

PRAKTISK



PREVENTIV-



MEDELS-



GUIDE



Författare

Marie Bixo, Professor/överläkare, Kvinnokliniken, Södersjukhuset

Jan Brynhildsen, Bitr professor, Obstetrik och Gynekologi,
Linköpings Universitetssjukhus

Torbjörn Bäckström, Professor/överläkare,
Norrlands universitetssjukhus

Joy Ellis, Mödrahälsovårdsöverläkare och medicinsk rådgivare,
Närhälsan, Västra Götaland

Kristina Gemzell-Danielsson, Professor/överläkare, Kvinnokliniken,
Karolinska Universitetssjukhuset/KBH, Enheten för Obstetrik och
Gynekologi, Karolinska Institutet

Helena Kopp Kallner, Bitr överläkare, med dr, Danderyds sjukhus

Elisabeth Storck Lindholm, Mödrahälsovårdsöverläkare,
Danderyds sjukhus

Lena Marions, Docent/överläkare, Kvinnokliniken Karolinska
Universitetssjukhuset/KBH, Enheten för Obstetrik och Gynekologi,
Karolinska Institutet

Ian Milsom, Professor/överläkare, Avdelning för obstetrik och
gynekologi, Institutionen för kliniska vetenskaper,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Bo von Schoultz, Professor emeritus, Kvinnokliniken,
Karolinska sjukhuset

Alkistis Skalkidou, Docent, Kvinnokliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala

Inger Sundström Poromaa, Professor/överläkare, Institutionen för
kvinnors och barns hälsa, Uppsala universitet

Louise Thunell, Överläkare, med dr, Kvinnokliniken,
Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Tanja Tydén, Professor/barnmorska, Institutionen för folkhälso-
och vårdvetenskap, Uppsala Universitet

Redaktionsgrupp

**Jan Brynhildsen, Kristina Gemzell-Danielsson, Lena Marions,
Inger Sundström Poromaa och Ian Milsom**

Innehåll

1. Rådgivning vid preventivmedelsförskrivning	4
2. Kombinerade hormonella metoder	11
3. Gestagena metoder	18
4. Spiral som preventivmedel	28
5. Akutpreventivmedel	39
6. Sterilisering	45
7. Övriga metoder	51
8. Preventivmedel vid speciella tillstånd och tillfällen.	57
9. P-piller och cancer	81
Att tänka på när graviditet planeras.	91

Kapitel 1

Rådgivning vid preventivmedelsförskrivning

Det övergripande syftet med preventivmedel är att förhindra uppkomsten av oönskade graviditeter och, med undantag av sterilisering, att bevara fertiliteten fram till den tidpunkt en graviditet är aktuell. All preventivmedelsrådgivning bör vara individuellt anpassad och samtliga metoder bör finnas tillgängliga. Målsättningen ska vara ett säkert graviditetsskydd med bästa möjliga följsamhet. Det finns relativt lite forskning om hur rådgivning påverkar val av preventivmedel, följsamhet och fortsatt preventivmedelsanvändning.

Barnmorskor kan självständigt hantera rådgivning och förskrivning av alla metoder till friska kvinnor utan riskfaktorer. Förskrivning av en kombinerad hormonell metod till kvinnor med riskfaktorer ska göras av läkare.

Rådgivning till kvinnan bör fokusera på hennes behov av en effektiv metod. Alla metoder är till viss del beroende av användaren, s k typisk användning i motsats till perfekt användning (se vidare Faktaruta 2). Man bör sträva efter att använda metoder som har så lågt Pearl Index (PI) som möjligt vid typisk användning. Man bör

Faktaruta 1. Livssituation

I rådgivningssituationen är det, förutom hälsoanamnesen och krav på säkerhet, viktigt att ta reda på

- hur lång tid kvinnan har behov av preventivmedlet
- hur ofta hon har behov av preventivmedel
- vad hon gör vid en oplanerad graviditet (om kvinnan ändå tänker sig behålla graviditeten är behovet av ett mycket effektivt preventivmedel kanske lägre)
- vilka förväntningar hon har på sitt preventivmedel
- hur livssituationen ser ut avseende fasta rutiner (som kan påverka möjligheter att komma ihåg ett dagligt intag)
- om kvinnan har behov eller önskemål av andra effekter än antikonception av sitt preventivmedel

dock ha i åtanke att vilken metod som helst är bättre än ingen alls och att flera lågeffektiva metoder kan kombineras för att uppnå högre effektivitet.

Alla kvinnor med ett aktivt sexliv och behov av preventivmedel bör rekommenderas att ha en effektiv preventivmedelsmetod i botten och att använda kondom vid tillfälliga kontakter som skydd mot sexuellt överförbara infektioner (STI), s k "Double Dutch". Kvinnor som endast kan tänka sig relativt lågeffektiva metoder bör uppmanas att ha akutpreventivmedel tillgängligt som tillägg.

Faktaruta 2. Procent kvinnor som upplever en oönskad graviditet det första året med metoden (Pearl Index)

Metod	% Typisk användning	% Perfekt användning
Implantat	0,05	0,05
Manlig sterilisering	0,15	0,10
Hormonspiral	0,2	0,2
Kvinnlig sterilisering	0,5	0,5
Kopparspiral	0,8	0,6
P-spruta	6	0,2
Mellandoserat gestagenpiller	9	0,3
P-plåster	9	0,3
P-ring	9	0,3
Kombinerat p-piller	9	0,3
Lågdoserat gestagenpiller	>9	4
Pessar spermiedödande gel	12	6
Manlig kondom	18	2
Avbrutet samlag	22	4
Naturlig familjeplanering	24	3–5
FemCap ²	22,8	13,5
Spermicider	28	18
Ingen metod	85	85

Modifierad från Trussel, 2011¹

Att tänka på vid förstagsförskrivning:

- Livssituationen.
- Hälsoanamnes: Blodpropp eller annan hjärt-kärlsjukdom hos syskon eller föräldrar (övrig släkthistoria är ej relevant). Övriga kontraindikationer eller relativa kontraindikationer för användning av hormonella preventivmedelsmetoder.
- Önskat blödningsmönster samt behov av att dölja preventivmedelsanvändning.
- Längd och vikt bör mätas.
- Blodtrycket bör kontrolleras före insättande av kombinerade hormonella metoder, efter 3–6 månaders användning och därefter med 1–2 års intervall.
- Cytologprov bör erbjudas kvinnor över 23 år som ej följt screeningprogrammet.
- Gynekologisk undersökning och STI-provtagning är ej nödvändig men skall erbjudas.
- Förskrivning bör ske för ett år i taget från start för att öka följsamhet.
- Alla preventivmedel kan insättas när som helst under menstruationscykeln (s k quick-start). Vid behov skall kondom användas och graviditetstest utföras efter några veckor.
- Informera om att hormonella metoder är läkemedel som ska uppges vid kontakt med sjukvården.

Faktaruta 3. Positiva hälsoeffekter

- Minskad blödningsmängd (gestagena och kombinerade hormonella metoder).^{3, 4}
- Minskad mensvärk (gestagena och kombinerade hormonella metoder).⁵⁻⁷
- Minskad mängd funktionella ovarialcystor (kombinerade hormonella metoder⁸ och p-spruta).
- Minskade besvär med akne (kombinerade hormonella metoder).¹⁰
- Minskad risk för ovarialcancer (kvinnlig sterilisering, kombinerade hormonella metoder).¹⁰⁻¹⁴
- Minskad risk för corpuscancer (kopparspiral, gestagena och kombinerade metoder).¹⁰⁻¹¹
- Minskad risk för koloncancer (kombinerade hormonella metoder).¹⁰⁻¹²

Att tänka på vid fortsatt förskrivning och byte:

- Erfarenhet och eventuella biverkningar av preventivmedlet.
- Ändrad livssituation och följsamhet.
- Beakta tillkomst av sjukdomar och läkemedel samt riskfaktorer, t ex viktuppgång, ålder och rökning.
- Vid kombinerad hormonell metod ska blodtryck kontrolleras 3–6 månader efter insättandet och därefter med 1–2 års mellanrum. Kontrollen behöver ej ske på förskrivande enhet.

- Patienter med gestagena preparat och spiraler behöver endast undersökas vid byte eller på patientens initiativ.
- Beakta att kvinnan kan ha hormonella preventivmedel på medicinsk indikation (t ex endometrios, svår PMS eller PCOS). Vid osäkerhet kontakta behandlande läkare.
- Vid osäkerhet angående eventuell kontraindikation kan man i de allra flesta fall låta kvinnan stå kvar på aktuell metod till dess att en läkarbedömning gjorts.

Vilket preventivmedel är bäst för yngre kvinnor?

Unga kvinnor har hög fertilitet och kan ha svårare att konsekvent använda metoder som är beroende av en regelbunden livsstil och dagligt "kom-ihåg". De är därför ofta i behov av en effektiv och gärna långverkande preventivmedelsmetod.

- Alla effektiva preventivmedelsmetoder kan användas och valet av metod bör baseras på kvinnans preferens och ev kontraindikationer.
- Kombinerade hormonella preventivmedel, spiral och p-stav rekommenderas i första hand.¹⁵
- Unga har visat sig ha lägre följsamhet vid p-pilleranvändning jämfört med äldre kvinnor.¹⁵
- Double Dutch (se ovan) rekommenderas.

Vilka preventivmedel är bäst för kvinnor över 40 år?

- Ålder i sig är ingen kontraindikation för att fortsätta med kombinerad hormonell metod om kvinnan inte har andra riskfaktorer. Nyförskrivning av kombinerade metoder till kvinnor över 40 års ålder ska ske av läkare.
- Tillkomst av sjukdomar eller riskfaktorer kan föranleda byte till gestagena preparat eller kopparspiral.
- Kombinerad hormonell metod och hormonspiral är bra för kvinnor som har rikliga menstruationer.³⁻⁴

Referenser

1. Trussel J. Contraception. 2011; 83: 397–404.
2. Mauck C, et al. Contraception. 1999; 60: 71–80.
3. Gemzell-Danielsson K, et al. Fertil Steril. 2012; 97: 616–22 e1–3.
4. Jensen JT, et al. Obstet Gynecol. 2011; 117: 777–87.
5. Wong CL, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2009: CD002120.
6. Vercellini P, et al. Fertil Steril. 93: 2150–61.
7. Ahrendt HJ, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2007; 12: 354–61.
8. Cochrane Update. Obstet Gynecol. 2009; 114: 679–80.
9. Arowojolu AO, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 7: CD004425.
10. Hannaford PC, et al. BMJ. 2010; 340: c927.
11. Vessey M, et al. Contraception. 82: 221–9.
12. Bosetti C, et al. Hum Reprod Update. 2009; 15: 489–98.
13. Cibula D, et al. Hum Reprod Update 2010. 17: 55–67.
14. Cibula D, et al. Expert Rev Anticancer Ther. 2011; 11: 1197–207.
15. Winner B, et al. NEJM 2012; 366; 1998–2007

Kapitel 2

Kombinerade hormonella metoder

Hur fungerar kombinerad hormonell antikonception?

Kombinerade hormonella metoder omfattar kombinerade p-piller, p-plåster och p-ring. Med kombinerad menas att både östrogen och gestagen ingår och metoderna verkar genom att hämma ägglossningen. Cervixsekretet påverkas också och blir segt och ogenomträngligt för spermier och endometriet förblir tunt på grund av gestageneffekten. Mängden hormon har successivt minskats och dagens p-pillerpreparat innehåller 10–20 % av den mängd gestagen och 20–30 % av den mängd östrogen som fanns i de ursprungliga preparaten. Nya gestagener och nya administrationsätt har utvecklats och inorporerats i kombinerade metoder. Sedan introduktion av p-piller på 60-talet har etinyl-östradiol utgjort den östrogena komponenten i kombinerade p-piller men nu har kombinerade p-piller med östradiol också introducerats. Eftersom hormoner, doser och verkningsmekanism för perorala, vaginala ("p-ringen") och transdermala ("p-plåstret") preparat är mycket likartade, kan dessa metoder förväntas ha likartade hälsoeffekter och biverkningar.

Hur effektiv är kombinerad hormonell antikonception för att skydda mot oönskad graviditet?

Effektiviteten av kombinerade p-piller är mycket hög under förutsättning att kvinnan tar tablettorna korrekt samt att hormonerna i tablettorna kan absorberas fullständigt och metaboliseras normalt¹. PI för kombinerade p-piller varierar mellan 0,3 och 9 (Kapitel 1, Faktaruta 2). Största risken för en oönskad graviditet är vid missade tabletter i anslutning till den tablettfria perioden². En omedveten förlängning av den tablettfria perioden, genom missade tabletter, kan möjliggöra återkomst av endogen ovarialfunktion så att en ovulation inträffar under den kommande hormonperioden.²

P-plåstret byts en gång i veckan och p-ringen byts en gång i månaden. Den icke-perorala tillförseln medför vissa fördelar, såsom att absorptionen inte påverkas av gastrointestinala rubbningar, att det ger stabilare serumkoncentrationer och att dagligt intag inte är nödvändigt. Men även glesa byten kräver ett gott "kom-ihåg" för att fungera.

En kortare hormonfri period, 24/4, ger högre effektivitet jämfört med 21/7.³ Ett alternativ som blir allt vanligare är att inte göra något hormonuppehåll alls, s k långcykelanvändning. Långcykelanvändning har inga negativa effekter, förbättrar menstruationsrelaterade besvär och ökar effektiviteten. Hur länge långcykelanvändning kan pågå beror på blödningsmönstret. Vid genombrottsblödning kan ett kortare uppehåll på 4 dagar göras.

Normal mens och fertilitet (ägglossning) återkommer snabbt. Hos 99 % av användarna återkommer menssen inom 1–2 månader efter utsättandet av metoden. Endast hos cirka 1 % av kvinnorna dröjer menstruationen > 6 månader.

Finns det några positiva hälsoeffekter med kombinerade hormonella metoder?

Användning av kombinerad hormonell antikonception minskar risken för kolon-, endometrie- och ovarialcancer till ungefär hälften.^{4,5} Ju längre användningstid desto större riskminskning. Skyddet kvarstår även efter avslutad användning. Det har noterats att insjuknandet i ovarialcancer i Sverige har sjunkit med c:a 40 % sedan 1984, vilket möjligen kan förklaras med den utbredda användning av kombinerade p-piller. Andra positiva effekter är bibehållen fertilitet och minskad förekomst av dysmenorré, premenstruell dysforiskt syndrom (PMS, PMDS), benigna brösttumörer, funktionella ovarialcystor, rikliga menstruationsblödningar, järnbristanemi samt äggledarinfektion.^{6,7} Kombinerad hormonell antikonception minskar bortfallsblödningens mängd med 40–88 %.^{8,9}

Vilka biverkningar och risker finns vid användning av kombinerad hormonell antikonception?

