

# P-piller och blodpropp – igen

## Nyttan överväger risken – men långverkande preventivmetoder ger låg risk



**JAN BRYNHILDTSEN**, bitr professor, överläkare, obstetrik och gynekologi, avdelningen för kliniska vetenskaper, institutionen för klinisk och experimentell medicin, Hälsouniversitetet, Linköping  
jan.brynhildsen@lio.se

Tack vare nya kombinationer och lägre hormondoser är riskerna med hormonella preventivmedel i dag små. Men eftersom p-piller används av en frisk population, måste toleransen för potentiellt allvarliga bieffekter vara låg. Redan på 1960-talet beskrevs ökad risk för venös tromboembolism i samband med användning av hormonella preventivmedel. Sambandet med östrogendosen kunde senare fastslås [1], och minskande östrogendoser har minskat risken för ventrombos.

Senare studier har fokuserat på främst skillnader i risker mellan olika gestagenkomponenter – dvs att olika gestagener skulle kunna ha olika förmåga att balansera östrogenets protrombotiska effekt.

**Risken för blodpropp** förefaller vara lägst med kombinerade p-piller som innehåller levonorgestrel, norgestimant och noretisteron; varje år beräknas 5–7 fall av blodpropp inträffa per 10 000 användare. Risken beräknas vara högre med kombinerade p-piller som innehåller etonogestrel och norelgestromin, 6–12/10 000 användare och år. Likaså beräknas risken vara högre med kombinerade p-piller som innehåller gestoden, desogestrel och drospirenon med 9–12 fall om året per 10 000 användare.

De relativa riskerna är baserade på fall-kontrollstudier och är i stort sett oförändrade jämfört med tidigare bedömningar. I prospektiva kohortstudier har man inte säkert kunnat påvisa någon skillnad i risk för ventrombos mellan olika kombinationer. Däremot visar flertalet studier, oberoende av design, en högre grundrisk hos oexponerade, dvs risken för en kvinna utan p-piller är högre än vad som tidigare beskrivits. Man kan spekulera i att detta kan förklaras av ökande vikt i befolkningen liksom förbättrade diagnostiska möjligheter.

Den europeiska läkemedelsmyndighetens säkerhetskommitté (Pharmacovigilance Risk Assessment Commit-

tee) slår nu fast att nyttan med kombinerade p-piller för att förhindra graviditet fortfarande överväger risken, eftersom risken under graviditet vida överstiger risken vid p-pilleranvändning [2].

**Många studier** som fokuserat på venös tromboembolism och p-piller lider av problem med kontroll över materialet; det har varit svårt att justera för förväxlingsfaktorer som BMI och immobilisering.

I veckans nummer av Läkartidningen presenterar Helle Kieler och medarbetare resultaten från den svenska studien THES (Thromboembolism hormone study). Här har man intervjuat alla deltagare avseende ett antal tänkbara riskfaktorer. Vidare tillfrågades alla om att lämna blodprov för analys av faktor V Leiden och protrombin G20210A.

Författarna konkluderar att användning av kombinerade p-piller samt kirurgi och gipsning var starka riskfaktorer för ventrombos. För användning av kombinerade p-piller var oddskvoten 8,3. Risken är högre än vad som tidigare rapporterats. Ålder anges inte specifikt för gruppen p-pilleranvändare, men medelåldern i materialet är hög. Det är oklart om åldern för p-pilleranvändare som drabbas av ventrombos är hög. Tidigare studier har visat att risken ökar med ålder, även för p-pilleranvändare.

Flera studier har visat att överrisken för unga, normalviktiga kvinnor utan riskfaktorer är liten, medan risken ökar vid samtidig fetma och högre ålder [3]. Vi behöver bli mer medvetna om samverkande riskfaktorer och bättre på att identifiera kvinnor med ökad risk.

**I den sammantagna** riskbedömningen måste också andra effekter av användning av p-piller vägas in. Bland annat innebär användning av kombinerade p-piller ett mycket gott skydd mot ett flertal cancerformer, framför allt ovarialcancer och endometriecancer, och nettoeffekterna är positiva [4, 5].

Vi behöver inte fler onyanserade p-pillerlarm i medierna, utan fler välgjorda studier som den nu presenterade.

Helle Kieler och medarbetare bedömer att rena gestagenprodukter är ett bättre alternativ ur blodproppsperspektiv. Även om gestagener i sig inte har något känt samband med ventrom-

bos, tillåter jag mig att ifrågasätta det generella i detta påstående. I en nyligen publicerad studie [6] visades att användning av desogestrel ensamt innebär en betydligt ökad risk för att kvinnan inom 6 månader inte fortsätter att använda hormonellt preventivmedel.

Sannolikt kan detta förklaras av den sämre blödningskontroll som gestagena metoder förknippas med. Däremot bör vi propagera mer för långverkande metoder som implantat och intrauterin antikonception (spiraler), eftersom dessa dels inte har några kända tromboemboliska risker, dels har väletablerade positiva hälsoeffekter. Dessutom innebär de ingen risk för glömska med ökad risk för oönskad graviditet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Jan Brynhildsen har erhållit arvoden för kurser och föreläsningar från MSD Sverige och Bayer AB.*

### REFERENSER

- Böttiger LE, Boman G, Eklund G, et al. Oral contraceptives and thromboembolic disease: Effects of lowering oestrogen content. *Lancet*. 1980;1:1097-101.
- European Medicines Agency. PRAC confirms that benefits of all combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks. EMA/607314/2013. 11 okt 2013. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/10/news\\_detail\\_001916.jsp&mid=WC-0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/10/news_detail_001916.jsp&mid=WC-0b01ac058004d5c1)
- Rabe T, Luxembourg B, Ludwig M, et al. Contraception and thrombophilia – A statement from the German Society of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine and the Professional Association of the German Gynaecologists. *J Reprod Med*. 2011;8:178-218.
- Beral V, Doll R, Hermon C, et al. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet*. 2008;371:303-14.
- Gierisch JM, Coeytaux RR, Peragallo Urrutia RP, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(11):1931-43.
- Josefsson A, Wiréhn AB, Lindberg M, et al. Continuation rates of oral hormonal contraceptives in a cohort of first-time users: a population-based registry study, Sweden 2005–2010. *BMJ Open*. 2013;3(10):e003401.

### ■ SAMMANFATTAT

**Nya studier** bekräftar tromboembolisk risk vid användning av p-piller. Fördelarna bedöms fortfarande överväga riskerna.

**P-piller erbjuder** ett mycket bra skydd mot ett flertal cancerformer.

**Användning av** långverkande preventivmedel (implantat, »spiraler») innebär många fördelar och låg risk.