

Titel

Sterilisation af kvinder

Forfattere

Forfattere: Ida Baadsgaard Jepsen og Lene Hee Christensen.

Referenter: Lars Franch Andersen, Peter Helm, Vibeke Kramer Lysdal og Sandra Teiblum.

Arbejdsgruppens medlemmer

Lars Franch Andersen (*tovholder*), Lisbeth Andreasen, Line Borregaard, Lene Hee Christensen, Eva Dreisler, Camilla Flarup Gosvig, Peter Helm, Ida Baadsgaard Jepsen, Viktoriya Lukyanenko, Maja Dahl Langhoff, Øjvind Lidegaard, Vibeke Kramer Lysdahl, Cecilia Nilsson, Kresten Rubeck Petersen, Malene Skorstensgaard, Sven Olaf Skouby, Sandra Teiblum, Johan Tolstrup, Marianne Vestgaard.

Korrespondance

lars.franch.andersen@dadlnet.dk

Status

Første udkast: 2003

Diskuteret på Hindsgavl dato: 2003

Korrigeret 2. udgave dato: 2009

Korrigeret udkast til 3. udgave: december 2015

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato: 2018.

Nuværende guideline erstatter tidligere guideline om samme emne fra 2009.

Indholdsfortegnelse

Indledning	side 1
Resumé af evidens og kliniske rekommandationer	side 2
Lovgrundlag	side 3
Metoder til sterilisation	side 4
Hysteroskopisk sterilisation	side 5
Cancerrisiko efter sterilisation	side 6
Fortrydelse	side 7
Referencer	side 7

Indledning

Ved sterilisation forstås indgreb, der varigt ophæver forplantningsevnen. Antallet af sterilisationer i Danmark er faldet fra 2605 i 2008 til 1846 i 2014 (Data fra TIGRAB).

Alle over 18 år har ret til at blive steriliseret. Uanset valg af metode, bør indgrebet anses for permanent og irreversibelt. Rådgivning forud for indgrebet er derfor af største vigtighed, specielt for yngre kvinder, hvor fortrydelsesraten er størst. Særlig vigtigt er det, at kvinden informeres grundigt om alternative muligheder for kontraception, herunder mulighederne for *Long Acting Reversible Contraception (LARC)*. Sterilisation bør være sidste udvej.

Generelt bør alle kvinder informeres om muligheden for graviditet efter sterilisation. Er operatøren i tvivl, om kvinden er gravid på sterilisationstidspunktet, udføres graviditetstest. Er der risiko for graviditet, skal kvinden informeres om, at hun skal tage en graviditetstest to uger efter sterilisationen.

Aflukning af salpinges er de seneste mange år overvejende sket laparoskopisk (el-koagulation, clips, elastik). De seneste år er hysteroskopisk aflukning af salpinges (p.t. kun med *Essure*[®]-implantater) imidlertid blevet tiltagende populært og tilbydes nu ved en række afdelinger.

Litteratursøgningsmetode

Søgningsmetode for guideline fra juni 2009: Medline, engelsksprogede og nordiske artikler.

I den reviderede guideline fra 2015 er suppleret med en ny søgning i PubMed med MeSH søgeordet "Sterilization" fra perioden 1. juli 2009 til 31. marts 2015. Resultat: 817 artikler, heraf 754 artikler på engelsk. Disse er screenet for relevans; relevante artikler fremgår af referencelisten.

Ydermere er suppleret med artikler, som er fundet relevante, via referencelisterne på ovenstående artikler.

