

PREVENSJON

Prevensjon til kvinner i over 40 år



Skribent

Mette Haase Moen

spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, professor emerita, NTNU, Trondheim

SAMMENDRAG Kvinner har behov for prevensjon i størsteparten av deres fertile liv. Valg av prevensjonsmetode varierer. Unge kvinner oppfordres til å bruke intrauterin prevensjon eller prevensjonsstav som gir høy grad av sikkerhet. P-pillen er imidlertid den foretrukne metoden hos de unge. Selv om fertiliteten reduseres i løpet av 40 årene, anbefales prevensjon frem til ett år etter menopausen.

Hvis en frisk og ikke røykende kvinne er fornøyd med sitt prevensjonsmiddel, er det ikke grunn til å forandre det bare fordi hun blir eldre. P-pille kan ha langvarig virkning ved å redusere risiko for kreft i endometrium, ovarier og tykktarm, mens risiko for brystkreft kan økes. Ved oppstart av prevensjon i høy alder anbefales gestagen prevensjon, spesielt hormonspiralen som kan ha tilleggseffekt som behandling eller forebygging av blødningsforstyrrelser.

Kvinner vil ha behov for prevensjon i størsteparten av deres fertile liv. Det vil medføre i gjennomsnitt 30-35 år med prevensjon. Valg av prevensjonsmetode varierer i de ulike faser av kvinnens liv.¹

Unge kvinner oppfordres til å bruke "langtidsprevensjon" i form av intrauterin prevensjon eller prevensjonsstav som gir høy grad av sikkerhet fordi brukerfeil elimineres. Likevel er p-pillen den foretrukne metoden hos de unge. Under amming og mellom graviditeter er oralt gestagen ofte aktuell prevensjonsmetode. Med økende alder inntreter et skifte fra p-piller til gestagen-spiral.

Den modne kvinnes behov

Ved starten på 40 årene har de fleste kvinner avsluttet deres barnefødsler og ønsker en sikker og hensiktsmessig prevensjon frem til menopausen. Hvis kvinnen allerede har en velfungerende prevensjonsmetode, er det ingen grunn til endring bare fordi hun blir eldre. Høy alder er i seg selv ikke kontraindikasjon mot noen typer av prevensjon.^{2,3}

Med økende alder er det imidlertid risiko for at kvinnen kan ha pådradd seg gynekologiske eller andre somatiske sykdommer som det må tas hensyn til ved valg av prevensjon. Risiko for kardiovaskulære sykdommer og kreft øker med alderen, og risikoen kan påvirkes av prevensjonsbruk. På den andre siden kan hormonell prevensjon forbygge eller behandle sykdommer og symptomer som er vanlige sist i den reproduktive periode.

I det følgende gis en oversikt over de ulike prevensjonsmetoder og den informasjon som legen bør gi kvinner i 40 års alderen så hun kan bli trygg i sitt valg. Det legges spesiell vekt på anbefalingene fra WHO, Medical eligibility criteria for contraceptive use fra 2015,² (tabell 1).

Gestagen "alene" prevensjon

Gestagen prevensjon finnes i følgende former:

- Den svake minipille (med noretisteron acetat) hvor effekten er endring av cervixslimet så spermier ikke kan bevege seg til uterus.
- Den sterkere "østrogenfri p-pille" (med desogestrel) hemmer i tillegg ovulasjon, og det samme er tilfelle med gestagen staven (med etonorgestrel) som legges subkutant med varighet i minst tre år.
- Den mest potente gestagen-prevensjon er prevensjons-sprøyten (med depot-medroxyprogesteron acetat, DMPA) som i tillegg til hemning av cervikalsekret og ovulasjon også reduserer østrogenproduksjonen og derved endometriets vekst. Den injiseres hver 3. måned.

