

Ritstjórnargrein

Óttinn við aukaverkanir af pillunni

Það er alvarlegt mál ef rekja má heilsutjón til algengra lyfja, einkum ef neytandinn er ungur og að öðru leyti hraustur einstaklingur. Samsetta östrógen-prógéstógen *pillan* hefur verið aðalgetnaðarvörn ungra kvenna í yfir 30 ár, á Íslandi sem annars staðar (1). Allt frá upphafi var læknum ljóst að pillan var öruggt lyf, enda þótt henni gætu oft fylgt vægar aukaverkanir. Yfirleitt dró úr þeim við lengri notkun. Alvarleg veikindi og jafnvel dauðsföll vegna kransæðasjúkdóma og blóðsega voru þekkt, en sjaldgæf, og einkum bundin við eldri konur og þær sem reyktu. Etínýlöstradíólíð, sem enn er nær eina östrógenið í pillunni, var minnkað allt að sexfalt í 20–35 míkrogrömm á dag. Nýrri og virkari prógéstógen, laus við truflandi andrógénáhrif og með mun hreinni prógesterónverkun voru framleidd (kölluð „þriðji ættliður“ prógéstógena). Þau höfðu nær engin og jafnvel jákvæð áhrif á bindiprótein kynhormóna og háþéttnilíþróprótín í blóði (2). Nú er talið óhætt að ávísa pillunni fram að tíðahvörfum hjá hraustum konum sem ekki reykja og eru ekki of feitar (3). Pillunni fylgdu ennfremur heilsufarslegir og þjóðfélagslegir kostir. Hún er vörn gegn eggjaleiðarabólgu og legslímufлакki, legslíman þynnist sem dregur úr magni blæðinga, blæðingatruflanir og blæðingaverkir minnka, legbolskrabbamein verður sjaldgæfara, færri eggjastokkablöðrur myndast og eggjastokkkrabbamein verður fimmtungur þess sem annars yrði. Með pillunotkuninni hvarf ótti við ótímabæra þungun. Staða kvenna í þjóðfélaginu breyttist meðal annars vegna þess að þær gátu stýrt frjósemi sinni mun betur. Pillan gerði fólki betur fært að eignast börn þegar þeirra var óskað.

Fjöldi rannsókna hefur staðfest þessar já-

kvæðu hliðar á notkun hormóna til getnaðarvarna. Samt sem áður hafa grunsemdir um að pillan hafi skaðleg áhrif ekki hljóðnað og oft hlotið mikla athygli, stundum mun meiri en efni stóðu til. Pilluskelfing (pill panic) hefur orðið til þegar sögur af alvarlegum fylgikvillum eða neikvæðum niðurstöðum rannsókna hafa skotist fram á forsíður fréttablaða. Oftast hefur það aðeins leitt til óæskilegra þungana, með fóstureyðingu eða ótímabærri barneign í kjölfarið.

Ein mesta pilluskelfingin varð í lok október 1995, þegar bresk nefnd um lyfjaöryggi sendi út aðvörun um að nýjar pillutegundir sem innihéldu prógéstógenin desógestrel og gestóden tengdust helmingi meiri hættu á bláæðablóðsegum (4). Bréf var sent til breskra lækna, en daginn eftir að það var póstaglagt var upplýsingum einnig komið til allra fjölmiðla landsins. Skyndilega virtist sem um neyðarástand væri að ræða. Aðeins takmarkaðar upplýsingar voru þó gefnar í upphafi. Áhættumatið kom úr fjórum tilfelli viðmiðunar rannsókna sem að hluta var ekki enn lokið. Ýmsir þættir þessara athugana gátu auk þess aukið á óvissu um niðurstöðurnar. Þó hlutfallsleg áhætta (relative risk) virtist há, gáfu heildartölur um bláæðasegamyndun (absolute risk) aðra mynd. Talað var um 30 tilfelli af hverjum 100.000 notendum á ári. Viðmiðunin var pillur sem innihéldu prógéstógenið levónorgestrel, en þar var áhættan 15 af hverjum 100.000 á ári, miðað við 5–11 af 100.000 á ári ef konur notuðu aðrar varnir en pilluna. Tíðni bláæðasega í þungun er til samanburðar 60 tilfelli af hverjum 100.000 á ári. Líkur á dauðsfalli við bláæðasegamyndun eru lágar; 1–2 af hverjum 100 konum (2). Öryggismörkin fyrir áhættuna náðu niður undir 1 og á

móti kom að örlítil hætta á kransæðastíflu hjá ungum konum virtist lækka enn frekar með þessum nýrri prógestógenum.