Resumé af evidens

<i>Resumé af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Sterilisation bør foregå laparoskopisk eller hysteroskopisk. Laparotomi bør kun anvendes hvis kvinden skal laparotomeres af anden årsag.	<i>IIa</i>
Pearl-index ved laparoskopisk sterilisation er 0,14 og ved hysteroskopisk sterilisation (m. <i>Essure</i> [®]) 0,05	<i>IIIb</i>
Ved laparoskopisk sterilisation forekommer mindre komplikationer hos op til 1,6%.	<i>IIa</i>
Ved hysteroskopisk sterilisation (m. <i>Essure</i> [®]) forekommer mindre komplikationer hos op til 3,5%.	<i>IIIa</i>
Laparoskopisk sterilisation m. clips uanset type eller elektrokoagulation er forbundet med færre komplikationer end partiel salpingektomi og Fallope-ring.	<i>IIa</i>
Laparoskopisk sterilisation m. Fallope-ring er forbundet med flere smerter sammenlignet med partiel salpingektomi.	<i>IIa</i>
Hysteroskopisk sterilisation med <i>Essure</i> [®] er først sikker efter 3 måneder. Det er derfor vigtigt at informere kvinden om at bruge anden form for prævention i 3 måneder efter indgrebet.	<i>IIa</i>
Sterilisation medfører ikke forværring af menstruelle symptomer.	<i>IIa</i>
Der ses en øget frekvens af hysterektomi hos steriliserede kvinder.	<i>IIa</i>
Der er ingen påvirkning af det hormonelle niveau hos steriliserede kvinder.	<i>IIIa</i>
Samlet set er risikoen for graviditet lav efter sterilisation, men ved graviditet efter sterilisation er en relativt høj andel ektopiske.	<i>IIa</i>
Risikoen for ovariecancer reduceres efter sterilisation.	<i>IIa</i>
Der er ingen association mellem endometrie- og mammacancer og sterilisation.	<i>IIIa</i>
Andelen af steriliserede kvinder, som senere fortryder indgrebet er mellem 7% og 14%. Risikoen for fortrydelse er omvendt korreleret til kvindens alder på sterilisationstidspunktet.	<i>III</i>

<i>Resumé af kliniske rekommandationer</i>	Styrke af evidens
Henvise læge skal rådgive om indgrebets art, sikkerhed og risici samt om reversible alternativer til sterilisation.	□
Opererende læge skal sikre, at underskrevet sterilisationsanmodning samt evt. samr�dstilladelse foreligger, inden indgrebet foretages.	□
Sterilisation b�r udføres ved laparoscopi eller hysteroskopi (<i>Essure</i> [®]). Sterilisation kan foretages i forbindelse med laparotomi, hvis kvinden skal laparotomeres af anden årsag.	A
Kvinden skal informeres om muligheden for, at indgrebet i tilfælde af komplikationer må konverteres til laparotomi, og accept heraf indhentes og dokumenteres.	B
Aflukning af salpinges ved laparoscopi b�r udføres med clips eller elektrokoagulation.	A
Ved hysteroskopisk sterilisation med <i>Essure</i> [®] informeres kvinden om, at det efter 3 måneder skal kontrolleres, at salpinges er lukkede ved enten HSG, røntgenoversigt eller ultralydsskanning med kontrast, samt at indgrebet ikke kan betragtes som sikkert, f�r denne kontrol er udført.	C

Laparoskopisk sterilisation kan udføres når som helst i cyklus, men hvis indgrebet foretages i lutealfasen, bør kvinden orienteres om muligheden for graviditet, og der bør tages graviditetstest i tilfælde af udebleven menstruation.	B
Hysteroskopisk sterilisation m. <i>Essure</i> [®] udføres bedst 5. – 12. cyklusdag af hensyn til overblikket ved operationen; alternativt kan gives p-piller eller mini-piller i 2 mdr inden indgrebet for at atrofiere endometriet.	C

Appendiks

Lovgrundlag

I henhold til Sundhedsloven har alle personer, som er bosat i Danmark og fyldt 18 år og som er habile, fri adgang til at blive steriliseret. Ved habil forstås i denne vejledning, at personen er i stand til forstå betydningen og konsekvenserne af at blive steriliseret.

Anmodning om sterilisation fremsættes sædvanligvis over for kvindens alment praktiserende læge. Denne skal i henhold til Sundhedsstyrelsens vejledning informere om indgrebets beskaffenhed, risici, sikkerhed, alternative muligheder for antikonception, samt at indgrebet er irreversibelt.

Personer med bopæl i Danmark har mulighed for at blive steriliseret, det kræver således ikke dansk statsborgerskab.

For personer, der er 18 år, men endnu ikke er fyldt 25 år, gælder der en refleksionsperiode på seks måneder. Indgrebet kan således først foretages seks måneder efter det tidspunkt, hvor man har begæret sterilisation på sygehus eller i speciallægepraksis. I særlige tilfælde kan speciallægen dog se bort fra denne betænkningstid.

For: personer under 18 år, personer der er ude af stand til at forstå betydningen af indgrebet, og personer, hvor det er betænkeligt, at de selv anmoder om sterilisation, forudsætter sterilisation en tilladelse fra et regionalt samråd. Samrådet træffer afgørelse om, der er grundlag for at give tilladelse til sterilisation. Afgørelsen kan ankes til Abortankenævnet (1).

I forbindelse med ansøgning om sterilisation skal kommunen tilbyde et samtaleforløb med en seksualvejleder eller en socialrådgiver. I samtalerne kan deltage en person, der er særligt uddannet som brugervejleder.

