



Postkoital antikonsepsjon

1. oktober 2000 ble det første hormonelle prevensjonsmiddel reseptfritt i Norge. Det var levonorgestrel til bruk som postkoital antikonsepsjon.

Vi har vært vant til å tenke at prevensjonsmetoder er beregnet til å brukes før (p-piller, spiral) eller under samleiet (kondom, pessar). Slik som menneskenaturen nå en gang er, er behovet for et prevensjonsmiddel som kan brukes etter samleiet, åpenbart. Når vi vet at det gjøres i størrelsesorden 50 millioner svangerskapsavbrudd i verden i året, og at 15 000 av dem finner sted i Norge, er det ikke vanskelig å se at det trengs et bedre tilbud av prevensjonsmidler.

Litt historikk

Siden 1920-årene har det vært kjent at store doser østrogen kan interferere med svangerskap hos dyr og kan fremkalle tidlige aborter. Hos primater har østrogener ingen abortfremkallende effekt etter at egget er implantert. At høye doser østrogener kan forhindre svangerskap hvis de gis kort tid etter samleie, har vært kjent siden midten av 1960-årene. De første store studiene på effekten av østrogener som postkoital prevensjon ble publisert i begynnelsen av 1970-årene (1, 2). Det oppstod få svangerskap, men bivirkningsraten var høy: Halvparten av kvinnene var plaget av kvalme og en firedel kastet opp.

I 1977 beskrev Yuzpe & Lancee det som senere skulle bli kalt Yuzpe-regimet, en kombinasjon av etinyløstradiol og dl-norgestrel (3). Det tilsvarer to pluss to tabletter med 12 timers mellomrom av p-pillen Eugynon, senere også lansert i Norge som et eget preparat: Tetragynon. Dette tilsvarer 100 µg etinyløstradiol pluss 1 mg norgestrel, respektive 100 µg etinyløstradiol pluss 0,5 mg levonorgestrel. 1 mg norgestrel er ekvivalent med 0,5 mg levonorgestrel, fordi norgestrel er en racemisk blanding av dektro- og levonorgestrel, der bare levonorgestrel er aktivt stoff. Dette regimet var like effektivt som høydose østrogener, men hadde også mye bivirkninger – 50 % av kvinnene ble kvalme og 20 % hadde brekninger.

Yuzpe-regimet er nå ikke lenger aktuelt å bruke, fordi det er vist at levonorgestrel gitt alene er bedre.

Aktuell postkoital hormonell antikonsepsjon

En undersøkelse i Hongkong (4) og senere en større multisenterstudie (5), begge støttet

Britt-Ingjerd Nesheim

brittin@ioks.uio.no

Avdeling for obstetrikk

Kvinneresenteret

Ullevål sykehus

0407 Oslo

av WHO, viste at levonorgestrel 0,75 mg tatt to ganger med 12 timers intervall var mer effektivt enn Yuzpe-regimet og hadde mindre bivirkninger. Både kvalme (23 % mot 51 %) og brekninger (6 % mot 19 %) var mindre uttalt med levonorgestrel. Dette ansees nå for å være den beste metoden av de som er tilgjengelige.

Virkningsmekanismer

Det er hittil publisert svært lite når det gjelder virkningsmekanismen. Det er alminnelig antatt at det kan være både hemming eller utsettelse av ovulasjon og påvirkning på corpus luteum og på endometriet (6).

Hvor effektivt er det?

Det sier seg selv at det er store metodiske problemer når det gjelder å måle effektiviteten av postkoital antikonsepsjon som brukes ved én enkelt anledning. Et hovedproblem er å anslå hvor mange svangerskap som ville oppstått hvis metoden ikke hadde vært brukt. De færreste kvinner som har ubeskyttet samleie en tilfeldig gang i løpet av en menstruasjonssyklus, blir gravide. Den fertile perioden i hver syklus varer i 5–6 dager og slutter på ovulasjonsdagen (7). Sannsynligheten for befruktning er størst på ovulasjonsdagen – ca. 30 % – og den er mindre og mindre når man teller dagene bakover. Beregninger av effektiviteten varierer derfor alt etter som det tas hensyn til hvor i syklus

kvinnen var da samleiet fant sted, og om disse beregningene baserer seg på kvinnens opplysninger om siste menstruasjon eller på målinger av plasmakonsentrasjoner av LH, østradiol og progesteron (8). Det er aldri gjort noen kontrollert undersøkelse av noe hormonregime mot placebo eller ingen behandling, og effektiviteten kan derfor bare bli et anslag. Det er vanlig å anta at Yuzpe-regimet forebygger omtrent 75 % av de svangerskap som ellers ville oppstått. Omtrent 2 % av kvinnene blir gravide hvis de har brukt Yuzpe-regimet, mot antatt 8 % etter ett enkelt samleie på en tilfeldig dag i syklus (9).

