

Utposten publiserer artikkelserien under denne fellesbetegnelsen. Vi ønsker å sette søkelys på felter av allmennmedisinen som kan virke vanskelige, uklare og diffuse, og som man kanskje ikke lærte så mye om på doktorskolen, men som vi stadig konfronteres med i vår arbeidshverdag. Redaksjonen ønsker også innspill fra leserne.

Prevensjon til spesielle pasientgrupper

■ MARIT VIDRINGSTAD

Tidligere fastlege, nå lege i spesialisering i fødselsmedisin og kvinnesykdommer, Klinikk Hammerfest, Finnmarksykehuset.

Markedet tilbyr et mangfold av prevensjonsmidler. Foruten forskjeller i prevensjonseffekt, administrasjon, pris etc., er midlene også forskjellige med hensyn til virknings- og bivirkningsprofiler. Dette siste er spesielt viktig for de pasientgruppene hvor der er komorbiditet involvert, eller der framkommer andre faktorer som bør påvirke valg av prevensjonsmiddel. Jeg vil her forsøke å gi en skjematisk oppsummering som kan brukes på fastlegekontoret når man skal gi prevensjonsveiledning til slike 'spesielle pasientgrupper'.

Prevensjonsveiledning kan i seg selv være utfordrende, også når pasienten man skal veilede er en frisk, ung kvinne. Faktorer som arveditet, livssituasjon og 'compliance' skal tas hensyn til. Nye studier publiseres, nye preparater kommer på markedet. Ytterligere komplisert blir det når kvinnen har kjent sykdom fra tidligere.

Jeg vil i denne teksten ikke omtale pre-

vensjonsmetodene kondom, pessar pluss sæddrepende krem, samt 'naturmetodene' avbrutt samleie og «sikre perioder». Dette fordi disse i varierende grad er relativt usikre metoder, som også brukes i stadig mindre grad av kvinnene. Det betyr ikke at metodene ikke kan vurderes for de kvinnene som ikke kan eller vil benytte seg av annen form for prevensjon. Kondom er fremdeles

Hos kvinner som ikke ønsker graviditet, men utviser dårlig compliance bør hormonspiral vurderes.



den eneste prevensjonsmetoden som beskytter mot seksuelt overførbare sykdommer, og bør uansett anbefales som et supplement til annen prevensjon til de som ikke er i faste forhold.

Vi starter med et kortfattet, punktvis sammendrag av de mest benyttede prevensjonsmetoder vi har i dag:

● **P-PILLER** (Loette, Microgynon, Oralcon, Marvelon, Mercilon, Yasmin, Yasminelle, Yaz, Zoely, Synfase, Qlaira): Ofte kalt kombinasjonspiller. Inneholder progesteron/gestagen + østrogen. Østrogenet er alltid etinyløstradiol, gestagenet varierer (progestagener – også kalt gestagener – er hormoner med virkning lik progesteron, det eneste naturlige progestagenet). For enkelthets skyld benyttes 'gestagen' videre i denne teksten. Hemmer ovulasjon og endrer cervixsekretet og endometriet slik at graviditet ikke fasiliteres. Pearl Index* er 0,2-3. Av fordeler med p-pillen nevnes at blødningene ofte blir mindre, menstruasjoner ofte mindre plagsomme, menstruasjonen kan utsettes med kontinuerlig bruk (se eget avsnitt), antiandrogenholdig p-pille (cyproteronacetat, i p-pillen Diane) kan være særlig nyttig ved akne, hirsutisme, PCO (men obs; noe høyere risiko for VTE (venøs tromboembolisme) med denne pillen). P-piller beskytter muligens mot ovarial- og endometrie-cancer. Potensielle bivirkninger/

* Pearl Index – svangerskap pr. 100 kvinneår – beregnes som regel ut fra bruk i kontrollerte studier med veldefinerte populasjoner. Den er derfor ikke direkte overførbart til den virkelige verden, hvor brukerne har langt større variasjon i demografiske og kulturelle forhold som kan påvirke bruken av en prevensjonsmetode).



