

Medikamentell forskyvning av menstruasjon

Ulike medikamenter, gestagen med eller uten østrogen, kan brukes til å regulere tidspunkt og hyppighet av en kvinnes menstruasjon. Monofasiske p-piller, p-plaster eller p-ring er alle velegnede midler, også der kvinnen har behov for langvarig eller hyppig forskyvninger av menstruasjonen. Gestagenet noretisteron er et alternativ ved kortvarig utsettelse av menstruasjonen.

Mange kvinner ønsker å ha kontroll over menstruasjonsblødningene og å kunne forskyve dem etter ønske (1). Det kan også være medisinske grunner til å ville forlenge sykluser, slik som ved endometriose, dysmenoré, migrene og andre menstruasjonsrelaterte plager (2). Kortvarig forskyvning av menstruasjonen i forbindelse med ferie, eksamen og reise har vært gjort i mange år. I idretten er langvarig forskyvning av menstruasjonen velkjent. Artikkelen omtaler bruken av de tilgjengelige medikamentene for forskyvning av menstruasjon.

Artikkelen er basert på et søk i PubMed med søkeord «postponement», «menstruation», «withdrawal bleeding» og «avoiding menstruation» i ulike kombinasjoner. Det er gjort et skjønsmessig utvalg av artikler basert på forfatternes erfaringer innen feltet. Informasjon er også hentet fra *legemiddel-håndboken.no* og *legemiddelverket.no*.

Fysiologi

Menstruasjon kommer fra latin og betyr «månedlig». Den er et uttrykk for en fysiologisk syklus hos kvinnen. Normal menstruasjonssyklus er 21–35 dager, hvor tid etter egglosning, lutealfasen (sekresjonsfasen), er temmelig konstant. De fysiologiske prosessene som utløser menstruasjonen begynner to dager før forventet menstruasjonsblødning. Progesteron hemmer østrogenindusert proliferasjon av endometrieepitelet og gir et sekretorisk endometrium ved forutgående adekvat østrogenstimulering. Ved et brått fall i progesteron- og østrogenkonsentrasjonen forårsakes konstriksjon i arterioleene i endometriet og lokal iskemi som fører til avstøtning av endometriet (3) (fig 1). Ved hjelp av medikamenter kan man forskyve menstruasjonen kortere eller lengre tid.

Gestagen

Menstruasjonen kan utsettes ved bruk av et gestagen. Gestagener er stoffer som er syntetisk fremstilt og har progesteronliknende effekt. De brukes i prevensjonsmidler, hormonell substitusjonsbehandling, ved dys-

funksjonelle menstruasjonsblødninger og til menstruasjonsskyvning (4).

Ved menstruasjonsskyvning med gestagener bør kvinnen utelukke at hun er blitt gravid i siste syklus. Utsettelse av menstruasjonen med gestagener medfører ingen risiko under amming (4). Noretisteronacetat, gestagenet som brukes til menstruasjonsskyvning, har en stabiliserende effekt på endometriet. Det hemmer sekresjon av gonadotropinene luteiniserende hormon (LH) og follikkelstimulerende hormon (FSH), og i tilstrekkelig dose hemmes ovulasjonen. Vanlig dosering av noretisteron er 5 mg tre ganger daglig. Dersom behandling startes minst tre dager før forventet menstruasjon, altså før avstøtningsprosessen vanligvis igangsettes, vil menstruasjonsblødningen oftest utebli. Bortfallsblødning kommer 2–3 dager etter seponering og likner en vanlig menstruasjon. Når konsentrasjonen av noretisteron i blodet faller, initieres en «ny» menstruasjonssyklus slik at neste blødning etter denne normalt kommer omtrent fire uker senere. Når avstøtningsprosessen har kommet i gang, vil noretisteron sannsynligvis ikke kunne forhindre en menstruasjonsblødning (3).

