

JAYDESS - FUP ELLER FAKTA

A mixed method study



Hold nr. 32:

Mia Nyby Rønstrup

Sanne Seidelin Petersen

Anne Elsborg Andersen

Anna Klein

Vejleder:

Annemette Bondo Lind

Indholdsfortegnelse

Introduktion/baggrund	s. 4
Forskningsspørgsmål	s. 5
Metode	s. 5
Litteratursøgning	s. 5
Emperisk del af opgaven	s. 6
Cases der deltog i vores dataindsamling	s. 6
Data analyse	s. 7
Resultater	s. 7
Artikel 1	s. 8
Styrker	s. 9
Svagheder	s. 9
Konklusion	s. 10
Artikel 2	s. 11
Resultater	s. 12
Konklusion	s. 12
Styrker og svagheder	s. 13
Artikel 3	s. 14
Artikel 4	s. 15
Resultater	s. 15
Konklusion	s. 16
Styrker og svagheder	s. 16
Resultater interviews	s. 17

Baggrund for valg af spiral	s. 17
Kvindernes oplevelse af at få oplagt en hormonspiral	s. 19
Bivirkninger	s. 21
Kvindernes oplevelse af tilfredshed med den valgte spiral	s. 24
Diskussion	s. 25
Konklusion	s. 28
Reference liste	s. 30
Bilag	s. 31
Bilag 1	s. 31
Bilag 2	s. 34

Introduktion/Baggrund:

Vi lever i et land, hvor kvinder har friheden til at planlægge, hvornår de vil være gravide. Særligt helt unge kvinder kan have et stort behov for at kunne beskytte sig mod uønsket graviditet. Forskning viser, at mange uønskede graviditeter opstår som følge af forkert brug af ”brugerafhængig prævention” som f.eks. p-piller eller kondom [1]. Derfor kan det være hensigtsmæssigt at råde især de unge, der har det svært med strukturer og faste rutiner til at vælge en præventionsform, der ikke er afhængig af deres adfærd. Dog skal risikoen for kønssygdomme selvfølgelig fremhæves for den unge kvinde, der ender med at vælge en spiral som præventionsform.

Vi oplever i vores dagligdag i praksis, at Jaydess spiralen har vundet indpas på markedet og i mange fertile kvinders bevidsthed som et alternativ til Mirena spiralen som præventionsform - særligt hos nullipara kvinder.

På verdensplan regner man med, at ca. 200 mio. kvinder i den reproduktive alder anvender spiral (kobber + hormonspiral), hvilket svarer til ca. 22 % [9]. Da der er en stigende efterspørgsel på intrauterin antikonception hos kvinder i den fertile alder [10], er det relevant for os som kommende praktiserende læger at kunne rådgive og behandle disse kvinder efter de gældende anbefalinger og dermed anbefale den mest egnede spiral for den enkelte kvinde.

Jaydess blev markedsført i Danmark d. 9. december 2013 [8]. Den består af et T-formet røntgenfast plastlegeme med et hormonepotet omkring den vertikale stamme, hvorfra levonorgestrel (en type gestagen) afgives med kontrolleret hastighed. Jaydess kan skelnes fra andre spiraler ved en sølvring, der er synlig ved ultralydsundersøgelse [8].

Den overordnede virkningsmekanisme er således den samme for Jaydess som for Mirena spiralen. Indikationen for Jaydess er udelukkende svangerskabsforebyggende i op til 3 år fra oplægning, hvor Mirena også kan benyttes ved menoragi og profylaktisk mod endometriehyperplasi under systemisk østrogenterapi.

Jaydess måler 28x30mm, indeholder 13,5 mg levonorgestrel og afgiver kun 12 mikrogram/24 timer sammenlignet med Mirena, der måler 32x32 mm, indeholder 52 mg levonorgestrel og afgiver 20 mikrogram/24 timer [6+7]. Indføringshylsteret til Jaydess og Mirena er hhv. 3,80 mm og 4,40 mm i diameter. Priser pr. 19. december 2016 er for Jaydess 1062 kr. og Mirena 1184 kr. svarende til en minimums dagspris for Jaydess på 0,96 kr./dag i 3 år og for Mirena 0,64 kr./dag i 5 år [6+7].

For at belyse problemstillingen fra en lægeligfaglig synsvinkel har vi valgt at lave et litteraturstudie, hvor vi gerne vil kortlægge evidensen for valg af Mirena overfor Jaydess spiralen. Da vi også ønsker at belyse problemstillingen fra en patientsynsvinkel, har vi valgt at kombinere vores litteraturstudium med en empirisk kvalitativ interviewundersøgelse. I interviewundersøgelsen vil vi indsamle mere nuanceret viden om, hvilke erfaringer brugere af hhv. Mirena og Jaydess har oplevet i forbindelse med den valgte præventionsform.

Vi vil forsøge at finde ca. 10 patienter i alt, der bruger Jaydess og ca. 10 patienter, der bruger Mirena fordelt over de 4 ydernumre, vi er tilknyttet i fase 2. Patienterne bliver spurgt om,

bl.a. deres baggrund for at vælge den aktuelle spiral, bivirkninger, tilfredshed og eventuelle komplikationer.

I bilag 2 vil vi fremsætte de kliniske implikationer/retningslinjer for praksis, vi er nået frem til for valg af spiral hhv. Mirena og Jaydess på baggrund af vores resultater fra såvel litteraturstudiet som den kvalitative dataindsamling.

Forskningsspørgsmål:

Er der evidens for at bruge Jaydess frem for Mirena og i så fald hvornår?

Metode

Litteratursøgning

For at opnå en større viden på området afsøgte vi aktuelt eksisterende litteratur omhandlende vores emne. Grundet vores studiedesign og den begrænsede tid til litteratursøgning udvalgte vi "Pubmed" som primær søgedatabase. Den 17/11 2016 søgte vi på følgende termer:

Søgeterm	Antal artikler
Jaydess	7 ([1,3,4])*
Mirena	5456
Mirena AND Jaydess	7 ([1,3,4])*
Mirena AND Jaydess AND iud#	1# ([1])

*tallene i () angiver de artikler vi har fundet og benyttet som reference – se referenceliste
iud= intra uterine device; ved at se gennemse "similar articles" i højre margen fandt vi artikel ([5])

For at sikre os en mere bred, men struktureret tilgang til emnet lavede vi en mere generel søgning, som vi trinvist afgrænsede som vist i nedenstående tabel:

Søgeterm	Antal artikler
Levonorgestrel intrauterine	1800
Levonorgestrel intrauterine device	1579
Levonorgestrel intrauterine device AND contraception	904
Levonorgestrel intrauterine device AND contraception AND adolesc*	208 ([1+2])

Vi fravalgte de artikler, der var blevet publiceret før 2012, idet Skyla® blev lanceret januar 2013 (Jaydess' markedsføringsnavn i US), og var den første Jaydess®, der kom på markedet. Tilbage stod vi med 85 artikler, som vi ud fra overskrifter og/eller abstrakts udvalgte efter at kunne bidrage med mest viden, når det gjaldt om at sammenligne Jaydess® med Mirena®. I søgningen fandt vi [1] som nr. 27 og [2] som nr. 55.

Endelig har vi afsøgt yderligere information ved telefonisk kontakt til Bayer, ved at lave google-søgninger på ”Jaydess”, ”Skyla” og ”Mirena” samt almindelig gennemgang af produktresuméer for hhv. Mirena® og Jaydess® på ”pro.medicin.dk”.

Empirisk del af opgaven

For at indsamle kvalitative data til belysning af forskellige oplevelsesmæssige aspekter relateret til de to forskellige typer af spiraler, valgte vi at supplere vores litteraturstudium med et empirisk kvalitativt interviewstudium. Vi er tilknyttet 4 forskellige praksisser med forskellige IT-systemer. Derfor valgte vi at bruge ATC-koder til at finde vores deltagere.

Inklusionskriterier: Vi brugte ATC-koden G02BA03 samt udskriftskriteriet ”kun kvinder”.

Dette resulterede i 4 lister med kvinder i alle aldre, som havde fået ordineret et præparat indeholdende levonorgestrel. Fra toppen af listen valgte vi hver især de første 3 med hhv. Mirena eller Jaydess, der var relevante set ud fra de kriterier, vi havde stillet op.

Inklusionskriterier: Vi valgte at fokusere på kvinder ml. 18 og 40 år. Dette for at undgå at skulle have samtykke fra kvindernes forældre, såfremt de var under 18.

Eksklusionskriterier: Vi satte grænsen ved 40 år for at undgå de kvinder som, ud over den antikonceptive virkning, havde valgt Mirena til behandling af menoragi.

Vi valgte ligeledes at ekskludere de kvinder, hvor det var nødvendigt med tolk. Dette pga. at det var telefoninterviews, vi lavede, og det ville have været for besværligt at gøre med tolk. Der var flere grunde til, at vi valgte at lave telefoninterviews frem for et face to face interview. For det første var det ikke tidsmæssigt muligt at gennemføre face to face interviews i kvindernes hjem, som ville have været det optimale interview-setting for et kvalitativt studium under normale omstændigheder, idet man ville have mødt kvinden mere som menneske frem for som patient. For det andet formodede vi, at mange kvinder ville foretrække den mindre konfronterende form, som det for mange formentlig ville opleves at skulle tale i telefon frem for at skulle have en ”forsker” hjem til sig. Da tidsrammen gjorde, at vi på meget kort tid skulle tale med kvinderne om noget meget privat og intimt, fandt vi derfor, at det også var hensigtsmæssigt at gennemføre studiet som telefoninterviews.

Såfremt en af de kvinder vi ringede til, ikke var mulig at få fat i, gik vi videre på listen. Hvis kvinden valgte ikke at være med i interviewet, gik vi ligeledes videre på listen. Der var dog kun 1, som ikke ønskede at deltage.

Vi valgte ikke at sætte grænser for, hvor længe kvinden har haft spiralen.

Et inklusionkriterium var, at kvinden skulle have spiralen i undersøgelsesperioden, dvs. kvinder der for nylig havde fået fjernet spiralen, fx for at forsøge at blive gravide, men fortsat figurerede på listerne, valgte vi at ekskludere.

Cases der deltog i vores dataindsamling

Dette resulterede i, at vi i alt fandt 8 kvinder med Mirena spiral og 11 kvinder med Jaydess spiral fordelt på vores 4 praksisser.

Data analysen

Alle interviews blev transskriberet af den læge, der havde udført interviewet. Alle interviews blev gennemlæst i deres helhed for at få et overordnet indtryk af hvilke temaer, der blev italesat under interviewet. Relevante passager blev kodet for, hvilket tema der blev talt om med henblik på at identificere mønstre, som vi kunne generalisere ud fra. Desuden blev nuancer i kvindernes udsagn, der ikke dannede mønstre også trukket ud af data, hvis de rejste en problemstilling, vi fandt der kunne være relevant i forhold til valg af spiral. Dette skete i erkendelse af, at vi ikke havde tilstrækkeligt stort materiale til, at alle relevante udsagn ville blive nævnt flere gange. Dog vil det i resultatafsnittet tydeligt fremgå, hvis et tema kun blev eksponeret hos en enkelt informant.

