

# Cyklisk vs forlænget behandling med monofasiske P-piller

## - Et mixed-methods-studie



*The Seven Dwarfs of PMS:  
Itchy, Bitchy, Sweaty, Sleepy, Bloated, Forgetful & Psycho*

Forskningstræning hold 36

Line Zacho Sjøgaard  
Klaus Kørting  
Anne Balle Larsen

Vejleder: Annemette Bondo Lind

## Indholdsfortegnelse

|   |    |
|---|----|
| Indholdsfortegnelse .....   | 2  |
| Indledning .....  | 3  |
| Baggrund og historisk perspektiv.....   | 3  |
| Formål .....  | 4  |
| Definition af begreber.....   | 4  |
| Metode.....   | 4  |
| Spørgeskemaundersøgelse .....   | 4  |
| Litteratursøgning.....  | 5  |
| Resultater.....   | 5  |
| Spørgeskema.....  | 5  |
| Effektivitet.....   | 6  |
| Blødningsmønster .....  | 6  |
| Risiko for graviditet .....   | 7  |
| Menstruationsrelaterede symptomer (PMS, hovedpine, oppustethed, dysmenoré m.m.) ..... | 7  |
| Risiko/sikkerhed (adverse effects).....   | 8  |
| Endometrie.....   | 9  |
| Infertilitet .....  | 9  |
| Holdninger og tilfredshed .....   | 10 |
| Kvindes tilfredshed og præferencer/holdninger.....                                    | 10 |
| Klinikernes holdninger .....  | 10 |
| Compliance.....   | 10 |
| Rådgivning.....   | 11 |
| Diskussion.....   | 11 |
| Styrker og svagheder.....   | 13 |
| Konklusion.....   | 13 |
| VEJLEDNING .....  | 13 |
| Referencer.....   | 15 |
| BILAG 1 – Spørgeskemaet .....   | 16 |
| BILAG 2 – Diagrammer .....  | 18 |

## Indledning

### Baggrund og historisk perspektiv

I 1957 kom den første P-pille på markedet i USA – i første omgang til behandling af blødningsforstyrrelser, men i 1961 kom også indikationen kontraception med.

Allerede mindre end 10 år efter lanceringen kom de første rapporter af øget risiko for venøse tromboembolier hos P-pille-brugere, men med tiden er der sket en stor udvikling på området, således at hormonindholdet er væsentligt mindre nu og bivirkningerne ligeså.

Den øgede risiko for kardiovaskulære sygdomme og cancer har været omdiskuteret, hvorefter det så med tiden har vist sig, at risikoen for ovarie- endometrie- og i mindre grad coloncancer faktisk er mindre hos P-pille-brugere end hos ikke-brugere.

Først 10 år efter lanceringen af p-piller blev det tilladt for enlige kvinder i USA at benytte sig af dem som kontraception, idet der initialt var en del religiøse bekymringer, især fra den katolske kirke, om at p-pillebrug kunne medføre promiskuitet og sex uden for ægteskab.

Historisk set opstod anbefalingerne omkring dosering, indtag og cyklisk behandling ud fra et ønske om imitation af den "naturlige" cyklus på 28 dage og skyldtes bl.a. modvilje blandt forskerne i de tidlige stadier af udviklingen mod at ændre på dette mønster, der blev set som et tegn på, at den kvindelige reproduktive funktion fortsat fungerede.

Det er relativt nyt (indenfor de sidste 15-20 år), at man har undersøgt mulighederne for - og rådet til - kontinuert eller forlænget behandling (1).

I Danmark var der i 2014 omkring 365.000 p-pille-brugere – dette tal er faldet ca. 9 % fra 2011. Men stadig er der 290 brugere pr. 1000 kvinder i aldersgruppen 15-49 år. Hovedparten af brugerne er mellem 15 og 24 år, således unge og med stor sandsynlighed seksuelt aktive kvinder (2).

I starten af oktober affødte et opslag i Facebook-gruppen "Læger" en del debat. Opslaget indeholdt et link til en artikel med overskriften (frit oversat): "Manden bag Pillen besluttede, at kvinder skulle have menstruationer – men det skal de ikke!" (3)

I opslaget gik debatten lystigt – for og imod, cyklisk behandling, forlænget behandling, kontinuert behandling, holdninger, meninger, "sådan har jeg altid gjort", kvinderne vil dette og hint.

<  Sanja Somodi har delt et link med gruppen Læger. 5. oktober · 🌐

Det ville være klædsommeligt at være mere skeptisk til "lægekunsten", end at vente >50 år inden man fortæller kvinder at det bare er en spøg at de skal holde månedlig pause med P-pillerne.. og mange er misinformeret endnu. 😊

Nogle praktiserende læger/gynækologer som har en holdning? Er denne praksis/disse anbefalinger lavet om på?



The Man Behind the Pill Decided Women 'Need' to Have Periods—But They Don't  
broadly.vice.com

👍 Synes godt om    💬 Kommenter

Da vi læste den debat – og den ene af os faktisk debatterede med sin tutorlæge i opslaget, besluttede vi os for, at det måtte undersøges nærmere, hvorvidt kontinuert/forlænget brug af p-piller er accepteret som almindelig praksis og hvad forskning viser om denne type brug af p-piller.

Forskningsspørgsmålet til denne forskningstræningsopgave blev derfor formuleret ud fra en diskussion i gruppen om – hvad gør vi selv? Hvordan tror vi det gøres mest rigtigt? Hvad vil patienterne gerne have? Hvad er der evidens for? Hvad er der ikke evidens for?

## Formål

Vores **hypotese** blev således, at der *ikke* er evidens for at holde pauser i behandling med monofasiske kombinations-P-piller.

