



Nord-Norge      Sør-Øst  
Tlf. 77 64 58 90    Tlf. 23 01 64 00

Midt-Norge      Vest  
Tlf. 72 82 91 00    Tlf. 55 97 53 60

[www.rellis.no](http://www.rellis.no)

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyer og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

# Gestagen eller kombinasjons-p-piller ved Leidenmutasjon



## Spørsmål til RELIS

Blodprøver tatt ved helsestasjon for ungdom av en jente i slutten av tenårene, på grunn av flere i familien med blodpropp, viser at hun er heterozygot for Leidenmutasjon. I forbindelse med informasjon om Leiden/prevensjonsveiledning: Hva bør anbefales når det gjelder hormonell prevensjon?

Rene gestagenpreparater, inkludert desogestrel og levonorgestrel, anses som trygge ved behov for hormonell antikonsepsjon hos kvinner med økt tromboiserisiko som ved heterozygot Leidenmutasjon, protrombin genmutasjon, antitrombin III-, protein C- og protein S-mangel (1–6).

Kombinasjons-p-piller er som hovedregel kontraindisert etter tromboembolisk sykdom. Alle kombinasjonspiller gir økt risiko for blodpropp. Tall fra en dansk epidemiologisk studie tilsvarende overført til norske forhold at 100–200 kvinner som bruker p-piller vil få en dyp venetrombose og/eller lungeemboli hvert år, med en forventet mortalitet på en til to prosent (7–9). De fleste av disse vil ha bakgrunnsforliggende risikofaktorer, kjente eller ukjente, men ofte finner man ikke noe unormalt. Det er grunn til å anta at mange faktorer virker sammen og at en tromboembolisk hendelse kan bli utløst av en ervervet faktor. Det er ingen indikasjon for generell testing, da familiehistorikk er viktigere og testing kan gi falsk trygghet. Ved familiær disposisjon kan testing vurderes (6).

Flere uavhengige epidemiologiske studier viser at blant kombinasjons-p-pillene er det etinyløstradiol og levonorgestrel som gir minst økning i risiko for blodpropp. Statens legemiddelverk angir derfor at p-piller som inneholder levonorgestrel og østrogen bør være førstevalg blant kombinasjons-p-pillene til ellers friske jenter uten kjent økt risiko for tromboemboliske hendelser (10, 11). Bakgrunnen for dette er at de aller fleste studier hvor relativ risiko (RR) er oppgitt mellom ulike gestagener er basert på sammenligninger mellom ulike kombinasjons-p-piller med etinyløstradiol og en gestagenkomponent. I slike studier har man funnet forskjeller i RR mellom kombinasjons-p-piller med ulike gestagenkomponenter, hovedsaklig at kombinasjons-p-piller med levonorgestrel som gesta-

genkomponent gir lavere RR enn kombinasjons-p-piller som inneholder andre gestagener. Studiene gir imidlertid ikke grunnlag for å anbefale at ellers friske jenter som allerede står på andre kombinasjonspiller skal bytte til p-piller med levonorgestrel som gestagenkomponent (6, 8, 12).

I en dansk kohortstudie med over åtte millioner kvinneår fant man også en økt RR for venøs tromboembolisme for alle kombinasjons-p-piller i forhold til ingen p-pillebruk, men man fant ikke en økt RR for noretisteron alene (44 168 kvinneår), desogestrel alene (29 187 kvinneår) eller levonorgestrel intrauterint alene (155 149 kvinneår). Dette er imidlertid ikke selekterte pasienter med trombofili/Leidenmutasjon, men alle kvinner er inkludert (8).

RELIS, Norsk elektronisk legehåndbok og norske myndigheter har tidligere vært tilbakeholdne med å anbefale desogestrel basert på et føre-vår-prinsipp ettersom dette gestagenet inngår i kombinasjons-p-piller som er ansett å være mindre trygge enn kombinasjonspreparater med innhold av levonorgestrel eller noretisteron med tanke på tromboiserisiko. Det er imidlertid gestagenets evne til å motvirke østrogens tromboemboliske egenskaper som i stor grad er bestemmende for kombinasjonspille-nes forskjellige tromboiserisiko. Det er derfor ingen grunn til, per i dag, å anta at ulike preparater med innhold av bare gestagen har forskjellig risiko. Vi anser derfor at desogestrel har samme risikoprofil som andre prevensjonsmidler med innhold av bare gestagen. På bakgrunn av dette anses rene gestagenpreparater som trygge hos pasienter med økt tromboiserisiko, inkludert Leidenmutasjon (8, 12–13).

- Ved ønske om hormonell antikonsepsjon hos jenter med kjent økt tromboiserisiko, inkludert Leidenmutasjon, anbefales antikonsepsjon med rene gestagenpreparater.
- For friske jenter uten kjent økt risiko er anbefalt hormonell antikonsepsjon kombi-



nasjons-p-piller med østrogen og levonorgestrel eller rene gestagenpreparater.

- Rene gestagenpreparater kan gi mer blødningsforstyrrelser enn kombinasjons-p-piller.