I Danmark foretages kirurgisk refertilisering stort set ikke længere. Der bør altid informeres om, at sterilisation bør betragtes som irreversibelt indgreb.

Læge og ansøger skal skrive under på, at denne vejledning har fundet sted. Såfremt lægen foretager elektronisk henvisning til sygehus eller praktiserende speciallæge, skal den underskrevne blanket opbevares hos den praktiserende læge. I så fald anføres i henvisningen, at underskrevet anmodning forefindes hos henvisende læge. Operatøren skal sikre, at anmodningen om sterilisation foreligger fysisk eller elektronisk.

Den læge, der foretager sterilisationen, skal sikre sig, at patienten har modtaget vejledning og underskrevet anmodning samt selv informere om det konkrete indgreb, risiko for komplikationer samt indgrebets sikkerhed. Forud for laparoskopisk sterilisation skal aftales, om der skal konverteres til laparotomi, hvis laparoscopi findes umuligt at gennemføre, eller om indgrebet i stedet skal opgives (1).

Metoder til sterilisation

Overordnet kan man inddele metoderne til sterilisation efter, hvordan man skaffer sig adgang til salpinges (laparoskopi, (mini-)hysteroskopi, (mini-)laparotomi, og kuldoskopi), og hvordan man aflukker salpinges (partiell eller total salpingektomi, clips (Filshie- el. Hulka-clips), silikoner, el-koagulation) samt hysteroskopisk sterilisation m. implantater el. kemiske stoffer (2).

Laparoskopisk sterilisation

Adgang til salpinges

Et Cochrane review fra 2009 har sammenlignet komplikationsraten ved forskellige metoder (3). Større komplikationer blev defineret som hjertestop, lungeemboli, skader på tarm eller kar og re-operation. Mindre komplikationer blev defineret som skade på tarm og kar, som ikke krævede kirurgi, postoperative hæmatomer eller infektion, som ikke krævede hospitalisering og urinvejsinfektion. Cochranereviewet konkluderede, at kuldoskopi ikke bør anvendes til at skaffe sig adgang til salpinges, da både mindre og større komplikationer var hyppigere ved denne metode sammenlignet med minilaparotomi og laparoskopi (3).

Laparotomi bør kun anvendes, hvis man skal laparotomere af anden grund for eksempel sectio, eller hvis man ikke kan gennemføre laparoskopi som følge af blødning eller organskade. Raten for konvertering fra laparoskopi til laparotomi var 0,9% i et stort prospektivt studie (4).

American College of Obstetricians and Gynecologists rapporterer 1-2 dødsfald per 100.000 laparoskopiske sterilisationer (5).

Metoder til aflukning af salpinges

Et Cochrane review fra 2011 har sammenlignet hyppighed af komplikationer mellem forskellige metoder til aflukning af salpinges samt graviditetsraten efter de forskellige metoder (2). Mindre og større komplikationer var defineret som ovenfor. Der blev ikke skelnet imellem, hvordan man skaffede sig adgang til salpinges.

Falloperinge versus Hulka-clips, fire studier (n = 1407)

Studiet, som havde større komplikationer som udfald, var for lille til at påvise en forskel mellem de to metoder (OR 0,14; 95% CI 0,00-7,05). Mindre komplikationer var øget ved lukning med ring sammenlignet med clips (OR 2,15; 95% CI 1,22-3,78). Det var hyppigere i ringgruppen, at man måtte skifte til en anden metode pga. vanskeligheder med at applicere ringen (OR 3,87; 95% CI 1,9-7,89). Der var ingen statistisk signifikant forskel vedrørende tekniske vanskeligheder i forbindelse med proceduren, klager vedrørende uregelmæssig menstruation eller klager generelt.

Der blev ikke fundet forskel i den kontrceptive effekt mellem ring og clips (OR 0,71; 95% CI 0,28-1,76).

Partiel salpingektomi versus elektrokoagulation, to studier (n = 1910)

Partiel salpingektomi blev foretaget ved Pomeroy-teknikken. Ved denne metode eleveres et stykke af salpinges for at lave en loop og herefter sættes en ligatur omkring basis af loopen og øverste del af loopen excideres. Adgang til salpinges var i det ene studie ved minilaparotomi og i det andet studie ved minilaparotomi eller laparoskopi. Selvom der i analyserne ikke blev skelnet imellem, hvordan man skaffede sig adgang til salpinges, må det betragtes som en væsentlig bias for resultaterne.

