am J Med* 1986; 81:194-200.
98. Dombroski RA. Autoimmune disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1989;73:605-21.
99. Ramsey-Goldman R. Pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 14 :169-85.
100. Gatenby PA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Aust N Z J Med* 1989;19:261-78.
101. Chapel TA, Burns RE. Oral contraceptives and exacerbation of lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:366-9.
102. Jungers P, Dougados M, Pelissier C, Kuttenn R, Tron F, Lesaure P, Back JF. Influence of oral contraceptive therapy on the activity of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:618-23.
103. Merkatz IR, Schwartz GH, David DS ,Stenzel KH, Riggio RR, Whitsell JC. Resumption of female reproductive function following renal transplantation. *JAMA* 1971;216:1749-54.
104. Shemin D, Elnour M, Amarantes B, Abuelo JG, Chazan JA. Oral estrogens decrease bleeding time and improve clinical bleeding in patients with renal failure. *Am J Med* 1990;89:436-40.
105. Shenfield GM, Griffin JM. Clinical pharmacokinetics of contraceptive steroids. An update. *Clin Pharmacokin* 1991;20 :15-37.
106. Meade TW. Risks and mechanisms of cardiovascular events in users of oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1646-52.
107. American College of Obstetrics and Gynecology. Oral contraceptives. ACOG Technical Bulletin, no. 106, July 1987.
108. Spellacy WN, Birk SA. Effect of intrauterine devices, oral contraceptives, estrogens and progestogens on blood pressure. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112:912-3.
109. Dalen JE, Hickler RB. Oral contraceptives and cardiovascular disease. *Am Heart J* 1981; 101: 912-3.
110. Leiman G. Depo-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive agent. Its effect on weight and blood pressure. *Am J Obstet Gynecol* 1972;114:97-102.
111. Conrad CC, Ghazi M, Kitay DZ. Acute neurovascular sequelae of intrauterine device insertion or removal. *J Reprod Med* 1973;11:211-2.
112. Johnson FL, Doerffer FR, Tyson JEA. Clinical experience with the Marguiles intrauterine contraception device. *Can Med Assoc J* 1966;95:14-20.
113. Ory HW, Forrest JP, Lincoln R. Making Choices. Evaluating the health risks and benefits of birth control methods. New York : Alan Guttmacher Institute, 1983.b 114.Oliver MF. Oral contraceptives and myocardial infarction. *Br J Med* 1970;2:210-3.
115. Royal College of General Practitioners. Oral contraceptives and health. New York : Pitman, 1974.
116. Mishell DR Jr. The pharmacologic and metabolic effects of oral contraceptives. *Int J Fertil* 1989;34:21-6.
117. Sullivan JM, Lobo RA. Considerations for contraception in women with cardiovascular disorders. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:2006-11.
118. Burkman RT. Lipid and lipoprotein changes in relation to oral contraception and hormonal replacement therapy. *Fertil Steril* 1988;49:39S-50S.
119. Crook D, Godsland IF, Wynn V. Oral contraceptives and coronary heart disease : modulation of glucose tolerance and plasma lipid risk factors by progestins. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1612-20.
120. Belaiesch J. Progress in combined oral contraception : gestodene, a third generation proges-

