

Hur väljer man preventivmetod – vad är nytt?

JANINA KAISLASUO OCH BIANCA ARRHENIUS

Preventivmedel indelas i hormonella och icke-hormonella preparat. De hormonella preparaten innehåller antingen endast ett progestin eller en kombination av progestin och östrogen. De hormonella preventivmedlen utvecklas kontinuerligt med målet att minimera biverkningar och att minska den risk för blodproppar som östrogenet i kombinationspreparaten kan medföra. De nyare progestinerna är neutrala eller antiandrogena i sina effekter, vilket minskar vanliga biverkningar såsom akne. De nyare progestinerna ger också en god blödningskontroll, vilket uppskattas av patienterna. Då dessa kombinerats med de nyare och för kroppen naturliga östrogenerna estradiol och estetrol har hälsoriskerna med kombinationspreparat minskat. Urvalet av preventivmedel är idag brett och begränsas inte av ålder eller paritet, endast av möjliga hälsorisker relaterade till ökad trombosrisk, äggstockscancer, bröstcancer och nedsatt leverfunktion. När preventivmedlet väljs ut beaktas, utöver behovet av prevention, patientens önskemål gällande dosering samt behovet att sköta blödningsbesvär, smärta eller hormonella problem. För patienter som inte kan eller vill använda hormonella preparat finns det hormonfria alternativ. Denna artikel fokuserar i huvudsak på hormonella alternativ.

De hormonella preventivmedlen delas in i progestinpreparat innefattande tabletter, implantat och spiraler samt i kombinationspreparat som innehåller både östrogen och progestin. Kombinationspreparaten finns som tabletter, plåster och vaginala ringar. Preventivmedelseffekten hos alla kombinationspreparat, nyare minipiller och implantat baseras på både hämning av ägglossning och lokala förändringar som leder till att livmoderhalsens slem blir ogenomträngligt för spermier, men också på att strukturen på livmoderslemhinnan förändras. Den antikonceptiva effekten av hormonspiraler och det äldre sällsynta pillret med levonorgestrel i låg dos är baserad endast på de lokala effekterna, det vill säga de förhindrar vanligtvis inte ägglossning. I kombinationspreparat förstärker östrogenet preventivmedlets effektivitet något, men dess huvuduppgift är att stabilisera livmoderslemhinnan, vilket ger en mera förutsägbar blödningskontroll, det vill säga regelbundna eller uteblivna blödningsberoende på dosering. Den vanligaste biverkningen av progestinpreparaten är oförutsägbara blödnings, som beror på en instabil livmoderslemhinna i frånvaro av östrogeneffekt (1).

Utvecklingen av syntetiska hormoner för preventivmedel har länge syftat till att förbättra toleransen för progestiner och minska den risk för blodproppar som östrogenerna ger upphov till. Under 2000-talet har lågdosspira-

SKRIBENTERNA

Janina Kaislasuo, MKD, specialist i kvinnosjukdomar och förlossningar. Specialistläkare på HUS samt klinisk lärare vid Helsingfors universitet, specialistläkarmottagning på Aava.

Bianca Arrhenius, MD, specialist i allmänmedicin. Redaktör för God medicinsk praxis vid Finska Läkarföreningen Duodecim, allmänläkarmottagning på Aava.

ler, neutrala eller antiandrogena progestiner och de så kallade naturliga eller endogena östrogenerna estradiol (E2) och estetrol (E4) inkluderats i sortimentet av kombinationspreparat. Estradiol och estetrol är svagare och metabolt neutralare än det syntetiska etinylestradiolet (EE), som varit det ursprungliga östrogenet i kombinationspreparaten.

De icke-hormonella preventivmedlen inkluderar kondom, kopparspiral och sterilisering och har traditionellt stått för majoriteten av antikonception globalt sett. Kondomer är lättillgängliga och det enda preventivmedlet som skyddar mot könssjukdomar. Kopparspiraler är effektiva och lättanvända, men medför ökade menstruationsblödnings och smärtor och passar därför inte alla. I och med ett ökat

Tabell 1. Procentuell andel användare som blir gravida under det första året vid typisk användning och optimal användning av olika preventivmetoder.