Og forskningsspørgsmålet endte ud med at blive:

*Er der evidens for at holde pauser/fremkalde blødningsepisoder under behandling med monofasiske p-piller?*

Med et bi-spørgsmål:

*Hvordan håndteres p-pille-behandling i almen praksis mht. kontinuert/forlænget/cyklisk behandling, og hvad er argumenterne for de praktiserende lægers anbefalinger?*

I nærværende opgave vil vi initialt, ud fra en gennemgang af udvalgt litteratur, forsøge at gøre rede for, hvad der er af evidens på området. Herefter vil vi - i en gennemgang af resultaterne fra spørgeskemaet - redegøre for, hvordan det gøres blandt de deltagende læger og med hvilken begrundelse. Disse resultater vil lede os frem til en diskussion af litteraturen holdt op mod resultaterne i vores spørgeskema og slutteligt vil vores opgave ende ud med en meget kortfattet vejledning til brug i almen praksis.

## Definition af begreber

I nærværende opgave defineres brugen af p-piller ud fra følgende begreber:

- *Kontinuert behandling* – fast behandling uden nogen form for pauser
- *Forlænget behandling* – mere end 21 dage med kombinationspræparat, varierende frekvens og længde af pauser
- *Cyklisk behandling* – 21 dage med kombinationspræparat, 7 dages hormonfrit interval

## Metode

### Spørgeskemaundersøgelse

På baggrund af vores litteratursøgning og den debat, der var i opslaget i gruppen "Læger" på Facebook (startende d. 5. oktober) omkring kontinuert vs cyklisk behandling med P-piller udformede vi et spørgeskema med i alt 5 spørgsmål. Vi brugte online-tjenesten SurveyMonkey til udformning samt indsamling af data.

Disse spørgsmål havde til formål at få et bredere udsnit af læger til at tilkendegive, hvordan de praktiserer råd og vejledning omkring behandling med p-piller - og hvorfor. Derudover indeholder det baggrundsoplysninger om køn, alder, speciale og uddannelsesniveau.<sup>1</sup>

Spørgeskemaet blev distribueret i fysisk form til alle på vores forskningstræningshold til omdeling blandt alle læger i deres respektive praksis.

Dernæst blev det som link til elektronisk udgave lagt op i de to facebook-grupper "PLO-initiativgruppen" samt "Læger" med teksten:

Kære Kolleger

Vi er 3 HU-læger, som er i gang med et forskningstræningsprojekt, hvor vi kigger på kontinuert vs cyklisk behandling med monofasiske P-piller.

Vi har i den forbindelse et spørgeskema, som vi meget gerne vil bede jer om at bruge et par minutter på at svare på.

Gør også gerne jeres kolleger opmærksom på, at det findes...

Skriv endelig i kommentarfelterne, hvis I orker :- ) - og er der spørgsmål så kontakt os gerne.

På forhånd tak!

Line Zacho Søgaard, Klaus Kørting og Anne Balle Larsen

## Litteratursøgning

Vi søgte på PubMed d. 25/10 2017.

Vi anvendte MESH-ordene "contraceptives", "extended" og "continuous" og fik 89 hits. Ved snowballing kom vi op på 102 hits. Med filteret "English" reducerede vi antallet til 86 artikler.

Et filter på artikler udgivet indenfor 10 år reducerede antallet til 54.

Herefter udvalgte vi artikler efter relevans.

På overskrifter udvalgte vi 16 artikler, som vi gennemlæste abstracts på.

Ved gennemlæsning af abstracts udvalgte vi 7 artikler, som blev reduceret til 5 ved gennemlæsning af fulltext.

Alle gruppens medlemmer deltog i selekteringen af artikler.

## Resultater

### Spørgeskema

Vi modtog i alt 258 besvarelser, heraf 40 i papirform og resten elektronisk.

Respondenterne fordeler sig med langt flest kvinder, faktisk har kun 38 eller knap 15 % mænd deltaget.

Aldersfordelingen er med klar overvægt på de 30-39-årige, som tegner sig for knap halvdelen (47,9 %) af besvarelserne. Den næststørste gruppe er de 40-49-årige med 31,9 %.

Specielemæssigt er der klar overvægt af speciallæger i almen medicin med 51,8 % samt HU-læger i almen medicin med 27,5 %.

Anbefalingerne fra langt hovedparten, 66,1 %, er, at p-piller tages cyklisk, dvs. 1 tablet daglig i 21 dage og herefter 7 dages pause. Den næststørste gruppe, 17 %, anbefaler forlænget behandling med 1 tablet daglig i 21-63 dage, herefter pause.

---

<sup>1</sup> BILAG 1

Når man ser på de tilføjede kommentarer bliver det dog ret tydeligt, at langt hovedparten 76,9 % ikke lader den cykliske behandling stå alene, men anbefaler kvinderne at tilpasse behandlingen individuelt med fx forlænget behandling, kortere pauser etc. En stor del beskriver, at de også tilpasser vejledningen individuelt til kvinderne fx efter alder.

En word-cloud, ud fra spørgsmål 4 omkring anbefalingerne for brug af p-piller, viser, at dage, mulighed, anbefales, gennembrudsblødning, ønskes, kvinden og afhænger er de hyppigst brugte ord, hvilket ligger godt i forlængelse af, at langt hovedparten tilpasser vejledningen individuelt.

Omkring årsagerne til anbefalingerne svarer den største gruppe, 38,3 %, at der ikke er evidens for at holde pauser. Den næststørste gruppering på 27 % svarer, at det er deres erfaring, at kvinderne vil / ikke vil holde pauser, og at det står i indlægssedler/anbefalinger, at der skal holdes pause, angives som grund af 23,5 %. Kun 3 % anbefaler pauser af fysiologiske årsager og blot 2,2 % er bekymrede for bivirkninger, hvis der ikke holdes pauser. 3 % svarer, at pauser tjener til at identificere evt. graviditet. En meget stor gruppe tilføjer i kommentarerne, at der er flere af de nævnte årsager til grund – hyppigst anbefaler de cyklisk behandling lige efter opstart med p-piller for sidenhen at anbefale forlænget behandling, så kvinderne får mulighed for at vænne sig til at tage medicin.