Både større (OR 2,87; 95% CI 1,13-7,25) og mindre (OR 1,60; 95% CI 1,10-2,33) komplikationer var hyppigere i gruppen med partiel salpingektomi sammenlignet med el-koagulation. Flere kvinder i partiel salpingektomigruppen rapporterede postoperative mavesmerter (OR 3,85; 95% CI 2,91-5,10). Der blev rapporteret en graviditet i partiel salpingektomigruppen.

Fallope-ring versus elektrokoagulation, to studier (n = 599)

Der blev rapporteret ét tilfælde med el-koagulation af tyndtarmen. Der blev ikke fundet forskel i hyppigheden af mindre komplikationer mellem de to metoder. Tekniske vanskeligheder var ens for de to metoder. Der blev ikke rapporteret graviditeter. Flere kvinder i ring-gruppen rapporterede mavesmerter (OR 3,28; 95% CI 2,31-4,66). Ingen forskel i operationstid eller blødningsforstyrrelser.

Partiel salpingektomi versus clips, to studier (n = 229)

Adgang til salpinges var ved minilaparotomi i begge studier. Der blev ikke fundet forskel i mindre komplikationer eller blødningsforstyrrelser mellem de to metoder. Operationstiden var kortere ved Filshie-clips fremfor partiel salpingektomi. Der blev rapporteret én graviditet i gruppen, som fik foretaget partiel salpingektomi.

En RCT, som ikke er med i Cochranereviewet fra 2011, har sammenlignet graviditetsraten ved minilaparotomi udført post partum (tre døgn efter vaginal fødsel) med henholdsvis partiel salpingektomi og Filshie-clips (n = 290) (6). Den kumulative sandsynlighed for graviditet i løbet to år var 0,004 for partiel salpingektomi-gruppen og 0,017 for Filshie-clips-gruppen (p = 0,04). Dog var 51% lost to follow-up i begge grupper ved 24 måneder.

Hulka-clips versus Filshie-clips, 1 studie (n = 200)

Der blev ikke fundet nogen forskel i hverken større eller mindre komplikationer mellem de to former for clips. Den kontrceptive effekt kunne ikke beregnes.

Metodesikkerhed ved laparoskopi med forskellige metoder til aflukning af salpinges

Ved bipolar el-koagulation er rapporteret graviditetsrater på 1,9%-3,2%; for laparoskopisk Pomeroy-teknik 1%, for laserkoagulation 0% og for Filshie clips 0,3% (5). Der var dog ingen signifikant forskel, hvad angik sikkerhed mellem de forskellige metoder til aflukning af salpinges ved laparoskopi og Pearl-index er opgjort til 0,14 (2). Risikoen for graviditet er størst for yngre kvinder (<30 år). Graviditet efter sterilisation er set op til 10 år efter indgrebet (7).

Hysteroskopisk sterilisation - (Essure®)

Hysteroskopisk adgang til og okklusion af salpinges har en række *fordele* fremfor adgang gennem bugvæggen ved laparoskopi eller -tomi. Hysteroskopisk sterilisation kan oftest udføres ambulant i lokalanalgesi eller eventuelt helt uden analgesi, indgrebet er kortvarigt, der er få og meget sjældent alvorlige komplikationer, og indgrebet vil typisk alt i alt være billigere end laparoskopisk sterilisation. *Ulemperne* ved hysteroskopisk sterilisation er især, at komplet sterilisation ofte lykkes i lidt færre tilfælde end ved laparoskopi, at flere af metoderne kræver en vis "karenstid", hvor der udvikles fibrose i salpinges, og at total okklusion typisk anbefales verificeret ved billeddiagnostisk undersøgelse.

Der er i løbet af de seneste 70 år udviklet en række metoder til hysteroskopisk vejledt okklusion af salpinges bl.a. med diverse implantater, silikone og fibrinklæber. I Danmark foretages hysteroskopisk sterilisation i øjeblikket (dec. 2015) udelukkende med *Essure®*-implantater, der tilbydes på en række gynækologiske afdelinger.

Ved sterilisation med *Essure®* anbringes et lille implantat (spiralfjeder) i den proksimale, intramurale del af salpinx via et minihysteroskopi. Implantatet indeholder minimale mængder nikkel, og nikkelallergi er således – i alt fald teoretisk - en relativ kontraindikation for anvendelse af *Essure®*. Såfremt nikkelallergien opstår efter anlæggelsen af implantaterne, kan de ofte fjernes ved salpingektomi, sjældnere ved cornual resektion (8). Af 436.927 solgte implantater var rapporteret 63 tilfælde af potentiel nikkelallergi. Kun 20 af de 63 kvinder blev testet for nikkelallergi. Af de 20 som blev testet havde 13 nikkelallergi, og ni ud af de 13 kvinder fik fjernet implantaterne ved laparoskopisk salpingektomi. Kun hos fire af de ni med symptomer på nikkelallergi forsvandt symptomerne efter implantaterne blev fjernet (9).