Preventivmetod	Optimal användning (%)	Typisk användning (%)
Ingen preventivmetod	85	85
Kombinationsmetoder (piller, p-ring, plåster)	0,3	9
Progestinbaserade metoder		
Piller	0,3	9
Implantat	0,05	0,05
Hormonspiral	0,2	0,2
Kopparspiral	0,6	0,8
Sterilisering		
Sterilisering: äggledare	0,5	0,5
Sterilisering: sädesledare	0,1	0,15
Barriärmetoder		
Pessar	6	12
Vaginal kondom	5	21
Kondom för penis	2	18
Metoder som utnyttjar spårning av menstruationscykeln*	0,5–5	24

*rytmmetoder såsom appar och mätning av kroppstemperatur.

Tabellen är en översättning. Den ursprungliga tabellen på finska ingår i rekommendationen för God medicinsk praxis Antikonception (Raskauden ehkäisy). Återges med tillstånd från Finska Läkarföreningen Duodecim.

Ursprungliga källor: UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UKMEC). April 2016. Updated in September 2019. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. Contraception 2011;83(5):397–404.

utbud av hormonella alternativ, speciellt av hormonspiraler, har kopparspiralernas popularitet minskat. Sterilisering är globalt sett en populär form av antikonception. Incidensen av sterilisering i Finland har sjunkit stadigt sedan kopparspiralen och de hormonella preparaten introducerades (2). De senaste åren har den specialiserade sjukvårdens minskade operationskapacitet lett till att tillgången till sterilisering minskat avsevärt.

Alla ovannämnda former av preventivmedel är mycket effektiva när de används rätt. Eftersom misstag i doseringen påverkar preventivmedlens effektivitet, är de effektivaste preventivmedlen de som inte doseras av patienten själv (tabell 1).

Hormonerna i preventivmedlen förklarar både gynnsamma hälsoeffekter och biverkningar

Progestiner

Progestiner är en heterogen grupp effektiva syntetiska steroider. Äldre progestiner, såsom levonorgestrel samt desogestrel och dess me-

tabolit etonogestrel, är testosteronderivat och har därför varierande grad av androgena effekter, såsom fet hud, akne eller fett hår (tabell 2). Vissa progestiner binder också till glukokortikoidreceptorer och orsakar lindrig vätskeRetention (3, 4). De första preventivmedlen innehöll höga doser av androgena progestiner och biverkningar var vanliga. Dessa preparat hade också ogynnsamma effekter på fett- och sockeromsättningen. Sedan 1990-talet har preventivmedlen innehållit betydligt lägre doser progestin, vilket har minskat de ogynnsamma hälsoeffekterna. Biverkningar och oro för långsiktiga metabola effekter har drivit utvecklingen mot molekyler som liknar naturligt progesteron. Nya molekyler är neutrala, det vill säga saknar glukokortikoida eller androgena effekter (norgestrolacetat) (5) eller är antiandrogena (dienogest och drospirenol) (6, 7). Drospirenol, som skiljer sig från andra progestiner genom att det är utvecklat från spironolakton, har också en lindrig diuretisk effekt och sänker blodtrycket något (8). Den antiandrogena dienogesttabletten är ett alternativ till drospirenol, men har

Tabell 2. Progestiner enligt deras receptoreffekt och sammanställning av preventivmed enligt det progestin de innehåller.

Ursprung (förkortning)	Andro- genici- tet	Anti- andro- genici- tet	Gluko- korti- koid effekt	Antimi- neral- kortikoid effekt	Progestinpre- parat	Kombinations- preparat (dos)*
Testosteron						
Levonorgestrel (LNG)	++				Hormonspiral (3 olika styrkor) Implantat eller stav Dagen efter- piller eller akutpiller	EE-tablett (20 och 30 ug)
Noretisteron (NET)**	++				Tablett	
Desogestrel (DSG)	+				Tablett	EE-tablett (20 och 30 ug)
Etonogestel (Etono)	+		(+)		Implantat eller stav	EE-vaginalring (15 ug/24 h)
Gestoden***	+		(+)	+		EE-tablett (20 och 30 ug)
Norelgestromin	(+)					EE-plåster (34 ug/24 h)
Medroxyprogesteron (MPA)	(+)		+		Injektion (kräver undan- tagstillstånd)	
Progesteron						
Cyproteronacetat (CPA)		++	+			EE-tablett (35 ug)
Nomegestrolacetat (NomAc)						E2- tablett (1,5 mg)
Hydrid (testo/progesteron)						
Dienogest (DNG)		+				EE-tablett (30 ug) E2-tablett (varie- rande dos 1–3 mg)
Spironolakton						
Drospirenon (DRSP)		+		+	Tablett	EE-tablett (20 och 30 ug) E4-tablett (14,2 mg)

* EE = etinylestradiol, E2 = estradiol, E4 = estetrol

** Noretisteronet metaboliseras delvis till etinylestradiol, och kan därför medföra trombosrisk vid höga doser. Doserna i preventivmedlen påverkar inte trombosrisken.