P-pillar hemmer ovulasjon og endrer cervixsekretet. ILLUSTRASJONSFOTO: COLOURBOX

risikomomenter er sporblødninger, kvalme, hodepine, humørsvingninger, nedsatt libido, økt risiko for VTE, hjerte-/karsykdom, muligens også en liten økning av risiko for brystkreft.

● **P-RING** (NuvaRing): Inneholder gestagen + østrogen. Hemmer ovulasjon. Pearl Index er 0,2–3. Den er like effektiv som p-pillar, har noe færre bivirkninger. Kan gi endret vaginal utflod, ubehag. Sitter inne i tre uker, deretter en uke uten. Kan underveis tas ut inntil tre timer uten at det går ut over sikkerheten. Gir økt risiko for VTE.

● **P-PLASTER** (Evra): Inneholder gestagen + østrogen. Hemmer ovulasjon, endrer cervixsekretet og endometriet. Pearl index er 0,2–3. Gir regelmessige og små blødninger. Kan gi lokal reaksjon i huden. Økt risiko for VTE og hjerte-/karsykdom.

● **MINIPILLER** (Cerazette, Concludag): Inneholder gestagen. Hemmer ovulasjon, endrer cervixsekretet. Pearl Index er 0,3–4. Gir ikke økt risiko for VTE. Kan brukes ved amming. Må tas til 'fast tid' på døgnet. Vanlige bivirkninger er uregelmessige blødninger, kvalme, hodepine, humørsvingninger.

● **P-SPRØYTE** (Depo-Provera): Inneholder gestagen. Hemmer ovulasjon. Endringer i cervixsekretet og endometriet slik at graviditet ikke fasiliteres. Pearl Index er 0,3. Menstruasjonen bortfaller ofte etter hvert så lenge metoden brukes. Gir ofte sporblødninger. Andre potensielle bivirkninger er hodepine, humørsvingninger, kvalme, oppblåsthet. Det kan ta inntil åtte til ti

måneder før graviditet kan oppnås etter at bruken er avsluttet. NB. Kan påvirke ben tettheten. Bør av den grunn ikke være førstevalg for ungdom. Av samme grunn bør nytte/risiko vurderes for kvinner i alle aldre ved vedvarende bruk over to år.

● **P-STAV** (Nexplanon): Inneholder gestagen. Hemmer ovulasjon og gir endringer i cervixsekretet. Pearl Index er 0,1. Må implanteres under huden. Kan sitte i tre år. Vanlige bivirkninger er blødningsforstyrrelser, kvalme, hodepine, humørsvingninger.

● **HORMONSPIRAL** (Mirena, Jaydess): Inneholder gestagen. Påvirker endometriet og fortykker slimhinnen. Ovulasjon hemmes hos noen. Pearl Index er 0,16. Kan sitte i inntil fem år (Mirena) eller tre år (Jaydess). Skal kanskje ikke brukes av pasienter som ikke har født (se eget avsnitt). Vanlige bivirkninger er kvalme, oppblåsthet, hodepine. En nylig publisert studie har vist at hormonspiralen Mirena også er sikker og effektiv terapi mot endometriehyperplasi, og således kan tenkes å beskytte mot endometrie cancer (1). Denne spiralsens egenskaper gjør at den er indisert også ved idiopatisk menoragi og som beskyttelse mot endometriehyperplasi ved substitusjonsbehandling med østrogen (HRT), altså ikke bare som prevensjonsmiddel.

● **KOBBERSPIRAL** (Nova T): Virker cytotoxisk på sædcellene, i tillegg irriteres endometriet slik at graviditet ikke fasiliteres. Pearl Index er 0,05–3. Gir ofte større blødninger (hos 50 prosent), hos noen også økte menssmerter. Kan sitte i inntil fem år.