Levonorgestrel 0,75 mg × 2 har vært testet mot Yuzpe-regimet i to kontrollerte kliniske undersøkelser, og ser ut til å være mer effektivt (RR 0,51, 95 % KI 0,31–0,84) (4). I den største av disse undersøkelsene ble 1 % av kvinnene gravide etter at de hadde brukt levonorgestrel (5).

Hvor lenge etter kan postkoital antikonsepsjon brukes?

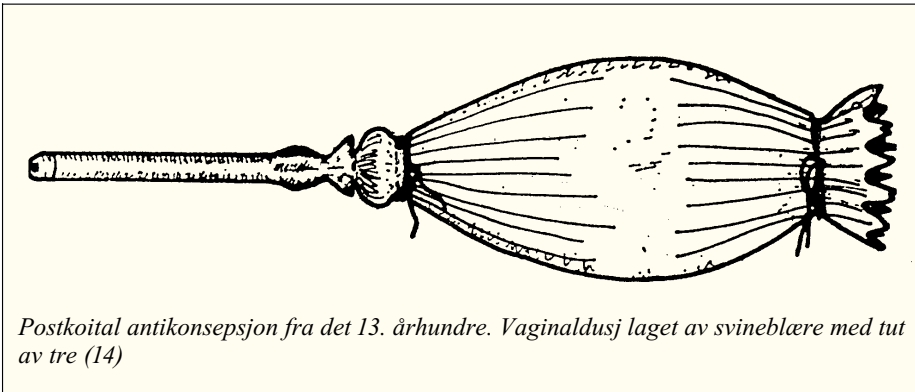
Det er vanlig å hevde at jo tidligere etter et ubeskyttet samleie pillene tas, desto sikrere er metoden. Det har også vært vanlig å si at etter 72 timer er det for sent. Imidlertid er det relativt få undersøkelser som er gjort akkurat på dette, og anbefalingen stammer helt tilbake fra de aller første undersøkelsene som ble gjort med høye doser østrogener. En helt ny undersøkelse (10) tyder på at Yuzpe-regimet er relativt effektivt helt opp til fem dager etter samleie. Svangerskapsraten var 0,8 % for kvinner som fikk behandling før 72 timer var gått, mens den var 1,8 % for kvinner som fikk behandling mellom 72 og 120 timer etter samleiet.

Når er postkoital antikonsepsjon indisert?

Postkoital antikonsepsjon kan brukes etter et ubeskyttet samleie eller når en barrieremetode har sviktet, for eksempel når et kondom ryker eller glir av. Hvis en eller noen få p-piller er glemte, er metoden som regel ikke aktuell – det finnes egne regler for hvordan man bør forholde seg da. Det er ingen grunn til å la være å bruke postkoital antikonsepsjon selv om samleiet antakelig fant sted langt unna egglosningstidspunktet – menstruasjonsdata er ofte usikre, og det gjør ingen skade å bruke verken Yuzpe-metoden eller levonorgestrel. Metoden kan ikke fremkalle abort, og det er ingen grunn til å mistenke at den kan føre til fosterskade.

Hovedbudskap

- Levonorgestrel 75 mg gitt med 12 timers mellomrom er effektivt som postkoital antikonsepsjon og er reseptfritt
- Det er mer effektivt desto kortere tid det er gått etter samleie, men er antakelig effektivt i opptil fem dager etter
- Det er ingen kontraindikasjoner



Postkoital antikonsepsjon fra det 13. århundre. Vaginaldusj laget av svineblære med tut av tre (14)

Levonorgestrel

75 mg × 2 er reseptfritt

Siden 1.10. 2000 selges Norlevo reseptfritt fra apotek. Medikamentet er reseptfritt også i Sverige, Frankrike, Portugal og England. De generelle EØS-reglene for hvilke medikamenter som er egnet for egenbehandling, sier at indikasjonen skal være lett å vurdere av brukeren selv, bruken skal være enkel, det skal ikke foreligge misbrukspotensial, sikkerhetsmarginen skal være høy, det skal ikke være alvorlige bivirkninger, kontraindikasjoner og forsiktighetsregler skal være klare og kunne vurderes av brukeren, og legeundersøkelse skal ikke være nødvendig før bruk. Postkoital antikonsepsjon oppfyller alle disse kravene. Det er lenge siden man i medisinske miljøer begynte å foreslå reseptfrihet (11), og det er ingen grunn til å anta at dette skulle ha skadevirkninger (12). Yuzpe-regimet (Tetragynon) er ikke reseptfritt. Det skyldes at produsenten ikke ønsker det – ikke at dette medikamentet er mer problematisk å selge reseptfritt enn levonorgestrel.

Andre metoder

Mifepriston er effektivt som postkoital antikonsepsjon, og ulike doser er under utprøving (13).