*** De glukokortikoida och antimineralkortikoida effekterna upphäver varandra.

än så länge försäljningstillstånd endast som endometriospreparat, trots att den också är ett tillförlitligt preventivmedel.

Tack vare dessa egenskaper tolereras de nyare progestinerna vanligtvis väl (9). De ger också bättre endometriumeffekt, alltså cykelkontroll än de äldre, vilket är välkommet, särskilt i nyare kombinationspreparat som innehåller de svagare östrogenerna estradiol och estetrol. Ett mera sällsynt använt progestin är det starkt antiandrogena cyproteronacetatet, vars användning idag är begränsad till behandling av aknepatienter som behöver preventivmedel, eftersom det i kombination med en högre dos etinylestradiol (35 µg) kan medföra högre risk för venös trombos än andra preparat (10).

Östrogener

Syntetiskt etinylestradiol (EE) har använts i kombinationspreparat sedan 1960-talet i kombination med många olika progestiner (tabell 2) i form av piller, plåster eller vaginalringar. EE är ett effektivt östrogen med god oral biotillgänglighet, långsam metabolism och stark bindning till östrogenreceptorer (11). På grund av äggstockssuppression ersätts kvinnans endogena estradiolproduktion praktiskt taget helt av EE (12). Androgenproduktionen minskar också, och tillsammans med ökningen av SHBG-produktionen i levern minskar detta de fria testosteronnivåerna, vilket gynnar kvinnor med androgena problem, det vill säga akne och hirsutism (13). De allvarliga protrombotiska biverkningarna av kombinationspreparat är dosberoende av EE (14, 15). Därför är dosen i moderna preparat endast 15–30 µg, jämfört med doser på 100 µg i de ursprungliga kombinationspreparaten. Å andra sidan, när östrogendosen är låg (≤ 20 µg), upplever vissa användare hypoöstrogena biverkningar såsom vulvodyni eller slemhinneproblem (16). EE har ogynnsamma effekter på flera riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdomar. Det ökar insulinre-

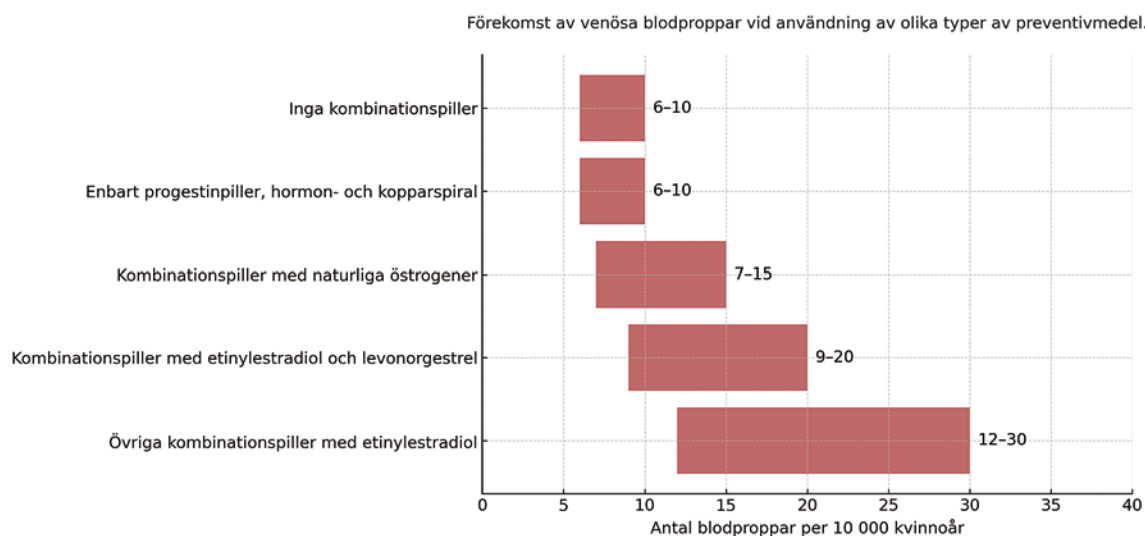
sistensen, försämrar lipidprofilen och ökar förekomsten av låggradig inflammation (17, 18). Progestinet i kombinationspreparaten modifierar dessa egenskaper, och de totala effekterna bestäms både av EE-dosen och av typen av progestin (3). Risken för venös trombos varierar beroende på progestinets androgenicitet i kombinationspreparatet: androgena progestiner medför den lägsta risken (19). Någon ökad dödlighet på grund av långvarig användning av EE-kombinationspreparat har dock inte observerats. Tvärtom har dödligheten minskat i och med att hormonella preventivmedel har en skyddande effekt mot gynekologisk cancer (20).