Biverkningar (t ex blödningstrassel, bröstömhet, vadkramper, illamående och mentala bieffekter) i samband med användning av p-piller är vanligt och kan förorsaka avbrott i p-pillermedicinering.^{10,11} Småblödningar förekommer, främst under de första månaderna.

En måttlig blodtrycksstegring ses hos cirka 3–5 % av p-pilleranvändare. Blodtrycksstegringen utvecklas långsamt under de första 3–9 månaderna och är oftast reversibel när användningen avslutas. Effekten på blodtrycket är dosberoende och risken är låg med de moderna lågdoserade metoderna. Blodtrycket bör kontrolleras före insättande, 3–6 månader efter insättandet och därefter med 1–2 års intervall under användning av kombinerad hormonell antikonception.

Venös tromboembolisk sjukdom (VTE: djup ventrombos och lungemboli) är sällsynt hos unga kvinnor men kvinnor som använder kombinerad hormonell antikonception har en högre risk än de som använder andra preventivmetoder.¹² Risken för VTE är beroende av östrogendosen. Risken är också störst under de första tre månadernas användning och minskar därefter. Efter ett uppehåll återkommer den förhöjda risken vid nystart. Detta innebär att det är viktigt att undvika onödiga uppehåll i användningen.

Epidemiologiska studier har visat att det, även med lågdoserade kombinerade hormonella metoder, tycks föreligga en 2–4-faldig riskökning för VTE.¹² Risken för VTE under graviditet, förlossning och puerperium är cirka 10 gånger förhöjd. Det råder delade meningar om huruvida olika gestagener i kombinerad hormonell antikonception ger olika risk för VTE. Det finns en teori att kombinerad hormonell antikonception innehållande "3:e generationens gestagen", t ex desogestrel, och "4:e generationens gestagen", t ex drospirenon, kan ge en relativt högre risk för VTE än kombinerad hormonell antikonception innehållande "2:a generationens gestagen", t ex levonorgestrel. Denna teori stöds bl a av ett flertal stora retrospektiva studier.¹² Det finns också anhängare av teorin att alla kombinerade hormonella metoder ger ungefär samma riskökning för VTE oavsett vilket gestagen de innehåller. Denna teori stöds bl a av stora prospektiva studier.¹⁴ Oavsett hur det förhåller sig så är risken för VTE låg vid användning av kombinerad hormonell antikonception hos kvinnor utan riskfaktorer. Kvinnor, som av något skäl har en ökad risk för VTE (bland riskfaktorerna i Faktaruta 1), bör inte använda kombinerad hormonell antikonception, annat än möjligen på medicinsk indikation (vilket kräver läkarbedömning).

Faktaruta 1. Kontraindikationer för kombinerad hormonell antikonception

- Tidigare djup ven- eller artärtrombos
- Hereditet för djup ventrombos (föräldrar, syskon)
- Koagulationsdefekt som innebär ökad risk för VTE (hos kvinnan)
- Familjär hyperlipidemi
- Sjukdom i hjärtklaffarna, som innebär ökad risk för trombos
- Migrän med fokala neurologiska symtom (aura)
- Anamnes på cerebrovaskulär- eller myokardsjukdom
- Uttalade varicer, som kan innebära nedsatt venöst återflöde
- Bröstcancer hos kvinnan
- Akut intermitterent porfyri
- SLE (Systemisk lupus erytematosus)
- Ulcerös kolit och morbus Crohn
- Rökning hos kvinnor över 35 år

Vid immobilisering och inför större operativa ingrepp, som innebär immobilisering, rekommenderas trombosprofylaktisk behandling. Djup ventrombos och lungemboli kan vara svårt att diagnostisera. Därför bör kvinnor som söker vård för diffusa och ospecifika symtom alltid aktivt tillfrågas om de använder kombinerad hormonell antikonception. Kvinnor som använder kombinerad hormonell antikonception ska uppmanas att informera vårdpersonal att de använder kombinerad hormonell antikonception när de kontaktar sjukvården.

Risken för hjärt-kärlsjukdom ökar med stigande ålder och vid förekomst av andra riskfaktorer såsom rökning, hypertoni, obesitas och diabetes. Man har inte kunnat påvisa en riskökning för hjärt-kärlsjukdom vid p-pilleranvändning hos friska kvinnor som inte röker och saknar kardiovaskulära riskfaktorer, även i åldrar > 40 år. Det finns därför inte någon anledning att avråda friska kvinnor > 40 år utan andra riskfaktorer från fortsatt användning av kombinerad hormonell antikonception. Tillstånd som kräver speciell uppmärksamhet vid förskrivning av kombinerad hormonell antikonception berörs specifikt i Kapitel 8 (Faktaruta 2).

Faktaruta 2. Tillstånd som kräver speciell uppmärksamhet

Dessa tillstånd berörs specifikt i Kapitel 8.

- Hypertoni
- Epilepsi
- Obesitas
- Kronisk leversjukdom
- Hyperlipidemi
- Migrän
- Diabetes mellitus

Referenser

1. Trussell J. Contraception 2011; 83: 397–404.
2. Guillebaud J. Br J Fam plann 1987; 12: 35–43.
3. Dinger J, et al. Obstet Gynecol. 2011; 117: 33–40.
4. Grimes DA, et al. Am J Obstet Gynecol. 1995; 172: 227–35.
5. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, et al. Lancet. 2008; 371: 303–14.
6. The ESHRE Capri Workshop Group. Human Reproduction Update 2005; 5: 513–525.
7. Lindh I, et al. Hum Reprod. 2012; 27: 676–82.
8. Larsson G, et al. Contraception. 1992; 46: 327–34.
9. Fraser IS, et al. Contraception. 2012; 86: 96–101.
10. Lindh I, et al. Contraception 2009; 80: 163–169.
11. Lindh I, et al. Human Reproduction 2010; 25: 1415–1422.
12. Lidegaard Ø, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91: 769–78.

Kapitel 3

Gestagena metoder

Hormonspiral räknas till de lågdoserade gestagena metoderna, men tas i denna broschyr upp i Kapitel 4, Spiral som preventivmedel.

Introduktion

Gestagener har använts som preventivmedel sedan mitten av 60-talet. Läkemedelsutvecklingen sedan dess har inneburit att vi numera har tillgång till gestagener med mer progesteronlika effekter och längre halveringstider. Detta har haft stor betydelse för metodernas effektivitet och biverkningsprofil. Generellt har de gestagena metoderna ringa effekt på metabolism och trombosrisk och få kontra-indikationer, varför de kan användas av de flesta kvinnor.

Gestagena preventivmedel indelas i låg-, mellan- och högdoserade metoder. Till lågdoserade metoder räknas hormonspiral och minipiller med äldre typer av gestagener som lynesterol och noretisteron (Exlutena[®] respektive Mini-Pe[®]). Till de medeldoserade gestagenerna hör desogestrel och p-staven som innehåller

etonogestrel (Nexplanon[®]). Det enda högdoserade gestagenpreparatet som finns tillgängligt i Sverige är p-sprutan (Depo-Provera[®] som innehåller medroxy-progesteronacetat). Samtliga gestagena metoder påverkar cervixsekretet så att det blir tjockt och ogenomträngligt för spermier och de påverkar också endometriet på sådant sätt att implantation försvåras. Graden av ovulationshämmning varierar dock mellan preparaten och det är därför den, tillsammans med påverkan på follikeltillväxt och östrogenproduktion, som avgör om ett givet preparat ska räknas som låg-, mellan- eller högdoserat.

Vilket skydd mot oönskad graviditet ger metoden?

Medeldoserade gestagener

Det medeldoserade gestagenpillret som finns innehåller 75 µg desogestrel och tas dagligen utan uppehåll. Ägglossning hämmas i 97 % av cyklerna¹ och detta avspeglas i PI som är 0,3 vid perfekt användning och 9 vid vanlig användning.^{2,3} Till skillnad från andra perorala gestagena metoder tillåter användning med medeldoserade gestagener en glömskemarginal på 12 timmar.⁴ Trots ägglossningshämmning finns kvarvarande follikelaktivitet i äggstockarna och efter 12 månaders användning kan estradiolkoncentrationer på 200–300 pmol/l uppmätas.^{1,5}

På den svenska marknaden finns numera endast ett gestagent implantat, Nexplanon[®], som är en vidareutveckling av Implanon[®]. Nexplanon[®] innehåller bariumsulfat som gör den röntgentät. Implantatet innehåller 68 mg etonogestrel (som är den aktiva metaboliten till desogestrel) och bytes vart tredje år.

Implantatet, som är 40 mm långt och 2 mm i diameter, appliceras direkt under huden på insidan av den icke-dominanta överarmen (dvs vänster arm hos högerhänta). Implantatet innehåller inte latex. Serumkoncentrationerna av etonogestrel sjunker gradvis under användningsperioden.⁶ Gestagena implantat hämmar ägglossning men viss follikelaktivitet kvarstår i äggstockarna. Den kvarvarande follikelaktiviteten innebär att kvinnorna som använder implantat bibehåller östrogennivåer om 200–300 pmol/l under hela användningstiden.⁷ Den graviditetsskyddande effekten av gestagena implantat är mycket hög med ett PI om 0,05.^{8,9} Implantat ger ett bättre skydd mot oplanerad graviditet än kombinerade p-piller¹⁰ och minskar risken för ny graviditet vid förskrivning i samband med abort.¹¹ Ägglossning återkommer inom 3 veckor efter uttag hos 94 % av användare.⁷

Lågdoserade gestagena metoder

De två minipiller som finns tillgängliga på den svenska marknaden innehåller 0,35 mg noretisteron (Mini-Pe[®]) eller 0,5 mg lynestrenol (Exlutena[®]). PI varierar mellan 4 och 13,2.^{12,13} I jämförelse med de medeldoserade gestagenpreparaten kommer effekten av dessa minipiller i högre utsträckning vara beroende av effekt på cervixsekret och endometrium.¹⁴ Eftersom effekten på cervixsekretet försvinner omkring 27 timmar efter tablettintag, bör minipiller tas vid samma tidpunkt varje dag med en glömskemarginal som ej bör överstiga 3 timmar. Hämmad ägglossning ses i 40 % av behandlingscyklerna bland lynestrenolanvändare och i 67 % av behandlingscyklerna hos noretisteron-användare.¹⁵ Då ägglossning inte hämmas i alla cykler, anses skyddet mot extrauterina graviditeter vara lägre än med andra preventivmedel.^{12,16}

Högdoserade gestagenpreparat

P-sprutan innehåller kristalliniskt medroxyprogesteronacetat 150 mg, löst i vatten, och injektion ska ges vare 3:e månad djupt intramuskulärt. P-sprutan hämmar ägglossning och follikelaktivitet hos flertalet användare, vilket leder till att östrogennivåer blir mycket låga (medelvärde efter mer än ett års användning är omkring 120 pmol/l).¹⁷ P-sprutan har ett PI på 0,2 – 6¹⁸, men ger ett sämre skydd mot oplanerad graviditet än kopparspiral vid direkt jämförelse.¹⁹

Vilka positiva hälsoeffekter har gestagena metoder utöver den graviditetsskyddande effekten?

P-sprutan skyddar mot endometrie-cancer.²⁰ Då detta bedöms vara en klasseffekt av gestagener, som är oberoende av den graviditetsskyddande effekten, gäller denna skyddseffekt även övriga gestagena metoder, trots att specifik dokumentation saknas för låg- och medelpotenta gestagener.

De medel- och högdoserade gestagenerna har också effekt på en rad symptom som normalt påverkas av menstruationscykeln. Såväl medel- som högdoserade gestagena metoder har dokumenterad effekt vid dysmenorré och endometriorelaterad smärta.^{21–25}

Vilka biverkningar har gestagena metoder?

Förändrat blödningsmönster är vanligt vid användning av gestagena metoder och även den vanligaste anledningen till att man upphör med användning. Relevant information om risk för blödningsstörningar har dock stor betydelse för följsamheten till gestagena metoder.²⁶ De vanligaste förändringarna i blödningsmönstret

som rapporteras vid användning av gestagena metoder är glesa blödningar, avsaknad av blödningar (amenorré), långdragna blödningar och frekventa blödningar. Generellt är andelen kvinnor som blir amenorriska högre med p-spruta (50 %) än bland de som använder medeldoserade gestagener (22–40 %) ^{3, 27, 28} och lågdoserade gestagener (8–10 %).^{3, 12} En annan viktig information till kvinnan är att blödningsmönstret vid användning av gestagener är svårt att förutsäga. Oregelbundenheter i blödningsmönstret kan uppkomma under hela behandlingsperioden ⁹ och en tids amenorré kan följas av perioder med mer eller mindre regelbundna blödningar.²⁸ Andelen kvinnor som någon gång upplever glesa blödningar vid användning av medeldoserade gestagener är 30–50 %, ^{3, 27, 28} medan 18 % någon gång drabbas av långdragna blödningar och 7 % någon gång kommer att ha frekventa blödningar.²⁸

Hur man bäst behandlar gestagen blödningsoregelbundenhet har behandlats i en Cochrane-översikt²⁹ och en senare publicerad översiktsartikel.³⁰ Konklusionen är att ingen av de behandlingar som testats på lång sikt kan regularisera blödningsmönster vid användning av gestagena metoder, men på kort sikt kan en månads behandling med kombinerade p-piller, ordinerat av läkare, tillfälligt avhjälpa en blödningsstörning.^{29, 30}

Gestagena metoder anses också vara behäftade med en ökad risk för ovarialcystor. Ovarialcystor (definierade som cyststrukturer med en storlek större än 25 mm, dvs i de flesta fall endast förstörade folliklar) ses över en 12-månaders period hos 27 % av implantatanvändare.³¹ Det bör dock betonas att detta rör sig om funktionella cystor, vilket också bekräftades av att alla cystor försvann

spontant med tiden.³¹ Funktionella cystor beror på graden av follikelhämning och ses ej hos användare av p-spruta.

Övriga biverkningar som rapporterats vid användning av samtliga gestagena metoder är huvudvärk, acne och bröstspänning.^{3, 27, 32} Även om viktuppgång och acne är relativt vanliga som självrapporterade biverkningar vid användning av gestagena metoder har objektiva analyser visat att majoriteten av användarna vare sig går upp i vikt eller försämras i sin acne.^{32, 33}

Vilka risker för allvarliga komplikationer vid användning av gestagena metoder har identifierats?