Ahrif þessarar tilkynningar urðu víðtæk, ekki aðeins í Bretlandi heldur í allri Vestur-Evrópu og víðar. Ungar konur hættu í stórum stíl að taka lágskammtapillur með þessum nýju prógestógenum. Um 11% aukning varð á fóstureyðingum í Bretlandi í ársbyrjun 1996 og var hún rakín til þessa (4). Nokkrir þeirra sem stóðu að rannsóknunum töldu ekki rétt farið með niðurstöður sínar og lögðu strax fram mótmæli, en skaðinn var orðinn. Ekki er fullljóst af hverju hætta á blóðsegamyndun er aukin, ef hún þá er það, en hún gæti tengst ræsingu blóðstorkubáttar VII af völdum þrigglýseríðríkra lípóprótína hjá konum sem taka þessar getnaðarvarnatöflur. Einu og hálfu ári síðar hafa niðurstöðurnar verið skoðaðar vandlega (2) og fleiri athuganir bæst við (5). Aukin hætta á bláæðasegum við töku þessara nýrri prógestógena er talin óveruleg (2,5) og hræðsla við bláæðasega hefur vikið fyrir hlutlægara mati sé tekið tillit til þjóðfélagslegs gagns af því að ungar konur noti örugga getnaðarvörn. Nýjstu faraldsfræðilegar rannsóknir benda til að nýju prógestógenunum fylgi ekki áhætta umfram eldri lyfjaformin, heldur hafi truflandi þættir vegna mismunandi pilluvals notendanna skekktt niðurstöður. Konur með meiri áhættu völdu nýrri tegundirnar. Meðal annars var skýrt frá þessu á alþjóðþingi fæðinga- og kvensjúkdómalækna í Kaupmannahöfn nú í byrjun ágústmánaðar (6).

Ahættunni má þó ekki stinga undir stól (2,7). Læknar þurfa að meta áhættuþætti hjá konunni (offitu, reykingar, æðahnúta) og taka góða fjölskyldusögu. Athuga má blóðstorkuþætti ef fjölskyldusaga gefur tilefni til. Mælingar á andþrombíni III, prótíni S og C og svonefndum Leiden þætti (APC viðnámspróf eða PCR athuganir) eru gerðar á héraendum rannsóknarstofum. Ekki er ástæða til að breyta um pillutegund frá eldri í nýrri gerð ef sú eldri þolist vel. Sé kona byrjuð á nýrri getnaðarvarnatöflunum þarf ekki að breyta neinu ef ekkert athugavert er í fjölskyldusögu. Ung kona sem er hraust og hefur enga áhættuþætti ætti án vafa að geta nýtt sér kosti nýrra lágskammta pillutegunda.

Haustið 1995 varð engin pilluskelfing hér á landi vegna þess að varlega var tekið á hinum erlendu fregnum um segamyndun, meðal ann-

ars vegna tilmæla lækna til fjölmiðla um að bíða nánari fregna. Íslenskar konur virtust ekki breyta venjum sínum um pillutöku. En í janúarmánuði á þessu ári kom á dagskrá annað aðaláhyggjuefnið varðandi pilluna. Spurningin um hvort hætta á brjóstakrabbameini gæti aukist hjá konum sem hafa tekið pilluna. Niðurstöður íslenskrar rannsóknar á gögnum frá leit-
arstöðvum krabbameinsfélaganna og Krabbameinsskránni voru kynntar á ráðstefnu um rannsóknir í læknaeild (8) og komst með stóru letri á baksíðu Morgunblaðsins (9). Notkun pillunnar virtist geta aukið líkur á brjóstakrabbameini, einkum ef konan hafði byrjað að taka pilluna fyrir tvítugt. Á þessu eru fræðilegir möguleikar, en rannsóknin var ekki stór í sniðum og önnur rannsókn á sama efni við unnin með öðrum hætti, sýndi að pillan gæti hugsanlega verið vörn við brjóstakrabbameini (10). Erlendar rannsóknir hafa í safnúrvinnslu (meta-analysis) ekki sýnt aukna áhættu, heldur virðist brjóstakrabbamein greinast fyrir hjá konum sem taka pilluna. Jafnvel kann að vera vörn í pillutökunni þegar liðin eru 10 ár eða fleiri að henni lokinni (11,12). Með aðstoð allmargra lækna á heilsugæslustöðvum og í kvensjúkdómamóttökum reyndi höfundur þessarar greinar að fylgjast með því næstu tvo til þrjú mánuði hvort konur hættu notkun pillunnar vegna þessarar fréttar. Aðeins örfáar konur höfðu rætt við lækna um þessi mál og óskað eftir að breyta um getnaðarvörn. Reynslan af þessum tveimur pilluskelfingum er því sú að íslenskar konur og læknar bíða átekt. Konurnar breyta ekki um getnaðarvörn sem gefst vel og fréttir sem eru óljósar verða ekki tilefni skelfingarviðbragða, ef umfjöllun fagfólks í fjölmiðlum hvetur til varúðar. Fjölmiðlar bera í þessum efnem mikla ábyrgð.