Estradiol (E2) är den fertila kvinnans huvudsakliga endogena östrogen och produceras av äggstockarna. Bindningen till östrogenreceptorer är svagare än för EE, och dessutom är den biologiska tillgängligheten låg och metabolismen snabbare (11). Försök att utveckla ett kombinationspreparat som innehåller naturligt estradiol för att minska trombosrisken har pågått sedan 1970-talet. Oförutsägbar cykelkontroll har dock länge varit ett hinder för en sådan utveckling. Acceptabel cykelkontroll har uppnåtts i och med syntesen av estradiolderivat som kombinerats med nya effektiva progestiner. Även vid användning av dessa kombinationspreparat minskar den endogena E2-produktionen i äggstockarna och ersätts av E2 från preventivmedlet och dess metaboliter. Den genomsnittliga E2-nivån motsvarar nivåerna i början av menstruationscykeln (12). Kombinationer av estradiolderivat och moderna progestiner har funnits på marknaden sedan 2008 (tabell 2). De metabola och prokoagulatoriska effekterna av preparaten har visat sig vara mindre än för EE-preparat och trombosrisken lägre (21 och Figur 1).

Estetrol (E4) är det senaste östrogentillskottet i kombinationspreparat. Det har varit tillgängligt i Finland sedan 2022 i kombination med drospirenon. E4 är ett endogent östrogen,

HUVUDBUDSKAP:

- Utvecklingen av syntetiska hormoner för preventivmedel har länge syftat till att förbättra toleransen för progestiner och minska den trombosrisk som östrogenerna ger upphov till.
- De nyare endogena östrogenerna medför mindre risk för blodpropp än etinylestradiol som traditionellt använts i kombinationspreparat.
- Preventivmedel används, förutom för antikonception, också i stor utsträckning i behandlingen av hormonella besvär och menstruationssmärter samt för att uppnå god blödningskontroll eller amenorré.
- De effektivaste preventivmedlen är de som inte doseras av patienten själv.



Figur 1. Förekomst av venösa blodproppar vid användning av preventivmedel.

som produceras av fostret och transporteras till kvinnans blodomlopp genom moderkakan. Därmed förekommer det endogent i kvinnans blodomlopp endast under graviditet (22). E4 metaboliseras inte i levern, utan utsöndras i urinen i en inaktiv form och påverkar således inte koagulationssystemet negativt (22). Dess fysiologiska funktion är fortfarande delvis okänd. Det är dock känt att den blockerar membranöstrogenreceptorer men aktiverar nukleära receptorer, till skillnad från EE och E2 som aktiverar båda receptortyperna. Således förhindrar E4 delvis östrogenstimulering, vilket kan vara en fördelaktig egenskap till exempel i bröstvävnad, lever och blodkärl, där det finns mycket membranreceptorer och där östrogenstimulering medför hälsorisker (23). E4 är ett svagare östrogen än E2 och det har hög biotillgänglighet och långsam metabolism. Med en relativt hög dos (15 mg) uppnås den önskade östrogeneffekten i kombinationspreparat, det vill säga acceptabel cykelkontroll (24). Det har också visat sig vara nästan neutralt metabolt sett (25). Jämfört med EE-preparat är levereffekterna lindriga, i nivå med eller till och med mindre än för E2-preparat. Det finns ännu inga uppföljningsstudier om risken för trombos med E4-kombinationspreparat.

Val av preventivmedel

Hälsoaspekter

Idag går det allt oftare att välja passande preventivmedel även om användaren har grundsjukdomar. Nästan vem som helst kan använda progestinpreparat, spiraler och

kondomer oberoende av ålder eller hälsa. Av olika grundsjukdomar är endast bröst- och äggstockscancer kontraindikationer för alla typer av hormonella preparat. Undantaget är dock hormonspiraler för behandling av rikliga blödningar efter bröstcancer (26). Leversjukdomar som påverkar leverfunktionen är en kontraindikation för alla hormonella preparat utom för hormonspiraler. Missbildningar av livmodern kan i vissa fall hindra insättningen av spiral. Wilsons sjukdom och anemi är kontraindikationer för kopparspiral (tabell 3).