Kontraindikationer för användning av gestagena metoder är pågående bröstcancer eller bröstcancer under de senaste fem åren och svåra leversjukdomar.^{34, 35} Gestagena metoder är inte förenade med risk för venös trombos.^{36, 37}

Under de senare åren har man uppmärksammat eventuellt ogynnsamma effekter till följd av den hypoöstrogenicitet som högdoserade gestagener inducerar, vilket lett till större försiktighet vad gäller rekommendationerna kring användning av p-sprutan. Vid förskrivning av p-spruta hos kvinnor yngre än 18 år eller äldre än 45 år ska fördelar vägas mot nackdelar.^{37, 38} Anledningen till denna försiktighet bygger dels på studier av benthäthet hos användare av p-spruta i alla åldrar, dels på epidemiologiska studier som indikerat ökad frakturfrekvens hos äldre kvinnor (vid tidigare användning av p-spruta).^{38, 39} Bland kvinnor i åldern 18–45 ses en snabb normalisering av benthäthet efter avslutad användning

av högdoserade gestagener och i dessa åldersgrupper finns inga restriktioner för användning.⁴¹ Användare av medeldoserade gestagener bibehåller östrogennivåer om 200–300 pmol/l under behandling. Dessa östrogennivåer gör att god bentäthet (i relevanta mätområden) upprätthålls.^{40, 41}

I åldersgruppen över 45 år finns också en teoretisk oro att de låga östrogennivåerna vid användning av högdoserade gestagena metoder ska öka risken för hjärtkärlsjukdom. Därför avråder internationella guidelines från användning av p-spruta hos kvinnor med multipla riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom, tidigare ischemisk hjärtkärl-sjukdom, tidigare stroke eller diabetes med kärlpåverkan.^{34, 35}

Faktaruta 1.

- Gestagena metoder har få kontraindikationer.
- Förändrat blödningsmönster är vanligt vid användning av gestagena metoder, men information om detta ger en bättre följsamhet.
- P-stav och hormonspiral ger det bästa skyddet mot oplanerad graviditet av alla gestagena metoder. P-stav ger också ett bättre skydd mot oplanerad graviditet än kombinerade p-piller och minskar risken för ny graviditet vid förskrivning i samband med abort.
- Lågdoserade gestagena preparat har kort glömskemarginal.
- Gestagena metoder skyddar mot endometrie-cancer och har god effekt mot dysmenorré och endometriorelaterad smärta.
- Ofarliga ovarialcystor som försvinner spontant kan ses vid användning av gestagena metoder.
- Hos kvinnor äldre än 45 år kan långvarig behandling med p-spruta innebära risk för nedsatt bentäthet och en teoretiskt ökad risk för kardiovaskulär sjukdom.

Referenser

1. Rice CF, et al. Hum Reprod 1999; 14: 982–5.
2. Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. Eur J Contracept Reprod Health Care 1998; 3: 169–78.
3. Trussel J. Contraception 2011; 83: 397–404.
4. Korver T, et al. Contraception. 2005; 71: 8–13.
5. Rice C, et al. Hum Reprod. 1996; 11: 737–40.
6. Huber J, et al. Contraception. 1998; 58: 85S–90S.
7. Croxatto HB, et al. Contraception. 1998; 58: 91S–7S.
8. Power J, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2007: CD001326.
9. Darney P, et al. Fertil Steril. 2009; 91: 1646–53.
10. Winner B, et al. NEJM 2012; 366: 1998–2007.
11. Peipert JF, et al. Obstet Gynecol. 2012; 120: 1291–7.
12. Sheth A, et al. Contraception. 1982; 25: 243–52.
13. Zanartu J, et al. Obstet Gynecol. 1974; 43: 87–96.
14. Landgren BM, et al. Contraception. 1980; 21: 87–113.
15. Endrikat J, et al. Contraception. 2011; 84: 549–57.
16. Hawkins DF, et al. Br J Obstet Gynaecol. 1977; 84: 708–13.
17. Mishell DR, Jr. PJ Reprod Med. 1996; 41: 381–90.
18. Said S, et al. Contraception. 1986; 34: 223–35.
19. Hofmeyr GJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010: CD007043.
20. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Int J Cancer. 1991; 49: 186–90.
21. Ahrendt HJ, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2007; 12: 354–61.
22. Razzi S, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007; 135: 188–90.
23. Shokeir T, et al. Arch Gynecol Obstet. 2009; 280: 437–43.
24. Walch K, et al. Contraception. 2009; 79: 29–34.
25. Vercellini P, et al. Am J Obstet Gynecol. 1996; 175: 396–401.
26. Belsey EM. Contraception. 1988; 38: 207–25.
27. Ray S, et al. J Indian Med Assoc. 2006; 104: 653–6.
28. Mansour D, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008; 13 Suppl 1:13.
29. Abdel-Aleem H, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2007: CD003449.
30. Mansour D, et al. Contraception. 2011; 83: 202–10.
31. Hidalgo MM, et al. Contraception. 2006; 73: 532–6.
32. Blumenthal PD, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008; 13 Suppl 1: 29–36.
33. Lopez LM, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011: CD008815.
34. CDCP. U S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 59: 1–86.
35. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use, fourth edition. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html. 2009.
36. Lidegaard O, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91: 769–78.
37. Mantha S, et al. BMJ. 2012; 345: e4944.
38. Isley MM, et al. Rev Endocr Metab Disord. 2011; 12: 93–106.
39. Lopez LM, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011: CD006033.
40. Beerhuizen R, et al. Hum Reprod. 2000; 15: 118–22.
41. Monteiro-Dantas C, et al. Reprod Health. 2007; 4: 11.

Kapitel 4

Spiral som preventivmedel

Hur fungerar spiraler?

I Sverige finns idag två typer av spiraler, kopparspiral och hormonspiral. Båda fungerar huvudsakligen genom att förhindra befruktning genom att förändra miljön i livmodern och påverka sekretet i livmoderhals, livmoder och ägglodare.

Kopparspiral

Kopparjonerna minskar spermernas rörlighet och har en toxisk effekt både på spermier och ägg.¹ Om en befruktning ändå skulle ske försvåras dels transporten till livmoderslemhinnan och dels implantationen. Denna senare verkningsmekanism förklarar varför kopparspiralen är så effektiv när den används som akut preventivmetod. Ovulationen påverkas inte vid användning av kopparspiral.

Kopparytan på spiralen har stor betydelse för effektiviteten och den kopparspiral som har högst effektivitet har en yta på 380 mm² och är godkänd för 5 års användning. I Sverige rekommenderas för närvarande Nova T 380 då den är den enda tillgängliga kopparspiralen som motsvarar Läkemiddelsverkets krav på god vetenskaplig dokumentation avseende effekt och säkerhet (FARG dokument www.sfog.se/FARG).

Hormonspiral

Hormonspiralen innehåller en hormonkapsel som frisätter 20 microgram levonorgestrel (LNG)/24 timmar. LNG förändrar cervixsekretet och förhindrar därmed spermietransporten. Endometriet förändras och blir atrofiskt. Den systemiska effekten av LNG är minimal, då koncentrationen i serum endast motsvarar cirka 1/25 av koncentrationen som LNG-innehållande kombinationspiller ger upphov till. De allra flesta kvinnorna (>75 %) som använder hormonspiral har därför oförändrad ovulation.² Hormonspiralen är godkänd för fem års användning. Inom kort kommer en mindre hormonspiral som frisätter en ännu lägre dos LNG (13,5 mg levonorgestrel), godkänd för tre års användning, ut på marknaden. Hormonspiralen innehåller bariumsulfat som gör den röntgenät.

Hur bra skyddar en spiral mot graviditet?

Sannolikheten för att bli gravid med spiral kan närmast jämföras med sterilisering. Hormonspiralanvändning medför den allra lägsta graviditetsrisken, se Tabell 1 i Kapitel 1.

Faktaruta 1.

- Spiral är en mycket effektiv och säker preventivmetod, jämförbar med sterilisering.
- Metoden kräver ingenting av sin användare och effektiviteten påverkas inte av samtidigt intag av läkemedel.
- Hormonspiralen leder till minskad menstruationsblödning och minskade menstruationsrelaterade besvär.
- En kopparspiral med god vetenskaplig dokumentation avseende effekt och säkerhet ska väljas, enligt Läkemedelsverkets krav. Det räcker inte med CE-märkning, som inte kräver sådan vetenskaplig dokumentation.

Medför spiralanvändning några positiva hälsoeffekter?

Mensmängd och menssmärta minskar av hormonspiralen, som också har bra effekt på endometrios. Hormonspiralen används även som endometrieskydd för kvinnor som får östrogensubstitution mot klimakteriebesvär. Kopparspiral³ och hormonspiral⁴ skyddar mot endometrie-cancer.³

Hur påverkar spiral blödningsmönstret?

Kopparspiralen ökar blödningsmängden med i genomsnitt 55 %⁵ och en del kvinnor kan också få mer menssmärta. Blödningen ska dock fortfarande vara regelbunden. Mellanblödningar ska alltid föranleda misstanke om infektion, graviditet eller cellförändringar, och gynekologbedömas.

En del kvinnor får smärtor och/eller rikliga menstruationsblödningar av sin kopparspiral och då är det lämpligt att byta till en hormonspiral eller rekommendera behandling med NSAID eller fibrinolyshämmare (tranexamsyra) som ofta lindrar besvären.

Hormonspiralen ger ofta under de första månaderna små, oregelbundna blödningar och därefter får de flesta användare sparsamma, regelbundna menstruationer eller amenorré, i sistnämnda fallet 20–30% av användarna.⁶ Vid påtagligt ändrat blödningsmönster, efter inledningsperioden, ska bedömning göras av gynekolog.

En del kvinnor upplever ofarliga gestagena bieffekter, såsom huvudvärk, akne eller humörpåverkan, i inledningsperioden strax efter att hormonspiralen satts in. Kvinnan bör uppmuntras att avvakta då dessa besvär brukar försvinna när LNG-nivån stabiliserats. I enstaka fall kvarstår besvären och då brukar kvinnan vilja avlägsna spiralen.

Vilka kvinnor ska erbjudas spiral?

Spiral kan vara extra lämplig för kvinnor, oavsett ålder, som vill kunna "glömma bort" eller dölja sitt preventivmedel. Kopparspiralen är den enda långverkande metoden som passar kvinnor som önskar en hormonfri preventivmetod av någon anledning.

Yngre kvinnor

Unga kvinnor har hög fertilitet och kan ha svårare att konsekvent använda andra metoder; de är därför ofta i större behov av en effektiv preventivmetod än äldre kvinnor.⁷ Spiralanvändning påverkar inte unga kvinnors risk för STI.⁸ Risken för STI skall diskuteras och prover ska

tas på samma indikationer som för alla sexuellt aktiva. Man bör rekommendera kondom för att minimera risken för STI, precis som för kvinnor som använder andra preventivmetoder. Hormonspiralen ger, troligen genom sin effekt på cervixsekretet, ett visst skydd mot uppåtstigande infektioner hos kvinnor.⁹⁻¹⁰

Då kraftig mensblödning och menssmärta är vanliga hos unga kvinnor är hormonspiral ett bra alternativ och accepteras ofta mycket väl av dessa.

Kvinnor över 40 års ålder

En kvinna som får en kopparspiral insatt efter 40 års ålder kan behålla denna till menopaus. En Mirena[®] som sätts in efter 45 års ålder kan sitta i minst 7 år.¹¹ Observera att Mirena[®] kan förskrivas av gynekolog som endometrieskydd då kvinnan står på östrogen-substitution på grund av klimakteriebesvär. I dessa fall ska spiralen ej avlägsnas utan att konsultera gynekolog, oavsett kvinnans ålder och senaste menstruation. Om östrogenbehandling ges bör spiralen bytas vart femte år.

När en spiralanvändare passerat menopaus och graviditetsrisken bedöms vara obefintlig ska spiralen tas ut.

Övrigt

Varken tidigare spiralutstötning, tidigare utomkvedshavandeskap eller tidigare genital infektion (inklusive äggledarinflammation) utgör kontraindikation för spiralinsättning.

Faktaruta 2. Rådgivning om spiral.

- Ta allmän anamnes och blödningsanamnes.
- Informera om utseendet på spiralen och visa den gärna.
- Informera om insättning inklusive sannolikheten för mindre, övergående blödning och smärta.
- Kvinnor med särskilda tillstånd, t ex de som genomgått hjärtklaffsoperation, där ett blodtrycksfall kan innebära medicinsk risk, eller som har pågående blodförtunnande behandling ska läkarbedömas inför spiralinsättning.

Vad ska man tänka på inför och vid insättning av spiral?

En spiral kan sättas in när som helst under menscykeln om graviditet kan uteslutas.¹² Det är viktigt att undvika fördröjning av insättning. Vid tveksamhet, trots negativt graviditetstest, rekommenderas nytt test om några veckor.

NSAID preparat kan ges före insättningen för att minska smärtan vid och efter insättning. Studier har dock inte kunnat påvisa någon effekt på insättningsvärta men placeboeffekten ska inte underskattas. Det finns ingen evidens för effekt av misoprostol i smärtlindrande syfte, men i vissa särskilda fall kan läkare ordinera detta för att underlätta insättningen. Insättning av den nya mindre hormonspiralen, Jaydess[®] (13,5 mg LNG) som nyligen godkänts för 3 års användning, har visats vara tekniskt lättare och mindre smärtsam än Mirena[®] med den tidigare införaren.¹³ Gynekologisk undersökning, inklusive noggrann palpation, görs före

insättning för att bedöma uterus storlek och läge och utesluta infektionsmisstänkt flytning. Vid osäkerhet eller patologiskt fynd hänvisas till gynekolog.

Spiralinsättning utgör inte skäl att screena för STI om gynundersökningen är normal. STI-prov och cellprov enligt landstingets rutiner för cervixcancerprevention erbjuds på sedvanlig indikation. Tas ett prov i screening-syfte inväntas ej svar innan spiralinsättning. Om positivt provsvar konstateras efter insättning ges behandling med spiralen på plats.

Insättning av spiral medför en liten riskökning för uppståttande infektion under de följande 20 dagarna. Efter denna tid har kvinnor med spiral samma risk för genital infektion som övriga sexuellt aktiva kvinnor.⁸ Det finns ingen evidens för att rekommendera en kvinna som just fått en spiral insatt att avstå från vaginala samlag eller tamponganvändning under någon särskild tidsperiod efter ingreppet. Hon bör informeras om den något förhöjda infektionsrisken i början och uppmanas söka läkare vid ändrad sekretion, låg buksmärta och/eller feber utan klar annan orsak. Tampong eller menskopp ökar heller inte risken för utstötning.

Det saknas evidens för att vaginaltvätt före spiralinsättning påverkar risken för infektion, varför man kan avstå detta. Studier saknas även angående om användning av icke-steriliserade instrument ökar infektionsrisken, men klotång och uterussond ska vara sterila.¹¹

Risken för perforation i samband med insättning av spiral är låg, lägre än 1/1000 insättningar. Risken är något högre hos ammande kvinnor. Klotång ska

användas vid spiralinsättning för att stabilisera och räta ut uterus och underlätta sondering. Vid misstanke om att perforation skett, till exempel ett sondmått som avviker från palpationsfyndet, påverkat allmäntillstånd eller uttalad smärta, avbryts insättningsförsöket och kvinnan bedöms akut av gynekolog.