Innsetting av spiral kan også meget vel brukes som postkoital antikonsepsjon der det ikke er andre grunner som taler imot det. Det er meget effektivt, og spiralinnsetting kan gjøres opptil en uke etter et ubeskyttet samleie.

Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved Regionsykehuset i Trondheim og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge



Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Litteratur

1. Kuchera LK. Postcoital contraception with diethylstilboestrol. JAMA 1971; 218: 562–3.
2. Haspels AA, Andriess R. The effect of large doses of estrogens post coitum in 2000 women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1973; 3/4: 113–7.
3. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. Fertil Steril 1977; 28: 932–6.
4. Cheng L, Gülmezoglu AM, Ezcurra E, Van Look PFA. Interventions for emergency contraception (Cochrane review). I: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software, 2001.
5. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet 1998; 352: 428–33.
6. Glasier A. Emergency postcoital contraception. N Engl J Med 1997; 337: 1058–79.
7. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation: effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. N Engl J Med 1995; 333: 1517–21.
8. Espinos JJ, Rodriguez-Espinosa J, Senosiain R, Aura M, Vanrell C, Gispert M et al. The role of matching menstrual data with hormonal measurements in evaluating effectiveness of postcoital contraception. Contraception 1999; 60: 243–7.
9. Khanna J, red. Emergency contraception: how effective is it? Genève: WHO, 2001: 51.
10. Rodrigues I, Grou F, Joly J. Effectiveness of emergency contraceptive pills between 72 and 120 hours after unprotected sexual intercourse. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 531–7.
11. Cayley J. Emergency contraception. Time to loosen medical controls over its availability. BMJ 1995; 311: 762–3.
12. Glasier A, Baird D. The effects of self-administering emergency contraception. N Engl J Med 1998; 339: 1–4.
13. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomised trial. Lancet 1999; 353: 697–702.
14. Heister L. A general system of surgery. London: 1743.

Godt elektronisk oppslagsverk



Hjorth G, Kongshavn T, Nessel E, red
Porta medicus
 CD-ROM. Asker: Porta Medicus, 2001.
 Pris Gratis

Porta medicus er et elektronisk oppslagsverk for allmennpraksis utarbeidet av tre leger i Buskerud. Første versjon av *Porta medicus* ble sendt på CD-plate til alle norske allmennleger i juli 2001. Produktet finnes også på Internett: www.portamedicus.no Utgivelsen er reklamefinansiert.

Oppslagsverket presenterer seg på PC-skjermen med et rent og enkelt utseende. I øverste kant er det en enkel fanerad med hovedkapitlene Verktøy, Informasjon, Fritt sykehusvalg og Medisinsk utstyr. Når et av fanekortene klikkes på, deles siden i tre deler med hovedinnhold i venstre marg, dokumentet i midtfeltet og undermenyer i høyre marg. Det er oversiktlig og lett og gjøre seg kjent i. En søkefunksjon allerede i hovedsiden ville kunne gjøre en meget bra førsteversjon enda bedre. Nå er det søkefunksjoner for oppføringsinstitusjoner, sykehusvalg og utstyr. For sykehusvalg kan det være nyttig, vel å merke hvis oppdateringene er hyppige nok til at ventetidene og tilbudene er korrekte og reelle. Utstyrsdelen kan imidlertid droppes. Den er kommersiell og påtrengende.

Adressedelen under Informasjon kan bli meget nyttig hvis den utvikles videre. Her bør alle relevante adresseregistre med telefon, e-post, www-adresser og liknende komme på plass etter hvert. Den delen vil kobles til søkefunksjoner – for eksempel etter modell fra Telefonkatalogen på CD og Internett. En slik utvikling av *Porta medicus* sammen med en komplett samling av skjemaer for erklæringer og rekvisisjoner relatert til helse, sosialomsorg og annen offentlig relatert virksomhet som norske allmennpraktikere må forholde seg til, vil kunne gjøre *Porta medicus* til en meget populær «følgesvenn» på allmennpraktikerkontoret.

Verktøydelen gir også signal om at grunnlaget er lagt for et oppslagsverk som etter hvert kan bli meget bra. Pasientinformasjonkapitlene må finne seg i å konkurrere med Norsk Elektronisk Legehåndbok, men her er det også mange nyttige, informative skrivelser som kan hentes ut og stikkes i hånden på pasienten det gjelder.

Imidlertid gjenstår det mye arbeid før *Porta medicus* blir så bra at alle henter det opp av skuffen. På sikt ville det beste være at *Porta medicus* ble en del av informasjonstilfanget på et landsdekkende Helsennett. Det kunne kanskje også gi grunnlag for en reklamefri utgivelse.

I sum er *Porta medicus* en bra start og vitner om at allmennlegene Gunnar Hjorth, Trygve Kongshavn og Eirik Nessel arbeider godt og målrettet. Vi venter spent på fortsettelsen.

John Leer

Legesenteret i Florvåg