Essure® kan oplægges ambulant i lokalbedøvelse eller eventuelt helt uden analgesi. Indgrebet bør udføres på 5.-12. cyklusdag af hensyn til overblikket og for at minimere risikoen for, at kvinden kan være gravid. Alternativt kan gives p-piller kontinuerligt eller mini-piller i to måneder for at atrofiere endometriet inden indgrebet. *Essure®* kan oplægges minimum seks uger efter afsluttet graviditet. I løbet af de følgende måneder dannes fibrose omkring implantaterne, som okkluderer salpinges.

Tre måneder efter indgrebet skal udføres hystero-salpingo-grafi (HSG) for at sikre, at salpinges er helt lukkede. Kvinden skal således bruge anden form for prævention indtil tre-måneders kontrollen. Såfremt indgrebet var uproblematisk, og såfremt man er trænet i at tolke resultatet, kan HSG erstattes af røntgenoversigt eller ultralydsundersøgelse for at kontrollere, at implantaterne er velplacerede og salpinges lukkede. Efter tre måneder blev fundet insufficient lukning af salpinges hos 3,5% af kvinderne, efter seks måneder blev der fundet aflukning af salpinges hos alle (10). Bilateral anbringelse af implantaterne i første forsøg var mulig hos 92% (464/507) med første-generation implantater. Hos 18 af de 43 kvinder var der succesfuld anbringelse i andet forsøg. Årsager til manglende placering af implantaterne var obstruktion eller stenose af salpinges eller vanskeligheder med at nå den proksimale del af salpinges. Med den nyeste udgave af implantaterne er der rapporteret succes ved første anbringelse mellem 92-99% (5). Et review fra 2015 fandt at 1-19% (n = 84-10.000) af kvinder ikke er kandidater til *Essure®* sterilisation på grund af anatomisk obstruktion eller stenose af salpinges (5).

Komplikationer ved hysteroskopisk sterilisation med Essure®

De hyppigste komplikationer ved hysteroskopisk sterilisation med *Essure®* var relateret til selve proceduren med vaso-vagale reaktioner inklusiv opkastning hos 3,1% (5,11). Alvorligere komplikationer ved proceduren

var perforation af salpinges (1-3%), intraperitoneal placering af implantaterne (0,5-5%) og andre uhensigtsmæssige placeringer (0,5%) (n = 745) (11). Der er rapporteret to cases med tarmperforation pga. implantaterne (8). Et andet studie har vurderet fordelingen af komplikationer (N=457) rapporteret til producenten i perioden 2002 - 2012 (12). Hyppigste komplikation var smerter 47,5% (n=217) både i relation til proceduren og op til to år efter anlæggelsen af implantaterne. Heraf fandt man, at 54 af kvinderne havde perforation. Andre komplikationer var: defekt af indføringshylsteret til implantaterne 26,4%, perforation 19,7%, abnorm blødning 9,6%, forkert placering af implantaterne 7,2%, allergisk reaktion 4,4%, andre ikke specificerede komplikationer 5,3%, graviditet 13,3% (n=61) - heraf var 47,5% (n=29) ekstrauterine. Hos en tredjedel af kvinderne som blev gravide, viste HSG bilateral okklusion af salpinges (12). Billeddiagnostik efter sterilisationen medførte operation i 270 tilfælde herunder laparoskopi (28,6%), hysteroskopi 10,3%, hysterektomi 9,6%, laparotomi 2%, dilatation og curettage 1,1% og 7,4% ikke specificerede procedurer. Et af de nyeste studier fandt, at reoperation (baseret på gentagen sterilisation) var 10 gange øget ved hysteroskopisk sterilisation med *Essure*[®] sammenlignet med laparoskopisk sterilisation (OR 10,16, 95% CI 7,47-183,81) (13). Komplikationer rapporteret til MAUDE (Manufacturer And Userfacility Device Experience) i perioden Januar 2013-Februar 2015 var i alt 2066 (13). Hyppigste komplikation var smerter pga. skade efter proceduren (76%), blødning 31%, perforation 5,7%, vævsskade 4,8% og punktur 1,2%. Der kunne rapporteres flere komplikationer per kvinde, hvorfor procentsummen overstiger 100. Desuden blev rapporteret 6 dødsfald, 449 hysterektomier efter proceduren, og 76 tilfælde hvor man ikke kunne gennemføre hysteroskopisk sterilisation med *Essure*[®].