Spiraltrådarna klipps efter insättningen till ungefär 2–3 cm längd utanför yttre modermunnen. Om de klipps för korta ökar risken för att de besvärar partnern i samband med samlag. Hos ammande kvinnor som har en mindre uterus än normalt ska trådarna klippas längre eftersom de annars riskerar att hamna utanför räckvidd när uterus återfår sin normala storlek.

I sällsynta fall kan kvinnan få blodtrycksfall och uppleva svimningskänsla vid spiralinsättning. Insättning ska därför ske i en gynstol där huvudändan snabbt kan fällas. Det ska finnas beredskap och rutiner för att handlägga blodtrycksfall. För att underlätta omhändertagandet i samband med insättningen är det en fördel att ha ytterligare en person tillgänglig för assistans.

Faktaruta 3.

- Vid oväntat högt sondmått, uttalad smärta eller allmänpåverkan vid insättning ska insättningsförsöket avbrytas och kvinnan ska gynekologbedömas.

Spiral efter förlossning

De flesta spiraler sätts in vid efterbesöket, cirka 6–10 veckor postpartum. En spiral kan dock, i särskilda fall med stor risk för oplanerad graviditet, sättas in direkt efter vaginal- eller kejsarsnittsförlossning, av en erfaren insättare. Utstöttningsrisken kan vara något högre direkt efter förlossning, men denna risk uppvägs troligen av fördelarna.

Spiral efter abort

En spiral kan med fördel sättas in i samband med kirurgisk abort. Spiral kan sättas in cirka en vecka efter en tidig medicinsk abort.¹⁴

Faktaruta 4. Spiraluttag.

- Spiralanvändning påverkar inte den framtida fertiliteten och möjligheten att bli gravid återkommer direkt efter att spiralen tagits ut.
- Ta aldrig bort någon typ av spiral, utan att efterhöra om kvinnan önskar bli gravid! Om hon inte önskar graviditet, bör uttag undvikas om hon haft samlag för mindre än fem dagar sedan. Rådgivning avseende alternativ preventivmetod ska alltid ges innan spiraluttag.

Att tänka på

Misstanke om graviditet

Spiralanvändaren informeras om att hon vid graviditetsmisstänkta symtom, med eller utan ändringar i blödningsmönstret, ska ta graviditetstest.

Om graviditet inträffar hos spiralanvändare

Om graviditet konstateras hos spiralanvändare ska en gynekolog- och ultraljudsundersökning utföras snarast för att bedöma läget och gestationsåldern. En kvinna med spiral har lägre risk att drabbas av ett utomkvedshavandeskap än en kvinna utan preventivmetod men om en graviditet ändå sker så är risken för utomkvedshavandeskap förhöjd. Om möjligt ska en spiral alltid extraheras så snart en graviditet konstaterats, oavsett om denna ska avbrytas eller fortsätta.¹⁵

Genital infektion

Pågående genital infektion hos en kvinna som har spiral behandlas med spiralen på plats.¹⁶ Om infektionen inte svarar på den givna behandlingen bör dock extraktion övervägas, men det är då viktigt att rekommendera en annan preventivmetod.

Referenser

1. Jeht E, et al. *Contraception* 1973; 7: 381–401.
2. Nilsson CG, et al. *Fertil Steril* 1984; 41: 52–55.
3. Castellsague X, et al. *Int J Cancer*. 1993 Jul 30; 54(6): 911–6.
4. Ørbo A, et al. *Gynecol Onc* 2008; 111: 68-73.
5. Milsom I, et al. *Contraception*. 1995 Sep; 52(3): 175–9.
6. Gemzell-Danielsson K, et al. *Hum Reprod* 2010; 25(2): 354–9.
7. Winner B, et al. *N Engl J Med*. 2012 May 24; 366(21): 1998–2007.
8. Farley TM, et al. *Lancet* 1992; 339: 785–88.
9. Toivonen J, et al. *Obstet Gynecol*. 1991 Feb; 77(2): 261–4.
10. Andersson K, et al. *Contraception*. 1994 Jan; 49(1): 56–72.
11. FSRH Guidance (November 2007) Intrauterine contraception. Accessed 25 november 2012 from: <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceIntrauterineContraceptionNov07.pdf>.
12. Whiteman MK, et al. *Contraception* 2013; 87: 666-73.
13. Gemzell-Danielsson K, et al. *Fertil Steril* 2012; (97): 616–622.e3.
14. Sääv I, Stephansson O, et al. *PLoS One*. 2012; 7(11): e48948. doi: 10.1371/journal.pone.0048948. Epub ahead of print 2012 Nov 14.
15. Brahmi D, et al. *Contraception*. 2012; 85(2): 131–9.
16. Tepper NK, et al. *Contraception* 2013; 85: 655–60.

Kapitel 5

Akutpreventivmedel

Vilka metoder används idag för akutprevention?

Med akutpreventivmedel (engelska: emergency contraception) menas en metod som används efter ett oskyddat samlag eller misslyckad preventivmedelsanvändning. De metoder som används i Sverige idag är LNG (Norlevo[®], Postinor[®]), progesteronreceptor-moduleraren ulipristalacetat (UPA; ellaOne[®]) samt kopparspiral. Akut-p-piller med LNG kan användas upp till 5 dygn efter samlaget även om effektiviteten är störst när tabletterna tas inom de första 24 timmarna och kraftigt avtar efter 72 timmar.¹ UPA 30 mg som singeldos är effektivt upp till 120 timmar efter oskyddat samlag eller vid misslyckad preventivmedelsanvändning. Den i särklass mest effektiva akutpreventivmetoden är kopparspiral.² En stor fördel är att användning av kopparspiral innebär möjlighet till en fortsatt långverkande och mycket effektiv metod. Akut-p-piller med LNG är receptfria medan UPA ska förskrivas av läkare eller barnmorska. Akut-p-piller tillhandahålls utan kostnad på ungdomsmottagningar och vissa andra mottagningar.

Vilka är kontraindikationerna?

Behandling med akut-p-piller har inga andra kontraindikationer än känd överkänslighet och graviditet. För kopparspiral gäller samma kontraindikationer som vid reguljär användning.

Hur verkar akutpreventivmedel?

Eftersom akut-p-piller verkar främst genom att skjuta upp eller förhindra ägglossning och inte har någon effekt så snart ägglossning har skett är metoden mindre effektiv än flera reguljära preventivmetoder. Medan LNG inte har någon effekt efter det att luteiniserande hormon (LH) börjat stiga, kan UPA fortfarande förhindra ägglossning fram till LH-peaken. Akut-p-piller har ingen effekt på endometriet⁷ och hämmar inte embryoimplantationen.⁹ Till skillnad från de hormonella metoderna har kopparspiral en effekt även på endometriet. Kopparspiral förhindrar fertilisering men kan, i fall ett befruktat ägg når livmodern, förhindra implantationen.⁷

Hur effektiva är de olika metoderna?

Effektiviteten för akutpreventivmetoder kan inte anges med PI som för reguljära preventivmetoder. Att ange den absoluta effektiviteten för metoden är svårt eftersom placebokontrollerade studier, av etiska skäl, saknas. Man kan däremot jämföra effektiviteten mellan olika akutpreventivmetoder,³ eller det observerade antalet graviditeter efter behandling, med den beräknade sannolikheten för en graviditet under den cykeldag då det oskyddade samlaget inträffade. Sannolikheten för att bli gravid efter ett oskyddat samlag beror på när i menscykeln det sker. Den fertila perioden inträffar under de fem dagar i menscykeln som föregår äggloss-

ningen (på grund av att spermier kan överleva under 120 timmar) samt under ägglossningsdagen eftersom oocyten kan överleva cirka 12 timmar.⁴

UPA är mer effektivt än LNG att förhindra graviditet. Vid behandling inom 72 timmar efter det oskyddade samlaget är risken för graviditet nästan halverad medan behandling inom 24 timmar minskar risken till nästan 2/3, jämfört med LNG.⁵

Kopparspiral är den mest effektiva akutpreventivmetoden. En kopparspiral som sätts in inom fem dygn efter ett oskyddat samlag är närmare 99 % effektiv.⁶ Skillnaden i effektivitet jämfört med akut-p-piller skulle kunna förklaras av att kopparspiralen mycket effektivt blockerar implantationen.⁷ En annan minst lika viktig faktor är förstås att ett effektivt preventivmedel finns på plats under resten av menscykeln. Störst risk för graviditet trots användning av akut-p-piller är samlag just vid ovulationen, fortsatta oskyddade samlag efter akut-p-piller-användning samt högt BMI. Risken för graviditet trots användning av LNG ökar redan vid BMI över 25 medan effektiviteten för UPA avtar först vid BMI över 35.⁸

Kan behandlingen upprepas?

Behandling med akut-p-piller bör upprepas vid behov men risken för oregelbundna blödningar ökar om behandlingen ges vid flera tillfällen under samma menscykel.¹⁰ Om kräkning inträffar inom 3 timmar bör en ny tablett tas.

Kan akut-p-piller skada en graviditet och kan de användas under amning?

När en implantation har skett kan LNG inte avbryta eller skada graviditeten. I en studie av kvinnor som blivit gravida i samma cykel som de erhållit LNG eller redan varit gravida då de genomgått behandlingen såg man ingen påverkan på graviditeten eller på födda barn.⁷ Motsvarande data saknas för UPA. LNG kan användas under amning.¹¹ Tillgängliga data talar för att detta även gäller UPA.

Vilka är biverkningarna?

Biverkningsprofilen för LNG och UPA är likvärdiga, med huvudvärk som vanligaste biverkan (19 %), följt av dysmenorré och illamående.⁵ Påverkan på blödningsmönstret beror på när under menscykeln akut-p-piller används, med minst påverkan om det ges mitt i cykeln. UPA tenderar att förlänga menscykeln med 1–2 dagar medan motsatsen gäller för LNG. Volym och duration av blödningen påverkas inte.⁵ Akut-p-piller ökar inte risken för ektopisk graviditet.¹²

Finns risk för Interaktioner?

UPA har en halveringstid på 32,4 timmar och metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450 vilket gör att vissa enzyminducerande läkemedel potentiellt kan interagera med UPA och minska effekten. Vissa enzymhämmande läkemedel kan öka UPA-effekten.

Faktaruta 1.

- Akutpreventivmedel minskar risken för oönskad graviditet efter oskyddat samlag men är mindre effektiva än många andra preventivmetoder.
- Bland de hormonella metoderna är UPA den mest effektiva med mindre inverkan av BMI. UPA skall tas så snart som möjligt och inom 120 timmar efter det oskyddade samlaget.
- LNG är inte lika effektivt som behandling med UPA men har uppenbara praktiska fördelar eftersom det finns tillgängligt receptfritt.
- Den mest effektiva och lättillgängliga metoden ska användas. På ungdomsmottagningar och andra mottagningar där akut-p-piller tillhandahålls bör UPA vara förstahandsval (efter kopparspiral).
- Kopparspiral är den mest effektiva akutpreventivmetoden och kan användas upp till 120 timmar efter oskyddat samlag/misslyckad preventivmedelsanvändning och som fortsatt preventivmetod.
- Akut-p-pillerbehandling saknar egentliga kontraindikationer och UPA och LNG har liknande biverkningsprofiler
- Akut-p-piller verkar genom att förskjuta eller hämma ägglossningen men påverkar inte endometriet eller implantationen. Vid pågående graviditet är behandlingen ineffektiv men skadar inte graviditeten.
- Behandling med akut-p-piller skyddar inte vid upprepade oskyddade samlag efter användning. Vid behov bör behandlingen upprepas (om > 24 timmar gått sedan förra behandlingen). Det är viktigt att informera kvinnan som genomgår behandling att risken för graviditet kvarstår och kanske t o m ökar om hon fortsätter ha oskyddade samlag efter behandling (p g a risk för att pricka en uppskjuten ägglossning).
- Effekten av LNG avtar vid BMI > 25 medan UPA-effekten är bibehållen upp till BMI 35.
- Komplettering med kondom rekommenderas i 7 dagar efter användning av LNG, efterföljt av quickstart av p-piller eller annan preventivmetod och i 14 dagar efter behandling med UPA*.

** Rekommendation med säkerhetsmarginal i avsaknad av evidens. Pågående studier.*

Referenser

1. Von Hertzen H, et al. Lancet 2002; 360: 1803–10.
2. Lippes J, et al. Advances in Planned Parenthood 1979; 14: 87–94.
3. Cheng L, et al. .Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15; 8: CD001324. Review.
4. Wilcox AJ, et al. N Engl J Med 1995; 333(23): 1517–21.
5. Glasier A, et al. Lancet 2010; 13,375(9714): 555–62.
6. Trussel J, et al Fertil Control Rev 1995; 4: 8–11.
7. Gemzell-Danielsson K, et al. Contraception 2013; 85: 300–8.
8. Glasier A, et al. Contraception. 2011; 84(4): 363–7.
9. Lalitkumar PGL, et al. Hum Reprod. 2007; 22: 3031–7.
10. Halpern V, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20; (1): CD007595.
11. Sääv I, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010; 89: 618–22.
12. Cleland K, et al. Obstet Gynecol. 2010; 115: 1263–6.

Kapitel 6

Sterilisering

Sterilisering bör i första hand rekommenderas till kvinnor och män som av olika skäl inte kan eller vill använda reversibla preventivmedelsmetoder. Effektiviteten vid kvinnlig sterilisering är jämförbar med andra, reversibla högeffektiva metoder. Även efter manlig sterilisering har graviditeter rapporterats men i ytterst låg frekvens.

Globalt sett är sterilisering en av de vanligaste preventivmetoderna. I Sverige har antalet som väljer sterilisering som preventivmetod minskat kontinuerligt sedan 90-talet. Det är andelen kvinnliga steriliseringar som har minskat medan antalet manliga steriliseringar har legat relativt konstant. Kvinnor steriliseras vanligast genom laparoskopi eller hysteroskopi i Sverige. Sterilisering via laparotomi förekommer men görs framför allt i anslutning till sectio. Den hysteroskopiska steriliseringen används allt mer och 2011 användes den metoden vid cirka 20 % av steriliseringsingreppen i Sverige.¹

Ångerreaktioner förekommer och är vanligare ju yngre kvinnan är (<30 år) vid tidpunkten för sterilisering.² En till tre män på 1000 steriliserade önskar refertilisering och det är 12 gånger så vanligt hos de som är yngre än 30 år vid steriliseringen.³ Offentligt finansierad rekonstruktiv kirurgi eller IVF erbjuds inte vid ångerreaktion, utan paret får själv bekosta IVF.

Vad säger lagen om sterilisering?