I och med att östrogener orsakar APC-resistens har kombinationspreparaten däremot flera absoluta och relativa kontraindikationer relaterade till hälsorisker som ökar risken för arteriell eller venös trombos (tabell 3). De vanligaste hälsoriskerna som hos unga kvinnor ökar risken för arteriell trombos är migrän med aura och rökning eller användning av andra nikotinprodukter. Andra mera sällsynta absoluta kontraindikationer är tidigare hjärtinfarkt eller stroke. Fetma och ärftlig APC-resistens utgör de vanligaste riskfaktorerna för en venös trombos (tabell 4). Tidigare venös trombos hos användaren eller djup ventrombos hos en förstagsläkting (syskon eller förälder) i en ålder under 50 år utan utlösande faktorer är en absolut kontraindikation för kombinationspreparat. Tidigare ytlig venös trombos är också en kontraindikation, medan åderbräck inte hindrar användning (27). Genfel som påverkar koagulationen medför också en klart förhöjd risk, men rutintestning av trombosbenägenhet med blodprov är inte nödvändigt innan påbörjande av kombinationspreparat. Det räcker med

Tabell 3. Kontraindikationer för olika preventivmedel.

Symtom eller sjukdom	Preventivmetod			
	Pro-gestin-piller	Hormon-spiral	Kombi-nations-preparat	Koppar-spiral
Graviditet eller misstanke om graviditet	x	x	x	x
Oförklarlig vaginal blödning	x	x	x	x
Bröst- eller äggstockscancer	x	x	x	
Tidigare genomgången eller hög risk för venös trombos*			x	
Tidigare genomgången eller hög risk för arteriell trombos**			x	
Leversjukdom som påverkar leverfunktionen	x		x	
Gynekologisk infektion		x		x
Missbildning av livmodern eller tumör som förhindrar insättning av spiral		x		x
Rikliga menstruationsblödningar eller anemibenägenhet				x
Wilsons sjukdom				x

* Känd ärftlig eller förvärvad benägenhet för venös trombos (t.ex. APC-resistens, antitrombin III-brist, protein C-brist), venös trombos utan utlösande faktor hos en förstagradssläkting under 50 år, långvarig immobilisering utan antikoagulationsbehandling, postpartumperiod (3 månader efter förlossning), flera av följande riskfaktorer samtidigt som t.ex. cancer, SLE).

** Migrän med aura, rökning/nikotinpreparat och ålder över 35 år, diabetes med komplikation, känd ärftlig eller förvärvad benägenhet för arteriell trombos (t.ex. fosfolipidantikroppar, lupus antikoagulant), flera av följande riskfaktorer samtidigt: rökning/nikotinpreparat, förhöjt blodtryck, BMI > 30, migrän utan aura, ålder över 40 år, vissa sjukdomar (t.ex. diabetes utan komplikation, SLE).

Källor: Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea).

anamnes. Övervikt är ingen kontraindikation för kombinationspreparat eller progestinpiller men bör beaktas i riskbedömningen.

Arteriell trombos är mycket sällsynt (0,1/10 000 personer per år utan preventivmedel), medan venös trombos är vanligare (6–10/10 000 personer per år utan preventivmedel) (32, 33). Kombinationspreparat ökar risken 1,5–4-faldigt (figur 1), och sjukdomstillstånd eller levnadsvanor potentierar effekten (tabell 4). Eftersom trombosrisken stiger med åldern bör den beaktas i riskbedömningen, speciellt om patienten är över 40 år. Preparat med endogena östrogener verkar ha lägre risk för både arteriell och venös trombos än etinylestradiolpreparat (21, 28–29). Trombosrisken för kombinationspreparat med etinylestradiol varierar beroende på vilket progestin de innehåller men påverkas inte av administreringsvägen (32). Preparat som innehåller progestinet levonorgestrel har den lägsta risken för venös trombos bland etinylestradiolpreparaten (19).