Hvis man laver en word-cloud ud fra de ord, der bruges i fritekstfeltet til spørgsmål nr. 5 omkring årsag til anbefalingerne, bliver det tydeligt, at de hyppigst brugte ord er kvinder, pause, ønsker, muligheden – igen et udtryk for, at anbefalingerne retter sig mod, hvad kvinderne ønsker.<sup>2</sup>

## Effektivitet

### Blødningsmønster

Månedlige blødninger på p-piller er fysiologisk unødvendige og der er ikke dokumenteret helbredsmæssige fordele forbundet hermed. (4, 5, 6, 7) Blødning ved p-piller er kunstigt induceret og er ikke sammenlignelig med naturlig menstruationsblødning. Blødning i det hormonfrie interval opstår ikke pga. behov for afstødning af endometriet (der holdes slankt pga. vedvarende påvirkning af progesteron), men pga. pludseligt fald i hormonniveau (5,7). Målet med forlængede/kontinuerte regimer er bl.a. at begrænse antallet af blødningsdage. Ved forlængede regimer går der flere dage imellem hver planlagt blødning og antallet af planlagte blødningsdage reduceres. (4)

En ulempe ved forlængede regimer kan være pletblødning eller gennembrudsblødning. De fleste studier finder ingen forskel eller færre blødningsdage ved forlængede regimer i forhold til traditionelt regime 21/7. (4, 6, 7) De fleste studier finder desuden, at der, i de første forlængede cykli, ses flere dage med gennembrudsblødning eller pletblødning end ved traditionelt regime, men at frekvens og intensitet af disse blødningsdage aftager med tiden, således at det i 4. cyklus tilsvarende, hvad der ses ved traditionelt regime. Et studie finder endda mindre grad af pletblødning ved forlænget regime efter 9 mdr. (6) Da der ved forlænget regime er færre planlagte blødningsdage giver det samlet set færre blødningsdage ved disse regimer (4,5,6, 8) Studier viser desuden, at der ved kontinuerligt regime i løbet af det første år ses en stigning i andelen af kvinder, der opnår amenoré uden blødning eller pletblødning. (5, 6, 7, 8) Studier viser, at individuelle regimer med kort hormonfri

---

<sup>2</sup> BILAG 2

periode efter ønske eller ved gennembrudsblødning giver kvinderne større kontrol over deres blødninger (7).

### Risiko for graviditet

For at minimere risikoen for tromboemboliske komplikationer er hormondosis reduceret i takt med, at p-piller har udviklet sig igennem årene. Med lavere hormondosis øges risikoen dog for follikulær aktivitet og "escape ovulation"<sup>3</sup> - særligt når det hormonfrie interval er 7 dage. I det hormonfrie interval på 7 dage ses follikulær vækst (pga. manglende suppression af ovarier via hypothalamus/hypofyse(FSH, LH)) svarende til tidlig follikulærfase i en spontan menstruationscyklus. (A) Med de større mængder hormon i ældre typer p-piller var det nødvendigt med en længere hormonfrie periode for at serum hormonkoncentration kunne falde nok til at udløse blødning. Med lavere dosis af østrogen opnås nu hurtigere blødning og større risiko for stigning i FSH med follikelvækst og ovulation i slutningen af den 7 dages hormonfrie periode (6). Studier har vist, at follikulær vækst ses allerede fra 3-4 hormonfrie dage (5) og op til 47 % af kvinder har, efter de 7 dages pillepause, udviklet en follikel, der er stor nok til ovulation - med mindre den straks supprimeres med hormon (8). Hormonfrie intervaller udgør således en risiko for "escape ovulation" og derved potentielt også en risiko for uønsket graviditet. Særligt risikabelt er det således at glemme de første piller i en ny periode. Ved forlængede regimer bibeholdes suppressionen af ovarierne og med færre hormonfrie intervaller opnås færre perioder med risiko for ovulation (4, 5, 6). Ved regimer med forkortede hormonfrie intervaller opnås færre dage uden suppression og dermed reduceret risiko for follikulær udvikling (6). Flere studier viser, at forlængede regimer yder bedre suppression af ovarierne og dermed reduceret follikulær udvikling – og således opnås bedre antikonceptiv effekt (4, 5, 6, 7, 8). Et studie har påvist, at flere dominante follikler blev udviklet i det hormonfrie interval ved traditionelt 21/7 regime, mens ingen follikler blev udviklet ved kontinuerlig brug (5). Nogle kvinder foretrækker dog at have månedlig blødning som et signal om fravær af graviditet (5). Et Cochrane review finder dog ingen signifikant forskel i antallet af graviditeter ved traditionelt eller forlænget regime (6,7).

Den antikonceptive effekt af p-piller taget i forlængede regimer findes sammenlignelig med effekten, der opnås ved traditionel 21-7 regime, og i nogle studier findes risikoen for graviditet sågar reduceret (4).

### Menstruationsrelaterede symptomer (PMS, hovedpine, oppustethed, dysmenoré m.m.)

Ud over den betydning menstruation har for reproduktionen, er der ikke dokumenteret yderligere fordele for kvinden ved månedlig blødning. Derimod er der identificeret en række ulemper forbundet med blødningen – PMS, anæmi, dysmenoré, humørsvingninger, hovedpine, oppustethed, kraftig blødning, migræne, vækst af fibromer mv. (5). Ved færre hormonfrie intervaller opleves tilsvarende færre perioder med fald i hormonniveau og de derved associerede symptomer. Studier viser, at kvinderne klagede mindre over disse symptomer ved de forlængede regimer (4,5,8). Kvinder med cykliske symptomer kan derfor på den baggrund drage fordel af forlængede regimer. I et Cochrane review fandt mange studier, at forlængede regimer var associeret med reducerede gener som dysmenoré, hovedpine, genital irritation, træthed, oppustethed og svimmelhed, imens enkelte studier dog ingen forskel påviste (6,7). For kvinder med dysmenoré opnås - ved forlængede regimer - færre planlagte blødninger og derved færre episoder med smerter (6). Ved kraftige blødninger desuden