Enligt lagen är sterilisering tillåtet för män eller kvinnor som fyllt 25 år och som är bosatta i Sverige. Efter tillstånd från Socialstyrelsen får även den som är mellan 18 och 25 år genomgå sterilisering om särskilda indikationer föreligger. Ingen får steriliseras mot sin vilja och det krävs att den som ska genomgå sterilisering förstår innebörden av ingreppet. Enligt Socialstyrelsens anvisningar ska den steriliseringssökande underteckna ett speciellt formulär att hon/han har fått information om övriga preventivmetoder och förstått innebörden av ingreppet. Det ska i informationen framgå att det är ett irreversibelt ingrepp och att ångerreaktioner förekommer. Information bör även ges om manlig sterilisering. Den läkare eller barnmorska som ger informationen ska också underteckna informationsbekräftelsen. Signerat formulär gäller tills vidare. Inför ingreppet ska operatören förvissa sig om att det finns en undertecknad informationsbekräftelse.⁴

Hur ser kostnaderna ut för sterilisering?

Möjligheterna till sterilisering och kostnaden för ingreppet för den enskilde skiljer sig för närvarande åt i Sverige beroende på vilket landsting man bor i. Uppgifter från 2010 visar att av 21 landsting är det 19 som erbjuder kvinnor sterilisering på icke-medicinska

grunder. Elva landsting tillämpar vanlig patientavgift. I 8 landsting tillämpas en avgift som varierar mellan 2 000 kr och 13 200 kr. Gällande männen är det 18 landsting som tillhandahåller sterilisering på icke-medicinska grunder. Av landstingen är det 10 som tillämpar vanlig patientavgift medan åtta tillämpar en avgift som varierar mellan 2 000 kr och 10 400 kr.

Landstingens genomsnittliga kostnad för sterilisering beräknades 2011 till 11 900 kr för en kvinna och 8 000 kr för en man (SKL:s nationella databas över kostnader per patient).

Hysteroskopisk sterilisering

Metoden är lämplig för de allra flesta som önskar sterilisering. Kontraindikationerna för hysteroskopisk sterilisering är få men vid pågående gynekologisk infektion eller svåra anatomiska förhållanden bör man avstå. Vid interkurrent sjukdom med anestesirisk, fetma eller tidigare bukkirurgi med adherenser bör hysteroskopisk sterilisering väljas framför laparoskopisk.

Hysteroskopisk sterilisering är en säker och effektiv metod. Frekvensen lyckade insättningar är drygt 95 %.⁵ Den totala graviditetsrisken uppskattas till 0,15 % och har implantaten bedömts att ligga rätt vid den uppföljande 3-månaderskontrollen är graviditetsrisken mycket låg (0,09 %).^{6,7} Komplikationer i samband med insättning är bl a svimning (1,9 %) och perforation av tuban (1–3 %). Utstötning sker i 0,4 % av fallen.^{6,8}

Hysteroskopisk sterilisering utförs med fördel på vaken patient på mottagning. Kostnadsanalyser har visat att hysteroskopisk sterilisering utförd på mottagning kostar mindre än laparoskopisk sterilisering.⁹

Laparoskopisk sterilisering

Metoden är lämplig för de flesta som önskar sterilisering. Graviditetsfrekvensen är cirka 0,5 % under det första året efter sterilisering.¹⁰ I CREST-studien följdes 10 000 kvinnor i 10 år efter sterilisering och 1,8 % blev gravida oavsett metod.¹¹ Graviditet kan bero på att kvinnan var gravid när steriliseringen gjordes, tuban/tuborna inte blev helt ockluderade eller att tuban rekanaliserats. En tredjedel av inträffade graviditeter efter laparoskopisk sterilisering är ektopiska. Det finns inte tillräckliga belegg för att rekommendera en laparoskopisk metod för ocklusion av tuborna framför en annan.¹²

Laparoskopisk sterilisering är ett dagkirurgiskt ingrepp som vanligtvis görs i narkos. Det är associerat med mycket låg morbiditet (1 %) och mortalitet (0,01 %).⁵ Bland lindriga komplikationer räknas t ex sårinfektion, hematom och perforation av uterus med manipulator. Bland allvarigare komplikationer är tarm- och kärlskador vanligast. Anestesirelaterade komplikationer finns också beskrivna.

Manlig sterilisering^{3, 13}

Manlig sterilisering är väl så effektivt, behäftat med färre komplikationer och är mindre kostsamt, jämfört med kvinnlig sterilisering. Trots detta görs det fler kvinnliga än manliga steriliseringar i Sverige. Det finns endast relativa kontraindikationer: ålder < 30 år, scrotala åkommor såsom stort hydro- eller varicocele, infektioner, tidigare kirurgi och vissa koagulationsrubbningar. Ingreppet görs polikliniskt i lokalbedövning. Komplikationer är bl a hematom (2 %) och infektioner (0,2–1,5 %). Kronisk skrotal smärta och spermiegranulom är andra sällan förekommande komplikationer.

De vanligaste anledningarna till graviditet är operativa misstag, oskyddat samlag före 3-månaderskontrollen eller rekanalisering. Andel män som ger upphov till graviditet första året efter sterilisering är 0,10–0,15 %.

Faktaruta 1.

- Randomiserade kontrollerade studier som jämför laparoskopisk och hysteroskopisk sterilisering vad gäller säkerhet och effektivitet saknas.
- Det kan finnas medicinska skäl att rekommendera hysteroskopisk metod om en kvinna ska steriliseras.
- Kvinna med önskemål om sterilisering ska även informeras om manlig sterilisering.
- Expertgruppen anser att kvinnlig och manlig sterilisering ska kunna erbjudas i alla landsting till ordinarie patientavgift.

Referenser

1. <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas>.
2. Curtis KM, et al. *Contraception* 2006; 73(2): 205–10.
3. Michielsen D, et al. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010; 15(2): 136–49.
4. Steriliseringslag (1975: 580) S, 2012: 457.
5. Beerthuizen R. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010; 15(2): 124–35.
6. Povedano B, et al. *BJOG* 2012; 119(7): 795–9.
7. Cleary TP, et al. *Contraception* 2012.
8. Hurskainen R, et al. *Fertil Steril* 2010; 94(1): 16–9.
9. Kraemer DF, et al. *Contraception* 2009; 80(3): 254–60.
10. Trussell J. *Contraception* 2011; 83(5): 397–404.
11. Peterson HB, et al. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(4): 1161–8.
12. Lawrie TA, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(2): CD003034.
13. Dohle GR, et al. *Eur Urol* 2012; 61(1): 159–63.

Kapitel 7

Övriga metoder

Avbrutet samlag

Avbrutet samlag innebär att mannen avbryter samlaget innan utlösning. Det är något oklart hur vanligt denna metod är, eftersom många studier räknar ihop avbrutet samlag med ingen preventivmetod alls. I Sverige anger mellan 8–35 % att de använt avbrutet samlag eller ingen metod alls.^{1–3} PI för avbrutet samlag beräknas till 4–22.⁴ Metoden kräver att mannen har kontroll över den sexuella upphetsningsfasen och hinner dra ut penis innan utlösning. Innan mannen får utlösning kan spermier komma ut utan att det märks. Det kan också finnas kvar spermier i urinröret och befruktning är möjlig om nästa samlag sker inom några dygn.

Manlig barriärmetod: Kondom

Kondom är fortfarande det enda reversibla preventivmedlet för män. Kondom är vanligast vid det allra första samlaget, men minskar till cirka 20–25 % vid det senaste samlaget.^{1–3} PI är 2–18.⁴ Kondom ger också ett bra skydd mot STI. Om mannen använder kondom under hela samlaget minskar risken att överföra humant papillomvirus (HPV) med 70 %.⁵ Kondom bör användas vid tillfälliga sexuella kontakter.

Kondomer finns i olika storlekar och utformningar. Latexfria kondomer finns för allergiker. En del män får erektionsstörning eller andra sexuella problem vid kondombruk. Alla preventivmedelsrådgivare ska kunna ge råd om kondomteknik och -val för att minska dessa svårigheter. Det är viktigt att kondomen sätts på efter erektion och att den tas av innan erektionen avtagit.

Kvinnliga barriärmetoder

Kvinnlig kondom

Den kvinnliga kondomen (Femidom) är gjord av plast och förs in i slidan innan samlag. Den har ringar i båda ändarna och den yttre ringen täcker större delen av vulva. Rätt använd ger Femidom ett bra skydd mot STI. Det behövs dock fler kliniska studier avseende Femidomens effektivitet.⁶

Pessar

Slidpessar är en gummikupa som ska sitta in långt in i slidan och täcka livmodertappen. Pessaret, som finns i olika storlekar, utprovas av barnmorska/läkare och det

ska används tillsammans med spermiedödande medel. Pessaret ska vara kvar i slidan 6 timmar efter samlag. Pessaret tvättas av och återanvänds. Det spermiedödande medlet är effektivt i en timme. PI för pessar i kombination med spermiedödande medel är 6–12.⁴

Cervixpessar (FemCap) är ett annat slags pessar och finns i tre storlekar:

- small: för kvinnor som inte varit gravida.
- medium: för kvinnor som gjort abort, fått missfall eller fött barn med kejsarsnitt.
- large: för kvinnor som fött barn.

FemCap behöver inte provas ut av barnmorska/läkare. Cervixpessaret ska placeras direkt på livmodertappen, vilket gör att det kan vara svårare att sätta in än slidpessar. Cervixpessaret ska sitta kvar minst sex timmar och högst två dygn efter senaste samlaget. Pessaret tvättas och återanvänds. En översiktsartikel har visat att kvinnor föredrar slidpessar framför cervixpessar. PI är högre än för slidpessar (Se Kapitel 1, Faktaruta 2).

Det finns olika spermiedödande medel som kan köpas på Internet. Nonoxynol 9 är en extempore-beredning, som skrivs på recept. PI för spermiedödande medel utan barriärmetod beräknas till 18–28.⁴

Naturlig familjeplanering (NFP)

Naturlig familjeplanering är ett samlingsnamn för metoder som identifierar fruktsamma dagar under en menscykel. Vill man inte bli gravid ska man undvika samlag dessa dagar och, motsatt, om man vill bli gravid ska man ha samlag under dessa dagar.

Säkra perioder

Användning av säkra perioder underlättas om kvinnan har regelbunden menscykel. Observera att ungefär 20% av ovulationer sker på annan tid än beräknad. Metoden kräver noggrannhet och går ut på att undvika samlag under de fruktsamma dagarna i en menstruationscykel. PI är mellan 3–24.⁴

Om kvinnan har en mycket regelbunden menscykel kommer menssen var 28:e dag d v s med en månads mellanrum. Menssen är ett "kvitto" på att ägglossningen skedde 14 dagar tidigare. Spermier lever upp till fem dygn och ägget är befruktningsdugligt under ett dygn. Det innebär att den säkra perioden är dag 1–9 och dag 16–28 under förutsättning att menssen kommer var 28:e dag. Oskyddade samlag fem dagar före och dygnet för ägglossning kan alltså resultera i en befruktning.

Efter ovulation stiger morgontemperaturen med 0,2–0,5 grader och genom att mäta morgontemperaturen (temperaturkurva) under ett antal menscykler kan kvinnan också identifiera säkra perioder, d v s den period som kommer efter ägglossning. Temperaturhöjning på samma dag i upprepade menstruationscykler visar på en regelbunden ägglossning och oskyddade samlag 5 dagar före förväntad ägglossning kan då resultera i en graviditet.

Sekretet som kommer från livmoderhalsen förändras under menscykeln. Det blir kristallklart och segt i konsistensen när ägglossningen är på gång.

Faktaruta 1. Säkra perioder.

- Bygger på att kvinnan har regelbunden mens.
- Kräver hög motivation och noggrannhet.
- Passar bättre när eventuell graviditet kan accepteras.

P-dator

P-datorer fungerar genom att registrera hormonella förändringar som påverkar kvinnans fruktsamhet under en menscykel. Det finns olika typer av datorer. Den som är vanligast mäter hormonförändringar i urinen. Kvinnan kan läsa av på en monitor om hon är i fruktsam period eller inte. De hormoner som mäts är nedbrytningsprodukter av östrogen och LH. När LH är som högst signalerar det att ägglossningen ska ske. Teststickan läses av optiskt i en monitor och en minnesenhet lagrar kvinnans individuella värden.

Den typiska kvinnan som använder metoden lever i en fast relation och hon får ökad kunskap om fruktsamhet tack vare denna metod.⁷

Referenser

1. Lindh I, et al. Hum Reprod. 2010; 25: 1415–22.
2. Sköld A, et al. Sex Reprod Health 2012; 3: 43–7.
3. Tydén T, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91: 215–9.
4. Trussel J. Contraception 2011; 83: 397–404.
5. Winer RL, et al. N Engl J Med 2006; 354: 2645–54.
6. Bounds W. Eur J Contracept Reprod Health Care. 1997; 2: 113–6.
7. Janssen CJ, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2000; s5: 141–6.

Kapitel 8

Preventivmedel vid speciella tillstånd och tillfällen

Tillstånd och tillfällen som kan öka risken för venös tromboembolism

Ökar risken för venös tromboembolism (VTE) om en förstgradssläkting tidigare drabbats av VTE?

Venös tromboembolism är den vanligaste allvarliga komplikationen till användning av kombinerad hormonell antikonception (se detta kapitel). En stor del av arbetet vid våra mottagningar är inriktat på att identifiera riskfaktorer för VTE.

I svensk klinisk praxis har man valt att inte screena för trombofili, då flertalet bärare av en faktor som kan öka risken för VTE ändå inte kommer att drabbas av VTE. Istället har man i Sverige valt att fokusera på familjehistoria, d v s om det finns förälder eller syskon som drabbats av VTE. 25% av individer som haft VTE saknar trombofili.¹

Ett stort antal studier har visat på ett klart samband mellan positiv familjehistoria (förstgradssläkting som drabbats av VTE) och risk för den aktuella individen att

drabbas.^{2,3} Kvinnor med förstagradssläkting (syskon eller förälder) som drabbats av VTE ska inte förskrivas kombinerade hormonella preventivmetoder, oavsett om tidigare utredning visat att de saknar koagulationsrubbnings. Personer för vilka ärftligheten inte är känd, exempelvis adopterade kvinnor, kan förskrivas kombinerade hormonella metoder.

Ökar risken för VTE i samband med långa flygresor?

Långa flygresor, > 8 timmar, är en svag men säkerställd riskfaktor för VTE.⁴ Den relativa risken har uppskattats till cirka 3. Det finns inga belägg för att generellt rekommendera antikoagulantia till kvinnor som använder hormonell antikonception, än mindre finns det belägg för att antikonception ska sättas ut.

Ökar risken för VTE i samband med kirurgi ytterligare vid samtidig användning av kombinerad hormonell antikonception?