Tabell 1 - WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use 2015.²

	Kombinert prevensjon med østrogen og gestagen (p-pille, p-plaster og p-vaginalring)	Gestagen prevensjon (gestagen-pille og p-stav)	DMPA, p-sprøyte	Hormonspiral med gestagen
Alder ≥40 år	2	1	2	1
Røyking ≥35 år	4	1	1	1
Overvekt (BMI ≥30 kg/m ²)	2	1	1	1
Myomer	1	1	1	1
Uregelmessig og/eller rikelig blødning	1	2	2	1
Endometriose el. dysmenore	1	1	1	1
Benign ovarietumor	1	1	1	1
Risiko for ovariecancer	1	1	1	1
Risiko for brystkreft	1	1	1	1
Brystkreft	4	4	4	4
Hypertoni	3	1	2	1
Migrene uten aura ≥35 år	3	1	2	2
Migrene m aura	4	2	2	2
Tidl. trombose eller trombofili	4	2	2	2
Tidl. hjerneslag	4	2	3	2
Tidl. hjerteinfarkt	4	2	3	2
SLE	4	3	3	3
Dyslipidemi	2	2	2	2
Diabetes	2	2	2	2
Diabetes med komplikasjoner	4	2	3	2
Tyreoideasykdommer	1	1	1	1

Prevensjonsmetodens egnethet ved ulike tilstander graderes fra 1-4.

Grad 1: metoden kan brukes

Grad 2: fordel er større enn risiko, og metoden kan brukes,

Grad 3: risiko er større en fordel, og metoden kan kun unntaksvis brukes

Grad 4: metoden kan ikke brukes



Hvis en kvinne skal starte med prevensjon etter 40 år, vil gestagen prevensjon være et naturlig førstevalg.⁴ De fleste prevensjonsmetoder som kun inneholder gestagen øker ikke risiko for venøs eller arteriell trombose og kan derfor også gis til kvinner med tidligere trombose eller trombofili, og kan brukes av kvinner som røker. Kontraindikasjon for gestagen prevensjon er tidligere brystkreft.²

Det har vært bekymring for om p-sprøyten, DMPA, med potent gestagen som kraftig reduserer østrogennivået, kan øke risiko for osteoporose og disponere for senere frakturer. En randomisert studie har vist at p-sprøyte reduserte benmineralinnhold (BMD), men med tilskudd av østrogen blir BMD bevart eller økt.⁵ En mulig tromboserisiko ved bruk av DMPA er ikke avklart, så en viss forsiktighet bør utvises hos kvinner med risikofaktor.⁶ Det må erindres at DMPA er eneste prevensjonsmiddel som ikke umiddelbart kan fjernes ved uønskede bivirkninger, det kan gå mange måneder før effekten er ute av kroppen.

Med unntak av den svake minipille, er vanligste bivirkning med gestagen prevensjon en hyppig forekomst av menstruasjonsforstyrrelser med uforutsigbare blødninger og spotting hos mer enn halvparten av brukerne.⁷ Med tiden vil blødningene reduseres og, avhengig av metode, vil 30-70 % oppnå amenore.⁷ Det er dessverre ingen effektiv og sikker metode for å regulere de uregelmessige blødninger ved gestagen prevensjon.⁷

Hormonspiral med gestagen

En skandinavisk undersøkelse viste at hormonspiral med gestagenet levonorgestrel var den mest brukte prevensjonsmetode hos kvinner over 40 år.¹ Metoden gir stor sikkerhet ved dels å hemme endometriet og dels ved å påvirke sekretet i livmorhalsen. I tillegg reduseres blødningsmengden slik at 20 % oppnår amenore etter ett år og 50 % etter to år.⁷

Gestagenspiralen kan dessuten være effektiv ved behandling av symptomatisk endometriose eller adenomyose, og den kan også redusere rikelige blødninger på grunn av myoma uteri. Hormonspiraler finnes i tre styrker hvor den svakeste har varighet i tre år, de to sterkere har varighet i minst fem år og anbefales derfor til kvinner som skal bruke prevensjon i en lengre periode. Den sterkeste av hormonspiralene er sannsynligvis effektiv i minst syv år.^{8,9}