---

<sup>3</sup> tale om en ikke planlagt ægløsning pga. uønsket follikulær modning

mindre risiko for anæmi (4,5,6). Ydermere menes p-piller at have beskyttende effekt mod visse cancertyper (5). Ved reduktion af blødninger, PMS symptomer og andet ubehag opnås ved de forlængede regimer afledte samfundsøkonomiske fordele. Kvinderne undgår eventuelle fraværsmeldinger fra arbejdspladsen og reduceret behov for hygiejneprodukter. Desuden opnås mere frihed i forhold til sport, motion og sex (4,5,8). Panicker et al refererer til undersøgelse blandt udsendte kvinder i den amerikanske hær. Her fremgår det, at 86% af disse kvinder finder ulemperne i forbindelse med blødning så obstruerende for deres virke, at obligatorisk undervisning omkring muligheden for forlængede regimer bør forefindes (5).

Steinauer et al henviser til et andet studie ved Cote et al, om hvorledes kraftig menstruation påvirker sygefravær og økonomi i USA. Konklusionen var her, at "heavy bleeders" var vurderet til at arbejde 6,9% sv. til 3,6 uger mindre pr år vs. "normal bleeders" (8).

### Risiko/sikkerhed (adverse effects)

En barriere mod udbredelsen af de forlængede regimer er til dels den manglende viden om deres eksistens, holdninger, men også bekymringen for alvorlige bivirkninger. Især blandt kvinderne er der bekymring, men også et fåtal af klinikere deler bekymringen. Bekymringen er især rettet imod udvikling af malign sygdom, blodpropper, hjertesygdom og infertilitet. Vores materiale/artikler har alle belyst ovenstående. Artiklerne anvender betegnelsen "adverse effects" (AE), som refererer til alvorlige bivirkninger.

Edelmans Cochrane Review fandt ingen AE i 10 af de 12 inkluderede studier. Et af de studier (Anderson et al) rapporterede 3 AE, som kunne henføres til protokollens medicin. Man fandt en lungeemboli (forlænget regime), en cholecystit (traditionelt regime) og en forværring af en allerede diagnosticeret depression (traditionelt regime). I tillæg var der observeret færre tilfælde af hovedpine i det forlængede regime vs det traditionelle regime.

Studie nummer 2 (Miller et al) fandt ligeledes 3 AE, som kunne henføres til protokollens medicin. Man fandt en cholelithiasis med cholecystit (forlænget regime, 49 dage cyklus), kendt leiomyom, hvor pt. blev hysterektomeret (forlænget regime, 365 dage cyklus) og en dyb venetrombose (forlænget regime, 91 dage cyklus). Sidstnævnte pt. blev efterfølgende testet positiv for anticardiolipin antistoffer og Protein S mangel (7).

Nappi et al. angiver, at den nuværende evidens ikke understøtter øget risiko ved anvendelsen af forlængede regimer i forhold til traditionelle 21/7 regimer. Risikoen de to regimer imellem er ens, hvad angår stroke, AMI og tromber (4).

Panicker et al beskriver, at der i tidlige studier ikke er observeret forskelle i blodtryk el. vægt de to grupper imellem. Studier har heller ikke kunnet påvise signifikante forskelle grupperne imellem, når det kommer til blodlipider og kolesteroler (5).

Benson et al beskriver, at der naturligvis er øget risiko for dyb venetrombose ved brugen af p-piller, men at dette er mest udtalt indenfor det første år. Endvidere er risikoen relateret til østrogendoseringen, hvilket er reduceret i de nyere præparater. Der er ikke evidens for, at risikoen for venøse tromber reduceres yderligere ved styrker under 30 mkg. Benson et al refererer til Edelmans



Cochrane review som ovenfor, hvor der i 2 studier blev påvist hhv. lungeemboli og dyb venetrombose. Begge embolier blev påvist hos kvinder behandlet i forlængede regimer og som havde præeksisterende risikofaktorer udover deres p-piller (6).

### Endometrie

En anden bekymring, i forhold til anvendelsen af forlængede regimer, blandt klinikere er, at den forlængede hormonpåvirkning vil medføre endometriehyperplasi og dermed risiko for maligne forandringer. Undersøgelser har vist, at der blandt kvinder er en stærk tro på, at der skal være en månedlig blødning, for at forhindre, at "der er noget der bygger sig op" inde i livmoderen (5,8).

Edelmans Review har i 4 ud af de 12 artikler undersøgt for endometriehyperplasi/malignitet, Kwiecien et al, Miller et al -03, Miller et al -05 og Legro et al. Endometriet blev i disse 4 studier undersøgt med UL og/eller biopsi før opstart og ved afslutning af regime. Alle studierne viste samstemmende, at der i hverken de forlængede el. traditionelle regimer kunne påvises endometriefortykkelse eller tegn på hyperplasi. Endometriebiopsierne kunne heller ikke påvise maligne forandringer. Da det er begrænset, hvor meget viden der således findes på dette område, er det dog nødvendigt med mere forskning på området, før der kan drages en klar konklusion (7).

Benson et al refererer til et studie ved Anderson et al, hvor man har undersøgt endometriebiopsier hos kvinder der har været behandlet med det amerikanske registrerede præparat Seasonique. Præparatet registreret som forlænget regime til cykli af 91 dage (84d: 150 mkg LNG + 30 mkg EE og 7d: 10 mkg EE). Der blev i dette sammenlignet endometriebiopsier før opstart og efter afslutning efter 1 år. Ingen patologiske fund blev påvist (6).

Panicker et al understøtter desuden ovenstående konklusion i deres studie (5).