Resultater

I vores forskningstræningsopgave har vi lavet et mixed method studie, hvor vi, som beskrevet tidligere, har lavet interviews med kvinder, der enten har fået anlagt Jaydess® spiral eller Mirena® spiral. Vi har forsøgt, at belyse hvorfor kvinderne har valgt at få en hormonspiral, om de oplevede komplikationer i forbindelse med de fik en spiral anlagt, og hvordan de oplever/oplevede spiralen efterfølgende. Dette har vi forsøgt belyst ud fra en interview-guide [bilag 1]. Vi har brugt en del ressourcer på at lave vores telefon interviews. Derfor var tiden til litteraturstudier begrænset. Vi har valgt, at fordybe os i følgende 4 artikler

- 1) Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems
- 2) The new LNG-releasing IUS: a new opportunity to reduce the burden of unintended pregnancy
- 3) Jaydess IUS
- 4) Jaydess Levonorgestrel Intrauterine system

De 4 artikler er valgt ud fra, at vi gerne ville belyse forskelle mellem Jaydess® og Mirena®. Vi ville gerne undersøge, hvornår det er hensigtsmæssigt at anbefale Jaydess® frem for Mirena® som et langtidsvirkende kontraception "long-acting reversible contraceptives" der i opgaven forkortes LARC.

Det har været svært at finde artikler, hvor de to spiraler bliver sammenlignet. De forskellige artikler, der belyser Jaydess-spiralen i forhold til Mirena® tager primært udgangspunkt i et fase II og i mindre grad et fase III studie, som er lavet af Bayer. Der er ikke lavet meget forskning på dette område, hvilket gør, at resultaterne (styrken på disse) mindskes. Vi er opmærksomme på, at det primært er medicinalindustrien, der har lavet forskning, hvor man sammenligner de to LARC produkter. Medicinalindustrien har selvfølgelig et økonomisk

incitament, hvor de gerne vil have produkterne til at fremstå så effektive og hensigtsmæssige som muligt, dette har vi selvfølgelig med i vores betragtninger.

Vi ville gerne undersøge, om der er tidspunkter, hvor der er indikation for brug af Jaydess® som første valg i forhold til Mirena®. Da der ikke er lavet mange undersøgelser, hvor man sammenligner de to produkter, har vi derfor valgt artikler, som belyser fordele og ulemper ved Jaydess®.

Artikel 1

Første forfatter: Anita Nelson

Titel: Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems

Tidsskrift: American College of Obstetricians and Gynecologists, vol.122, NO.6, December 2013

Artiklen beskriver et fase III studie, der evaluerer 2 lav-dosis levonorgestrel IUD præventionsformer (13,5 mg og 19,5 mg) i forhold til effektivitet og sikkerhed. Det er designet som et open-label, enkelt-blindet, prospektivt, randomiseret, kontrolleret studie.

Studiets primære endepunkt er graviditets frekvens beregnet ved pearl index. Yderligere forsøger studiet at belyse følgende sekundære endepunkter: blødningsmønstre, lethed af og smerteoplevelse ved IUD oplægningen, sikkerhed, compliance og brugertilfredshed.

De 2 levonorgestrel IUD-typer adskiller sig ikke fra hinanden i deres størrelse. Sammenlignet med deres ”storesøster” (Mirena®) har de dog, ud over et lavere hormonindhold, en mindre udformning, både hvad angår selve spiralen såvel som selve indførings instrumentet:

Levonorgestrel IUD	13,5 mg (Jaydess®)	19,5 mg	52 mg (Mirena®)
IUD størrelse (T-design)	28mm x 30mm		32mm x 32 mm
Indføringshylster diameter	3,8mm		4,8mm

I studiet deltog 138 centre lokaliseret i 11 lande. Det blev indledt i august 2007 ved randomisering af kvinderne til enten 13,5 mg eller 19,5 mg levonorgestrel IUD for 3 år og blev afsluttet juli 2011.

Inklusionskriterier:

Sunde og raske kvinder I alderen 18-35 år med regelmæssige cykli (21-35 dage), som ønskede prævention.

Eksklusionskriterier:

Fødsel indenfor 6 uger før screeningen, kendt/mistænkt graviditet, amning, inficeret abort eller postpartum endometritis 3 måneder forud for screeningen, uhensigtsmæssig anatomi af uterus, uforklarlig unormal uterin blødning, tidligere ektopisk graviditet, underlivskræft eller ubehandlet cervikal dysplasi, tidligere eller aktuel inflammatorisk underlivssygdom.

Styrker

Stor studiepopulation, der muliggør en sikker beregning af pearl index med et 95 % CI interval, således at forskellen af punktestimatet ikke bliver større end 1. Endvidere randomisering af deltagerne i 2 sammenlignelige grupper med hensyn til gennemsnitsalder, vægt, BMI, rygerstatus, antal fødsler og paritet. Lang studievarighed på 3 år, som gør det muligt at vurdere om endepunkterne ændres over tid. Studiet er prospektivt, hvorved hukommelsesbias elimineres og deltagerne er blindet, hvilket gør dem ikke-forudindtaget. Hyppig opfølgning hver 3. mdr. de første 12 mdr., herefter hver 6. mdr. frem til slutningen af studieperioden.

Det kan diskuteres, om det er en fordel, at der er mange forskellige nationaliteter med i forhold til andre ukendte mulige faktorer, som kunne være afhængig af arv og miljø. Grundet det randomiserede design og størrelsen vurderes det umiddelbart som styrke, idet resultaterne således sandsynligvis er repræsentative og gældende uanset de genetiske/miljømæssige faktorer man kan tænke sig at spille ind hos personer med anden etnisk baggrund fx thalassæmier/uterus-varianter mv.

Svagheder

Selve studiet sammenligner kun de 2 lavdosis levonorgestrel IUDer med hinanden og ikke direkte med deres "storesøster-spiral" Mirena®. Dette begrænser muligheden for en direkte sammenligning med "forgænger" på markedet.

Spørgeskemaet over kvindernes tilfredshed med spiralen blev kun udfyldt af 2116 kvinder ud af 2884. Det var især en del af de kvinder, som afbrød studiet før tid, som ikke nåede at udfylde spørgeskemaet. Det kan meget vel tænkes, at de netop valgte at få fjernet spiralen pga. uacceptable bivirkninger, hvilket vil give en selektionsbias.

Der blev ikke skelnet imellem asymptomatiske ovariecyster diagnosticeret ved rutine UL og de cyster, som rent faktisk gav symptomer, således kan resultaterne overestimere den kliniske betydning af cysterne.

Data over kvindernes blødningsregistrering begrænses af, at der ikke er en baseline registrering forud for oplægning af spiralen, at antallet af plet- og blødningsdage ikke blev tilpasset for de kvinder, som "droppede" ud før tid og endeligt, at kvinderne kun sammenlignede deres blødningsintensitet med deres egne tidligere menstruationer.

Deltagerne blev testet for klamydia forud for spiraloplægningen, og man afventede svar.

Først når denne var negativ, eller denne behandlet og efterfølgende var negativ, blev spiralen lagt op. Det er ikke gængs anbefaling og ej heller almindelig klinisk procedure, at indkalde kvinderne forud for anlæggelse af spiral til podning for klamydia. Hos asymptomatiske kvinder vil man typisk blot pøde umiddelbart forud for oplægningen. Skulle der mod forventning komme et positivt podesvar, ville man her blot vælge at behandle kvinden efterfølgende uden at fjerne spiralen.

Kvinderne blev bl.a. inkluderet ud fra aldersgruppen 18-35 år, hvilket gør studiegruppen mere homogen, men samtidig gør det vanskeligt at generalisere resultaterne til ældre kvinder. Her især grundet øget forekomst af kraftigere blødning, men også en større uterinkavitet/ændret uterinkavitet f.eks. pga. polypper/myomer mv., hvor man kan forestille sig, at displacering af disse mindre spiraler kan være hyppigere og dermed også resultere i en øget risiko for graviditet.

Konklusion

Levonorgestrel IUD	13,5 mg (Jaydess®)	19,5 mg
Primære endepunkt		
Pearl index*	0,33 (0,16-0,60)	0,31 (0,15-0,57)
Præventions-svigt	0,4 % (1. år) 0,3 % (2. år) 0,9 % (3. år)	0,2 % (1. år) 0,4 % (2. år) 1,0 % (3. år)
Sekundære endepunkter		
Kumulativ risiko for partiel displacering	4,56 % 4 ud 10 graviditeter var associerede med partiel displacering	3,58 % 1 ud af 10 graviditeter var associeret med partiel displacering
IUD seponering grundet uacceptable bivirkninger	21,9 % #Heraf Blødningsrelaterede 4,7 % alvorlige komplikationer 1 %	19,1 % #Heraf Blødningsrelaterede 4,9 % alvorlige komplikationer 1,2 %
Alvorlige komplikationer (alle perforationer/ ektopiske graviditeter)	0,6 % (8 kvinder) Heraf ektopisk graviditet (3 tilfælde) 0,10 pr 100 kvindeår (CI 0,02-0,29) ## 2 alvorlige underlivsinfektion 1 partiel uterusperforation	1 % (15 kvinder) Heraf ektopisk graviditet (7 tilfælde) 0,22 pr 100 kvindeår (CI 0,09-0,45) ## 4 alvorlige underlivsinfektioner
Blødningsmønster**	Antallet af blødnings- og pletblødningsdage aftog over tid. I hele perioden var der flere pletblødningsdage end blødningsdage. Grafisk illustreret var der færre pletblødnings- og blødningsdage i 19,5 mg IUD gruppen ift. 13,5 mg IUD gruppen.** Se 2 rækker ovenfor "IUD seponering grundet uacceptable bivirkninger"#	
Oplægnings-proceduren "rated" af klinikeren	89,6 % ukompliceret 9,1 % lettere besværligt 1,2 % vanskeligt Supplerende oplysninger: 96,0 % succesfuld oplægning i første forsøg 99,5 % blev lagt (ved 2. forsøg) 94,5 % kunne lægges uden cervikal dilatation 8,9 % lokal analgesi	
Kvindernes smerte-rapportering af oplægningen	19,5 % ingen 45,5 % lette 27,4 % moderate 07,6 % udtalte	
Bruger tilfredshed ***	95 % meget tilfreds eller tilfreds	96 % meget tilfreds eller tilfreds

*(antal graviditeter pr 100 kvindeår)

**Fig.2.A, Side 1211. Daglig bruger blødnings-rating-skala "ingen/plet-/let-/moderat-/svær blødning"

*** Bruger tilfredsheds-rating-skala "meget tilfreds/tilfreds/hverken - eller/utilfreds/meget utilfreds"

2 store databaser i United States, har estimeret ektopisk graviditet 0,14-0,42 per 100 kvindeår hos kvinder i alderen 20-39 år i baggrundsbefolkningen (inkluderende både kontraceptionsbrugere og ikke-brugere) [11,12]

Vellykket randomisering med sikker beregning af lav pearl index, som ikke blev ændret væsentligt over tid.