Risken för tromboemboliska komplikationer i samband med kirurgi och trauma är välkänd. Storleken av riskökningen är svår att bedöma. I en metaanalys kunde tre studier om p-piller och postoperativ VTE-risk inkluderas och man fann Odds Ratio (OR) 2,48 (1,53–4,02) för VTE bland p-pilleranvändare, jämfört med kvinnor utan p-piller vilka genomgick kirurgiska ingrepp.⁵

Flertalet kirurgiska ingrepp bland kvinnor i "p-pillerålder" kan antas vara akuta och det är då inte möjligt att sätta ut kombinerade hormonella preventivmedel. Likaså kan man ifrågasätta om det är rimligt ur ett antikonceptionsperspektiv att kvinnan i fråga ska vara utan ett tillförlitligt preventivmedel alternativt byta

metod. Ett bättre och sannolikt mer framgångsrikt förfarande torde då vara att använda tromboprofylax i form av lågmolekylärt heparin. Det är dock av yttersta vikt att det når fram till ansvariga kirurger att kvinnan kan betraktas ha en ökad risk för VTE i samband med kirurgi, d v s att ansvarig läkare dels får kännedom om kvinnans antikonceptionsbehandling och dessutom har kännedom om den ökade risken för VTE p g a detta.

Faktaruta 1.

- Risken för VTE är ökad 2–4 gånger om en förstagradssläkting har drabbats av VTE och ökar avsevärt om fler än en förstagradssläkting är drabbad.
- Risken för VTE ökar vid långa flygresor. Studier av p-pilleranvändning vid flygresor saknas. Det finns inga skäl att rekommendera antikoagulantia eller att p-piller sätts ut innan lång flygresa.
- Risken för tromboemboliska komplikationer ökar vid/efter kirurgi. P-pilleranvändare är sannolikt en högriskgrupp.
- Trombosprofylax enligt lokala riktlinjer ska ges vid kirurgiska ingrepp vid förväntat ökad trombosrisk.
- Likaså ska tromboprofylax ges vid immobilisering (gips, rullstol, sängläge) med ökad VTE-risk.

Ärftlighet för arteriell kärlsjukdom (hjärtinfarkt och ischemisk stroke)

Ökar risken för hjärtinfarkt och ischemisk stroke vid användning av kombinerad hormonell antikonception ytterligare om kvinnan samtidigt har stark ärftlighet för detta?

En liten riskökning för hjärtinfarkt och stroke finns påvisad för kombinerad hormonell antikonception (se detta kapitel). Vid familjär predisposition definierat som hjärtinfarkt hos manlig förstegradsläkting före 55 års ålder eller kvinnlig dito före 65 års ålder ses, efter justering för multipla riskfaktorer, en relativ riskökning (RR) på mellan 1,5 och 1,8 – d v s mycket låga ökade risker.⁶ Några studier som i bedömning av riskernas storlek speciellt tar hänsyn till ärftligheten i kombination med kombinerad hormonell anti- konception och andra riskfaktorer har inte kunnat återfinnas. Detta beror sannolikt på att tillstånden är ovanliga i dessa åldrar och att riskbilden är multifaktoriell.

Ett flertal faktorer innebär små riskökningar för hjärtinfarkt och stroke. Var för sig utgör de inte kontraindikation för användning av kombinerade hormonella metoder men två eller flera riskfaktorer betraktas som kontraindikation, eftersom risken då ökar påtagligt⁷.

- Ålder >35 år
- Rökning
- *Diabetes utan kända kärlkomplikationer*
- RA
- *Hyperlipidemi (inte familjära former)*
- Hjärtinfarkt/ischemisk stroke hos förstegradsläkting före 55 år (man) eller 65 år (kvinna)

(Kursiverad text innebär att dessa kvinnor ska bedömas av läkare initialt. Övriga kan handhas av barnmorska)

Övervikt och fetma

Kan preventivmedel ge viktuppgång hos den redan överviktiga kvinnan?

Oro för viktuppgång är en vanlig anledning till att kvinnor slutar med sina preventivmedel. Inga samband mellan olika kombinerade preventivmedelsmetoder och viktuppgång finns.⁸

Studier på korrelationen mellan behandling med p-spruta och viktuppgång visar delvis motstridiga resultat. Ett svagt samband finns för en viktuppgång på mindre än 2 kg/år bland p-sprute-användare.⁹

Är risken för VTE ökad bland kvinnor med fetma och hur påverkar användning av kombinerad hormonell antikonception risken?

Fetma, definierat som BMI > 30, innebär en välkänd och säkerställd riskökning med 2–3 gånger för VTE, jämfört med normalviktiga. Riskökningen är än större vid BMI > 40. Olika studier har visat på en relativ risk mellan 10 och 24 för kvinnor med fetma och samtidig användning av kombinerade metoder.^{11, 12}

Risk för VTE ökar också med stigande ålder hos kvinnan. I "gränsfall" ska en vidare bedömning som också inkluderar kvinnans ålder göras. Många kvinnor står på kombinerade metoder när de "passerar" BMI 30 och ska då ges information och erbjudas annan metod.

Tabell 1. Handläggning av kvinnor med BMI > 30

BMI ≤ 30	Inga speciella restriktioner.
BMI > 30	INTE nyförskrivning.
och < 35	Erbjuda andra metoder. Barnmorskan tar primärt diskussionen. Om stigande BMI och fortsatta önskemål om kombinerad metod, läkarbedömning. Bedöm andra riskfaktorer, t ex ålder, bristande compliance, behov av endometrieskydd etc.
BMI > 35	Ej kombinerad hormonell metod annat än på specifik medicinsk indikation.

Observera! Vissa kvinnor med övervikt/fetma använder p-piller på medicinsk indikation och risk-/nyttobedömningen blir då en annan.

Det saknas säkra data för om användning av hormonella preventivmedel hos feta kvinnor ökar risken för hjärtinfarkt och/eller stroke.

Påverkas effektiviteten av preventivmedel av fetma?

Den viktigaste faktorn för att det kombinerade hormonella preventivmedlet ska vara effektivt är att kvinnan använder preventivmedlet som det är tänkt.

Nya prospektiva studier har inte kunnat påvisa ökad ovulations- och graviditetsförekomst hos p-pilleranvändare med fetma.¹³ Således kan man anta att effektiviteten av kombinerade p-piller sannolikt är fullgod även hos dessa kvinnor.

Påverkas effektiviteten av hormonella preventivmedel av fetmakirurgi (gastric bypass)?

Närmare 9 000 fetmaoperationer gjordes i Sverige 2010. 75 % av de opererade var kvinnor med en medianålder på 41 år och genomsnittlig viktminskning var 41 kg under det första året efter operation. Opererade kvinnor rekommenderas att inte bli gravida 12–18 månader efter operation. Få studier finns om preventivmedel till fetmaopererade kvinnor. Äldre studier av liknande men mer omfattande operationsmetoder indikerar en risk för ett försämrat läkemedelsupptag vid peroral tillförsel.¹⁴

Faktaruta 2.

- Det finns, trots flera olika studier, inga belägg för att kvinnan ökar i vikt av att använda kombinerade hormonella preventivmedel.
- Det finns ett svagt vetenskapligt stöd för ett samband mellan p-spruta och viktökning.
- Kvinnor med fetma har en 2–3 gånger ökad risk att drabbas av VTE.
- Kombinationen fetma och användning av kombinerad hormonell antikonception innebär en markant riskökning för VTE. Riskökningen är multiplikativ.
- Med ökande ålder ökar både vikten och risken för VTE
- Kvinnor med fetma har sannolikt en bibehållen god effektivitet vid användning av hormonell antikonception.
- Effekterna av fetmakirurgi på absorption och effektivitet av perorala hormonella preventivmedel är ofullständigt kända. I första hand rekommenderas andra administrationsvägar.

Inflammatorisk tarmsjukdom (=IBD= Ulcerös colit och Morbus Crohn)

Ökar VTE-risken vid IBD och påverkar i så fall användning av kombinerad hormonell antikonception risken?

Förekomsten av VTE hos IBD-patienter varierar mellan 1 och 7,7 %, vilket är 3 gånger högre än risken hos en frisk population.¹⁵

Faktaruta 3.

- Ulcerös colit och Mb Crohn innebär en cirka 3 gånger ökad risk för VTE.
- Riskökning ses även när sjukdomen är i lugnt skede.
- Studier av hormonella preventivmedels effekter på den tromboemboliska risken för kvinnor med dessa sjukdomar saknas.
- Användning av hormonell antikonception verkar inte påverka sjukdomarnas svårighetsgrad eller förlopp.
- Upptaget i tarmen av hormonella preventivmedel förefaller adekvat hos kvinnor med ulcerös colit. För kvinnor med Mb Crohn är det vetenskapliga underlaget bristfälligt.
- Kvinnor med IBD ska inte använda kombinerade hormonella metoder p g a den ökade VTE-risken.

Förekomsten av VTE är ökad vid sjukdomsskov och hög sjukdomsaktivitet men cirka 30 % av fallen uppkommer under lågaktiv sjukdomsfas.

Inga studier avseende VTE-risk hos kvinnor med IBD och samtidig användning av kombinerad hormonell antikonception finns.

Ökar risken för sjukdomsaktivitet vid användning av kombinerade hormonella metoder?

Det finns ingen påvisad ökad risk för sjukdomsaktivitet med samtidig p-pilleranvändning.¹⁶

Påverkas upptaget av peroral hormonell antikonception vid inflammatorisk tarmsjukdom?

Upptaget av läkemedel verkar vara adekvat även hos dessa patienter.¹⁶ Få studier finns.

Migrän

Hur vanligt är migrän?

Kriterier för migrändiagnos har tagits fram av International Headache Society (IHS).¹⁷ Vanliga indelningar är migrän med aura, utan aura och menstruell migrän.

Det är viktigt i en rådgivningssituation att försöka fastslå om det verkligen är migrän som kvinnan lider av eller om det är annan huvudvärk, då detta kan få konsekvenser för handläggningen.

Migrän drabbar framför allt kvinnor och framför allt under den fertila delen av livet (cirka 20 %).¹⁸

Definition av vanliga migräntyper (IHS 2004)¹⁷

1 Migrän *UTAN* aura

Återkommande huvudvärk (4-72 tim) med pulserande karaktär, ofta ensidig, vanligtvis med samtidigt illamående, ljus- och ljudkänslighet samt försämring vid fysisk aktivitet.

2 Migrän *MED* aura

Återkommande fokala neurologiska symtom, med duration 5–20 minuter, som följs av huvudvärk som vid migrän utan aura. De fokala symtomen (auran) kan bestå av bortfall/påverkan på syn, känsel eller tal.

Ökar risken för stroke med p-pilleranvändning vid migrän?

P-piller kan inducera de novo migrän, förvärra migrän eller ändra karaktären av migränattackerna, förbättra eller inte påverka alls. 18–50 % av kvinnor med migrän som använder p-piller rapporterar en försämring. Förbättring har rapporterats av 3–35 % och ingen påverkan av 39–65 %.¹⁹

Nyligen har en studie visat på en ökad risk för stroke bland användare av kombinerade p-piller.²⁰ Risken att drabbas av stroke för en användare av kombinerade p-piller med migrän har i olika studier rapporterats vara 2 till 14 gånger högre än för en icke-användare med migrän.²¹

En metaanalys baserad på nio studier fastslog en relativ riskökning på 3,6 för ischemisk stroke för kvinnor med migrän med aura, jämfört med personer utan migrän.

Den relativa risken ökade till 7,2 bland kvinnor med migrän med aura och pågående p-pilleranvändning.²¹ Risken ökar ytterligare vid flera riskfaktorer såsom rökning och hög ålder. Dessa data gäller migrän med aura/fokala symtom och till denna grupp kvinnor bör kombinerade hormonella preventivmedel anses som kontraindicerat. Migrän utan aura däremot har ingen säker koppling till ökad risk för stroke och dessa kvinnor kan använda kombinerade metoder.²¹

Faktaruta 4.

- Migrän är vanligt bland kvinnor.
- Migrän förekommer med eller utan fokala neurologiska symtom (aura).
- Användning av kombinerade p-piller kan både inducera migrän och förbättra redan känd migrän.
- Migrän med aura innebär en fastslagen riskökning för ischemisk stroke.
- Inget säkert samband finns mellan migrän utan aura och ischemisk stroke.
- Användning av kombinerad hormonell antikonception ökar risken för ischemisk stroke hos en kvinna med migrän med aura. Om ytterligare riskfaktorer finns blir riskökningen sannolikt multiplikativ.
- Användning av monofasisk kombinerad hormonell antikonception, som s k långcykelanvändning, har dokumenterad effekt vid menstruell migrän.
- Användning av gestagena metoder vid menstruell migrän har visst vetenskapligt stöd.

Kan hormonella preventivmedel användas vid menstruell migrän?

Menstruell migrän definieras som migränattacker som uppkommer -2 till +3 dagar från blödningsstart. Menstruell migrän är definitionsmässigt utan aura¹⁷ och innebär i sig inget hinder för användning av hormonell antikonception.

Bland p-pilleranvändare med kvarstående migränbesvär uppträder migränattackerna oftast under den tablettfria veckan. Genom att supplementera med östrogen under det hormonfria intervallet – enklast genom att inte göra något tablettuppehåll – kan man minska frekvensen och svårighetsgraden av attacker högst avsevärt.²² Även gestagena metoder kan minska förekomsten av attacker och minska symtomens svårighetsgrad.

Epilepsi

Epilepsi är ett vanligt tillstånd även bland unga fertila kvinnor. Livstidsprevalensen i västvärlden är 5,8/1000 och 4,9/1000 beräknas ha en aktiv epilepsi. "Klassiska" antiepileptika har också andra användningsområden inom t ex psykiatri och smärtbehandling.

Kan epilepsins svårighetsgrad påverkas av hormonell antikonception?

Progesteron har inhiberande effekter. Små, okontrollerade studier har visat positiva resultat av gestagen-terapi på förekomsten av epileptiska kramper, men inga kontrollerade studier har genomförts. För kombinerade hormonella preventivmedelsmetoder kan det antas att östrogenets excitoriska effekter och gestagenernas dämpande verkan sannolikt till viss del tar ut varandra.²³

Vilka interaktioner finns mellan antiepileptika och hormonell antikonception och vilka är de kliniska konsekvenserna?

Ett stort antal antiepileptiska läkemedel finns och en ständig utveckling pågår. Interaktioner mellan antiepileptika och hormonell antikonception är välkända och flertalet antiepileptika är testade för interaktioner. Se Tabell 2.

Användning av kombinerad hormonell antikonception bör om möjligt undvikas vid samtidig lamotriginbehandling. I de fall man trots allt väljer att behandla med kombinerade hormonella metoder ska man sträva mot att undvika tablettuppehåll för att minimera fluktuationerna i lamotriginkoncentrationerna. Vidare ska neurolog (eller psykiatriker) snabbt underrättas vid insättning/utsättning för eventuell dosjustering av lamotrigin. Användning

Faktaruta 5.

- Kombinerade hormonella metoder, men inte gestagena metoder, minskar serumkoncentrationerna av lamotrigin med en påtaglig risk för försämrade effekt av lamotrigin.
- Användning av fenytoin, karbamazepin, oxakarbamazepin, fenobarbital, primidon och felbamat ökar nedbrytningen av kombinerade och gestagena preventivmedel, med en påtaglig risk för försämrade antikonceptionell effekt.
- Många antiepileptika används inom psykiatri för tillstånd som kan vara viktiga att beakta inför preventivmedelsförskrivning, såsom bipolär sjukdom.