Graviditetsraten ved hysteroskopisk sterilisation med Essure[®]

Forskellige studier har fundet graviditetsrater mellem 0,0-1,7% og Pearl-index er beregnet til 0,05% (14, 15, 16). Disse tal er baseret på graviditeter rapporteret til producenten og derfor minimumstal. Et studie rapporterede 748 graviditeter blandt 497.305 solgte implantater i perioden 2001-2010 dvs. en graviditetsrate på 0,15% på 10 år (14). Der var sufficente data på 508 ud af de 748 rapporterede graviditeter. Årsager til graviditet var non-compliance fra kvindens side med manglende anvendelse af kontraception indtil den konfirmatoriske undersøgelse (n = 51) eller ingen kontrolundersøgelse (n=178). Andre årsager til graviditet var mistolkning af den konfirmatoriske undersøgelse (n = 212), lutealfase graviditeter (n = 32) og non-compliance fra lægens side (n=35) med placering af kun et implantat, fordi man troede kvinden var ensidigt salpingektomeret eller havde okklusion af den ene salpinx. Metodens effektivitet ved 5 år var således 99,74%. Raten af ekstrauterine graviditeter var 0,0006% (n = 30).

Et af de nyeste studier fandt ingen forskel i graviditetsraten mellem hysteroskopisk sterilisation med *Essure*[®] og laparoskopisk sterilisation (OR 0,84, 95% 0,63-1,12) (13).

Senfølger efter sterilisation

Det har været diskuteret, hvorvidt der fandtes et "Post-tubal sterilisation syndrome" bestående af blødningsforstyrrelser, smerter og forværring af præmenstruelle symptomer. Dette er blevet afkræftet gennem studier, hvor størstedelen af studierne viste, at sterilisation ikke medfører forværring af menstruelle symptomer (17, 18). Der er øget risiko for hysterektomi hos steriliserede kvinder; der forligger ingen evidens for årsagen hertil dette (19, 20). Der har ikke kunnet påvises signifikante ændringer i det hormonelle niveau hos steriliserede kvinder sammenlignet med ikke-steriliserede kvinder (21, 22, 23).

Ektopisk graviditet efter sterilisation

Samlet set er risikoen for graviditet lav efter sterilisation, men ved graviditet er der en øget risiko for ektopisk graviditet. Incidensen for ektopiske graviditeter er varierende beskrevet i forskellige studier og varierer alt efter hvilken metode til sterilisation, som er brugt.

I et kohortestudie fra 2014 (N=44.829) fandtes den 10-års og 15-års akkumulerede risici for ektopisk graviditet for alle sterilisationsmetoder til henholdsvis 2,4/1.000 og 2,9/1.000. Man fandt, at risikoen for ektopisk graviditet var 3,5 gang højere hos kvinder, som blev steriliseret før de fyldte 28 år, end for kvinder, som blev steriliseret efter de fyldte 33 år (21).

Cancerrisiko efter sterilisation

Ovariecancer og sterilisation

Genetiske og morfologiske studier peger i retning af, at visse typer af ovariecancer overvejende udgår fra salpinges (22). Epidemiologiske studier har fremsat hypotese om, at endometrioid ovarietumorer kan udgå fra salpinges, men der foreligger ikke endelige beviser. Flere studier har forsøgt at belyse sammenhængen mellem ovariecancer og okklusion eller fjernelse af salpinges. Samlet set støtter studierne, at sterilisation ved okklusion af salpinges reducerer risikoen for ovariecancer, specielt for endometrioid cancer; men der

foreligger ingen randomiserede kontrollerede studier.

For detaljeret behandling af denne problematik henvises til Hindsgavl-guideline ”Salpingektomi ved benign hysterektomi.”

Nedenstående er en kort gennemgang af de foreliggende større metaanalyser omhandlende emnet:

I en metaanalyse om okklusion af salpinges og risikoen for ovariecancer fra 2011 (23), har man analyseret data fra 21 studier (16 case-controlstudier, 3 retrospektive kohortestudier og 2 prospektive kohortestudier). Her har man vist en overordnet hazard ratio på 0,69 (95% CI 0,64-0,75). Den prospektive effekt blev bekræftet hos en subgruppe af kvinderne 10-14 år efter.