### Infertilitet

Mange kvinder og en del klinikere har udtrykt bekymring omkring vedvarende brug af p-piller og fertilitet. Der foreligger sparsomt materiale i litteraturen omkring fertilitet efter ophør af langtidsbrug af p-piller. Det materiale, som har belyst emnet, viser, at kvinderne hurtigt bliver fertile igen (4).

Nappi et al henviser til studie, hvor kvinder, som efter ophør med forlænget regime uden at opstarte anden kontraseptiv behandling, i snit fik tilbageværende blødning efter 32 dage (4). 77% af kvinderne genvandt ovulationsevnen (målt ud fra s-progesteron) også efter 32 dage og 99% af kvinderne havde spontan menstruation eller graviditet 3 måneder efter p-pille ophør.

Panicker et al refererer til samme studie som Nappi et al. Endvidere til et andet studie, som fulgte 37 kvinder i behandling med forlænget regime. Her målte man på den ovarielle aktivitet efter ophør af regimet. Ovulation blev dokumenteret ved både UL og s-progesteron indenfor 3 uger hos alle, på nær én person (5).

Panicker et al konkluderer samstemmende med Nappi et al, at tilbagevenden af fertilitet har den samme risikoprofil ved forlænget regime, som ved traditionelt regime.

Benson et al henviser til et studie, hvor man monitorerede 189 kvinder efter 2 års brug af forlænget regime (Seasonale). Her blev ikke observeret signifikant nedsat fertilitet blandt disse kvinder (6).

## Holdninger og tilfredshed

### Kvindens tilfredshed og præferencer/holdninger

Hovedparten af kvinder, der indgår i et studie, ville foretrække at reducere eller eliminere antallet af planlagte blødninger, hvis de havde valget (4,6,7,8). Blødninger anses af mange kvinder for at være ubejlejlige i forhold til f.eks. sport, sex, sociale arrangementer, arbejde m.v. (4,8). I kliniske studier findes generelt høj tilfredshed med regimer med forlænget/kontinuerligt brug af p-piller blandt kvinderne. Tilfredsheden synes generelt at stige des færre planlagte blødninger i regimet (4,5). Studier viser dog også, at det for de fleste kvinder er vigtigt at kunne forudse blødninger og undgå uforudsete blødninger. For nogle kvinder er forudsigeligheden vigtigere end at undgå blødningerne (4), men studier viser, at flertallet af kvinder foretrækker forlænget regime, med færre blødningsdage, til trods for evt. gennembrudsblødning eller pletblødning (5). Kvindens holdning til menstruation kan dog variere med baggrund i kulturelle forskelle. Et studie fra Spanien og et andet studie fra Nigeria viser modsatrettet resultat, nemlig at kvinderne foretrækker månedlig blødning – med begrundelsen, at det er nødvendigt for kroppen (5). Holdning/antagelse om, at månedlig menstruation er mest naturligt for kroppen, er generelt den hyppigst angivne årsag blandt de kvinder, der foretrækker månedlig blødning. Andre begrundelser er ønske om kontrol af evt. graviditet, frygt for konsekvenser på lang sigt, bivirkninger og reduceret fertilitet (7,8). Flere studier finder dog tilsvarende tilfredshed blandt kvinder ved forlænget og traditionelt regime (5,8). I Cochrane reviewet findes generelt høj tilfredshed både med traditionelt og forlænget regime - og man fandt ikke signifikant forskel i tilfredshed på de forskellige regimer (6,7). Årsagen til, at forlængede regimer, trods generel tilfredshed hermed, ikke anvendes hyppigere, vurderes yderligere at bunde i manglende oplysning om muligheden herfor. Det vurderes derfor, at kvinder i videre udstrækning bør informeres om mulighederne, fordelene og sikkerheden ved forlængede regimer, for at kunne foretage et informeret valg vedrørende antikonception (4). Fortsatte misforståelser og myter (f.eks. nødvendighed af månedlig blødning, ophobning af menstruation i livmoderen, unaturligt for kroppen, farligt) vedrørende forlænget/kontinuerligt brug af hormoner kan dog begrænse en generel accept af disse regimer (4).

### Klinikernes holdninger

Klinikere opfatter generelt forlængede/kontinuerlige regimer for p-piller som en effektiv og sikker behandling (4,5). Studier viser dog, at der er stor forskel på, hvilke regimer forskellige klinikere anvender. I et studie anvendes traditionelt 21/7 regime af en større gruppe læger pga. manglende fortrolighed med andre regimer og manglende information og anbefalinger vedrørende forlængede regimer, langtidseffekter m.v. (4). Studier viser, at bekymringer bl.a. går på effekt på mammae, fertilitet, gennembrudsblødninger, hovedpine, effekt på endometriet, unge kvinders videre udvikling samt andre evt. påvirkninger (5). På den baggrund synes der fortsat at være grund til at udbrede og indsamle yderligere information om mulighed for anvendelse af regimer ud over traditionel 21/7 samt data på evt. langsigtet betydning af forlænget regime. Generelt er gynækologer mere tilbøjelige til rutinemæssigt at tilbyde kvinder forlængede regimer end øvrige klinikere (5,8).

### Compliance

Et studie har vist, at 1. uge efter hormonfri interval er den uge, hvori der glemmes flest p-piller. Studiet har derfor en hypotese, der siger, at man ved at reducere antallet af pauser – og derved

opnå færre "uge 1" – kan forbedre compliance (4). Studier viser bedre compliance, hvor p-piller tages i forlængede regimer efter personlig præference både på grund af større tilfredshed (5,6) og fordi et regime med en pille om dagen uden at skulle holde styr på pauser giver mindre risiko for fejl (6). Andre studier finder dog ingen forskel i compliance (4,5). Et Cochrane review finder generelt ingen forskel i compliance eller frafald ved traditionelt regime i forhold til forlænget eller kontinuert regime. 1 ud af 12 af studierne i reviewet viste dog større frafald ved forlængede regimer (6,7).

### Rådgivning

Rådgivning af kvinder omkring brugen af forlængede regimer og p-piller generelt er af særlig stor betydning, i og med at der hersker en del fordomme og misforståelser.