En døgndose noretisteron brukt til menstruasjonsskyvning er høyere enn dosen brukt i prevensjonsmidler. Det foreligger ikke dokumentasjon for utsettelse i mer enn 10–14 dager eller for sikkerhet ved behandling flere ganger i året (5), men midlet er velkjent fra behandling av endometriose i måneder og av og til over år. På denne indikasjonen tyder erfaringer og studier på god tolerabilitet og sikkerhet (6, 7). I en nylig publisert artikkel påpekes det at noretisteronacetat metaboliseres delvis til etinyløstradiol. Noretisterondoser brukt ved menstruasjonsskyvning er således kontraindisert hos kvinner med økt risiko for tromboembolisk sykdom (8).

Medroksyprogesteronacetat i depotformulering (DMPA), gitt som injeksjon hver tredje måned, er ikke egnet ved kortvarig menstruasjonsskyvning. Nye brukere opplever ofte

Kari Hilde Juvkam
khjuvkam@online.no
Grimstad Legesenter

Hilde Beate Gudim
Skui legekontor



Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

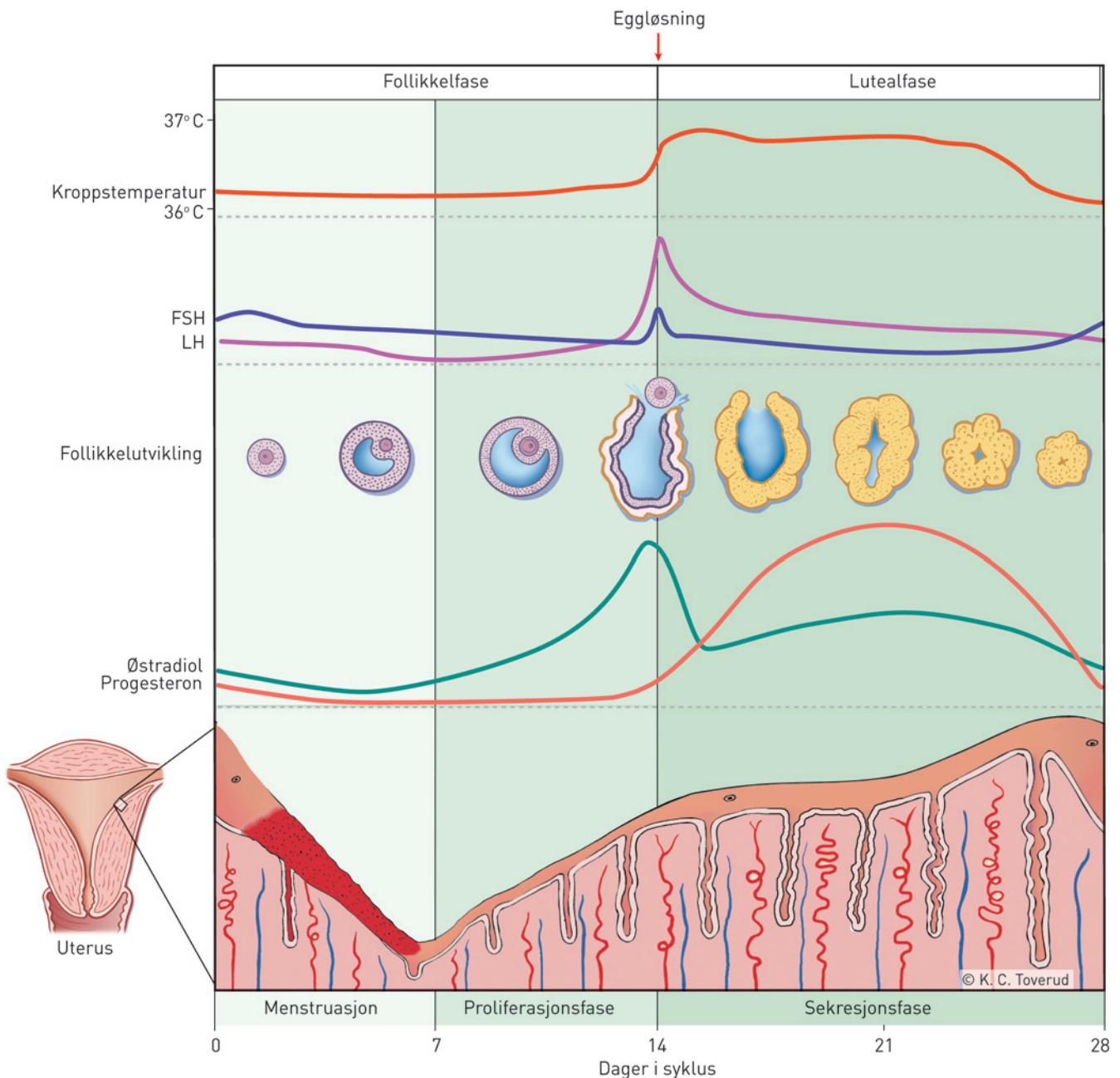
> Se også side 131

HOVEDBUDSKAP

Kvinner i fertil alder kan ha behov for regulering av menstruasjonsblødningene

Ved helseplager som endometriose, dysmenoré eller migrene kan redusert antall menstruasjoner være hensiktsmessig behandling

Gestagen alene og monofasiske p-piller, p-ring eller p-plaster kan brukes til forskyvning av menstruasjonen



Figur 1 Fysiologisk prosess ved en menstruasjonssyklus. FSH = follikelstimulerende hormon. LH = luteiniserende hormon

forlenget blødning og gjennombruddsblødninger den første tiden, men drøyt 70% av kvinnene oppnår amenoré etter ett år (1). For kvinner med behov for å unngå menstruasjon over lang tid, for eksempel ved opphold under primitive forhold i forbindelse med arbeid i u-land, kan dette imidlertid være et alternativ. Ved injeksjoner hver 4.-6. uke av 2–3 doser kan atrofi av endometriet oppnås raskere.

Medroksyprogesteronacetat i depotformulering er kontraindisert ved nyoppstått arteriell eller venøs tromboembolisme samt ved aktiv leversykdom. Fordi dette midlet