● **KVINNELIG STERILISERING**: Kirurgisk inngrep med avstenging av tubene. Pearl Index 0,1–0,3. Ingen angrerett. Engangsutgift på ca kr 6000 for kvinnen.

Når det gjelder p-pillar og risiko for VTE så er det hovedsakelig østrogenet (etiny-løstradiol) som står for risiko-økningen. Risikoen er likevel lav med alle lavdoserte p-pillar, hvilket inkluderer de aller fleste p-pillar som er på markedet i dag (etiny-løstradiol < 50 mikrogram). Blant disse er det interne forskjeller i VTE-risikoen, avhengig av type progesteron de inneholder. Ut fra dette anbefaler Statens legemiddelverk at kvinner som skal begynne med p-pillar anbefales en av følgende fire p-pillar som førstevalg: Loette, Oralcon, Microgynon eller Synfase.

Med monofasiske p-pillar (konstant hormoninnhold i hver tablett, f.eks. preparatene Yasmin, Microgynon, Marvelon, Loette) kan man velge bort menstruasjon med kontinuerlig bruk uten pillefri/placebo-uke. P-pillen ble for over 50 år siden designet med et hormonfritt intervall for å indusere en bortfallsblødning for å etterlikne en naturlig syklus, noe produsenten mente var avgjørende for akseptabiliteten (2), en såkalt 'kulturell beslutning'. Bortfallsblødningen har ingen kjent biologisk betydning. I en oversiktsartikkel fra 2008 vurderte man mulige bivirkninger ved kontinuerlig p-pillebruk (3). Man fant at gjennombruddsblødning var vanlig, spesielt i starten, men etterhvert oppnår langt de fleste amenoré. Etter seponering av p-pille brukt kontinuerlig i ett år viste en annen



Risikovurdering bør gjøres hos røykere, kvinner over 35 år, diabetikere, pasienter med migrene m.fl.

studie en mediantid for tilbakekomst av menstruasjon på 32 dager, og at 98,9 prosent hadde fått menstruasjonen tilbake innen tre måneder (2). I oversiktsartikkelen er det oppsummert tilstander som kan bedres med kontinuerlig p-pillebruk. Disse er dysmenoré, menstruasjonsrelatert migrene, menstruasjonsrelatert epilepsi, PMS, menoragi, ovarialcyster, endometriose, myomer, PCO, blødningssykdom og underlivssmerter (3). Kontinuerlig p-pillebruk kan altså bedre en lang rekke menstruasjonsrelaterte symptomer, i tillegg til at kvinnen med dette kan velge bort de månedlige blødningene.

Hos kvinner som ikke ønsker graviditet, men utviser dårlig compliance f.eks. ved bruk av p-piller, bør hormonspiral absolutt vurderes. Det hersker fremdeles en del myter omkring spiral. Blant annet at spiral øker risikoen for ektopisk graviditet. Dette medfører ikke riktighet (4). Dersom graviditet inntreffer ved bruk av spiral, er det oftere ektopisk enn om spiral ikke brukes. Det er nylig kommet en ny hormonspiral på markedet, Jaydess. Denne er litt mindre i størrelse, og har smalere innføringshylse enn Mirena. Hormonnivået er lavere, og den kan sitte i inntil tre år. På grunn av det lave hormonnivået er den ikke indisert for annet enn prevensjon, i motsetning til Mirena. Hormonspiral bør kunne anbefales også kvinner som ikke har født (5). En studie har vist at unge kvinner, 'nullipara', som har fått Mirena, i høyere grad ønsker å fortsette med denne prevensjonsmetoden, enn kvinner som bruker annen form for prevensjon. Bruken reduserer blødningsmengden og dysmenoré, samt forhindrer anemi (5).