Af Nappi et al. fremgår det, at klinikere, som rådgiver kvinder med en struktureret patient-centreret tilgang, ofte har større indflydelse i kvindens valg af kontraktion. Denne tilgang respekterer kvindens præferencer og autonomi og tillige tillader den patientcentrerede rådgivning om bedst mulige kontraktion individuelle tilpasninger. Med denne strategi for øje, er det vigtigste budskab til kvinden, at det forlængede regime, med den nuværende viden, ingenlunde er til fare for hendes helbred. Endvidere er det vigtigt også at få formidlet de øvrige positive effekter samt få forklaret potentielle bivirkninger på en nuanceret måde, som giver mening for kvinden.

Elementer, som er vigtige at få formidlet i rådgivningen, er sikkerheden ved det forlængede regime, risikoen for gennembrudsblødning i de tidlige cykli, evnen til hurtig at blive gravid efter ophør samt øvrige gavnlige følger (PMS symptomer). Herudover bør rådgivningen også indeholde information om de forskellige forlængede regimer, så brugen skræddersyes så individuelt som muligt (4).

### Diskussion

Vi fik i alt 258 besvarelser på vores spørgeskema – kun 15 % fra mænd og ca. halvdelen af besvarelsenerne er fra personer i aldersgruppen 30-39 år. Over halvdelen af respondenterne er praktiserende læger.

Knap 2/3 anbefaler, at p-piller skal tages cyklisk (dvs. 21 dage med hormon og 7 dage uden). Dog tilføjer lidt mere end ¼ af alle respondenter i kommentarerne, at de ikke lader den cykliske behandling stå alene, men giver kvinderne mulighed for at tilpasse behandlingen individuelt med fx længere cykli, kortere pauser m.v.

Knap 40 % anfører, at der ikke er evidens for at holde pauser, godt ¼ angiver, at de følger kvindernes ønske og knap ¼ at de følger anbefalinger på indlægssedler og opslagsværker m.v.

Ganske få anfører fysiologiske årsager og bekymring for bivirkninger som årsag til anbefalingerne.

I vores spørgeskemaundersøgelse får vi bekræftet, at der er forskellige tilgange til administrationen af p-piller. 66% af respondenterne angiver, at de anbefaler traditionelt regime (21/7), hvorimod 17% anbefaler forlænget regime. Gennemgang af kommentarerne viser dog, at 77% af respondenterne anvender regimer, der ud fra vore definitioner falder i kategorien "forlænget regime". Flere uddyber, at de ikke er fastbundet på traditionelt regime, men tilrettelægger regimet efter kvindens præferencer og symptombillede.

Af spørgeskemaundersøgelsens delspørgsmål fremgår:

38% af respondenterne mener ikke, at der er evidens for at holde pause. Derimod angiver 3 %, at der af fysiologiske årsager skal holdes pause og yderligere 3 % mener, at der er evidens for p-pillepauser. I vores litteraturgennemgang finder vi, at der samstemmende på tværs af studierne ikke findes evidens for pause. Der beskrives således, at der hverken findes medicinske eller fysiologiske mekanismer, som taler for pause.

2,2% angiver bekymring for bivirkninger ved anvendelse af forlængede regimer. I vores litteraturstudie belyses potentielle bivirkninger og der nås samme resultat studierne imellem. Der påvises således, at der ikke er øget risiko for kardiovaskulære komplikationer grupperne imellem. Endvidere er der heller ikke påvist øget risiko for hyperplasi eller maligne forandringer af endometriet. Ej heller er der beskrevet nedsat evne til at genvinde fertilitet de to grupper imellem. Dog skal det pointeres, at der ikke er gjort studier på langsigtet basis. Dette kunne være emne for fremtidig forskning.

3% af respondenterne angiver, at månedlige blødninger er nødvendige for at kunne identificere evt. graviditet. Ingen af studierne forholder sig direkte til dette, men beskriver alle, at risikoen for uønsket graviditet er mindre ved forlænget regime.

27% af respondenterne angiver, at de tilpasser deres ordination af p-pilleregime efter kvindernes ønske – det være sig både cyklisk og forlænget regime.

I studierne belyses kvindernes holdning ligeledes. Det konkluderes, at kvinderne generelt er interesseret i at have så få blødninger som muligt, idet de medfører såvel praktiske som legemlige besværligheder. Dog skal der tages højde for, at nogle kvinder af personlige eller kulturelle holdninger har det bedst med månedlig blødning, hvilket selvfølgelig må respekteres. I forhold til kvinders holdning er det dog ligeså vigtigt at belyse, hvad baggrunden er for hendes valg. Studierne viser nemlig at det ofte er misforståelser, der ligger til grund for kvindernes valg. F.eks. forståelsen af, at blødning er nødvendig, da "noget ellers hober sig op indeni" eller at man har øget cancerisiko. Korrekt rådgivning er derfor essentielt for, at kvinderne kan træffe et valg om, hvad der er rigtigst for dem.

23,5% af respondenterne angiver, at deres valg af regime bunder i oplysning fra vejledninger som f.eks. pro.medicin.dk og indlægssedler.

Vejledninger, der ville være sandsynlige at opsøge i forhold til p-pillebrug, kunne f.eks. være pro.medicin.dk, Lægehåndbogen, DSOG.dk (9,10,11).

Pro.medicin.dk og indlægssedler beskriver, at p-piller tages 21/7 og lægger ikke op til andre regimer. Skuler man derimod til den norske pendant "www.felleskatalogen.no", fremgår det her ved opslag under prevensjon (microgynon), at pause kan udelades, om man ønsker menstruationsudsættelse (12).

Lægehåndbogen beskriver, at p-piller kan anvendes til at udskyde blødninger, og at dette ikke er forbundet med øget risiko, men påpeger den manglende viden om bivirkninger på lang sigt.