Vanligste bivirkning med gestagen-spiral er blødningsforstyrrelser. I start av behandling vil ca. halvparten av brukere oppleve uregelmessige blødninger, men blødningene avtar etter hvert.⁷ Redusert blødning og eventuel amenore gjør hormonspiralen til et populært prevensjonsmiddel. Når gestagenspiral ved menopausen har avsluttet sin rolle som prevensjon, kan den fungere som del av hormonbehandling i klimakteriet ved å beskytte endometriet mot stimulasjon av tilført østrogen.

Hormonspiralen frisetter kontinuerlig gestagen til endometriet, men en ikke ubetydelig mengde går i sirkulasjon, ikke minst i starten.⁷ Tidligere brystkreft er derfor, som ved annen gestagen-prevensjon, en kontraindikasjon.²

Kombinert hormonell prevensjon (østrogen og gestagen)

Kombinert prevensjon inneholder dels østrogen (etinylostradiol eller østradiol) i forskjellige mengder og dels ulike gestagener. Hormonene kan administreres som oral pille (p-pille), vaginalring (p-ring) eller som plaster (p-plaster).

Virkningsmekanismen er hovedsakelig hemning av ovulasjon. Tillegg av østrogen og sekvensbehandling med en hormonfri periode på fire til syv dager sikrer regelmessige menstruasjoner, mens kontinuerlig behandling uten innlagt pause i løpet av ett år vil medføre blødningsfrihet hos ca. 90 %.¹⁰

Økende alder øker risiko for venøs trombose (dyp venetrombose og lungeemboli) og arteriell trombose (hjerneslag og hjerteinfarkt). Bruk av kombinert prevensjon med østrogen og gestagen i forhold til ikke-brukere medfører RR (relativ risiko) på 3-7 for dyp vene trombose og RR på 1,5-3,2 for trombotisk hjerneslag, og i første året etter oppstart er tromboserisikoen størst.⁴ Kombinert hormonell prevensjon er derfor ikke et førstevalg for kvinner over 35

år, men hvis annen prevensjon ikke er akseptabel, kan kombinert prevensjon bli aktuell, med mindre at det foreligger risikofaktorer (tabell 1). Minst risiko for trombose har piller med lavest østrogeninnhold, og gestagen av typen levonorgestrel eller noretisteron.⁴

Kombinert prevensjon kan ha gunstige tilleggseffekt hos kvinner i overgangsalderen. Sekvensbehandling kan sikre regelmessige menstruasjoner i perimenopausen hvor uregelmessige og til dels kraftige menstruasjonsblødninger er vanlige. Østrogen i p-pillen kan forebygge episoder med hetetokter som forekommer hos nesten halvparten av kvinner i perimenopausen.¹¹

Kobberspiral

For kvinner som ikke kan eller ikke ønsker å bruke hormonell prevensjon, er kobberspiralen en mulighet. Hvis spiralen er innsatt etter at brukeren var 40 år, behøver den ikke å skiftes, den kan beholdes til menopausen.⁸ Det er ingen kontraindikasjoner mot bruk av kobberspiral, men da den som regel øker menstruasjonsblødningen, er den mindre egnet til kvinner som fra før har rikelige blødninger.

Sterilisering

Sterilisering kan være en god løsning for kvinner som har problem med prevensjon og som er overbevist om at de ikke under noen omstendigheter ønsker barn nå eller i fremtiden.

«Kvinner bør informeres om at hormonell prevensjon i tillegg kan ha positive effekter ved å forebygge hormonsvingninger og blødningsforstyrrelser i en hormonelt sett turbulent perimenopause.»





Inngrepet gjøres som regel ved laparoskopi i full narkose.