Patientens behov

Sett ur ett hälsoperspektiv är progestinpreparat förstahandsval i alla åldrar. Akne och oregelbundna blödningar är dock tämligen

vanliga biverkningar. Spiraler har bättre blödningskontroll än tabletter och implantat, och hormonbelastningen är betydligt lägre eftersom deras verkan främst är lokal. Trots att också spiralerna innehåller ett androgent progestin är de androgena biverkningarna sällsynta, särskilt med de två nyare lågdosspiraler. Därför kan dessa spiraler vara en god lösning om det uppstår problem med andra typer av progestinpreparat. Den traditionella spiralen med den högsta hormondosen har den bästa cykelkontrollen och den högsta amenorréandelen, men den kan medföra fler androgena biverkningar. Om androgena biverkningar är problemet kan byte till det enda antiandrogena progestinpreparatet, drospirenon, också vara en god lösning. Patientens preferenser gällande administreringsväg är avgörande.

Också ett kombinationspreparat är ett bra alternativ för ungdomar eller kvinnor utan kontraindikationer för östrogen, oberoende av ålder. Om problemet är biverkningar med progestinpreparat, är ett byte till kombinationspreparat en bra lösning eftersom dessa ofta har bättre blödningskontroll och inte orsakar androgena biverkningar. De androgena biverkningarna neutraliseras vid byte till vilket

Tabell 4. Riskfaktorer för trombos vid användning av kombinationspreparat. Incidensen för venös trombos 6–10/10 000 år av användning och för arteriell trombos 0,2/10 000 år av användning.

Hälsorisk	Riskko-efficient: venös trombos	Riskko-efficient: arteriell trombos
Ålder 40+ (jämfört med 20-åringar)	1,9	6
BMI 25–30 kg/m ²	2	
BMI > 30 kg/m ²	5,1	1,4
Koagulationsstörning ¹	2–10	
Inflammatorisk tarmsjukdom	2	
Reumatoid artrit/SLE	2	2–3
Rökning (> 10 cigaretter/dag)	1,9	> 10
Migrän med aura		6–9
Migrän utan aura		1–2
Högt blodtryck		2

¹ Ärftliga anlag för blodpropp, t.ex. FV Leiden eller fosfolipidantikroppar. Risken beror på typen av koagulationsstörning.

Tabellen översatt från God medicinsk praxis-rekommendationen Antikonception. Reproducerad med tillåtelse av Finska Läkarföreningen Duodecim.

Ursprunglig källa: Kaislasuo J, Luiro-Helve K, Heikinheimo O. Hormonaalisen ehkäisyn terveysvaikutukset. Duodecim 2022;138(7):575–81.

som helst kombinationspreparat. Om det finns ett klart behov av att behandla akne eller hirsutism hos unga kvinnor, är EE kombinerat med drospirenon, dienogest eller cytoteronacetat effektivast. Effekten är dock långsam och kräver upp till 6–12 månaders behandling innan tydliga resultat syns. Om problemet är otillräcklig blödningskontroll är 30 ug av EE-preparat de bästa alternativen, speciellt hos unga. E2/E4-kombinationspreparatens cykelkontroll kan nämligen vara otillräcklig för ungdomar. Preparaten fungerar ofta väl hos lite äldre kvinnor, och särskilt när åldern medför ökad trombosrisk är dessa förstahandsalternativ att föredra framför EE-kombinationspreparat. Detsamma gäller kvinnor med något förhöjd trombosrisk, såsom migrän utan aura, inflammatoriska tarmsjukdomar eller övervikt.

Många upplever subjektivt att deras psykiska välbefinnande påverkas negativt av hormonella preventivmedel. Någon utbredd risk för depression har dock inte kunnat påvisas i stora studier (30). Patientens oro bör ändå

alltid tas på allvar och symtomen utredas. Problemet kan vara att den variation i hormon-nivåer som normalt ses i menscykeln uteblir eller att de syntetiska hormonerna påverkar hjärnan på ett annat sätt än naturliga. Ett byte från ett androgent till ett antiandrogent preparat kan vara en lösning alternativt ett byte från EE till E2/E4 i kombinationspreparat. Om patienten upplever att frånvaron av hormoncykel påverkar det psykiska måendet negativt, kan lösningen vara att byta till en låghormonell spiral eller en kopparspiral som inte påverkar hormoncykeln. Kopparspiraler bör dock undvikas hos användare med rikliga menstruationsblödningar eller svåra menstruationssmärter. Kvinnor med PMS/PMDD, perimenopausala besvär eller premenstruell migrän kan å andra sidan gynnas av stabila hormonnivåer och utebliven menstruation.