I det videre omtales noen av de vanligste diagnosene som skal tas hensyn til ved valg av prevensjon:

• **DIABETES MELLITUS:** Bruk av p-piller blant kvinner med diabetes bør begrenses til yngre kvinner under 35 år som ikke røyker, som ellers er friske, og som ikke har tegn til hypertensjon, nefropati, retinopati eller andre vaskulære sykdommer. Om disse kriteriene ikke innfris skal man heller velge gestagen-preparatene p-sprøyte, p-stav, hormonspiral, minipille, evt kobberspiral.

• **EPILEPSI:** Sjekk om medikamentet som pasienten bruker, induserer leverenzymmer. Disse enzymene kan bryte ned legemidler i kroppen og redusere virkningen av disse, deriblant hormonene i enkelte prevensjonsmidler. Dette gjelder virkestoffene karbamazepin, oxcarbazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon, og topiramamat. Pasienten skal da unngå bruk av p-piller, p-ring, p-plaster og minipiller. P-sprøyte, p-stav, hormonspiral eller kobberspiral anbefales. Dersom pasientens antiepileptika ikke induserer leverenzymmer (gjelder acetazolamid, benzodiazepiner, ethosuximid, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, tiagabin, valproate, vigabatrin, zonisamid) kan alle typer prevensjon benyttes. Ved bruk av lamotrigin: NEL anbefaler p-sprøyte, hormonspiral, p-stav eller minipiller.

• **MIGRENE MED AURA:** Disse pasientene skal unngå østrogenholdig prevensjon (p-piller, p-ring, p-plaster). Dette på grunn av økt risiko for hjerneslag blant kvinner som

har migrene med aura. Røyking øker denne risikoen. Rene gestagener foretrekkes: P-sprøyte, p-stav, minipiller, hormonspiral, evt kobberspiral. Risikoen for hjerneslag er ikke økt blant dem med migrene uten aura, slik at disse kan bruke østrogenholdig prevensjon.

• **RØYKING OG ALDER OVER 35 ÅR:** Disse skal unngå østrogenholdige preparater (p-piller, p-ring, p-plaster). Aktuelle preparater er rene gestagener (p-sprøyte, p-stav, hormonspiral, minipiller) eller kobberspiral.

• **DÅRLIG REGULERT HYPERTENSJON** (systolisk >160 og/eller diastolisk >100, med eller uten behandling): Disse skal unngå østrogenholdige preparater (p-piller, p-ring, p-plaster). Aktuelle preparater er rene gestagener (p-sprøyte, p-stav, hormonspiral, minipiller) eller kobberspiral. Risikoen for hjerteinfarkt og hjerneslag hos kvinner som bruker p-piller og som har en velregulert hypertensjon er ikke kjent, men slik behandling er ikke kontraindisert. Førstevalget bør likevel være østrogenfrie preparater.

• **TIDLIGERE TROMBOEMBOLISK EPISODE ELLER TROMBOFILI:** Disse skal unngå østrogenholdige preparater (p-piller, p-ring, p-plaster). Aktuelle preparater er rene gestagener (p-sprøyte, p-stav, hormonspiral, minipiller) eller kobberspiral.

• **LEDDGIKT** (pasienter som tar immun-suppressiva): Disse skal unngå p-sprøyte. Her mener man at siden p-sprøyten i seg selv virker litt immun-suppressivt, vil man kunne se en addert effekt av dette. Disse pasientene anbefales p-piller, p-stav, p-ring, hormonspiral eller kobberspiral.

• **SLE:** Alle alternativer er aktuelle dersom stabil eller inaktiv sykdom. Ved vaskulær sykdom, nefritt eller antifosfolipid antistoffer bør man unngå østrogenholdige preparater.

• **PASIENTER SOM HAR GJENNOMGÅTT FEDMEKIRURGI:** For de som har gjennomgått restriktiv prosedyre (gastric sleeve eller gastric banding) er der ikke restriksjoner på valg av prevensjon. Har pasienten derimot gjennomgått en restriktiv- og malabsorbsjonsprosedyre (gastric bypass eller duodenal switch) skal man unngå propral prevensjon, altså p-piller og minipiller. Alle andre metoder kan brukes.