Kreft

En stor engelsk populasjonsstudie har vist at kombinert p-pille gir større beskyttelse mot kreft enn øket risiko for kreft.¹² Kombinert p-pille reduserte signifikant risiko for ovariekreft, endometriekreft og tykktarmskreft, og effekten vedvarte årtier etter avsluttet behandling. På den andre siden ble det påvist økt risiko for brystkreft og livmorhalskreft hos p-pille-brukere, men effekten var borte ca. fem år etter avsluttet bruk.¹²

Det er sprikende data omkring gestagen-prevensjon og mulig kreft. P-sprøyte har vist å redusere risiko for ovariekreft og endometriekreft,³ mens det i en dansk studie ikke ble påvist redusert forekomst av ovariekreft ved bruk av gestagen prevensjon generelt.¹³ En finsk studie viste at hormonspiralen ga øket risiko for brystkreft.¹⁴ En norsk studie viste at hormonspiral reduserte risiko for ovarie- og endometriekreft, og det var ingen relasjon til brystkreft.¹⁵

Når kan kvinnen slutte med hormonell prevensjon?

Selv om det er kjent at kvinners fruktbarhet reduseres dramatisk i løpet av 40 års alderen, så har det vært en tommelfingerregel at kvinner bør fortsette med prevensjon til ett år etter menopausen (siste menstruasjon) som vanligvis inntreffer ved 51-52 år.¹¹

Gestagen prevensjon kan stoppe menstruasjonene uten at det betyr menopause, mens p-pillen brukt med pause (sekvensbehandling) vil gi månedlige blødninger uansett eventuel overgangsalder. Hormonell prevensjon vil påvirke hormonnivået i blodet, og hormonanalyse kan derfor ikke gi sikkert svar om ovariefunksjonen. Ett unntak er hormonspiralen som i liten grad påvirker hormonnivået, så her kan hormonanalyser ha sin berettigelse ved mistanke om klimakterium.

Oral hormonell prevensjon må seponeres i minst to uker før eventuel hormonanalyse.¹⁶ Hormonnivået kan svinge mye i perimenopausen, så et enkeltstående hormonsvar er kun veiledende. Anti Müller Hormon (AMH) gir

en viss opplysning om "eggreserven", men er for usikkert til å predikere fremtidig fertilitet og behov for prevensjon.¹⁷ Kvinner uten kontraindikasjoner kan fortsette med gestagen eller kombinert prevensjon til 55 år.¹⁶

Informasjon til kvinnen

Under en samtale om prevensjon med en kvinne som har passert 40 år, bør man ta opp om hun fortsatt har barneønske, for da er det ingen tid å spille. Fertiliteten reduseres raskt, og noen kvinner er i realiteten ufruktbare i de siste ti årene før menopausen. Den reduserte fruktbarhet medfører at hun kan ha fullgod effekt av lavdose gestagen prevensjon ("mini-pillen") som for yngre har redusert sikkerhet i forhold til annen hormonell prevensjon.

En spiral, med eller uten hormon, kan være tilstrekkelig effektiv, selv om den har passert utløpsdatoen. Kvinner bør informeres om at hormonell prevensjon i tillegg kan ha positive effekter ved å forebygge hormonsvingninger og blødningsforstyrrelser i en hormonelt sett turbulent perimenopause. Det må opplyses at hormonell prevensjon kan gi en forbigående økt risiko for brystkreft, men kan ha en langvarig beskyttende effekt mot ovarie-, endometrie- og tarmkreft.

Det må gjøres oppmerksom på at amenore er vanlig ved gestagen prevensjon, men før-

ste gangen menstruasjonen uteblir, bør det tas en graviditetstest. Amenore ved bruk av hormonspiral, betyr ikke at den kan fjernes. Man bør la den sitte til det er rimelig grunn til å tro at overgangsalderen har inntruffet, og til at brukeren har tatt beslutning om eventuell østrogenbehandling i klimakteriet hvor hormonspiralen kan være en del av behandlingen.