I en metaanalyse fra 2012 omhandlende okklusion af salpinges, hysterektomi og ovariecancer har man identificeret 30 studier om okklusion af salpinges samt 24 studier om hysterektomi (24). Disse er inkluderet i metaanalysen, og studiet finder en summeret relativ-risiko (RR) på 0,70 (95% CI 0,4-0,75) for kvinder, som har fået foretaget okklusion af salpinges, sammenlignet med kvinder uden dette.

Samme resultat findes hos de hysterektomerede kvinder sammenlignet med kvinder, som ikke er hysterektomeret. Her findes en RR på 0,75 (95% CI 0,64-0,84). I en sekundær analyse af associationen imellem okklusion af salpinges og ovariecancer findes en signifikant højere risikoreduktion for endometrioid cancer sammenlignet med andre typer. Mindre udtalt, men stadig signifikant, reduktion blev vist for serøse cancer, mens der ikke var signifikant forskel for de mucinøse cancer.

Efter de to metaanalyser er der yderligere publiceret to store kohortestudier fra henholdsvis Sverige og USA samt ét fra Danmark.

I et svensk populationskohortestudie fra 2015 (22) er data på kvinder med tidligere kirurgi på salpinges på benign indikation (sterilisation, salpingektomi, hysterektomi samt bilateral salpingo-ooforektomi) (n=251.465) sammenlignet med den ikke-eksponerede population (n=5.449.119) mellem 1973 og 2009. Studiet finder en statistisk signifikant lavere risiko for ovariecancer for den population, som er blevet steriliseret (HR 0,72; 95% CI 0,64-0,81); samme gør sig gældende for den andel af populationen, som er blevet salpingektomeret (HR 0,65 95% CI 0,52-0,81), hysterektomeret (HR 0,79; 95% CI 0,70-0,88) hysterektomeret og samtidig bilateral salpingooforektomeret (HR 0,06; 95% CI 0,03 - 0,12) (22).

I et kohortestudie fra 2014 fra USA beskrives to populationer, den første med 121.700 kvinder fra 1976-2010, den anden med 116.430 kvinder fra 1989-2011 (25). Her fandt man overordnet en HR på 0,76 (95% CI 0,64-0,90). Den inverse association fandtes stærkest for nonserøse tumorer (HR 0,57; 95% CI 0,40-0,82) sammenlignet med serøse tumorer (HR 0,89; 95% CI 0,72-1,10) (25).

I et dansk registerkohortestudie fra 2013 (26) findes, at okklusion af salpinges reducerer den overordnede risiko for epithelial ovariecancer (OR 0,87; 95% CI 0,78-0,98). Der er signifikant risikovariation med henblik på forskellige histologityper. Den største risikoreduktion ses her for endometrioid cancer (OR 0,66; 95% CI 0,47-0,93).

Konklusion: Samlet set støtter studierne, at sterilisation reducerer risikoen for ovariecancer, specielt for endometrioid cancer. Der foreligger ingen randomiserede, kontrollerede studier.

Mammacancer og sterilisation

I en metaanalyse fra 2013 fandtes ingen association mellem sterilisation og mammacancer (31).

Endometriecancer og sterilisation

På den sparsomme evidens foreligger der ingen association mellem sterilisation og endometriecancer.

I et dansk kohortestudie fra 2003, har man identificeret 65.232 kvinder, som undergik sterilisation 1977-1997 (27). Kohorten blev fulgt for cancertilfælde og sammenlignet med det forventede antal baseret på nationale cancerincidensrater. Studiet fandt en ikke-statistisk signifikant reduceret forekomst af endometriecancer (27). Man har heller ikke kunne finde en sammenhæng i andre studier (28).

Fortrydelse

Andelen af steriliserede kvinder, som senere fortryder indgrebet, er varierende beskrevet i forskellige studier. Der er beskrevet mellem 7% (29) og 14,3% (30).

Dette fremhæver vigtigheden i korrekt information forud for indgrebet.

Nedenstående er en kort gennemgang af studier omhandlende emnet:

Der foreligger et stort prospektivt kohortestudie fra USA (CREST) omhandlende sterilisation, hvor man fra 1978-1987 samlede kvinder i alderen 18-44 år. Her fandt man en kumuleret risiko for at forhøre sig om refertilisering på 14,3% (95% CI 12,4%-16,3%) ved 14 års follow up (30).