Tabell 2. Sammanfattning av interaktioner mellan antiepileptika och hormonella preventivmedel baserat på Gaffield et al. 2010.²⁴

Substans	Effekt	Rekommendation
Fenytoin Karbamazepin Oxakarbamazepin Fenobarbital Primidon Felbamat	Ökar nedbrytningen av etinylestradiol, estradiol och olika gestagener. Påtaglig risk för minskad effektivitet av hormonella preventivmedel.	Kombinerade hormonella preventivmedel, även högdoserade, äldre p-pillersorter skall undvikas liksom låg- och medelhögt doserade gestagena metoder. Depo-provera kan användas.
Topiramamat	Ökad nedbrytning av etinylestradiol med höga doser topiramamat medan låga doser (<200 mg) inte verkar påverka. Norethisteron påverkas ej.	Undvik om möjligt kombinerade hormonella metoder.
Lamotrigin	Vid samtidigt användande av kombinerad hormonell antikonception minskar serumkoncentrationen av lamotrigin. Detta är en östrogen effekt. Gestagener ensamt påverkar inte serumkoncentrationen av lamotrigin.	Kombinerad hormonell antikonception bör om möjligt undvikas. Om behandling startas under pågående lamotriginbehandling skall ansvarig neurolog/psykiatriker skyndsamt underrättas för uppföljning. Sträva mot långcykelanvändning för att undvika fluktuationer i lamotriginkoncentrationer. Gestagena metoder och IUD kan alltid användas.
Valproat	Vissa studier indikerar ökad serumkoncentration av valproat under samtidig användning av kombinerade p-piller. Koncentrationen sjunker under tablettuppehåll.	Hormonella metoder kan användas. Sträva mot långcykelanvändning. Överväg kontakt med neurolog för ev. dosjustering av valproat.
Zonisamid Levetriacetam Vigabatrin Felbamat Gabapentin Tiagabin	Inga säkra interaktioner finns beskrivna mellan dessa läkemedel och hormonell antikonception. Begränsat vetenskapligt underlag.	Inga restriktioner.

av fenytoin, karbamazepin, oxakarbamazepin och fenobarbital leder till en sänkning av plasmakoncentrationen av såväl etinylestradiol, estradiol som gestagener (LNG, noretisteron) på mellan 40 och 60 %. Detta medför risk för minskad antikonceptionell effekt. Det finns inga belägg för att användning av dubbel dos p-piller skulle öka effektiviteten.

Hormonspiral har med största sannolikhet bibehållen effektivitet och kan, liksom kopparspiral, användas.

Reumatisk sjukdom (SLE och reumatoid artrit)

För flertalet reumatiska sjukdomar saknas studier om hur hormonell antikonception kan påverka. Vissa reumatiska, autoimmuna sjukdomar kan innebära en ökad tromboembolisk risk, vilket kräver uppmärksamhet av behandlande läkare.

Kan användning av hormonella preventivmedel påverka sjukdomsförloppet hos en kvinna med reumatoid artrit (RA)?

Ingen studie har kunnat påvisa någon negativ effekt på sjukdomsförlopp av RA vid användning av kombinerade hormonella metoder. Vissa resultat indikerar möjliga positiva effekter men inga slutsatser kan dras.²⁵

Ökar RA risken för VTE?

Studier har indikerat en ökad VTE-risk bland patienter med RA men konklusionerna har varit försiktiga då data varit baserade på få fall eller på sjukhusvårdade patienter. En nyligen publicerad svensk studie pekar likaså på en viss ökning av trombosrisken.²⁶ Detta

bör beaktas vid samtidig förekomst av andra relativa kontraindikationer.

Kan kvinnor med SLE använda hormonell antikonception?

Kvinnor med SLE och antifosfolipidantikroppar, vilket många har, har en ökad risk för VTE.²⁷ Användning av kombinerade hormonella metoder vid SLE kan innebära en ökad tromboembolisk risk och försämring av sjukdomen. Inga negativa effekter på grundsjukdomen har kunnat visas för gestagena metoder.

Faktaruta 6.

- Inga belägg finns för att användning av kombinerad hormonell antikonception påverkar förlopp eller svårighetsgrad av RA.
- Kvinnor med RA kan ha en ökad VTE-risk.
- Kvinnor med SLE ska inte använda kombinerade hormonella preventivmedel p g a risk för nya skov och VTE.

Preventivmedel efter förlossningen

För att undvika oönskade graviditeter tätt inpå en förlossning ska alla kvinnor erbjudas och uppmanas att komma till efterkontroll på mödrahälsovården efter 6–8 veckor, bl a för att diskutera preventivmedel. Det finns dock inget hinder att diskutera preventivmedel initieras redan på BB. Detta gäller framförallt unga kvinnor, som visats ha en hög abortfrekvens efter en förlossning.²⁸

Ett stort antal studier har påvisat en påtaglig ökning av risken för VTE under graviditet och puerperiet.²⁹ Risken är störst veckorna efter förlossning, för att gradvis avta och vara i "normal" nivå 6–8 veckor efter förlossning.

Kan hormonella preventivmedel rekommenderas till en ammande kvinna?

Traditionellt sett har man avrått från användning av hormonella preventivmedel hos den ammande kvinnan, med hänvisning till att barnets omogna lever inte skulle klara metaboliseringen av steroiderna. Vi har dock inte kunnat finna någon evidens för att så skulle vara fallet.

Gestagena metoder?

En systematisk översikt om gestagena metoder och amning finns tillgänglig.³⁰ I en övervägande majoritet av studierna fann man ingen negativ effekt på amning eller på barnets tillväxt eller utveckling upp till 6 års ålder. I andra studier där man undersökte immunglobulin eller könshormoner såg man ingen påverkan på barnet. Konklusionen var att preventivmedel som innehåller endast gestagen är säkra att använda för kvinnor som ammar.

Kombinerade hormonella preventivmedel?

Kombinerade hormonella metoder ska inte användas under de första sex veckorna postpartum p g a av trombosrisken hos den förlösta kvinnan.²⁹ Eftersom ingen påverkan på barnet eller bröstmjölkens kvalitet har kunnat konstateras^{31, 32} kan kvinnan, när denna period är över, använda kombinerade hormonella metoder, oavsett om hon ammar eller ej.

Spiral

När kan en spiral sättas in?

Kopparspiral och hormonspiral kan sättas in på vaginalförlösta inom 48 timmar³³ liksom när som helst under amningsperioden. Utstöttningsrisken är något högre vid insättning direkt postpartum³³ och perforationsrisken är ökad under hela amningsperioden.³⁴

Då risken för perforation vid spiralinsättning är som störst upp till 6 månader efter förlossningen, bör spiraler under denna period inte sättas in av barnmorska eller gynekolog med ringa erfarenhet av att sätta in spiraler. Vid ovanligt stor smärta eller blödning vid eller efter insättningen bör perforation uteslutas.

För insättningsmetodik – se kapitel 4 "Spiral som preventivmedel"

Går det att förlita sig på laktationsamenorré-metoden?

Graviditetsrisken är cirka 2 % eller PI 0,8–1,2 under de första 6 månadernas amning under förutsättning att kvinnan ammar fullt (d v s ingen extra ersättning ges till barnet), att kvinnan har amenorré och att det inte gått längre än 6 månader efter förlossningen. Många kvinnor som från början tänkt sig att amma fullt ger ändå extra tillmatning till barnet vilket bidrar till osäkerheten i metoden.

Laktationsamenorré som preventivmedelsmetod de första 6 månader efter förlossningen lämpar sig bäst för kvinnor med en stabil familjesituation, där paret i en snar framtid kan tänka sig en ny graviditet. För övriga rekommenderas en mer effektiv och långsiktig preventivmedelsmetod.

Faktaruta 7.

- Man har inte kunnat påvisa försämrad kvalitet eller minskad mängd bröstmjolk hos kvinnor som använder kombinerade hormonella metoder. Barnets tillväxt förefaller inte heller påverkas.
- Användning av gestagener under amning påverkar inte bröstmjolkens kvalitet eller mängd och inte heller barnets tillväxt.
- Den tromboemboliska risken är markant ökad tiden efter förlossning. Risken är störst de tre första veckorna och avtar sedan för att normaliseras efter 6–8 veckor.
- Kombinerade hormonella metoder kan användas, oavsett amning, med början sju veckor efter förlossning.
- Hormonspiral eller kopparspiral kan sättas in när som helst efter en förlossning om graviditet och infektion uteslutits med rimlig säkerhet. Sätts spiral in omedelbart efter förlossning är risken för utstötning ökad.
- Risken för perforation i samband med insättningen är ökad om kvinnan ammar.
- Spiralinsättning på ammande kvinnor bör göras av erfaren gynekolog eller barnmorska.

Referenser

1. Dietrich JE, et al. J Pediatr Adolesc Gynecol 2007; 20: 221–4.
2. Lidegaard O, et al. Contraception 2002; 65(3): 187–96.
3. Zöller B, et al. Circulation 2011; 30: 1012–20.
4. Watson HG, et al. Br J Haematol 2010; 152: 31–34.
5. Edmonds MJ, et al. ANZ J Surg. 2004; 74(12): 1082–1097.
6. Mayer B, et al. Clin Res Cardiol 2007; 96: 1–7.
7. Boer JM, et al. Epidemiology 1999; 10: 767–770.
8. Gallo MF, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7; 9: CD003987.
9. Lopez LM, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Apr 13; (4): CD008815.
10. Nightingale AL, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2000; 5: 265–74.
11. Abdollahi M, et al Thromb Haemost 2003; 89: 493–8.
12. Pomp ER, et al. Br J Haematol 2007; 139: 289–96.
13. Westhoff CL, et al. Obstet Gynecol 2010; 116: 275–283.
14. Paulen ME, et al. Contraception. 2010 Jul; 82(1): 86–94.
15. Danese S, et al. Am J Gastroenterol 2007; 102: 174–86.
16. Zapata LB, et al. Contraception 2010; 82: 72–85.
17. Headache Classification Committee of the Intern Headache Society. Cephalalgia 2004; 24(Suppl 1): 9–160.
18. Lipton RB, et al. Headache 2001; 41: 646–57.
19. Sacco S, et al. J Headache Pain. 2012 April; 13(3): 177–189.
20. Lidegaard O et al. NEJM 2012; 366: 2257–66.
21. Schürks M, et al. BMJ 2009; 339: b3914.
22. Edelman A, et al. Hum Reprod. 2006; 21: 573–578.
23. Herzog AG. Seizure 2008; 17: 151–59.
24. Gaffield ME, et al. Contraception 2011; 83: 16–29.
25. Farr SL, et al. Contraception 2010; 82: 64–71.
26. Holmqvist ME, et al. JAMA 2012; 308: 1350–56.
27. Culwell KR, et al. Obstet Gynecol 2009; 114: 341–53.
28. Falk G, et al. Contraception. 2006 Dec; 74(6): 471–5.
29. James A. Obstet Gyencol 2011; 118: 718–29.

30. Kapp N, et al. Contraception 2010; 82: 17–37.
31. Truitt ST, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (2): CD003988.
32. Kapp N, et al. Contraception 2010, 82: 10–16.
33. Grimes DA, et al. Cochrane Database Syst Rev 2010; 12:5: CD003036.
34. Andersson K, et al. Contraception 1998; 57: 251–255.

Kapitel 9

Preventivmetoder och cancer

Bröstcancer

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland västerländska kvinnor. I Sverige utgör bröstcancer nära 30 % av all kvinnlig cancer. Antalet nya fall ökar med 0,5–1 % per år och uppgår i Sverige till cirka 8 400 idag. Tidig diagnostik och effektiva behandlingsformer har gjort att mortaliteten minskar och 5-årsöverlevnaden är idag drygt 85 %.¹

Liksom för många andra cancerformer är orsakerna till bröstcancer till stor del okända. Klart är dock att könshormoner, som östrogen och progesteron, spelar en viktig roll för sjukdomens uppkomst och utveckling. Ålder vid menarche, menopaus och barnafödande och kropps-konstitution anses indirekt återspegla kvinnans exposition för de egna könshormonerna (Tabell I). Ökad risk för bröstcancer har samband med tidig mensdebut och sen menopaus. Tidig förstagsgraviditet och många fullgångna graviditeter liksom amning skyddar mot bröstcancer. Eventuella hormonella samband med andra riskfaktorer som skiftarbete, alkoholvanor, socioekonomiska förhållanden och vissa kostfaktorer, t ex grapefrukt och rött kött, är mera osäkra. Ärtlighet leder till en kraftigt ökad risk och är orsak till cirka 5–10 % av all bröstcancer.²

Vår nuvarande uppfattning om p-piller och risken för bröstcancer baseras till stor del på en rapport som publicerades 1996.³ Man utförde en stor genomgång och en samlad analys av i det närmaste alla data för de p-piller som då användes. Under pågående användning såg man en liten RR (1,24), som försvann cirka 5 år efter avslutad behandling. Man såg inga skillnader mellan olika kombinerade p-piller eller gestagena metoder.

Därefter har fler mindre omfattande studier givit ungefär samma resultat.⁴ Det finns också studier där man inte alls kunnat se någon ökad risk för bröstcancer vid p-pilleranvändning.^{5,6} Man kan konstatera att om p-piller medför en ökad risk så är den liten och till och med mindre än den för många andra risksamband och livsstilsfaktorer (Tabell I).