- togen. Rev Fr gynecol Obstet 1989;84:455-9.
121. Kafrissen ME. Prevention of cardiovascular risk in women : a new concern for the obstetrician/gynecologist. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1990;152:13-20.
 122. Miller DR, Hammett F, Saltissi S, Rao S, Van Zeller H, Coltart J, Lewis B. Relation of angiographically defined coronary artery disease to plasma lipoprotein subfractions and apolipoproteins. Br Med J 1982;282:1741-4.
 123. Fioretti P, Fruzzetti F, Navalesi R, Ricci C, Miccoli R, Cerri M, Melis GB. Clinical and metabolic effects of a pill containing 30 µg ethynodiol dienoate 75 mcg gestodene. Contraception 1989; 40:649-63.
 124. Dash DS, Das S, Nanda U, Tripathy BB, Samal K. Serum lipid profile in women using levonorgestrel contraceptive implant, Norplant-2. Contraception 1988;37:371-81.
 125. Fajumi JO. Alterations in blood lipids and side effects induced by Depo-Provera in Nigerian women. Contraception 1983;27:161-75.
 126. Liew DF, Ng CS, Heng SH, Ratnam SS. A comparative study of the metabolic effects of injectable and oral contraceptives. Contraception 1986;33:385-94.
 127. Liew DF, Ng CS, Yong YM, Ratnam SS. Long-term effects of Depo-Provera on carbohydrate and lipid metabolism. Contraception 1985;31:51-64.
 128. Beller FK, Ebert C. Effects of oral contraceptives on blood coagulation. A review. Obstet Gynecol Surv 1985;40:425-36.
 129. Wilson ESB, Cruickshank J, McMaster M, Weir RJ. A prospective controlled study of the effect on blood pressure of contraceptive preparations containing different types and dosages of progestogen. Br J Obstet Gynaecol 1984;91:1254-60.
 130. The WHO multicentre trial of the vasopressor effects of combined oral contraceptives : 1. Comparisons with IUD. Task Force on Oral Contraceptives. WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Contraception 1989; 40:129-45.
 131. Cromer BA, Smith D, Blair JM, et al. Depo-Provera : effectiveness, side effects, and satisfaction in adolescents. Presented at NASPAG Seventh Annual Meeting, April 16-18, 1993, Colorado : Springs, CO.
 132. O'Connell BJ, Hillard P, Bacon J. Norplant contraceptive use in the adolescent population. Presented at NASPAG Seventh Annual Meeting, April 16-18, 1993, Colorado : Springs, CO.
 133. O'Connell BJ, Craighill M, Emans SJ. Pregnancy detection in adolescent Norplant users. Presented at NASPAG Seventh Annual Meeting, April 16-18, 1993, Colorado : Springs, CO.
 134. Williams RS. Benefits and risks of oral contraceptives. Postgrad Med 1992;92:155-71.
 135. Kleerekoper M, Brienze RS, Schultz LR, Schultz CC. Oral contraceptive use may protect against low bone mass. Arch Intern Med 1991;151:1971-76.
 136. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. JAMA 1992;268:2403-8.
 137. Kritz-Silverstine D, Barrett-Connor E. Bone mineral density in postmenopausal women as determined by prior oral contraceptive use. Am J Public Health 1993;83:100-2.
 138. Gray RH, Campbell OM, Zucur HA, Labbok MH, MacRae SL. Postpartum return of ovarian activity in non-breast-feeding women monitored by urinary assays. J Clin Endocrinol Metab 1987;64:645-50.
 139. McGregor JA. Lactation and contraception. In : Neveille MC, Neifert MR, eds. Lactation, physiology, nutrition, and breast-feeding. New York : Plenum Press, 1983:405-21.
 140. Luukkainen T. Contraception after thirty-five. Acta Obstet et Gynecol Scand 1992;71:169-74.
 141. Lonnerdal B, Forsum E, Hambraeus L. Effect of oral contraceptives on composition and volume of breast milk. Am J Clin Nutr 1980;33:816-824.
 142. Labbok MH. Consequences of breast-feeding for mother and child. J Biosoc Sci (Suppl)1985; 9:43-54.
 143. Contraceptive technology update : are norplant, depo-Provera good options for nursing mothers? Atlanta, GA, American Health Consultants, March 1993:46-48.



THE
COMPLETE
RANGE

PRE-NAN

Infant formula designed to meet the nutritional needs of low birthweight infants.

NAN 1- Nan1 is a whey-predominant starter infant formula fortified with iron. Nan 1 contains the nutritional needs of infants from birth onwards.

NAN 2- The most modern and scientifically balanced follow-up formula, providing balanced nutrition for older infants aged 6 months to 3 years.



Nestlé

Nestle Consumer Services P.O. Box 191 Bangkok 10000, Thailand
Tel. (662) 256-9838 Fax: (662) 256-9839

Look mom... I'm talking too!

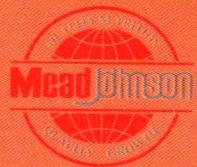


When my eyes do this,
It means you're the one.



Enfalac, The infant formula that has a fatty acid profile closest to the breast milk for healthy growth and development in the first year of life.

Before babies can talk, they communicate their needs through their expressions. Mead Johnson realises that every stage of development in a child's life is of utmost importance, which is why we have created a baby food that nurtures and cares for the physical and mental needs of your baby.



A World Leader in Nutrition

Important Notice: Pregnant women and new mothers should be informed of the benefits and superiority of breast-feeding. Mothers should receive guidance on proper maternal nutrition and be advised that the decision to avoid or discontinue breast-feeding may be hard to reverse. The introduction of partial bottle-feeding may have a negative effect on breast feeding. Inappropriate infant feeding practices should be avoided so breast-feeding is not discouraged. Mothers should be advised of the social and financial implications of the decision to formula-feed and the importance to the health of the infant to use infant formula properly.