I alt blev 20 kvinder gravide, 10 i hver gruppe, heraf i alt 5 hvor spiralen var partiel displaceret. 10 var ektopiske.

Der var høj succesrate ved oplægningen og det var kun en mindre del af kvinderne, der rapporterede udtalte smerter ved proceduren. Spiralerne tålte godt og kun et fåtal havde uacceptable bivirkninger i en sådan grad, at de fik fjernet spiralen før tid (under 5 %). Der

blev registreret alvorlige bivirkninger hos op til 1 %, herunder ektopiske graviditeter, som dog ved sammenligning med baggrundsbefolkningen ikke var øget.

Artikel 2

Førsteforfatter: Ignacio Cristobal

Titel: The new LNG-releasing IUS: a new opportunity to reduce the burden of unintended pregnancy

Design: Review

Artiklens hovedformål er at belyse, om der er bedre alternativer, end de i forvejen hyppigst brugte præventionsformer, til at mindske antallet af uønskede/ikke planlagte graviditeter. De beskriver, at "user-independent prævention" er at foretrække (fx spiral el p-stav), da langt de fleste uønskede/ikke planlagte graviditeter skyldes forkert eller ikke kontinuerlig brug af kontraceptiva, der er brugerafhængig, f.eks. p-piller eller kondom.

Forfatterne vil gerne belyse muligheden for hormonspiral til også unge piger, der ikke nødvendigvis har født og sætte mere fokus på denne mulighed, både over for brugerne men også overfor de fagfolk, der skal rådgive brugerne.

Denne artikel beskriver primært, hvordan Jaydess er at oplægge, samt om der er smerter. Der laves ikke en direkte sammenligning med Mirena på dette punkt i artiklen, men de konkluderer alligevel på det. Dette gør de ud fra fase 2 projektet[5], som er en del af deres materiale (note 21). Det kunne være en fordel, hvis de i stedet havde skrevet de konkrete tal, de har konkluderet ud fra. Det ville give artiklen en højere troværdighed og dermed højne dens validitet.

Resultater

Jaydess	Mirena
13,5mg LNG	52mg LNG
Varighed: 3 år	Varighed: 5 år
3 års Pearl Index: 0,33	Pearl Index: ikke beskrevet
Failurerate: 0,2	Failurerate: 0,2
Serumkonc. lavere end for Mirena.	Serumkonc. højere end for Jaydess
Ovulation: ++	Ovulation: Ikke beskrevet
Anlagt i første forsøg (nullipara) > 95 %	Anlagt i første forsøg: ikke beskrevet
Anlagt i andet forsøg og uden dilatation (nullipara) > 90 %	Anlagt i andet forsøg og uden dilatation (nullipara): ikke beskrevet
Anlagt i første forsøg (tidl. Vaginal fødsel) 96,9 %	Anlagt i første forsøg (tidl. Vaginal fødsel): ikke beskrevet
Anlagt uden dilatation (tidl. Vaginal fødsel): 97,6 %	Anlagt uden dilatation (tidl. Vaginal fødsel): ikke beskrevet
Smerte ved oplægning: Ingen/mild: 41,8 % hos nullipara og 81,9 % hos tidl. Vaginal fødsel	Smerte ved oplægning: ikke beskrevet
Lokal smertestillende før oplægning: 14,5 %	Lokal smertestillende før oplægning: ikke

hos nullipara og 4,5 % hos tidl. Fødsel	beskrevet.
Amenore: 6 % efter 1 år, 12 % efter 3 år Beskrives som mindre end for Mirena	Amenore: Ikke beskrevet, blot at der er flere end ved Jaydess
Ovariecyster: 5,9 % (signifikant)	Ovariecyster: 22 % (signifikant)
Progesteron-relaterede bivirkninger, fx hovedpine, akne og seborrhoea: hhv. 11,7 %, 25,9 %, 6,7 % (ikke signifikant)	Progesteron-relaterede bivirkninger, fx hovedpine, akne og seborrhoea: hhv. 17,3 %, 28,3 %, 7,9 % (ikke signifikant)
Fjernet pga. Bivirkninger: 15 % (signifikant?)	Fjernet pga. Bivirkninger: 17 % (signifikant?)
Frekvens af bivirkninger: 66,5 % (ikke signifikant)	Frekvens af bivirkninger: 72,4 % (ikke signifikant)
Risiko for at tabe spiral: signifikant mindre hos nullipara end hos kvinder der tidl. Havde født vaginalt.	Risiko for at tabe spiral: ikke beskrevet.

Konklusion

Reviewet konkluderer, at Jaydess® formentlig vil være et godt valg til unge kvinder, der endnu ikke har født. Dette ud fra at det er et rigtigt godt alternativ, til de i forvejen mest valgte præventionsformer hos denne gruppe af kvinder til at nedsætte antallet af uønskede/ikke planlagte graviditeter.

Forfatterne mener, at der skal gøres mere opmærksom på Jaydess® til nullipara, og at denne spiral ikke bliver brugt så meget, fordi dem der skal oplægge dem har den opfattelse, at det er svært og gør ondt at få oplagt spiral, hvis man ikke har født. Oplæring og opdragelse til oplægning af spiral (Jaydess®) hos nullipara vil være fordelagtigt, da man herved formentlig vil kunne nedsætte antallet af uønskede/ikke planlagte graviditeter.

Det at spiralen kun kan sidde i 3 år ift. 5 år ved Mirena®, mener de, vil kunne tiltale kvinderne, der endnu ikke har fået børn, da det er mere overskueligt ift. fleksibiliteten omkring familieplanlægning

Ignacio Cristobal et al. konkluderer, at Jaydess® er lettere og mindre smertefuld at oplægge ift. Mirena® spiralen. Der ses også en trend, når det kommer til nullipara. Jaydess® er lige så effektiv og sikker som Mirena® trods det, at der er et lavere hormonindhold i.

Dertil kommer, at der overordnet set er færre bivirkninger ved Jaydess® ift. Mirena®. Dog ikke signifikant fraset cystedannelse, hvor Jaydess® brugere findes med et signifikant mindre antal cyster.

Amenore ses mindre hos Jaydess® ift. Mirena®, hvilket af reviewet fremhæves som en fordel.

Styrker og svagheder

Reviewet tager udgangspunkt i en stor gruppe af kvinder, både inden for nullipara og kvinder der tidligere har født.

Som en svaghed ift. hvad vi i nærværende studium skal bruge artiklen til, sammenligner de ikke konsekvent med Mirena®. De sammenligner også med kobberspiralen på nogle punkter og med p-staven.

Forfatterne har en tendens til blot at skrive resultaterne uden at medgive sikkerhedsintervaller. De skriver dog, at tendensen til dannelse af ovariecyster er den eneste bivirkning med signifikant resultat. Cysterne har ikke nødvendigvis været klinisk betydende, da alle kvinderne blev ultralydsscannet for cyster, også selvom de var asymptomatiske. Cysterne var således ikke symptomatiske for kvinderne. Cysterne beskrives som "abnormal", "non-functional" og > 3 cm i diameter.

Forfatterne konkluderer på noget, der ikke er belyst gennemskueligt nok i reviewet, nemlig det at Jaydess® er lettere og mindre smertefuld at oplægge ift. Mirena®. De har i reviewet ikke vist resultater for, hvad kvinder synes om oplægningen af Mirena®. Trods dette konkluderer de, at Jaydess® er lettere.

Som svaghed er reviewet ikke særlig selvkritisk. De nævner f.eks. ikke, at man i produktresumet for Jaydess® ikke anbefaler Jaydess® som førstevalg til nullipara pga. den manglende erfaring med oplægning og komplikationer herved, hos kvinder der endnu ikke har født.

De nævner dog, at der bør være mere fokus på at oplægge Jaydess®, således at der kan komme mere erfaring.

Dette Review tager, ligesom mange af de andre artikler om emnet, også en del udgangspunkt i fase 2 og 3 studiet.

Artikel 3

Titel: "Jaydess IUS"

Udgivet af DTB i januar 2015.

DTB står for "Drug and Therapeutics Bulletin" og er et uafhængigt datterselskab af lægeforeningen i England. DTB følger guidelines fra "World Association of Medical Editors" og er redaktionelt uafhængige. Derudover følger de forskrifterne om "god publikationspraksis" fra "Committee on Publication Ethics". DTB er tiltænkt til brug for sundhedsfaglige personer.

Jaydess® blev lanceret i England i april 2014, og var dermed det 2. levonorgestrel-holdige intrauterine præventionsmiddel, der blev tilgængeligt i Storbritannien efter Mirenaspiralen.

Artiklen har til formål at diskutere evidensen for effektiviteten og sikkerheden af Jaydess® samt at forholde sig til dens behandlingsmæssige plads på præventionsmarkedet.

Artiklens indhold baseres hovedsageligt på 2 artikler omhandlende resultater fra et type II og et type III studie [5+2] sponsoreret af Bayer, producenten bag Jaydess®. Begge studier var multicenter, randomiserede, kontrollerede og enkelt-blindede. Den aktuelle artikel forholder sig til svagheder og styrker ved de to nævnte fase II og III studier og konkluderer, at studierne var designet bedst muligt og indeholder en egnet populationsgruppe for formålet. Af kritikpunkter nævnes bl.a. at der indgår subjektive vurderinger både hos de deltagende

kvinder ift. smerter/ubehag ved anlæggelse af spiralerne (Jaydess® vs. Mirena®) samt hos de deltagende læger i forbindelse med sværhedsgraden af oplægningen af spiralerne (Jaydess® vs. Mirena®). På den baggrund kan det være svært at konkludere noget generelt. I fase III studiet deltog ca. 1/3 af de deltagende kvinder ikke i slutevalueringen, og de kvinder der forlod studiet før tid lavede ikke slutevaluering. Det kan potentielt give informationsbias.

EMA (European Medicines Agency) har iværksat et followup studie, der involverer 38.000 kvinder i 5 europæiske lande for at undersøge om Jaydess-spiralen er associeret med en øget risiko for uønsket graviditet og andre events sammenlignet med Mirena® og kobberspiralen. Resultatet forventes at foreligge i juni 2018.