Eftersom bröstcancer är en så vanlig sjukdom har många kvinnor någon anhörig eller bekant som drabbats av sjukdomen. Detta medför ofta en stor oro hos unga kvinnor som använder hormonella preventivmedel. Frågan om man bör avråda kvinnor med känd ärftlighet från att använda p-piller har diskuterats. I Sverige har Läkemedelsverket rekommenderat att man vid stark ärftlighet bör avstå från all hormonell antikonception.⁷ Denna ståndpunkt är högst kontroversiell och flera andra myndigheter och expertgrupper ser inget skäl till en sådan rekommendation. Utöver den förhöjda genetiska risken för denna grupp av kvinnor har man i flera studier inte kunnat påvisa någon ytterligare riskökning vid bruk av hormonell antikonception.^{8,9} Exempelvis anger American College of Obstetrics and Gynecology tvärtom att kombinerade p-piller är särskilt indicerade just för kvinnor med en ärftlig risk för bröstcancer.¹⁰ Den svenska arbetsgruppen FARG anser inte heller att

Tabell 1. Några riskfaktorer för bröstcancer.²

Variabel	Relativ risk	Riskgrupp
Kön	150	Kvinnor
Ålder	>10	Äldre kvinnor
Mensdebut	1,5	Före 12 år
Menopaus	2,0	Efter 54 år
Ålder vid första barn	3,0	Efter 40 år
Amning och paritet	*)	Ingen amning
Ärftlighet	2,6	BC hos förstagsgrads släkting
Benign bröstsjukdom	4,5	Atypisk hyperplasi
Socialekonomisk grupp	2,0	Högre socialgrupp
Alkohol	1,4	Regelbundet alkoholbruk
Kroppskonstitution		
Före menopaus	0,7	Högt BMI
Efter menopaus	2,0	Högt BMI
Bentäthet	3,0	Hög bentäthet
Mammografisk täthet	>5	Hög brösttäthet
P-piller	1,2	Pågående användning
Hormonsubstitution i menopaus		
Östrogen enbart	1,0–1,4	Pågående användning
Östrogen/gestagen	1,3–1,7	Pågående användning

*) 4 % minskning vid 12 månaders amning
7 % minskning för varje förlossning

man har någon säker grund för ett sådant avrådande. Tvärtom kan nettoeffekten av p-pillerbruk för kvinnor med ökad risk för bröstcancer vara positiv med tanke på den tydliga skyddseffekten avseende ovarialcancer.¹¹

Sammanfattningsvis kan p-piller medföra en något ökad eller helt oförändrad risk för bröstcancer. Det tycks inte vara någon skillnad mellan olika kombinerade p-piller och gestagenmetoder. Den absoluta risken för en ung kvinna att drabbas är mycket liten. Efter sedvanlig noggrann information kan p-piller förskrivas till en kvinna som önskar detta, även om hon har en ärftlighet för bröstcancer.

Ovarialcancer

Ovarialcancer är en sjukdom som ger få tidiga symtom och utgör 2,4 % av all kvinnlig cancer. Den diagnostiseras ofta först i avancerat stadium och prognosen blir därigenom dålig med en 5-årsöverlevnad på 48 %. Sjukdomen drabbar framför allt kvinnor efter 50 års ålder men kan förekomma ända ner i barnåren. Liksom i flera andra västländer har incidensen av ovarialcancer successivt minskat under de senaste tjugo åren. I Sverige har den åldersstandardiserade incidensen gått ner från 25 till 13,2 fall/100 000 kvinnor och år, från 1970 till 2011.¹

Orsakerna till ovarialcancer är inte klarlagda men antalet ägglossningar under livet anses vara en viktig riskfaktor. Kvinnor som aldrig varit gravida har en ökad risk att drabbas. Ärftliga faktorer har också betydelse. Det finns ett samband mellan bröstcancer och ovarialcancer som kan bero på gemensamma genförändringar. De som fött många barn och de som under lång tid använt p-piller har en minskad risk för sjukdomen.¹

Ett stort antal undersökningar har givit starka belägg för att p-piller har en tydlig skyddseffekt mot ovarialcancer. Skyddseffekten tycks öka med antal år av behandling. I en stor genomgång och förnyad analys av tillgängliga data rapporterades 2008 en 30 % riskminskning för ovarialcancer efter 10 års p-pillerbruk.¹² Andra studier har rapporterat upp emot 50 % skyddseffekt.¹³ Skyddseffekten är väl dokumenterad framförallt för kombinerade p-piller. För gestagenmetoder är det vetenskapliga underlaget mer begränsat men tillgängliga data talar för en liknande skyddseffekt även med dessa metoder.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att lång tids behandling med framför allt kombinerade p-piller ger en påtaglig skyddseffekt mot risken att drabbas av ovarialcancer. Dessa effekter har betydelse för individen men ger också ett viktigt folkhälsoperspektiv.

Endometrie cancer

Endometrie cancer utgör knappt 6 % av all cancer hos kvinnor. Incidensen var 2011 30,2 fall/100 000 kvinnor och år. Det innebär en ökning från 20/100 000 år 1970. Mortaliteten har däremot sjunkit något under motsvarande tidsperiod och 5-årsöverlevnaden var 2011 84 %. Sjukdomen drabbar framför allt kvinnor äldre än 55 år.¹

Hormonella faktorer och balansen mellan östrogen och progesteron tycks spela en viktig roll för uppkomsten av endometrie cancer. Kvinnor som aldrig varit gravida har en ökad risk. Tidig menarche, sen menopaus, övervikt och långvarig behandling med enbart östrogen är kända riskfaktorer. Gestagenbehandling har en välkänd skyddande effekt och används även i behandling av

sjukdomen. Ca 5 % av endometriecancer anses ha ärftliga orsaker.¹

Ett stort antal studier har rapporterat en tydligt minskad risk för endometriecancer vid användning av såväl kombinerade p-piller som gestagena metoder. Liksom för ovarialcancer anses skyddseffekten uppgå till 40–50 % och ökar med behandlingstidens längd. Effekten kvarstår under lång tid, kanske upp till 20 år, efter avslutad behandling.^{5, 14, 15}

Sammanfattningsvis konstateras att hormonell antikonception har en tydlig skyddseffekt mot endometriecancer.

Cervixcancer

Cervixcancer har i Sverige minskat kraftigt under de senaste årtiondena och utgör för närvarande cirka 2 % av all kvinnlig cancer. Antalet diagnostiserade fall har halverats sedan början av 1970-talet. Detta beror främst på den screeningverksamhet som syftar till tidig upptäckt och behandling av förstadier till sjukdomen. År 2011 var incidensen 8,9 fall/100 000 kvinnor och år. Den relativa 5-årsöverlevnaden var 72,6 %. Till skillnad från många andra cancerformer drabbar cervixcancer även unga kvinnor från 20–25 års ålder.¹

Infektion med vissa vårtvirus, HPV, har avgörande betydelse för uppkomsten av cervixcancer. Stora förhoppningar knyts till nyligen påbörjade vaccinationsprogram för unga flickor. Tobaksrökning och sexualvanor är kända riskfaktorer.¹

Ett stort antal studier har visat ett samband mellan p-pillerbruk och risken att diagnosticeras med cervixcancer. Risken tycks öka med behandlingstidens längd och försvinna cirka 10 år efter avslutad behandling. I en stor genomgång och förnyad analys som publicerades 2007, angavs den relativa risken efter mer än 5 års p-pilleranvändning till 1,9. Resultatet var tydligast för kombinerade p-piller medan data för gestagenmetoder var mer begränsade.¹⁶

De närmare orsakerna till det konstaterade sambandet mellan p-pillerbruk och cervixcancer är inte helt klarlagda.¹⁷ Den mest sannolika förklaringen är att p-pilleranvändning är kopplad till olika livsstilsfaktorer, exempelvis rökning och sexuell aktivitet, med ökad risk för infektion med HPV. Kondom ger ett gott skydd mot sexuellt överförda infektioner men kommer kanske inte till användning om man samtidigt skyddar sig med p-piller. Det finns också vissa rapporter som föreslår att p-piller genom att ibland öka tillväxten av körtelepitemet på transformationszonen skulle kunna öka livmoderhalsens känslighet och mottaglighet för HPV. Enstaka experimentella studier har också antytt att könshormoner skulle kunna ha en stimulerande effekt på HPV:s replikation.

Sammanfattningsvis har p-pillerbruk ett samband med en något ökad risk för cervixcancer. Skälen till detta är oklara. Infektion med HPV anses vara den primärt viktigaste orsaken till sjukdomen. Pågående vaccinationsprogram kan komma att förändra bilden.

Risken för cancer

Olika rapporter om p-piller och annan hormonbehandling och riskerna för cancer får stort genomslag i media och väcker ofta stor oro hos allmänheten. Som rådgivare är det viktigt att ge balanserad information och försöka sätta in olika forskningsresultat i ett större sammanhang. En liten ökning av vissa cancerformer kan uppvägas av en motsvarande minskning för andra. I en engelsk undersökning från Royal College of General Practitioners 2007 kunde man efter 40 års uppföljning och över 744 000 användarår konstatera att den totala cancerrisken, alla former inräknade, för kvinnor som använder p-piller, var signifikant minskad med 12 % (RR 0,88).⁵ I en liknande långtidsuppföljning fann man också att p-pilleranvändare hade en signifikant mindre risk att avlida (räknar per år, alla dödsorsaker inräknade) än de kvinnor som aldrig använt p-piller.¹⁸ Hos dessa kvinnor såg man också en minskad dödlighet i cancer.

Sammanfattningsvis framstår hormonell antikonception inte bara som en effektiv metod för säker familjeplanering. P-piller verkar kunna ha positiva effekter inte bara för kvinnors reproduktiva hälsa utan även i ett bredare folkhälsoperspektiv.

Referenser

1. Socialstyrelsen/Cancerfonden. Cancer i siffror, 2013. www.cancerfonden.se/www.socialstyrelsen.se.
2. Veronesi U, et al. Breast Cancer. Lancet 2005; 365: 1727–41.
3. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and Oral Contraceptives. Lancet 1996; 347: 1713–27.
4. Kumle M, et al. Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prev 2002; 11: 1375–81.
5. Hannaford PC, et al. BMJ 2007; 335: 651–9.
6. Marchbanks PA, et al. Contraception 2012; 85: 342–50.
7. Antikonception-Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 7: 2005.
8. Gaffield ME, et al. Contraception 2009; 80: 372–80.
9. Lee E, et al. Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prev 2008; 17: 3170–8.
10. Use of Hormonal Contraception in women with coexisting medical conditions. ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 2006; 107: 1453–74.
11. Angående förskrivning av hormonella preventivmedel till kvinnor med stark ärftlighet för bröstcancer. SFOG's arbetsgrupp för familjeplanering (FARG). www.SFOG.se
12. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Lancet 2008; 371: 303–14.
13. Kumle M, et al. Br J Cancer 2004; 90: 1386–91.
14. Schlesselman JJ. Human Reproduction 1997; 12: 1851–63.
15. Weiderpass E, et al. Cancer Causes and Control 1999; 10:277–84.
16. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Lancet 2007; 370: 1609–21.
17. Miller K, et al. Contraception 2004; 69: 347–51.
18. Hannaford PC, et al. BMJ 2010; 340: 927–36.

Att tänka på när graviditet planeras

Livsmedelsverket rekommenderar ett intag av 400 µg folsyra varje dag från en månad innan befruktning och under åtminstone de 12 första graviditetsveckorna. Syftet är att förebygga att barnet får ryggmärgsbräck. Tillräcklig mängd folsyra är fortsatt viktig under hela graviditeten, främst för mammans blodbildning och fostrets utveckling (Livsmedelsverket 2011).

Viktigt är också att kvinnan får information om de fosterskadande effekterna, även i mycket tidig graviditet, av alkohol, tobak och andra droger. Hon får då möjlighet att ändra sina vanor innan hon slutar med preventivmedel.

Kvinnor med BMI över 30 ska informeras om de ökade riskerna för mor och barn vid graviditet och rekommenderas minska sin vikt innan de slutar med preventivmedel.

Nedan preventivmedel marknadsförs av Bayer.

Nova-T 380, intrauterint inlägg, 380 mm² koppartråd

Indikation: Antikonception.

Biverkningar: Mensliknande smärtor och småblödningar kan förekomma de första veckorna efter insättning. Rikliga menstruationsblödningar.

Kontraindikation: Känd eller misstänkt pågående graviditet, vid hög risk för eller pågående underlivsinfektion, livmoderinfektion inom tre månader efter förlossning eller abort, blödning från slidan där man ej känner till orsaken. Stora menstruationer, järnbrist eller muskelknutor (myom) i livmodern kan vara anledningar till att kopparspiral ej bör användas.

Mirena[®], intrauterint inlägg, levonorgestrel 20 µg/24 timmar

Indikation: Antikonception. Idiopatisk menorrhagi. Skydd mot endometriehyperplasi under pågående substitutionsbehandling med östrogen.

Biverkningar: Bröstspänning, huvudvärk, humörförändringar, acne och blödningsstörningar. Besvären är ofta lindriga och försvinner efter några månaders användning.

Varningar/försiktighet: Mirena[®] bör användas med försiktighet eller avlägsnas, efter konsultation med specialist, om något av följande tillstånd föreligger eller uppstår för första gången: mycket svår huvudvärk, fokal migrän med asymmetriskt synbortfall, gulsot, högt blodtryck, stroke eller hjärtinfarkt. Vid diagnos av bröstcancer bör uttag av Mirena[®] övervägas.

Antikonceptionellt medel G02BA03. Rx. F.

För mer info och pris, se bipacksedel och www.fass.se

-SPC 2011-08-26

Jaydess[®], intrauterint inlägg, 13,5 mg levonorgestrel

Indikation: Antikonception.

Biverkningar: Huvudvärk, buk/bäckensmärta, acne/fet hy, humörförändringar och förändringar i blödningsmönstret.

Varningar/försiktighet: Jaydess[®] bör användas med försiktighet eller avlägsnas, efter konsultation med specialist, om något av följande tillstånd föreligger eller uppstår för första gången: mycket svår huvudvärk, fokal migrän med asymmetriskt synbortfall, gulsot, högt blodtryck, stroke eller hjärtinfarkt. Kvinnor som överväger att låta sätta in en Jaydess[®] bör informeras om tecken och symtom samt på risken för ektopisk graviditet. Till kvinnor som inte fött barn är Jaydess[®] inte ett förstahandsval eftersom den kliniska erfarenheten är begränsad.

Antikonceptionellt medel G02BA03. Rx. EF.

För mer info, se bipacksedel och www.fass.se

SPC 2013-01-10



Idag finns många olika möjligheter att undvika en oönskad graviditet. Vilken metod som i praktiken blir den mest effektiva för den individuella kvinnan beror på flera faktorer.

All preventivmedelsrådgivning bör därför vara individuellt anpassad. Följande rekommendationer baseras på de preventivmetoder som finns tillgängliga i Sverige idag, och redogör för deras för- respektive nackdelar. Vår ambition har varit att, så långt som möjligt, grunda rekommendationerna på evidens. Vi vill också, med hjälp av beprövad erfarenhet, erbjuda en praktisk guide för läkare och barnmorskor som arbetar med preventivmedelsrådgivning och -förskrivning. Barnmorskor förskriver självständigt alla metoder till friska kvinnor utan riskfaktorer, medan läkare handlägger förskrivning till kvinnor med riskfaktorer. Rekommendationerna vänder sig därför i vissa stycken till respektive profession, vilket förhoppningsvis framgår tydligt.

Denna guide är producerad med ekonomiskt stöd av Bayer AB. De praktiska rekommendationerna är baserade på författarnas kunskaper och uppfattningar, som grundas på vetenskap och beprövad erfarenhet och som berör samtliga på den svenska marknaden förekommande preventivmetoder.

Marie Bixo, Jan Brynhildssen, Torbjörn Bäckström, Joy Ellis, Kristina Gemzell-Danielsson, Helena Kopp Kallner, Elisabeth Storck Lindholm, Lena Marions, Ian Milsom, Bo von Schoultz, Alkistis Skalkidou, Inger Sundström Poromaa, Louise Thunell och Tanja Tydén