kan ha en negativ effekt på beintetthet, skal preparatet helst ikke forskrives til kvinner under 18 år (8, 9). Hyppige bivirkninger ved bruk av gestagener er mindre endringer og variasjoner i kommende blødningsmønstre.

Kombinert prevensjon

Ved hyppig behov for regulering av menstruasjonen kan bruk av kombinerte prevensjonsmidler (prevensjonspille, prevensjonsplaster og prevensjonsring) og forlenget syklus være et godt alternativ fremfor hyppig bruk av noretisteron (5, 8).

Kombinert prevensjon som inneholder

både gestagen og østrogen, er egnet både til å fremskynde og til å utsette menstruasjonen. Disse preparatene gir mer forutsigbare blødninger og større fleksibilitet sammenliknet med gestagener alene. Tatt kontinuerlig uten opphold, såkalt forlenget syklus, unngås månedlig bortfallsblødning (10–12).

Studier med p-piller har vist god sikkerhet ved forlenget syklus på opptil 10–12 måneder, med amenoré hos 88% etter ett år. Menstruasjonsrelaterte plager som dysmenoré, endringer i stemningsleie samt hodepine reduseres signifikant (2, 10, 11). Best egnet for menstruasjonsforskyvning er etter vår erfaring mono-

fasiske piller som har sammen mengde østrogen og gestagen gjennom syklus.

Før forskrivning av kombinert prevensjon skal det tas en målrettet anamnese. Absolutte kontraindikasjoner er kjent økt risiko for venøs tromboembolisk sykdom. Ved migrene med aura og aktiv leversykdom skal østrogenholdige preparater ikke benyttes. Preparater med gestagenet levonorgestrel har dokumentert lavest risiko for blodpropp og anbefales i dag som førstevalg (13). Kombinert prevensjon skal ikke foreskrives under amming pga. negativ påvirkning på morsmelkproduksjonen, selv om overgang til morsmelk er liten (4).

Bivirkningsprofilen er som når preparatene brukes som prevensjon. Ved forlenget syklus er det vanlig med gjennombruddsblødninger eller spotting. Hvis blødningene oppleves som plagsomme, anbefales det å legge inn et tre dagers hormonfritt intervall for å stoppe blødning (11, 14).