Artiklens konklusion: Den overordnede sikkerhedsprofil for Jaydess® ser ud til at være på linje med andre langtidsvirkende anti-konceptive midler inkl. Mirena®. Til gengæld har der heller ikke vist sig nogle væsentlige kliniske fordele ved det lavere levonorgestrel-indhold i Jaydess® sammenlignet med Mirena®.

Jaydess® kan teoretisk set være nemmere og mindre smertefuld at lægge end Mirena® pga. den mindre størrelse og det mindre indføringsshylster. Jaydess® kan også være et alternativ til de ikke-nullipara kvinder, der ønsker at blive behandlet med så lidt hormon som muligt.

Jaydess® er ikke førstevalgspræparat til nullipara pga. fortsat begrænset klinisk erfaring samt en mulig øget risiko for ektopisk graviditet hos nullipara sammenlignet med Mirena®.

Økonomisk set er Jaydess® dyrere at bruge pr. år end Mirena®. Engelske priser opgivet i artiklen: Jaydess® 23,07 pund pr. år overfor Mirena® 17,60 pund pr. år.

Således konkluderes det, at Mirena® indtil videre fortsat er 1. valg i UK frem for Jaydess®.

Perspektivering: De engelske guidelines er enslydende med de danske, hvor IRF også konkluderer, at Mirena® er 1. valgs præparat ved ønske om og behov for intrauterin hormonel anti-konception.

Indtil der foreligger en konklusion på en direkte sammenligning mellem Jaydess® og Mirena®, kan vi ikke tillade os at konkludere anderledes.

Det kan også være, at der kommer et andet og bedre præparat på banen inden en sådan konklusion foreligger.

Bayers produktchef indenfor området, Stina Løfkvist, har informeret os om, at der i februar 2017 lanceres en "mini-Mirena" i Danmark indeholdende 19,5 mg levonorgestrel, der også kan anvendes som anti-konception i 5 år. Det drejer sig om den hormonspiral, der også er afprøvet i Bayers Fase 3 studie, og som beskrives i vores "Artikel 1".

Den nye spiral vil ikke få indikationerne menoragi eller beskyttelse mod endometriehyperplasi under systemisk behandling med østrogen.

Artikel 4

Førsteforfatter: Louise Melvin

Titel: Jaydess Levonorgestrel intrauterine system

Design: New product review Artiklen er produceret for Journal of Family Planning and Reproductive Health Care by Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) (I Danmark: Dansk Selskab For Obstetrik og gynækologi) og Clinical Effectiveness Unit (CEU). Den er baseret på det Nyeste Produkt review. Der findes 3 forskellige spiraler i UK. Kobber-, Mirena®- og Jaydess® spiralen. Jaydess® skal ikke erstatte Mirena®, men den indeholder mindre hormon end Mirena® og kunne derfor appellere til et andet segment af kvinder. Jaydess® kan medvirke til, at kvinden har flere valgmuligheder indenfor IUD.

Artiklen tager udgangspunkt i tilgængelige studier, der sammenligner Jaydess® og Mirena®. Der er tre artikler, der har publiceret data fra fase II og III studie.

Resultater

Jaydess	Mirena
13,5mg LNG	52mg LNG
Varighed 3 år	Varighed 5 år
Sølvring, der adskiller Jaydess fra andre spiraler ved røntgen og UL. Mindre ramme og smallere insertertube	
Mindre ramme og smallere insertertube	
Mindre serum level LNG	
Færre kvinder oplever amenore	
Større risiko for ektopisk graviditet, men dette er ikke signifikant.	
Indikation, Kontraception	Indikation: kontraception, menoragi, beskyttelse mod endometriehyperplasi ved endometriose og hormonterapi.
Sikkerhed og effektivitet for yngre kvinder under 18 år er stadig ikke tilgængelige.	
Produktresumé fra Jaydess® angiver Jaydess® ikke er 1. valg for nullipara, grundet manglende erfaring.	

Konklusion

Blandt forskellige LARC-typer er Jaydess® en mulighed.

Den kan vælges af kvinder, der ønsker mere regelmæssige blødninger, selvom amenore kan forekomme. Jaydess® kan være en mulighed, hvis man planlægger børn indenfor de næste 3 år.

Måske kan den mindre insertionstube ved Jaydess® være lettere og mindre smertefuldt hos yngre nullipara-kvinder sammenlignet med den større insertionstube ved Mirena®. Der mangler dog flere studier på området, hvor man sammenligner de to produkter.

Styrker og svagheder

Styrker:

Reviewet er lavet ud fra tilgængelige artikler. Man har forsøgt at skelne mellem LNG indhold og LNG afgivelse i de forskellige artikler. De prøver her at tage udgangspunkt i artikler, der beskriver LNG indholdet i spiralen.

De studier der ligger til grund for reviewet er store med både nullipara kvinder og kvinder, der har født.

Reviewet lægger op til, at der mangler yderlige data og undersøgelser på området, før man endeligt kan konkludere, om Jaydess® vil være at foretrække på ovenstående områder beskrevet i konklusionen.

Svagheder:

Udover beregningen af PI beskrives resultaterne uden sikkerhedsintervaller.

Der er som tidligere nævnt ikke lavet mange store undersøgelser, hvor man sammenligner Mirena® og Jaydess® spiralen. Artiklen tager primært udgangspunkt i data fra Fase II og III studier som Bayer, spiral- producenten, har sponseret.

Resultater interviews

Vi har valgt at fokusere på fire af vores spørgsmål i interviewene. De fire spørgsmål som vi fandt mest interessante er:

- Baggrund for valg af spiral
- Kvindernes oplevelse af at få oplagt spiralen
- Bivirkninger
- Kvindernes oplevelse af tilfredshed med den valgte spiral

Baggrund for valg af spiral

Vi fandt det bl.a. interessant at spørge de deltagende kvinder om baggrunden for deres valg af hormonspiral. Kvindernes beretninger og argumenter for at vælge en spiral kunne potentielt give os vigtig viden om, hvad der kunne virke motiverende fra kvindernes perspektiv for deres valg af præventionsform. I forlængelse heraf var vi også nysgerrige på, hvad der havde været afgørende for de kvinder, der havde valgt at få Jaydess®-spiralen set i lyset af, at Jaydess®-spiralen ikke er anbefalet 1. valg til kvinder, der ønsker en hormonspiral – hverken hos nullipara eller kvinder, der har født [8].

Argumenter hos kvinder med hormonspiral:

De fleste kvinder lagde vægt på, at metoden er let og sikker samt – ikke mindst – at man ikke er afhængig af at huske at tage p-piller dagligt. Et par stykker nævnte også, at de havde bivirkninger/ikke tålte p-piller, og derfor var nødt til at skifte til en anden præventionsform.

Bl.a. sagde én af kvinderne, som svar på hvorfor hun valgte Mirena®spiralen:

"Det var for ikke at skulle huske, at tage de der piller. Jeg har kun prøvet p-piller før. Ja, nu har jeg jo ikke haft den så længe. Der gik vel en 3 måneder, hvor jeg havde lidt gener af den, hvor jeg stadig havde lidt pletblødninger. Bare det, at jeg ikke skal huske at tage en hel masse, det passer mig fint".

En anden kvinde svarede på samme spørgsmål:

"Det gjorde jeg fordi, jeg ikke længere måtte få p-piller, fordi mit blodtryk var for højt. Så skulle jeg have det, jeg syntes, var den anden bedste løsning, og det blev en hormonspiral".

Samme type argumenter går igen hos de kvinder, der har en Jaydess spiral. En kvinde svarede til spørgsmålet om, hvorfor hun valgte en Jaydess® spiral:

"Det var fordi, jeg havde prøvet lidt forskelligt. Jeg har været på p-piller og p-ring. Ja, jeg synes bare, at... p-piller glemte jeg at tage, og p-ring fik jeg rigtig ondt i maven af. Så ja, det var sådan noget, jeg ikke skulle huske på. Og 3 år, så kan det godt være, den er lidt dyr, men omvendt så skal jeg heller ikke tænke på noget de næste 3 år".

En anden kvinde med en Jaydess® spiral (fremover Jaydess®/Mirena®) svarede:

"Jeg havde ikke regelmæssig menstruation på p-piller, og så virker hormonet jo kun lokalt ved spiralen. Jeg har også hørt, at det godt kan tage noget tid at blive gravid, når man stopper med p-piller".

Et andet argument kvinderne lagde vægt på, var lægens anbefaling om en hormonspiral.

En kvinde (Mirena®) svarede:

"Jeg valgte den i samråd med min læge. Altså, jeg har 2 børn, og de er kommet med 1 års mellemrum. Så blev jeg gravid kort efter, og der blev jeg nødt til at få en abort. Så rådede lægen mig til at få en spiral hurtigst muligt!".

Et udsagn fra en anden kvinde (Mirena®):

"Jeg valgte den, fordi jeg havde meget kraftig menstruation. Så fandt jeg også ud af, at det var nemt og lige så sikkert som p-piller. Det var først efter, jeg havde fået børn. Indtil da sagde lægerne, at det ikke var så godt".

For de kvinder, der har en Jaydess® spiral, er det nærmest gennemgående, at de primært har valgt spiralen efter anbefaling fra deres egen læge/gynækolog.

Eksempler på udsagn fra forskellige kvinder med en Jaydess® spiral:

— *"(...) den her Jaydess er jeg blevet foreslået af min læge, da jeg ikke har født før, og den skulle være bedre til kvinder, der ikke har fået børn".*

— *"Det blev jeg rådet til af lægen, fordi jeg ikke havde fået børn eller noget".*

— *"(...) Lægen snakkede om, at det var bedre at tage den 3-årige, når jeg ikke har fået børn, fordi den er lidt mindre".*

— *"(...) Efter min 1. datter fik jeg det simpelthen så dårligt, da de skulle lægge den (Mirena red.) op – det var ligesom om, den sad træls. Så snakkede jeg med gynækologen om det, da jeg havde fået mit sidste barn. Hun sagde, at det kunne være arvæv fra kejsersnittene, der gjorde det ubehageligt at få den op. Så snakkede vi om, at jeg kunne prøve den her, da den*

var mindre. Det gjorde ikke ondt, og jeg havde ikke noget ubehag bagefter. (...) Gynækologen har lagt alle mine spiraler".

— "Jeg havde overvejet p-stav. Det var en konsultation ved min læge, der gjorde, at jeg valgte spiralen".

En kvinde beskriver, de overvejelser hun havde ift., om hun skulle vælge en Jaydess®- eller en Mirena® spiral:

"Jeg havde snakket med lægen om, om den skulle kunne sidde i 3 eller 5 år, men så var spørgsmålet, om vi skulle have flere

Børn og frem og tilbage. Så blev jeg enig med mig selv om den, der kunne sidde i 3 år, da jeg var usikker på, om jeg skulle have flere børn snart".