Preventivmedel används förutom för anti-konception också i stor utsträckning för att behandla hormonella besvär och för att uppnå god blödningskontroll eller amenorré. Hormonella preventivmedel är också effektiva för att behandla menstruationssmärter. Progestinpreparaten doseras utan pauser, förutom drospire-nontabletten, vars cykel innehåller placebotabletter i likhet med kombinationspreparaten. För att uppnå amenorré är det dock vanligt att både drospirenon och kombinationspreparat används kontinuerligt utan paus eller placebotabletter. Amenorré anses i många västländer öka livskvaliteten, men är speciellt gynnsamt för dem som behandlas för menstruations-smärter, endometrios eller anemi.

Avslutningsvis

Preventivmedlen har under de senaste decennierna utvecklats för att förbättra toleransen och minska biverkningarna. Bland progestinpreparaten har lägre hormonmängd i spiraler och tillgång till en antiandrogener tablett resulterat i färre biverkningar hos många och avsevärt ökat progestinpreparatens popularitet. De nyaste kombinationspreparaten innehåller naturliga svaga östrogener och nyare antiandrogena eller neutrala progestiner. Dessa preparat har en gynnsam säkerhetsprofil och tolerans. Speciellt kvinnor utan direkta kontraindikationer, men med något ökad trombosrisk, till exempel på grund av övervikt eller ålder över 40 år, gynnas av tillgången till dessa nyare preparat.

I forskningen kring preventivmedel är naturliga hormoner och förbättrad säkerhet fortfarande i fokus, och nya administrationsformer och molekyler undersöks kontinuerligt. I de

nordiska länderna fokuserar forskningen för närvarande också på hur hormonella preparat påverkar psykisk hälsa.