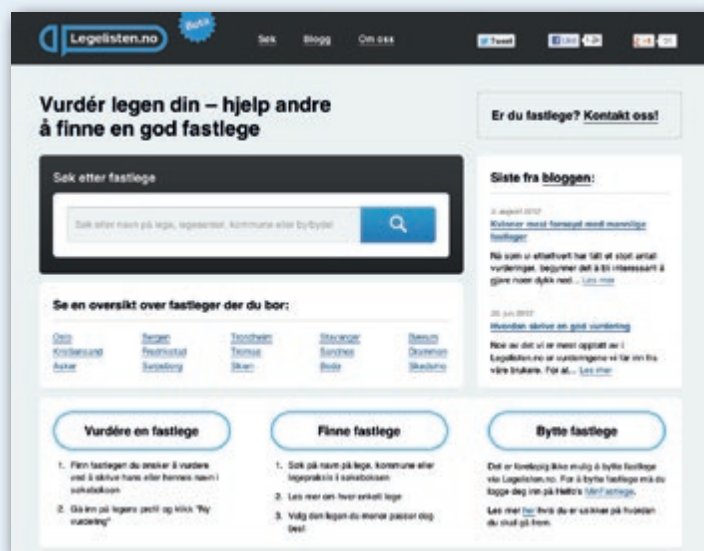
**Pål-Didrik Hoff Roland**, cand. pharm.  
**Erlend Aa**, cand. pharm. – RELIS Midt-Norge

#### REFERANSER

1. Norsk elektronisk legehåndbok. Trombofili. <http://www.legehandboka.no/> (Sist endret: 12. januar 2012).
2. RELIS database 2009; spm.nr. 3216, RELIS Midt-Norge. ([www.relis.no/database](http://www.relis.no/database))
3. RELIS database 2010; spm.nr. 6108, RELIS Vest. ([www.relis.no/database](http://www.relis.no/database))
4. RELIS database 2010; spm.nr. 4576, RELIS Sør. ([www.relis.no/database](http://www.relis.no/database))
5. RELIS database 2011; spm.nr. 6686, RELIS Vest. ([www.relis.no/database](http://www.relis.no/database))
6. Siddiqi T, Bauer KA et al. Contraception for women with inherited thrombophilias. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist oppdatert: 16. august).
7. Lidegaard Ø, Løkkegaard E et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
8. Lidegaard Ø, Nielsen LH et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011; 343: d6423.
9. Sandø AD, Aanes SG et al. Rutiner ved første gangsforordning av p-piller. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010; 130(23): 2344-8.
10. Statens Legemiddelverk. P-piller som inneholder levonorgestrel og østrogen bør være førstevalg. [http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage\\_83244.aspx](http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_83244.aspx) (Sist gjennomgått: 26. oktober 2011).
11. Statens Legemiddelverk. Hormonell prevensjonsguide. [http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage\\_82408.aspx](http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_82408.aspx) (Sist gjennomgått: 12. april 2011).
12. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921. doi: 10.1136/bmj.b2921.
13. RELIS database 2009; spm.nr. 3579, RELIS Øst. ([www.relis.no/database](http://www.relis.no/database))

# Legelisten.no

– gapestokk eller konstruktiv kritikk?



Legelisten.no er lansert og gir befolkningen mulighet for anonymt å komme med ros og ris til fastlegene i Norge. Man kan undres over om dette er en fornuftig måte å komme med tilbakemeldinger på – hva er hensikten med denne formen for tilbakemeldinger og hva oppnår man?

Mosteparten av tilbakemeldingene er av positiv karakter – og det er menneskelig at man føler seg smigret av dette og ønsker å sole seg i disse tilbakemeldingene.

Hvis man tar disse positive tilbakemeldingene til seg som en sannhet – da må man vel også ta de negative tilbakemeldingene som en sannhet? Eller føler man kanskje at negative karakteristikk trenger mer «kjøtt på bena» for å forstås og tolkes? Er det ikke like selvsagt hvordan de skal forstås og tolkes?

En dag ble det tilfeldigvis slik at jeg klikket inn på meg sjøl på denne siden – der lå det to kommentarer som begge kort og godt fastslo at jeg er sur og lite imøtekommende, det stod til og med «jeg har aldri sett denne legen smile».

Dette kolliderer med mitt eget bilde av meg sjøl – det er ikke slik at jeg tror jeg er smilende og blid til enhver tid, men i det store og hele tror jeg at jeg er mere blid enn sur. Det stemmer heller ikke med muntlige tilbakemeldinger fra pasienter – men de gir jo ofte som øyenblikkskommentarer.

På Legelisten.no blir det stående, hvor lenge? Kommentarene jeg leste om meg selv

har allerede stått i snart to måneder.

Hovedproblemet slik jeg opplever det er at tilbakemeldingene er anonyme.

Kritikk som rettes direkte har man mulighet til å forstå og reflektere over, og ta selvkritikk – kritikk der man ikke ser hvem som gir den og

hvilken situasjon den relaterer seg til – den gir grunnlag for grubling og ubehag – eller man kan feilaktig bare avfeie den.

Kritikk uten avsender føles som mobbing, man føler seg forsvarsløs, og man kan heller ikke over for seg sjøl forklare hvordan ting henger sammen fordi man ikke kjenner avsender, situasjon eller motiver.

Man kan bli usikker, redd for å gjøre feil, redd for ikke å bli likt.

Noen vil si – «det er ikke noe så bry seg om». Neivel – men hvorfor skal vi da ha slike former for tilbakemeldinger?

Jeg har sett at Legelisten.no har begynt å regne statistikk på små tall – hva betyr det at to personer (vet ikke engang om de står på min liste) av 1000 på lista, gir negativ tilbakemelding – når de 998 andre ikke har sagt noe?

Så – ja – jeg føler meg mobbet, ja – jeg føler jeg ikke kan forsvare meg og ja – jeg er lei meg.

Så nei – jeg har ikke lært noe av disse tilbakemeldingene og nei – jeg tror ikke jeg blir noen bedre fastlege av dette – imidlertid kan det hende jeg blir reddere for å bli mislik og det er ingen god forutsetning for å gjøre en god jobb.

Hilsen en fastlege som ikke begynte i faget i går, men har jobbet over 20 år – og som i årenes løp har fått både ros og ris, men da fra navngitte personer – og som har lært både av rosen og risen.

**Wenche B. Karlsen**