Således ser det ud til, at de fleste kvinder - uafhængigt af om de har Mirena®- eller Jaydess® spiral – delvist eller primært har valgt hormonspiralen som anti-konception, da det er en let og sikker metode, der er bruger-uafhængig - altså brugeren er ikke afhængig af, eksempelvis at skulle huske at tage en pille hver dag.

Derudover ser det ud til, at især for kvinderne med Jaydess® spiral har det været afgørende for deres valg, hvad deres egen læge/gynækolog har anbefalet.

Det er overordnet en god ting, at kvinderne stoler på og er trygge ved deres egen læge. Det er blot bekymrende, at det ser ud til, at der er en tendens til, at lægernes råd og anbefalinger ikke helt er i tråd med anbefalingerne fra bl.a. IRF og andre uvildige internationale instanser [4] om, at Mirena® fortsat er 1. valg til kvinder, der ønsker en hormonspiral - både hos nullipara og kvinder der har født.

Kvindens oplevelse af at få lagt en hormonspiral

Vi spurgte kvinderne, hvordan de oplevede oplægningen af deres spiral. Ud af de 11 deltager som havde fået lagt en Jaydess® spiral, havde 2 kvinder født. I Mirena®-gruppen havde alle 8 kvinder født. På trods af dette var der ingen tydelig forskel i Jaydess® versus Mirena®-gruppen.

I Jaydess® gruppen oplevede over 1/2 af kvinderne udtalte til moderate smerter ved oplægningen, alle disse var nullipara. Den resterende del (5 kvinder) angav kun lette til ingen smerter. Differentierer man kvinderne ift. paritet oplyste 1/3 af nullipara-kvinderne, at det ikke var slemt at få den lagt. De 2 kvinder der havde født oplyste at det ikke var slemt/at det slet ikke gjorde ondt.

"Puha, det var en af de barske oplevelser, jeg har haft tror jeg. Det gjorde virkelig ondt. Altså det var værre end GU, det var, jeg lå og skreg, mens han lagde den op. Jeg havde fået at vide, det måske var mere ubehageligt end gøre ondt. Bag på pakken stod der godt nok, at man kunne tage lidt smertestillende, men ja, jeg tænkte, det tager jeg sku bare i stiv arm. Det har jeg ikke behov for. Og det gjorde bare vanvittig ondt. Så ondt som det gjorde, vil det helt sikkert afskrække mig for at få lag en ny, og jeg frygter også for den dag, den skal tages ud. Fordi hvis det gør ligeså ondt, så ved jeg sku ikke om jeg kan klare det".

”Det var slemt at få den lagt”.

”Det gjorde ondt lige i det, den blev sat op. Man mærker et hurtigt niv, og så giver det lige et sæt i én, men så er det ovre. Det var næsten værre da lægen skulle mærke på mig inden”

”Hmmm, det var ikke rart, men heller ikke slemt. Jeg er ikke så pivot. Jeg fik ingen smertestillende før”

”Fint tror jeg, altså det gjorde ondt. Ja jeg havde menstruationssmerter. Jeg fik nogle panodiler efter”

”Nej, jeg blev simpelthen så overrasket, fordi det var så ubehageligt de andre gange. Den her gang sagde det bare ”smut”, og så var den oppe. Jeg tror ikke, jeg tog smertestillende. Det gjorde jeg heller ikke de andre gange. Der blev jeg bedøvet indvendigt”

I Mirena®-gruppen beskrev over 1/3 af kvinderne moderate til udtalte smerter i forbindelse med oplægningen. ¼ angav intet ubehag, mens de resterende kvinder oplyste, at det ikke var slemt at få den lagt.

”Det gjorde ”naller”

”Nej, jeg tog ikke smertestillende inden oplægningen, fordi så slemt var det heller ikke. Det gør bare ondt i det minut. Der gør det til gengæld også ret så ondt, men så er det det”

”Det var fint. Det er aldrig rart, men stille og roligt. Jeg kan ikke huske om der blev taget smertestillende inden spiral-oplæggelsen. Jeg tror, jeg gjorde det efter. Bagefter havde jeg lidt ondt, det smertestillende tog da toppen af det”

”Egentlig ok, jeg havde måske forestillet mig, det ville gøre sindssygt ondt, men jeg synes de har været rigtig gode til det. Ingen smertestillende før anlæggelse”

”Jamen det synes jeg faktisk gjorde ondt og jeg synes ikke jeg er pivot. Jeg tror jeg blev anbefalet det, men mener ikke at jeg gjorde det”

”Det gik nemt, det var jo bare at komme ind og få den lagt op og så videre. Det nappede jo men ikke voldsomt. Tror ikke jeg tog smertestillende”

Vi spurgte om kvinderne tog smertestillende medicin forud for oplægningen. 5 kvinder havde taget smertestillende medicin forud i form af NSAID og/eller paracetamol. 6 havde ikke benyttet smertestillende forud, 4 kvinder kunne ikke huske, om de havde taget smertestillende, og endelig var der 4 kvinder, hvor interviewererne ikke havde spurgt specifikt ind til om de havde benyttet smertestillende medicin før proceduren.

De 4 af de 5 kvinder som havde indtaget smertestillende forud, var nullipara og havde fået

oplagt en Jaydess®. Kvindernes besvarelse kunne her graderes jævnt over hele oplevelses-spektret fra ”overhovedet ikke/ikke slemt/moderat og en meget slemt”.

”Øhm, det oplevede jeg egentlig meget godt. Det var en rigtig god læge. Så det gjorde ikke ondt? Nej slet ikke. Tog du smertestillende inden?”

Ja jeg tog ibumetin og panodil hjemmefra. Det var min mor der havde sagt at det var en god idé”

”Det var fint. Det var slet ingenting i forhold til hvad jeg havde troet. Jeg tog smertestillende inden”

Den ene kvinde som havde taget smertestillende forud for proceduren i Mirena®-gruppen (para1) svarede:

”Det var ganske fint. Jeg tog panodil og ibumetin forud for oplægningen”

Det er sandsynligt, at kvindernes oplevelse i stor grad også er afhængig af klinikerens rutine/erfaring i forhold til oplægningsproceduren. En af kvinderne berettede direkte:

”Det gjorde ondt at få den lagt. Det var en helt nyuddannet læge, der kun havde lagt én før. Hun rev vældig hårdt i den der tang. Så kom den gamle læge ind, og hun kunne gøre det, helt uden jeg kunne mærke det”

Der blev ikke spurgt ind til om oplægningen foregik hos egen praktiserende læge eller hos gynækolog. Ud fra kvindernes svar fremgår det, at 2 af Jaydess® spiralerne blev lagt hos gynækolog, begge disse havde taget smertestillende forud og oplevede moderate til udtalte smerter. Kvinderne var begge nullipara.

”Jeg fik lagt den op ved en gynækolog. Altså det gjorde ret ondt, vil jeg sige. Selvfølgelig. Og det gjorde det også op til en uge efter. Jeg tog almindelige smertestillende forud”

”Meget, meget ubehageligt. Jeg tog ibumetin før anlæggelse og fik lokalbedøvelse. Jeg var rigtig nervøs, men det tog ikke så lang tid”

Endvidere blev der registreret, at 1 multipara kvinde fik lagt en Mirena® hos en gynækolog. Kvinden angav proceduren som ukompliceret og uden ubehag.

”Den her gang fik jeg den oplagt ved gynækologen. Den første gang var det lidt ubehageligt, fordi min livmor var lidt kort. Ved gynækologen var de lyn hurtige, og det fungerede fint. Men de kan jo også scanne. Ingen smertestillende før. Gynækologen mente ikke jeg var pivet, da jeg havde født 5 børn”

Bivirkninger

Tiden efter spiral-oplæggelsen har været meget forskellig for de interviewede patienter. Enkelte har haft stærke smerter, mens de fleste har haft menstruationslignende smerter og

primært nævnt pletblødninger. En del har været godt informeret om eventuelle bivirkninger, mens det for andre har været en mere voldsom oplevelse. Det er dog gældende for størstedelen, at de har accepteret bivirkningerne og alt i alt virker tilfredse med deres spiral.

En patient, der fik en Jaydess® spiral beskriver:

"Den var ikke rar. Jeg havde det virkelig skidt. Voldsomme menstruationssmerter dobbelt så slemme som de plejer at være. Opkastninger og krampe. Jeg havde nærmest ikke lyst til at trække vejret, fordi hver bevægelse gjorde ondt. Der var lidt bedring på 3. dagen. Fik underlivsbetændelse ca. 12 dage efter oplægningen." "Blødningerne er blevet mere regelmæssige, før hen havde jeg faktisk ingen blødning. I et par uger efter oplægningen havde jeg hele tiden pletblødninger, men nu er de meget regelmæssige."

En anden fortæller:

"træls, jeg havde ondt og jeg blødte". Mine blødninger er blevet mere normale, jeg bløder mindre men bløder fortsat og ikke bare pletblødninger.

De fleste af de interviewede patienter havde mindre voldsomme oplevelser:

Altså jeg havde menstruationssmerter, selvom jeg ikke havde menstruation. Det var sådan 1 dag cirka. Altså jeg har stadig sådan hver måned, men jeg bløder ikke så meget som før. Efter jeg havde fået den op, der havde jeg egentlig menstruation i lang tid, så gik der nogle dage, hvor det holdt, så fik jeg det pludselig igen. 1-2 uger.

"Jeg kunne godt mærke, der var blevet "pillet" ved mit underliv". "Jeg var lidt irriteret den dag". "I starten kunne jeg mærke mine ægløsninger, men det kan jeg ikke mere". "Det havde jeg ikke oplevet før". "Den første tid blødte jeg 1-2 dage, når jeg skulle have min menstruation. Samtidig fik jeg en ustyrlig lyst til ost"!

"Ingen gener efter oplægningen". "Det 1. år efter jeg fik den, blødte jeg i 14 dage, når jeg havde menstruation. Nu har jeg haft den i ca. 2 år, og nu bløder jeg kun 2 dage, når jeg har menstruation".

Hos kvinderne der fik oplagt en Mirena®, ville man umiddelbart forvente kraftigere og længerevarende blødninger/pletblødninger efter oplæggelse, som effekt af den større mængde hormon i Mirena® sammenlignet med Jaydess. Til gengæld ville der formentlig være flere kvinder, der fik amenore.

"Nu er det nr. 2 spiral jeg har, fordi jeg havde nogle komplikationer på et tidspunkt, delvist forvoldt af spiralen. Jeg fik en infektion i underlivet, der udviklede sig til en byld, så de var nødt til at fjerne den første. Det tog ca. 6 mdr. med vilde smerter, blødninger og ren mareridt, men da jeg kom igennem de 6 mdr. var det en drøm uden smerter og blødninger. Nr. 2 spiral som jeg har nu, driller lidt hist og pist, men har på ingen måde været lige så træls eller lyksalig som den første. Men ja jeg er glad for den, og at jeg ikke skal gå og huske på noget".