Janina Kaislasuo

janina.kaislasuo@helsinki.fi

Inga bindningar

Bianca Arrhenius

bianca.arrhenius@helsinki.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Kuortti M, Rönö K. Vuotohäiriöt hormonaalisen ehkäisyn aikana. Aikakauskirja Duodecim 2020;136(20):2289–96.
2. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos THL. Steriloinnit 2023. Tilastoraportti 29/2024, 5.6.2024. Suomen virallinen tilasto, Steriloinnit. THL. 2024. Report No.: Tilastoraportti 29/2024.
3. Sitruk-Ware R, Nath A. Characteristics and metabolic effects of estrogen and progestins contained in oral contraceptive pills. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27(1):13–24.
4. Fritz MA, Kirjassa SLC, Fritz MA, Speroff L, red. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 8. edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
5. Ruan X, Seeger H, Mueck AO. The pharmacology of nomegestrol acetate. Maturitas 2012;71(4):345–53.
6. Ruan X, Seeger H, Mueck AO. The pharmacology of dienogest. Maturitas 2012;71(4):337–44.
7. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. Contraception 2000;62(1):29–38.
8. Palacios S, Regidor PA, Colli E, et al. Oestrogen-free oral contraception with a 4 mg drospirenone-only pill: new data and a review of the literature. Eur J Contracept Reprod Health Care 2020;25(3):221–7.
9. Regidor PA, Schindler AE. Antiandrogenic and antimineralocorticoid health benefits of COC containing newer progestogens: dienogest and drospirenone. Oncotarget 2017;8(47):83334–42.
10. European medicines agency. EMA Diane 35 statement [Internet]. 2013. Tillgänglig vid: <https://www.ema.europa.eu/en/news/benefits-diane-35-generics-outweigh-risks-specific-patient-group>.
11. Stanczyk F, Archer D, Bhavnani B. Ethinyl estradiol and 17 β -estradiol in combined oral contraceptives: Pharmacokinetics, pharmacodynamics and risk assessment. Contraception 2013;87(6):706–27.
12. Haverinen A, Luiro K, Kangasniemi MH, ym. Estradiol valerate vs ethinylestradiol in combined oral contraceptives: effects on the pituitary-ovarian axis. J Clin Endocrinol Metab 2022;107(7).
13. Zimmerman Y, Eijkemans M, Coelingh Bennink H, Blankenstein M, Fauser B. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2014;20(1):76–105.
14. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: National follow-up study. BMJ 2009;339:557–60.
15. Weill A, Dalichampt M, Raguideau F. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. BMJ 2016;353.
16. Greenstein A, Ben-Aroya Z, Fass O, et al. Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. J Sex Med 2007;4(6):1679–83.
17. Morin-Papunen L, Martikainen H, McCarthy MI, et al. Comparison of metabolic and inflammatory outcomes in women who used oral contraceptives and the levonorgestrel-releasing intrauterine device in a general population. Am J Obstet Gynecol 2008;199(5).
18. Piltonen T, Puurunen J, Hedberg P. Oral, transdermal and vaginal combined contraceptives induce an increase in markers of chronic inflammation and impair insulin sensitivity in young healthy normal-weight women: A randomized study. Hum Reprod 2012;18(10):3046–56.
19. de Bastos M, Stegeman, Rosendaal F.R. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;3(3):CD010813.
20. Kaislasuo J, Luiro-Helve K, Heikinheimo O. Hormonaalisen ehkäisyn terveysvaikutukset. Duodecim 2022;138(7):575–8.
21. Ägren U, Anttila M, Mäenpää-Liukko K, et al. Effects of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17 β -estradiol compared with one containing levonorgestrel and ethinylestradiol on haemostasis, lipids and carbohydrate metabolism. Eur J Contracept Reprod Health Care 2011;16(6):444–57.
22. Haverinen AH, Luiro KM, Szanto T, et al. Combined oral contraceptives containing estradiol valerate vs ethinylestradiol on coagulation: A randomized clinical trial. Acta Obstet Gynecol Scand 2022;101(10):1102–11.
23. Klipping C, Duijkers I, Parke S, Mellinger U, Serrani M, Junge W. Hemostatic effects of a novel estradiol-based oral contraceptive: an open-label, randomized, crossover study of estradiol valerate/dienogest versus ethinylestradiol/levonorgestrel. Drugs R D 2011;11(2):159–70.
24. Douxfils J, Raskin L, Didembourg M, Donis N, Dogné JM, Morimont L, et al. Are natural estrogens used in contraception at lower risk of venous thromboembolism than synthetic ones? A systematic literature review and meta-analysis. Front Endocrinol 2024;15(1428597).
25. Kangasniemi MH, Haverinen A, Luiro K, et al. Estradiol valerate in COC has more favorable inflammatory profile than synthetic ethinyl estradiol: A randomized trial. J Clin Endocrinol Metab 2020;105(7):2483–90.
26. Holinka C, Diczfalussy E, Coelingh Bennink H. Estetrol: A unique steroid in human pregnancy. J Steroid Biochem Mol Biol 2008;110(1–2):138–43.
27. Douxfils J, Morimont L, Gaspard U, Utian WH, Foidart JM. Estetrol is not a SERM but a NEST and has a specific safety profile on coagulation. Thromb Res 2023;232:148–50.
28. Apter D, Zimmerman Y, Beekman L, et al. Bleeding pattern and cycle control with estetrol-containing combined oral contraceptives: results from a phase II, randomised, dose-finding study (FIESTA). Contraception 2016;94(4):366–73.
29. Klipping C, Duijkers I, Mawet M. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. Contraception 2021;103(4):213–21.
30. Suomen Rintasyöpäryhmä ry. Suomen Rintasyöpäryhmän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus. 2024.
31. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 2015.
32. Heikinheimo O, Toffol E, Partonen T, But A, Latvala A, Haukka J. Systemic hormonal contraception and risk of venous thromboembolism. Acta Obstet Gynecol Scand 2022;101(8):846–55.
33. Farley TM, Meirik O, Chang CL, Poulter NR. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. J Epidemiol Community Health 1998;52(12):775–85.
34. Kraft MZ, Rojczyk P, Weiss T, Derntl B, Kikinis Z, Croy I, m.fl. Symptoms of mental disorders and oral contraception use: A systematic review and meta-analysis. Front Neuroendocrinol 2024;72:101111.

Summary

Choosing contraceptive among a broad choice of methods

The choice of contraceptives today is wide and only limited by possible health risks, but not age or parity. When selecting method user preferences regarding route of administration and the need treat hormonal or menstrual issues should be evaluated. While any progestin is a first choice on a health risk basis, not all women will be satisfied due to bleeding disturbances and side effects. Ethinylestradiol-containing COCs are great options for women with androgenic or menstrual issues, while the natural estrogens-containing COCs a more neutral and well tolerated contraceptive. Newer progestin pills are neutral or antiandrogenic in their effects, reducing common side effects such as acne, while also providing good bleeding control much appreciated by patients. This paper reviews the broad choice of contraceptives.