Ved bruk av monofasisk p-pille med 21 tabletter utsettes menstruasjonen ved å fortsette på neste brett uten pause til et par dager før blødning er ønsket. I pakninger med 28 tabletter må kvinnen unnlate å ta de siste sju pillene på brettet som er placebopiller (10). Kvinner som ikke allerede bruker kombinert prevensjon, men vet i god tid at det er behov for å utsette menstruasjonen, kan starte med et preparat 1–2 måneder før ønsket tidspunkt for forskyvning. Man kan også skyve menstruasjonstidspunktet et ønsket antall dager ved å begynne med p-pille 7–10 dager etter ovulasjonstidspunkt, droppe de hormonfrie pillene og gå rett over på nytt brett med aktive piller (10). Menstruasjonsforskyvning med et sekvenspreparat er mer komplisert, men også en mulighet.

P-ring (vaginalring) plasseres i vagina og fjernes etter tre uker. Normalt går man en uke uten ring før en ny settes inn. I den ringfrie

uken kommer en bortfallsblødning. Hvis kvinnen ønsker å utsette menstruasjonen, kan en ny ring settes inn umiddelbart etter at den forrige er fjernet (15). P-plaster byttes hver uke, og ved ønske om å utsette blødning kan den sedvanlige pausen etter tre uker sløyfes til bortfallsblødning er ønskelig (16).

Konklusjon

Gestagenet noretisteron, monofasiske p-piller samt p-ring og p-plaster er egnet til å utsette menstruasjon. Ved behov for hyppig forskyvning av menstruasjonen kan bruk av et østrogenholdig prevensjonsmiddel med forlenget syklus være å foretrekke fremfor hyppig bruk av noretisteron.

Kari Hilde Juvkam (f. 1953)

er spesialist i allmennmedisin, fastlege og har mange års erfaring som praksislærer ved Universitetet i Oslo og som turnuslegeveileder. Hun har skrevet flere bøker om gynekologi i allmennpraksis.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredragshonorar fra MSD og Pfizer.

Hilde Beate Gudim (f. 1954)

er spesialist i allmennmedisin, fastlege og praksiskonsulent. Har skrevet bøker om gynekologi i allmennpraksis.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Hicks CW, Rome ES. Menstrual manipulation: options for suppressing the cycle. *Cleve Clin J Med* 2010; 77: 445–53.
- Edelman A, Gallo MF, Jensen JT et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; nr. 8: CD004695.

- Guyton AC, red. J.E.Halls Textbook of medical physiology. 8. utg. Philadelphia, PA: Saunders, 1991: 906–8.
- Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. Bergen: Fagbokforlaget, 2010. <http://legemiddelhandboka.no/> (12.1.2012).
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) www.legemiddelverket.no/preparatomtaler (12.1.2012).
- Kaser DJ, Missmer SA, Berry KF et al. Use of norethindrone acetate alone for postoperative suppression of endometriosis symptoms. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25: 105–8.
- Muneyirci-Delale O, Anopa J, Charles C et al. Medical management of recurrent endometrioma with long-term norethindrone acetate. *Int J Womens Health* 2012; 4: 149–54.
- Mansour D. Safer prescribing of therapeutic norethisterone for women at risk of venous thromboembolism. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012; 38: 148–9.
- Black A. Canadian contraception consensus–update on Depot Medroxyprogesterone Acetate (dmpa). *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28: 305–13.
- Henzl MR, Polan ML. Avoiding menstruation: a review of health and lifestyle issues. *J Reprod Med* 2004; 49: 162–74.
- Coffee AL, Sulak PJ, Kuehl TJ. Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen. *Contraception* 2007; 75: 444–9.
- Kvan E, Narum S. P-piller med forlenget syklus – et fremskritt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 2202–3.
- Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
- Sulak PJ, Kuehl TJ, Coffee A et al. Prospective analysis of occurrence and management of breakthrough bleeding during an extended oral contraceptive regimen. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 935–41.
- Miller L, Verhoeven CH, Hout J. Extended regimens of the contraceptive vaginal ring: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 473–82.
- Stewart FH, Kaunitz AM, Laguardia KD et al. Extended use of transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1389–96.

Mottatt 12.1.2012, første revisjon innsendt 10.6.2012, godkjent 21.11.2012. Medisinsk redaktør Kristin Viste.