Jeg har altid blødt meget og længe og haft mange smerter og nu kun ind imellem en pletblødning. Jeg har ingen anelse af, hvad min cyklus er. Så dejligt fungerer den.

"Øhm, jamen det tænker jeg var udmærket, altså der var pletblødninger men ikke mere end et trusseindlæg kunne tage. Jeg bløder mindre nu end tidl. Det er bare udflåd."

"Øhm, jeg blødte i lang tid. Lidt murren. " "Jeg bløder ikke rigtigt men nogle gange pletagtigt. Så kan jeg pletbløde lidt, for at det så går væk og kommer et par dage efter igen. Så det er ret rodet, men det er slet ikke blødninger som før."

"På de 10 år har jeg måske haft pletblødning 7 gange".

"Oplægningen var ikke rar. Det gjorde lidt ondt, men kun på dagen". "Ingen pletblødning".

"De første par dage havde jeg lidt murren i maven, men ellers denne gang tror jeg, jeg blødte en 3 uger, sådan lidt pletblødninger. "

"Jeg havde en del pletblødninger, en del blødninger hele tiden, bare et trusseindlæg i de der 3 måneder. Der er længere tid mellem menstruationerne, og blødningerne er mindre end tidligere. Der går ca. 6 uger mellem, før gik der 4 uger, det er kun dejligt".

Alle deltagere har altså oplevet at blødningsmængden er aftaget. En del af deltagerne, der har Mirena® spiral oplever endvidere færre blødninger, hvilket de er godt tilfredse med.

Af andre bivirkninger vi har spurgt ind til har været humørsvingninger og uren hud.

Akne er hyppig bivirkning (1-10 %) ved hormonspiral. De fleste deltagere oplever ingen ændringer mht. hudproblemer efter spiralen, enkelte nævner dog.

"Nu du siger det - jeg tror faktisk min hud var mere uren før".

"Jeg har altid døjet med uren hud, det gør jeg stadig ind imellem, men det er ik' forværret. Til gengæld har jeg fået mange flere fregner/pigmentforandringer i hele ansigtet".

I Mirenas® produktresume er hovedpine beskrevet som meget hyppige bivirkning (over 10 %)

De fleste beskriver der ingen ændringer har været med tendens til hovedpine, efter de har fået hormonspiral. En enkelt deltager udtrykker dog følgende.

"Øh, nej. Men det ved jeg faktisk ikke, jeg døjer lidt med hovedpine, om det kan være spiralen. Så mere hovedpine efter, men jeg ved altså ikke om det er årsagen. Det tror jeg måske ikke"

Vi har også spurgt ind til om der har været ændringer i sexlysten og evnen til at opnå orgasme. De fleste angiver ingen ændringer.

"Nej, det er meget det samme. Det (evnen til orgasme) synes jeg også er det samme". "Jeg er blevet bedre til det med alderen, men det har ikke noget at gøre, med de præventionsmidler jeg bruger". "Det er noget psykisk"

"Altså, lige dengang jeg fik den, havde jeg ikke lyst til at dyrke sex, fordi jeg følte at han kunne mærke den og at det ville gøre ondt. Men det blev bedre, men det er sådan normalt. Det har nok lidt ændret sig efter spiralen. Lidt til den dårlige side. Jeg tror bare det er det der med sætter den sig fast, gør det ondt og sådan noget. Bange for at trådene sætter sig fast på hans penis. Han siger, man godt sådan kan mærke dem, men ja det har jeg fået at vide, man ikke kan, men man har vel altid bekymringerne".

Enkelt deltager udtaler sig:

”Jeg vil faktisk sige, at det er blevet mere efter spiralen er blevet lagt op, meget mere. Jeg tror måske det ligger lidt i baghovedet, at hvis man gerne vil have sex og skal til at bruge kondom, så dræber det lysten. Med det her ved man at man er beskyttet, og så følger man bare lidt mere med. Det er blevet lettere at få en orgasme, men hvorfor det ved jeg ikke”.

Vi har spurgt ind til om patienterne har oplevet ændringer i humøret, og for de fleste, har humøret ikke ændret sig. I produktresumet er depression beskrevet almindelig bivirkning (1-10 %).

De af deltagerne, der svarer på humørændringer siger sådan her.

"lige nu er det meget godt, jeg har haft en depression for et år tilbage. Og det har jeg også haft før. Jeg tænker ikke, at det er spiralen"

"Øh, pt. tror jeg faktisk at jeg har en depression, så det er ikke så godt. Jeg har lige sendt en mail til min læge og går også til psykolog. Jeg tror ikke at spiralen har påvirket mit humør, nu er det så lang tid siden at jeg har fået spiralen."

Man må overveje om depressionen er en direkte bivirkning til spiralen, eller om den er forårsaget af andre faktorer. Man bør også overveje, om patienter med depression skal have en hormonspiral. De skal i hvert fald gøres opmærksomme på problemet, således hvis en depression forværres i perioden med spiralen, må man overveje at fjerne spiralen. De fleste deltagere har haft en god oplevelse med deres hormonspiral. Hvis oplægningen har været voldsom, eller der har været bivirkninger som pletblødning efterfølgende, så bliver dette accepteret, da spiralen på mange områder giver mere frihed. F.eks. skal man ikke huske p-piller eller anden prævention.

Kvinders oplevelse af tilfredshed med den valgte spiral

Vi har spurgt kvinderne, om de var glade for spiralen, og om de generelt var trygge ved at have en spiral.

Umiddelbart er der ikke en synlig forskel på, om kvinderne har Mirena® eller Jaydess®, når det kommer til tilfredshed eller tryghed.

Vi har i alt interviewdata fra 8 kvinder med Mirena og 11 kvinder med Jaydess®. 10 kvinder med Jaydess® svarede ja til spørgsmålet om, om de er tilfredse med spiralen, 1 svarede "ved ikke". 5 kvinder med Mirena® svarede ja, mens 3 havde både positive og negative oplevelser og derfor svarede "både og".

Således er langt de fleste glade for spiralen og ville helt klart anbefale den til andre.

De beskriver, at det er nemt og praktisk samt, at det er dejligt ikke at skulle tænke på at tage en pille eller lignende. Sidstnævnte er den fordel, de fleste af kvinderne fremhæver.

En gene der beskrives er, at kunne mærke at der er opsat en spiral i underlivet. Det er rart ikke at kunne mærke, at man har spiralen, og man er beskyttet mod graviditet uden at skulle tænke over det.

3 af de 8 kvinder med Mirena® er dog lidt ambivalente i deres svar på hvor tilfredse de med Mirena spiralen.

Hos to af kvinderne skyldes en del af det smerter, og ved en del af dem også uregelmæssige blødninger:

"Øh, og så føler jeg faktisk ved samleje, at det er ubehageligt. Jeg ved ikke, om det er spiralen, der gør det, men det føles ikke helt ligesom før."

"Jeg fornemmer tit sådan en murren i underlivet, og jeg kan blive sådan lidt i tvivl. Altså jeg har ikke haft det så meget før, så tænker at det er spiralen. Jeg har ikke så meget blødning, men det kommer sådan ret uregelmæssigt. Indimellem lidt og nogle gange ingenting. Det er jo fint nok, at det ikke er her, men man kan også nogle gange gå og bekymre sig lidt om, om det nu var det, eller. Man kan nogle gange tænke, om der er noget galt."

En del af de resterende kvinder nævner, at der var problemer/gener i tiden efter oplægning, men ikke noget der får dem til ikke at være tilfredse med spiralen. Generne består primært i kontinuerlig blødning i starten, som jo er en kendt bivirkning efter oplægning af spiral, men som kvinderne formentlig ikke har været opmærksomme på, enten fordi det ikke er blevet nævnt forud for oplægning, eller fordi de ikke har hæftet sig ved informationen. En del kvinder beskriver således, at de i starten af forløbet med spiralen (1-6 måneder) har oplevet en del negative bivirkninger. Disse bivirkninger er dog i de fleste tilfælde aftaget eller forsvundet helt efter en tilvænningsperiode.

Kvinderne beskriver b.l.a.

"Ja, det er jeg blevet (glad for spiralen), altså det var noget bøvl i starten, men nu er jeg glad for den."

"Jeg vil sige, de første 3 mdr. var det et helvede, men efterfølgende er jeg da meget glad for det."

"Ja, men det første halve år var lidt forfærdeligt, fordi jeg blødte hver dag. Derefter stoppede det fuldstændigt".

Øh, altså den første måned havde jeg menstruation nonstop.

Angående trygheden ved spiralen er alle kvinderne generelt trygge. En enkelt dog lidt bekymret, og en har ikke svaret.

Langt de fleste af kvinderne har dog en eller flere ting, der enten bekymrer dem eller har haft bekymringer om på et tidspunkt.

Det er primært noget med graviditet. Kvinderne har været i tvivl om spørgsmål som: Er spiralen nu sikker? Sidder den nu som den skal? Kan den vandre væk fra livmoderen? Igen er der ikke rigtig nogen forskel på de to spiraler, angående hvilke bekymringer og hvilken tryghed kvinderne oplever. En enkelt nævner, at hun har overvejet om risikoen for graviditet kunne være større ved Jaydess® pga. det lavere hormonindhold ift. Mirena.

"Især i starten kunne jeg ikke lade være med at tænke på, om der var større sandsynlighed for at blive gravid med den, når jeg nu havde fået at vide, at den ikke var helt lige så stærk som den første". "Men nu tænker jeg ikke over det mere".

Enkelte nævner også en angst for at udvikle en sygdom som kræft, f.eks. en kvinde der har oplevet mange vandcyster efter at have fået spiralen:

*”Jeg er faktisk lige blevet tjekket igen for at være lidt opmærksom på kræft i det hele taget”.
”Der var mange vandcyster, så jeg skal tjekkes igen til januar”.*

Vi kan således opsummere, at kvinderne generelt har tolereret en del bivirkninger i den første periode med spiralen over en varierende periode fra 1-6 måneder, uanset om de har valgt en Jaydess® eller en Mirena® spiral. Brugere af Jaydess® er generelt endt med at blive mere tilfredse end brugere af Mirena®, hvor 3 ud af 8 har mere blandende oplevelser af både negativ og positiv karakter.

Diskussion

Vi har nu belyst vores forskningsspørgsmål både ud fra en lægefaglig vinkel med vores litteraturgennemgang og ud fra en patientsynsvinkel ved at lave telefoninterviews med i alt 19 kvinder. Det lykkedes os at lave 8 interviews med kvinder, der har en Mirena® spiral og 11 interviews med kvinder, der har en Jaydess® spiral.