DSOG beskriver, at både traditionelt, forlænget og kontinuerligt regime kan anvendes efter kvindens ønske og uden øget risiko. Disse forskelligartede anbefalinger kan være svære at navigere i, hvorfor der er behov for klarere retningslinjer og vejledninger.

## Styrker og svagheder

Sammenlignet med alders- og kønsfordeling blandt de læger, der udskriver p-piller, er fordelingen af respondenterne i spørgeskemaet skæv - med en klar overvægt af yngre kvinder. En forklaring på dette kunne være indsamlingsmetoden, hvor vi har valgt at indsamle primært på sociale medier, i grupper for læger. En yderligere forklaring kunne være, at yngre kvindelige læger selv er i/tæt på målgruppen for p-pillebrug og dermed er lettere at bringe til at forholde sig til spørgsmålet.

Klassisk er det, at man oftere svarer på spørgeskemaer, hvor emnet ligger indenfor ens "comfort-zone". Dette underbygges af, at man generelt ikke ser den samme tendens til skæv køns- og aldersfordeling i de respektive grupper på Facebook.

En svaghed i dette studie bliver pga. indsamlingsmetoden, at vi reelt ikke kender til dem, der er "non-responders", hverken mht. køn, alder, speciale eller anbefalinger/årsager. Det betyder, at det er svært med sikkerhed at sige noget om, hvorvidt vi har fået en særligt selekteret gruppe til at svare, eller om gruppen i virkeligheden er repræsentativ for de læger, der udskriver p-piller. Erfaringsmæssigt søger unge, kvindelige patienter yngre, kvindelige læger – hvilket kan være en del af forklaringen på køns- og aldersfordelingen blandt respondenterne.

På trods af den manglende mulighed for at redegøre for sammensætningen af gruppen af non-responders, er der også klare styrker i denne opgave. Et systematisk litteraturstudie har gjort det muligt for os at gøre rede for, hvorvidt de anbefalinger, der gives blandt respondenterne er i overensstemmelse med evidensen på området. Samtidig har litteraturstudiet betydet, at vi i konklusionen kan komme med en vejledning til brug i praksis.

## Konklusion

I denne opgave har vi - ud fra et systematisk litteraturstudie - redegjort for, at der på baggrund af den nuværende forskning, som vi har kendskab til, ikke er evidens for at holde pauser eller fremkalde blødningsepisoder under behandling med monofasiske p-piller. Dog mangler der studier af langtidseffekterne, hvorfor mere forskning på området er nødvendigt.

I praksis anbefaler langt hovedparten af de læger, der udskriver p-piller, at de tages cyklisk 21-7, men med modifikationer i form af råd om, at p-piller, især efter de første 3 mdr's behandling, kan tages efter ønske med fx længere cykli og kortere pauser. Lægerne argumenterer med, at der ikke er evidens for at holde pauser, at kvinderne selv ønsker det og at det står i vejledninger og indlægsedler, at man skal give cyklisk behandling.

## VEJLEDNING

- Der er ingen medicinsk grund til at fremkalde cykliske blødninger under behandling med p-piller.
- Under forlænget behandling kan der ses øget tendens til pletblødning, men dette udlignes typisk i løbet af det første år.
- Gennembrudsblødning kan imødekommes ved kortere hormonfrie pauser af fx 3-4 dages varighed.
- Der opbygges ikke slimhinde i uterus under behandling med p-piller. Der er derfor ikke øget risiko ved ikke at anbefale regelmæssige blødninger
- Risikoen for follikelmodning – og deraf følgende ovulation er mindre, jo kortere pauserne er.

- Forlænget regime har ingen konsekvens for fertiliteten sammenlignet med traditionelt regime.

## Referencer

1. Dhont M. History of oral contraception. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2010. 15. 12-18
2. Lægemeddelstyrelsen. P-pille analyse. 2016.
3. Ettachfini, L. The Man Behind the Pill Decided Women “Need” to Have Periods – But They Don’t. Broadly Vice  
[https://broadly.vice.com/en\\_us/article/yw3p4g/why-you-have-your-period-on-birth-control-withdrawal-bleeding](https://broadly.vice.com/en_us/article/yw3p4g/why-you-have-your-period-on-birth-control-withdrawal-bleeding)
4. Nappi R, Kaunitz A, Bitzer J. Extended regimen combined oral contraception: A review of evolving concepts and acceptance by women and clinicians. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2016. 21:2. 106-115
5. Panicker S, Mann S, Shawe J, Stephenson J. Evolution of extended use of the combined oral contraceptive pill. J Fam Plann Reprod Health Care. 2014. 40. 133-141
6. Benson L, Micks E. Why Stop Now? Extended and Continuous Regimens of Combined Hormonal Contraceptive Methods. Obstet Gynecol Clin N Am. 2015. 42. 669-681
7. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception (Review). Cochrane Database of Syst Rev 2014. 7. CD004695
8. Steinauer J, Autry A. Extended Cycle Combined Hormonal Contraception. Obstet Gynecol Clin N Am. 2007. 34. 43-55
9. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Klinisk Vejledning – P-piller generelt. Dsog.dk.2015  
<https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/56dac40360b5e9cd548e7215/1457177606537/P-piller+generelt1+Aug+16+2015.pdf>
10. Nielsen, H. Patientvejledning – P-piller med forlænget cyklus. Sundhed.dk. 2016  
<https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/kvindesygdomme/sygdomme/praevention/p-piller-med-forlaenget-cyklus/>
11. Wilken-Jensen, C. Monofasepræparater (P-piller). Pro.medicin.dk  
<http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/149010>
12. Felleskatalogen. P-piller.  
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/microgynon-bayer-ab-561511>

## BILAG 1 – Spørgeskemaet

### 1. Hvad er dit køn?

- Kvinde
- Mand

### 2. Hvad er din alder?

- Under 30
- 30-39
- 40-49
- 50-59
- 60-69
- Over 70

### 3. Er du?

- Speciallæge i almen medicin
- HU-læge i almen medicin
- Introlæge i almen medicin
- Speciallæge i andet speciale - angiv hvilket nedenfor
- Uddannelseslæge i andet speciale - angiv hvilket nedenfor