Uventede blødninger ved hormonell prevensjon må ikke bare tolkes som bivirkning før en gynekologisk undersøkelse er utført. Screeningsprogrammene bør følges med celleprøve for livmorhalskreft hvert 3. år og mammografi hvert 2. år etter fylte 50 år.

Konklusjon

Selv om fertiliteten reduseres markant i løpet av 40 årene, anbefales det å bruke prevensjon frem til ett år etter menopausen. En frisk kvinne som har et velfungerende prevensjonsmiddel behøver ikke å bytte det ut, bare fordi hun blir eldre.

Ved oppstart med prevensjon etter 40 år anbefales gestagen prevensjon, og spesielt hormonspiralen fordi den reduserer blødningsmengden. Hormonell prevensjon, spesielt p-pillen, kan redusere risiko for kreft i endometrium, ovarier og tykktarm, mens risiko for brystkreft kan øke. <<

Referencer

1. Lindh I, Skjeldestad FE, Gemzell-Danielsson K, Heikinheimo O, Hognert H, Milsom I, et al. Contraceptive use in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017 Jan;96(1):19-28.
2. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 2015 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158_eng.pdf (mai 2020)
3. Allen RH, Cwiak CA, Kaunitz AM. Contraception in women over 40 years of age. *CMAJ* 2013 Apr 16;185(7):565-573.
4. Lidegaard Ø. Hormonal contraception, thrombosis and age. *Expert Opin Drug Saf* 2014 Oct;13(10):1353-1360.
5. Cundy T, Ames R, Horne A, Clearwater J, Roberts H, Gamble G, et al. A randomized controlled trial of oestrogen replacement therapy in long-term users of depot medroxyprogesterone acetate. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Jan;88(1):78-81.
6. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception* 2016 Dec;94(6):678-700.
7. Zigler RE, McNicholas C. Unscheduled vaginal bleeding with progestin-only contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2017 May;216(5):443-450.
8. Wu JP, Pickle S. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014 Jun;89(6):495-503.
9. Bahamondes L, Fernandes A, Bahamondes MV, Juliato CT, Ali M, Monteiro I. Pregnancy outcomes associated with extended use of the 52-mg 20 µg/day levonorgestrel-releasing intrauterine system beyond 60 months: A chart review of 776 women in Brazil. *Contraception* 2018 Mar;97(3):205-209.
10. Miller L, Hughes JP. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003 Apr;101(4):653-661.
11. Øverlie I, Moen MH, Holte A, Finset A. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. *Maturitas* 2002 Jan;41(1):69-77.
12. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: The Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol* 2017 Jun;216(6):580.e1-580.e9.
13. Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø, Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC. Association between contemporary hormonal contraception and ovarian cancer in women of reproductive age in Denmark: prospective, nationwide cohort study. *BMJ* 2018 Sep;362:k3609.
14. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, Paavonen J, Joensuu H et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and the risk of breast cancer: A nationwide cohort study. *Acta Oncol* 2016;55(2):188-192.
15. Jareid M, Thalabard JC, Aarflot M, Bøvelstad HM, Lund E, Braaten T. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use is associated with a decreased risk of ovarian and endometrial cancer, without increased risk of breast cancer. Results from the NOWAC Study. *Gynecol Oncol* 2018 Apr;149(1):127-132.
16. Miller TA, Allen RH, Kaunitz AM, Cwiak CA. Contraception for midlife women: a review. *Menopause* 2018 Jul;25(7):817-827.
17. von Wolff M, Roumet M, Stute P, Liebenthron J. Serum anti-Müllerian hormone (AMH) concentration has limited prognostic value for density of primordial and primary follicles, questioning it as an accurate parameter for the ovarian reserve. *Maturitas* 2020 Apr;134:34-40.

Interessekonflikter

Forfatteren har mottatt honorar for foredrag og for konsulentvirksomhet fra følgende firmaer: Astellas, Gedeon Richter, Merck, Novo Nordisk, Pfizer