Vores artikelgennemgang bar overordnet præg af 2 generelle udfordringer:

1. Der findes ikke på nuværende tidspunkt studier der direkte sammenligner Jaydess® - og Mirena® spiralerne mht. virknings- og bivirkningsprofil eller patient/behandler-tilfredshed. Desuden er de artikler, der findes, hvor Mirena® sammenlignes med andre præventionsformer baseret på data, hvor Mirena® spiralen blev anlagt med et større og mindre fleksibelt indføringshylster, end det der benyttes i dag. Dette tidligere indføringsaggregat gjorde det, mest sandsynligt, mere besværligt for lægen at anlægge spiralen og mere ubehageligt/smertefuldt for kvinden at få den lagt.

2. Derudover bygger stort set alle data, der indgår i vores undersøgelse på et Fase 2 og et Fase 3 studie, Bayer har sponsoreret omkring Jaydess®. Bayer er producenten bag Jaydess®.

Det har ikke været muligt at finde relevante artikler for vores forskningsspørgsmål, der ikke byggede på data fra disse 2 studier.

Til gengæld har vi forsøgt at kompensere for denne potentielt væsentlige bias ved at bruge reviews samt artikler af institutioner og forfattere, der må formodes at være uvildige.

Overordnet konkluderer litteraturen, at Mirena® spiralen fortsat er 1. valgs intrauterine hormonelle antikonception til alle kvinder - både nullipara og kvinder, der har født. Dette på baggrund af, at der fortsat er begrænset klinisk erfaring med Jaydess® spiralen, og at nogle undersøgelser har vist en overhyppighed for ekstrauterine graviditeter hos Jaydess brugere sammenlignet med Mirena® brugere. Hos begge grupper dog lavere risiko for ektopiske graviditeter end baggrundsbefolkningen.

Til trods for det lavere hormonindhold i Jaydess® - end i Mirena® spiralen, har det ikke været muligt at påvise statistisk signifikante fordele ved Jaydess® fraset en lavere hyppighed af abnorme, ikke-funktionelle ovariecyster > 3 cm i diameter. Cysterne blev påvist med rutine

ultralydsscanninger af studiedeltagerene, og der foreligger ingen informationer om, hvorvidt de gav kliniske gener eller ej.

En anden betydende faktor for anbefalingen af Mirena® spiralen som 1. valg er også, at Jaydess® er dyrere at benytte pr. dag end Mirena®.

Jaydess® kan dog fortsat overvejes som præventionsform til de kvinder, der er ”hormon-forskrækkede”, planlægger snarlig graviditet eller ønsker regelmæssige menstruationer, da den svangerskabsforebyggende effekt (Pearl Index) er på niveau med PI for Mirena® (ingen statistisk signifikant forskel).

En anden indikation for valg af Jaydess® fremfor Mirena® kunne teoretisk set være kvinder, der er i risiko for at udvikle hypertension (familiært disponerede, blodtryk højt i normalområdet, overvægtige, hypertension i forbindelse med p-pille behandling, præ-eklampsi osv.). På promedicin.dk oplyses der, at hypertension er en kendt, ikke-almindelig (0,1-1%) bivirkning til Mirena® spiralen. Hypertension er ikke angivet som en kendt bivirkning til Jaydess®. Dette kan enten forklares ved det lavere hormonindhold i Jaydess®, alternativt fordi der endnu ikke er en tilsvarende registreringsperiode for Jaydess®, og at hypertension derfor endnu ikke er valideret som en sikker bivirkning til behandlingen.

EMA(The European Medicines Agency) er i gang med et follow-up studie, der inkluderer 38.000 kvinder fra 5 europæiske lande for at undersøge nærmere om Jaydess® er associeret med en øget risiko for uønskede graviditeter og andre alvorlige bivirkninger/komplikationer sammenlignet med Mirena® og kobberspiraler. De første resultater forventes at foreligge i juni 2018.

I den kvalitative del af vores opgave, interview-delen, valgte vi at koncentrere os om 4 hovedtemaer:

Baggrund for kvindernes valg af hormonspiral, oplevelse af oplægningen, bivirkninger og tilfredshed med spiralen.

Vores datamateriale er for begrænset til, at man kan generalisere på baggrund af vores fund. Vi synes dog, det har været muligt at trække nogle tendenser frem, der kunne danne grobund for yderligere interessante undersøgelser.

Baggrund: Kvinderne valgte primært hormonspiralen (Jaydess® og Mirena®), da det er en effektiv og let præventionsform. Den kræver ikke noget af kvinden, når den først er anlagt. Hos en stor del af kvinderne var det egen læge/gynækolog, der havde anbefalet hormonspiralen. Især hos kvinderne med Jaydess® spiral var det nærmest gennemgående, at de havde fået den anbefalet af lægen/gynækologen.

Flere kvinder nævnte, at lægen anbefalede Jaydess® spiralen netop pga., at de var nullipara, hvilket er i mod de generelle anbefalinger.

Oplevelse af oplægningen: Efter vi har indhentet svarene fra de deltagende kvinder, har vi prøvet at differentiere deres udsagn omkring oplevet smerte i forbindelse med anlæggelsen af spiralen ind i 4 grupper; ingen smerter, lette smerter, moderate smerter og udtalte smerter.

Godt halvdelen af kvinderne, der havde fået anlagt en Jaydess® spiral, angav moderate til udtalte smerter. Alle disse var nullipara. Den resterende del (5 kvinder) angav ingen til lette smerter-herunder de 2 kvinder, der havde født.

I Mirena® gruppen havde alle kvinderne født. Godt en tredjedel af kvinderne beskrev moderate til udtale smerter. En fjerdedel angav intet ubehag, mens de resterende kvinder oplyste, at det ikke var slemt at få den lagt.

Således tegner der sig overordnet et billede af, at kvinderne der har en Jaydess® spiral, havde mere ondt i forbindelse med anlæggelsen af spiralen end de kvinder, der har en Mirena® spiral. Denne betragtning er i modstrid med, hvad vi forventede på baggrund af spiralerne - og indføringshylsternes størrelse. Her er det værd at bemærke, at "Mirena®-kvinderne" i vores interview studie alle havde fået oplagt en Mirena® spiral med det "nye" indføringshylster (4,4mm i diameter). Dette indføringshylster er godt nok større end det tilsvarende for Jaydess® (3,8 mm i diameter), men mindre og mere eftergivelig end det indføringshylster som Mirena® (4,8 mm i diameter) havde, da fase II studiet [5] blev gennemført.

Resultatet kan med al sandsynlighed forklares med, at de kvinder der har født generelt oplevede mindre smerte/ubehag ved anlæggelsen af spiralen end nullipara kvinderne - også uafhængigt af om der var taget smertestillende medicin forinden.

Bivirkninger: Én af de hyppigste kendte bivirkninger til hormonspiralerne er blødningsforstyrrelser herunder amenoré og formindsket menstruation - det gælder både for Jaydess® og Mirena® [6+7]. Dette bekræftede kvinderne i vores interviews også. Alle deltagere oplevede, at blødningsmængden aftog efter anlæggelse af hormonspiralen. En del af kvinderne med Mirena® spiral havde også oplevet færre blødninger, hvilket de vurderede som en positiv konsekvens.

Adspurgte til humøret svarede flere kvinder, at de enten havde haft eller mistænkte aktuelt at have en depression (2 med Mirena®, 1 med Jaydess®). Ingen af kvinderne forbandt deres nedtrykthed med hormonspiralen trods det, at symptomerne enten var recidiveret eller opstået efter anlæggelsen af hormonspiralen.

For både Jaydess® og Mirena® er depression opgivet som en "almindelig bivirkning" [6+7]. Derfor kan det ikke udelukkes, at der alligevel er en sammenhæng mellem kvindernes sindsstemning og hormonspiralen. Hvis der hos nogle kvinder er en særlig følsomhed for det hormonelle niveau i kroppen som en betydende faktor for sindstilstanden, vil det teoretisk set være bedre at vælge Jaydess® fremfor Mirena® spiralen, da den indeholder mindst hormon, og derved må formodes at ændre kvindens naturlige hormonniveau mindst.

Uanset hvilken hormonspiral man vælger, kan det være fornuftigt som læge regelmæssigt at følge op på kvindernes psykiske tilstand efter anlæggelse.

Tilfredshed: Overordnet set var de adspurgte kvinder tilfredse med deres hormonspiral. Dog var der en overvægt af kvinder med Mirena® spiral (3 ud af 8), der gav udtryk for, at de havde oplevet både plusser og minusser ved spiralen sammenlignet med kvinderne med Jaydess®, hvor 10 ud af 11 udelukkende var positive omkring spiralen.

Stort set alle de adspurgte kvinder berettede om generende blødningsforstyrrelser i perioden fra spiralanlæggelsen og 3-6 måneder frem. Denne bivirkning overskyggede altså ikke den overordnede behandlingstilfredshed med spiralen hos kvinderne.

Der er ikke umiddelbart nogen oplagt forklaring på, at kvinderne med Mirena® spiralen var mest ambivalente, når de blev bedt om at vurdere deres tilfredshed med spiralen. De klagede

over ubehag/smerter i underlivet og blødningsforstyrrelser. En forklaring kunne dog være, at alle disse kvinder havde født i modsætning til i Jaydess® gruppen, hvor det kun var 2 ud af 11, der havde født. De kvinder der har født, må formodes at have større livserfaring og kendskab til deres egen krop og dens reaktioner. Man kunne argumentere med, at sådanne kvinder er mindre tolerante overfor, hvis noget ændrer sig i relation til deres fysiske habitus og herunder cyklus.

Det er en styrke at vores forskningsprojekt både repræsenterer kvantitative data i form af en litteraturgennemgang og en patientoplevelt synsvinkel i form af kvalitative interviewdata med brugere af spiralerne. En svaghed i studiet er, at litteraturen på området er meget begrænset, og at alle studierne i virkeligheden bygger på den forskning, medicinalfirmaet Bayer selv har lavet. Der er altså meget lidt evidens på området. Desuden har de kvalitative data begrænset generaliserbarhed, da vores studium kun er baseret på 19 interviews (11 Jaydess®/8 Mirena®).

Konklusion

Vi har undersøgt, om der er evidens for at bruge Jaydess® frem for Mirena® og i så fald hvornår. Ud fra vores litteraturstudie er *Mirena®* førstevalg som hormonel IUD.

Dette gælder både hos nullipara kvinder, og til kvinder der har født.

I vores mixed method studie, har vi ikke fundet belæg for, at Jaydess® bør anbefales som 1. valg som hormonel IUD. I henhold til Bayers eget produktresumé anbefales Jaydess ikke som 1. valg hos nullipara kvinder, og ifølge IRFs anbefalinger[8] er Mirena® som udgangspunkt førstevalg som hormonel IUD hos alle kvinder, hvilket er foreneligt med de artikler, som vi har gennemgået.