• **ENDOMETRIOSE:** P-piller, p-plaster eller p-ring er førstevalg. Man bør velge monofa-

siske p-piller med konstant innhold av østrogen og gestagen. Behandlingen hemmer eggløsning og induserer amenoré, og lindrer smerte.

● **KVINNER SOM AMMER:** Anbefales hormonspiral, minipiller eller kobberspiral. Skal ikke bruke østrogenholdige preparater. Kan også benytte LAM (laktasjonsamenoré-metoden). Denne forutsetter at 6-6-6-regelen oppfylles: Fullamning med ammeintervall ikke > seks timer. Ingen uterinblødning etter seks uker. Barnet yngre enn seks måneder. Om kriteriene oppfylles, har metoden en Pearl Index under 2.

● **UTVIKLINGSHEMMEDE:** Ved psykisk utviklingshemming må man må vurdere pasientens evne til å følge opp bruken av preparatet. Langtidsvirkende metoder er trolig å foretrekke (spiral/p-sprøyte/ p-stav/sterilisering). Obs annen komorbiditet også her, f eks økt tromboserisiko hos pasienter som er mindre mobile. Her vil man kanskje unngå østrogenpreparater. Brukervennlighet i form av bivirkninger må vurderes og følges nøye opp.

Lov om sterilisering sier at sterilisering

må behandles i steriliseringnemnd dersom pasienten er alvorlig sinnslidende, psykisk utviklingshemmet eller er psykisk svekket. Pasienten kan i slike tilfeller ikke selv begjære sterilisering. Det skjer bare 20-30 slike steriliseringer årlig i Norge. Frivillighet er et bærende prinsipp. Verge kan fremsette søknad.

● **TIL SIST LITT OM NØDPREVENSJON/ANGREPILLE:** Dette er egentlig minipiller, men med et noe høyere hormoninnhold enn de vanlige minipillene. Norlevo eller Postinor (reseptfrie) må tas innen 72 timer (tre døgn) etter samleie, mens Ellaone (reseptbelagt) har effekt inntil 120 timer (fem døgn) etter samleie. Felles for dem alle er at jo tidligere de tas, dess bedre virkning. En regner med at metoden mer enn halverer sjansen for å bli gravid. Det er nylig avdekket at effekten av angrepillen Norlevo minsker hos overvektige kvinner. I en foreløpig melding fra Statens Legemiddelverk i november 2013 informeres det om at effekten allerede ved 75 kilo er redusert, og ved 80 kilo har den null effekt. Ellaone har noe

bedre effekt enn Norlevo og kan altså brukes inntil fem dager etter ubeskyttet samleie, men også effekten av Ellaone reduseres ved overvekt. Meldingen sier ikke noe om Postinor.

Og med dette ønskes lykke til med prevensjonsveiledning, for kvinner både med og uten komorbiditet!

KILDER

Der ikke annet er oppgitt, er teksten basert på informasjon tilgjengelig i Norsk Elektronisk Legehåndbok, Veileder i generell gynekologi fra Norsk Gynekologisk Forening, Felleskatalogen, RELIS og Statens legemiddelverk.

REFERANSER

1. Ørbo A, Vereide AB, Arnes M, Pettersen I, Straume B. Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia. BJOG 2013 nov 28.
2. Davis AR, Kroll R, Soltes B et al. Occurrence of menses or pregnancy after cessation of a continuous oral contraceptive. Fertil Steril 2008; 89: 1059–63.
3. Wright KP, Johnson JV. Evaluation of extended and continuous use oral contraceptives. Ther Clin Risk Manag 2008; 4: 905–11.
4. Xiong et al. Contraception 1995.
5. Suhonen S et al., Contraception 69; 2004.

■ MARIT.VIDRINGSTAD@FINNMARKSSYKEHUSET.NO