Andet (angiv venligst)

---



#### 4. Når jeg udskriver p-piller (monofasiske kombinationspræparater) anbefaler jeg, at de tages på følgende måde

- 1 tablet daglig i 21 dage, herefter 7 dages pause
- 1 tablet daglig i 21 dage, herefter pause af kortere varighed end 7 dage
- 1 tablet daglig i 21-63 dage, herefter pause
- 1 tablet daglig i mere end 63 dage, ingen pause
- 1 tablet daglig i x dage, pause når det ønskes
- 1 tablet daglig til gennembrudsblødning/glemt piller, herefter pause

Jeg anbefaler intet af ovenstående, men som følger:

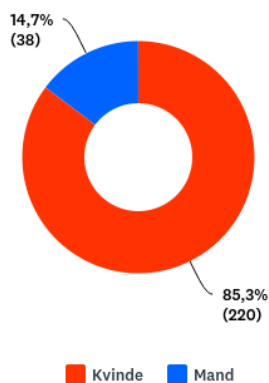
#### 5. Jeg anbefaler ovenstående af følgende årsag

- Der er evidens for at holde pauser
- Der er ikke evidens for at holde pauser
- Det står i indlægssedlen/pro.medicin.dk/andre steder
- Pauser tjener til at identificere evt. graviditet
- Det er min erfaring, at kvinder selv ønsker/ikke ønsker at holde pauser
- Jeg er bekymret for bivirkninger, hvis der ikke holdes pauser
- Af fysiologiske årsager er det nødvendigt med regelmæssige pauser

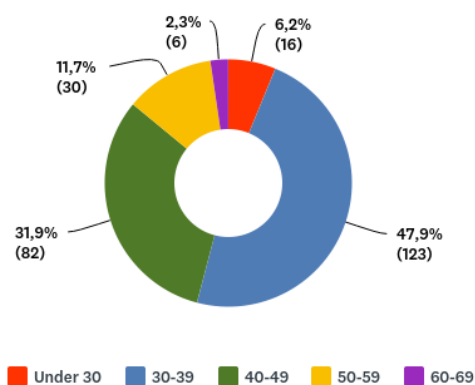
Årsagen er ikke nævnt ovenfor, men den er:

## BILAG 2 – Diagrammer

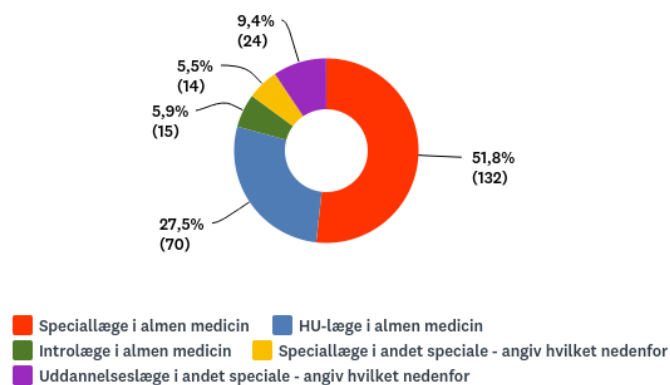
Q1 Hvad er dit køn?



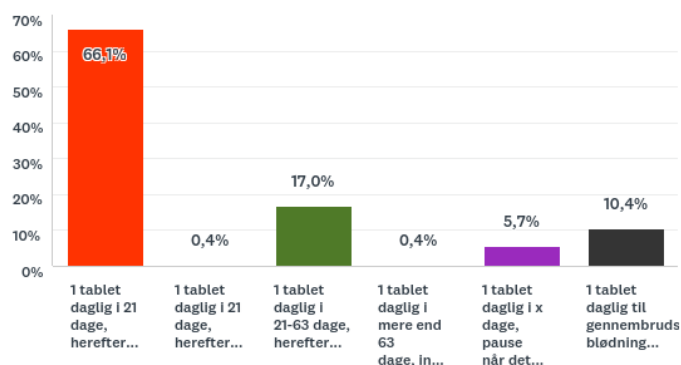
Q2 Hvad er din alder?



Q3 Er du?



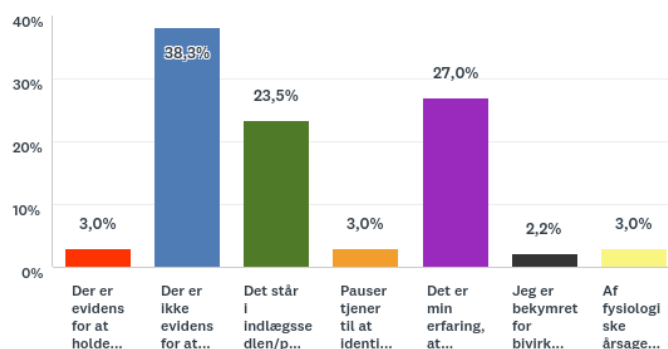
Q4 Når jeg udskriver p-piller (monofasiske kombinationspræparater) anbefaler jeg, at de tages på følgende måde



Q4 Når jeg udskriver p-piller (monofasiske kombinationspræparater) anbefaler jeg, at de tages på følgende måde

Ofte Uger Afhænger Opstart Informerer Årlige Pauser  
 Uden  
 Gennembrudsblødning Pauser  
 Mulighed Udgangspunkt Dage Altid  
 Anbefaler Alt Ønskes Pletblødning Kvinden Vide  
 Mdr

Q5 Jeg anbefaler ovenstående af følgende årsag



Q5 Jeg anbefaler ovenstående af følgende årsag

Synes Ligner Starter Derfor Tage Risiko Kvinder  
Brug Pause Hørt Ønsker Gør Muligheden  
Står Året Forklarer Følger