Vi er kommet frem til nogle forslag, hvor man kunne overveje at anbefale Jaydess® som 1. valg.

Hvis kvinden tidligere har døjet med symptomgivende ovariecyster, som har foranlediget kontakt til læge, kan man overveje at anbefale Jaydess spiralen. Undersøgelser viser, at de kvinder, der bruger Mirena® spiral, har større risiko for at udvikle ovariecyster [1].

Hvis kvinden er nervøs eller ked af at få en spiral med hormoner, kan Jaydess® anbefales, da den har mindre levonorgestrel hormon sammenlignet med Mirena®. Jaydess afgiver 12 mikrogram/døgn sammenlignet med Mirena®, der afgiver 20 mikrogram/døgn [3].

Hvis kvinden er kendt med depression, kan man overveje Jaydess®, da den afgiver mindre levonorgestrel hormon, og derfor teoretisk set kunne begrænse humørsvingningerne. Depression er dog beskrevet både ved Jaydess® og Mirena spiralen® [6+7] og naturligvis også til stede hos baggrundsbefolkningen hos en ikke ubetydelig del. Derfor vil det altid være svært endegyldigt at differentiere i mellem om depressionen hos en hormonspiral-bruger primært skyldes spiralen eller ej.

Hvis kvinden tidligere har oplevet hypertension af Mirena®, kan Jaydess® også overvejes. Hypertension er en kendt bivirkning til Mirena® spiralen [6]. Vi ved ikke, hvor hyppigt dette er, og det er ikke umiddelbart rekommanderet med kontrol af kvindens blodtryk efter spiral oplæggelse. Det burde vi som professionelle overveje at tilbyde kvinderne. Et forslag kunne være kontrol efter 1-2 måneder efter spiral oplæggelsen eller efter 1. menstruation. Herefter årligt.

Man kan forestille sig, at Jaydess® vil blive mere attraktiv, hvis dagsprisen for Jaydess® og Mirena® nærmede sig hinanden. Så vil man formentlig bruge den oftere hos kvinder, der indenfor en 2-3 års periode har brug for sikker prævention, inden de skal have et barn. Det ville give mening både med prisen, men formentlig også have betydning for kvinderne, da Jaydess® har et lavere hormonindhold [3].

Ud fra vores lille studie, kan vi konkludere, at der mangler en del uvildig forskning, hvor man sammenligner Jaydess® - og Mirena® spiralerne. De data der ligger til grund for anbefalinger både i Danmark og i Storbritannien er primært udviklet på baggrund af Bayers fase II og fase III undersøgelser [1,5] . Det er godt, vi har medicinalindustrien til at iværksætte undersøgelser af forskellige medicinprodukter, men der er risiko for bias, da de selvfølgelig laver undersøgelserne for at teste deres produkt og primært med det formål at tjene penge. Det er derfor vigtigt med uvildige undersøgelser af produkter, som vi som professionelle skal anbefale til kvinder. Vores kvalitative studie indikerer, at kvinderne/patienterne stoler på deres læges anbefalinger. Kvinder vælger Jaydess® spiralen, da nogle læger anbefaler denne frem for Mirena®, som er det egentlige første valgs IUD. Det er også forståeligt, at man indenfor det offentlige må prioritere, hvilke områder der skal laves uvildig forskning, da der ikke er økonomi til det hele. Indenfor området med IUD vil det være hensigtsmæssigt med mere forskning, da der er så mange raske unge kvinder der tilbydes hormonspiral, og det er et godt alternativ til andre antikonceptions produkter.

REFERENCELISTE

1:

[The new LNG-releasing IUS: a new opportunity to reduce the burden of unintended pregnancy.](#)

Cristobal I, Neyro JL, Lete I.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Jul; 190:58-64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.04.016. Review.

2:

[Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial.](#)

Nelson A, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, Gemzell-Danielsson K.

Obstet Gynecol. 2013 Dec;122(6):1205-13. doi: 10.1097/AOG.000000000000019. Erratum in: Obstet Gynecol. 2014 May;123(5):1109.

3:

[Jaydess® levonorgestrel intrauterine system.](#)

Melvin L, Scott J, Craik J.

J Fam Plann Reprod Health Care. 2014 Jul;40(3):165-9. doi: 10.1136/jfprhc-2014-100980. Review. No abstract available.

4:

[Jaydess IUS.](#)

[No authors listed], Editor in Chief James Cave

Drug Ther Bull. 2015 Jan;53(1):9-12. doi: 10.1136/dtb.2015.1.0304.

5:

[A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena.](#)

Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D.

Fertil Steril. 2012 Mar;97(3):616-22.e1-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.12.003.

Hjemmesider

6:

Mirena pro.medicin

<http://pro.medicin.dk/medicin/praeparater/1606>

7:

Jaydess pro.medicin

<https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/7314>

8:

www.IRF.dk

9:

www.lægehåndbogen.dk

10:

www.sundhed.dk

11:

Trabert B, Holt VL, Yu O, Van Den Eeden SK, Scholes D.
Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. Am J Prev Med 2011;40:556-60

12:

Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. Obstet Gynecol 2005;105:1052-7.

Bilag

1:

1. telefonopkald:

Hej,

Jeg er læge og hedder (navn). Jeg ringer fra (navn på praksis).

I forbindelse med min uddannelse til at blive praktiserende læge er jeg i gang med et forskningsprojekt, hvor jeg skal belyse kvinders oplevelse af at have en hormonspiral. Jeg vil høre om, du vil medvirke til et telefoninterview?

Du er, i interviewet, anonym, og jeg har selvfølgelig tavshedspligt. Hvis der er nogle spørgsmål, du ikke kan eller vil svare på, må du gerne sige fra.

Interviewet tager ca. 15 min, og det vil foregå ved, at jeg ringer til dig på et tidspunkt, der passer dig, hvor du evt. kan være et sted, du ikke bliver forstyrret.

Har du lyst til at medvirke i dette forskningsprojekt?

Interviewet vil blive optaget, og optagelsen slettet, når jeg er færdig med at analysere svarerne.

2. telefonopkald:

Spørgeskema til kvinder med spiraler

Hej...

Tak fordi, du vil være med i mit forskningsprojekt.

Som tidligere nævnt handler det om at belyse kvinders oplevelse af at have en hormonspiral. Interviewet er anonymt, og hvis der er spørgsmål, du ikke kan eller ikke ønsker at svare på, er det helt i orden.

Spørgsmål 1

Hvorfor valgte du Jaydess/Mirena spiral?

Spørgsmål 2

Er du glad for spiralen? Hvorfor er du glad/ikke glad for den? Lever den op til dine forventninger?

Spørgsmål 3

Hvilke overvejelser har du gjort dig om andre beskyttelsesformer mod graviditet? (F.eks. kondomer, p-piller) Har du brugt anden prævention tidligere?

Spørgsmål 4

Afdækninger af bivirkninger:

A) Hvordan oplevede du tiden efter oplægningen af spiralen? Har spiralen ændret dine menstruationsblødninger? (F.eks. udeblevne blødninger, mindre blødninger, kraftigere blødninger, uregelmæssige, langvarige blødninger + pletblødninger?)

B) Har du tidligere haft migrænetilfælde/hovedpine? Har du oplevet ændringer, hvis du har migræne eller hovedpine, efter oplæggelsen af spiralen? (Mindre/stærkere smerter, kortere/længere perioder)

C) Hvordan er dit humør? Har du oplevet ændringer i humøret efter oplæggelse af spiralen? (Mindre/større humør udsving eller mere stabile humørsvingninger?) Kan du beskrive dem? Hvad bliver du typisk irriteret/følsom overfor?

D) Nu kommer jeg til at stille nogle lidt mere personlige spørgsmål og igen, hvis der er nogle spørgsmål, du ikke ønsker at svare på, er du velkommen til at sige fra

Hvordan er din sexlyst? Hvor ofte har du lyst til sex? Hvor ofte får du orgasme? Hvordan er din evne til at opnå orgasme, er det svært eller let? Har du oplevet ændringer i evnen til at opnå orgasme efter oplæggelse af spiralen? Har din sexlyst ændret sig efter oplæggelse af spiralen? (Mindre/mere lyst, mindre/oftere orgasme?)

E) Har du problemer med din hud? Har du haft problemer med din hud efter oplæggelse af spiralen? (Mindre uren hud/mere uren hud?)

Spørgsmål 5

Bruger du andre former for beskyttelse mod kønssygdomme? Hvis ja, hvilke? Er der tider hvor det glipper?

Spørgsmål 6

Hvordan oplevede du oplægningen? Tog du smertestillende før du fik anlagt spiralen?

Spørgsmål 7

Er du tryk ved spiralen? Er der noget, der bekymrer dig ved at have en spiral?

Spørgsmål 8

Har du børn? Ønsker du at få flere børn? Har det betydning for dit valg af prævention?

Spørgsmål 9

Hvor høj er du, og hvad vejer du? Har din vægt ændret sig, efter du har fået hormonspiralen?

Spørgsmål 10

Vil du anbefale den til andre?

Til sidst:

Tusind tak fordi jeg måtte kontakte dig, og at du ville medvirke i forskningsprojektet.

Hvis der dukker spørgsmål op undervejs, må jeg da have lov at kontakte dig igen?

2:

TAKE HOME MESSAGE/RETNINGSLINJE FOR VORES PRAKSIS

Jaydess versus Mirena.

MIRENA er førstevalgs hormonel IUD til *ALLE* kvinder, både dem der har født og nullipara kvinder.

Man kan overveje at anbefale Jaydess frem for Mirena ved følgende problemstillinger:

Hvis kvinden er nervøs eller ked af at få en spiral med hormoner.	Jaydess afgiver 12 mikrogram/døgn levonorgestrel sammenlignet med Mirena, der afgiver 20 mikrogram/døgn.
Hvis kvinden tidligere har oplevet hypertension af Mirena.	Hypertension er en kendt bivirkning til Mirena spiralen. Det er ikke rekommanderet med kontrol af kvindens blodtryk efter spiral oplæggelse. Det burde vi som professionelle overveje at tilbyde kvinderne. Et forslag kunne være kontrol efter 1-2 måneder efter spiral oplæggelsen eller efter 1. menstruation. Herefter årligt.
Hvis kvinden er kendt med depression.	Jaydess afgiver mindre levonorgestrel hormon og vil derfor teoretisk set kunne begrænse humørsvingningerne sammenlignet med Mirena.
Hvis kvinden tidligere har været generet af symptomgivende ovariecyster, som har foranlediget kontakt til læge.	De kvinder, der bruger Mirena spiral, har signifikant større risiko for at udvikle ovariecyster ift. kvinder med Jaydess.

Retningslinje for valg af hormonel IUD 2017

Sanne Seidelin Petersen

Anne Elsborg Andersen

Anna Klein

Mia Nyby Rønstrup