Pillan er eftir sem áður aðalgetnaðarvörn ungra kvenna á Íslandi sem annars staðar, eitt öruggasta lyf sem völ er á og að ýmsu leyti heilsufarsleg vörn. Vekja þarf athygli á þessum jákvæðu þáttum, en jafnframt gæta varúðar gagnvart fjölskyldusögu um blóðsegamyndun, háan blóðþrýsting og brjóstakrabbamein. Að koma í veg fyrir ótímabæra þungun með öruggri getnaðarvörn getur verið mun mikilvægara en möguleg hætta á aukaverkunum, þegar aðstæður hvernar konu eru metnar. Nýjar og fleiri getnaðarvarnaaðferðir eiga eftir að verða algengar á næstu árum, svo sem andprógester-

ónefnin, prógestógenlykkjur og -forðaíðælingar, nýjar aðferðir við að fylgjast með egglosi, hormónavarnir og nýjar gerðir smokka fyrir karla og loks neyðargetnaðarvarnir. Fræðslusamtök um kynlíf og barneignir (FKB) hafa staðið fyrir átaki til að vekja athygli á neyðargetnaðarvörnum og aðstoða ungt fólk með ráðgjöf í miðborg Reykjavíkur. Á kvennadeild Landspítalans er kominn vísir að skipulagðri getnaðarvarnaráðgjöf (family planning) eins og er á flestum svipuðum háskóladeildum. Þar verður lögð áhersla á að sinna konum sem átt hafa í erfiðleikum með getnaðarvarnir, meðal annars þeim sem hafa þurft að leita eftir fóstureyðingu. Fjölbreyttara aðgengi að góðri og viðeigandi faglegri ráðgjöf fyrir hvern aldurshóp er nauðsyn. Loks eru lækna og almenningur að kynnast notkun neyðargetnaðarvarnar og gera sér grein fyrir að hún er ekki aðferð til fóstureyðingar heldur jafn sjálfsgöð slysavörn og reiðhjólaljálmar.

Það er ein af frumskyldum allra lækna að sjá skjólstæðingum sínum fyrir góðum, öruggum og ódýrum getnaðarvörnum og gera aðgengi að getnaðarvörnum eins auðvelt og kostur er. Sérstök ábyrgð hvílir á okkur gagnvart ungum konum í því efni. Þar verður góð fagleg þekking byggð á framþróun vísinda að ráða ferðinni, en persónulegar skoðanir, fordómar og æsifregnir fjölmiðla mega aldrei ná að hafa áhrif á ráðgjöfina.

Reynir Tómas Geirsson

HEIMILDIR

1. Manfredsdóttir VF, Tryggvadóttir L, Tulinius H, Guðmundsdóttir GB. Notkunarmynstur getnaðarvarnapillunnar á Íslandi 1965–1989. *Læknablaðið* 1996; 82: 460–4.
2. Crook D. Do different brands of oral contraceptives differ in their effects on cardiovascular disease? *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 516–20.
3. Thorneycroft IH. Contraception in women older than 40 years of age. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993; 20: 273–8.
4. Furedi F, Furedi A. The international impact of a pill panic in the UK. London: Birth Control Trust, 1996.
5. Farmer RDT, Lawrenson RA, Thompson CR, Kennedy JG, Hambleton IR. Population-based study of risk of venous thromboembolism with various oral contraceptives. *Lancet* 1997; 349: 83–8.
6. Szarewski A. Third-generation pill warnings were premature. *Lancet* 1997; 350: 497.
7. Lidegaard Ø, Milsom I. The pill. The controversy continues. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 93–7.
8. Tryggvadóttir L, Tulinius H, Guðmundsdóttir GB. Oral contraceptive use at a young age and the risk of breast cancer: an Icelandic, population-based cohort study of the effect of birth year. *Br J Cancer* 1997; 75: 139–43.
9. Anonymous. Nýlegar rannsóknir á notkun getnaðarvarnapillu fyrir tvítugt. Aukin áhætta talin geta verið á brjóstakrabbameini. *Morgunblaðið* 1997, 5. janúar: 48 (col.1–4).
10. Tómasson H, Tómasson K. Oral contraceptives and risk of breast cancer. A historical prospective case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 157–61.
11. Meirik O. The pill and breast cancer: new information. *IPPF Med Bull* 1996; 30: 1–2.
12. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347: 1713–27.