En metaanalyse fra 2006 omfattende 19 studier, som undersøgte associationen mellem kvindens alder på sterilisationstidspunktet og senere fortrydelse, fandt, at jo yngre kvinderne var på sterilisationstidspunktet, jo større risiko var der for senere fortrydelse. Hos kvinder steriliseret før 30 år var der dobbelt så stor risiko sammenlignet med kvinder steriliseret efter 30 år. Kvinderne under 30 år søgte information om refertilisering 3,5-18 gange så hyppigt som kvinderne over 30 år, og i den yngre gruppe var det 8 gange så sandsynligt, at de blev evalueret til in vitro fertilisering (18).

Evidensen omhandlende sterilisation samtidig med abort og senere fortrydelse af sterilisationen er mere uklar. Der er studier, som ikke viser forskel på raten af fortrydelse hos kvinder, som fik foretaget sterilisation samtidig med abort sammenlignet med kvinder som undergik intervalsterilisation, mens der er andre studier, som har påvist en øget rate af fortrydelse, når sterilisation bliver udført samtidigt med abort (31).

Konklusion: Sterilisation har en relativ høj fortrydelsesrate, mellem 7% og 14,3%. Jo yngre kvinden er på sterilisationstidspunktet, jo større risiko er der for senere fortrydelse.

Refertilisering

Der foreligger et Cochranestudie fra 2013 omhandlende refertilisering og de forskellige procedurer med henblik på at sammenligne laparoskopisk, åben eller robotassisteret kirurgi (32). Studiet fandt ingen randomiserede kontrollerede studier om emnet.

Referencer:

1. Sundhedsloven –sterilisation.
2. Lawrie T a, Nardin JM, Kulier R, Boulvain M. Techniques for the interruption of tubal patency for female sterilisation. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(2):CD003034.
3. Kulier R, Boulvain M, Walker D, Candolle G, Campana a. Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilisation. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD001328.
4. Peterson HB. Sterilization. Obstet Gynecol. 2008;111(1):189–203.
5. Ouzounelli M, Reaven NL. Essure Hysteroscopic Sterilization Versus Interval Laparoscopic Bilateral Tubal Ligation: A Comparative Effectiveness Review. J Minim Invasive Gynecol [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;22(3):342–52. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553465014015933>.
6. Rodriguez MI, Seuc a., Sokal DC. Comparative efficacy of postpartum sterilisation with the titanium clip versus partial salpingectomy: A randomised controlled trial. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2013;120(1):108–12.
7. Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, Wilcox LS, Tylor LR, Trussell J. The risk of ectopic pregnancy after tubal sterilization. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. N Engl J Med. 1997;336(11):762–7.
8. Adelman MR, Dassel MW, Sharp HT. Management of complications encountered with Essure hysteroscopic sterilization: a systematic review. J Minim Invasive Gynecol [Internet]. Jan

[cited 2015 Nov 2];21(5):733–43. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24768959>.

9. Zurawin RK, Zurawin JL. Adverse events due to suspected nickel hypersensitivity in patients with Essure micro-inserts. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. Jan [cited 2015 Nov 2];18(4):475–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21777837>.
10. Kerin JF, Cooper JM, Price T, Herendael BJ Van, Cayuela-Font E, Cher D, et al. Hysteroscopic sterilization using a micro-insert device: results of a multicentre Phase II study. *Hum Reprod* [Internet]. 2003 Jun [cited 2015 Mar 30];18(6):1223–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12773450>.
11. Hurskainen R, Hovi SL, Gissler M, Grahn R, Kukkonen-Harjula K, Nord-Saari M, et al. Hysteroscopic tubal sterilization: a systematic review of the Essure system. *Fertil Steril*. 2010;94(1):16–9.
12. Al-Safi ZA, Shavell VI, Hobson DTG, Berman JM, Diamond MP. Analysis of adverse events with Essure hysteroscopic sterilization reported to the Manufacturer and User Facility Device Experience database. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. Jan [cited 2015 Nov 2];20(6):825–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24183273>.
13. Mao J, Pfeifer S, Schlegel P, Sedrakyan A. Safety and efficacy of hysteroscopic sterilization compared with laparoscopic sterilization: an observational cohort study. *BMJ* [Internet]. 2015 Oct 13 [cited 2015 Oct 14];351(oct13_5):h5162. Available from: <http://www.bmj.com/content/351/bmj.h5162>.
14. Munro MG, Nichols JE, Levy B, Vleugels MPH, Veersema S. Hysteroscopic sterilization: 10-year retrospective analysis of worldwide pregnancy reports. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;21(2):245–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2013.09.016>.
15. Ríos-Castillo JE, Velasco E, Arjona-Berral JE, Monserrat Jordán J a, Povedano-Cañizares B, Castelo-Branco C. Efficacy of Essure hysteroscopic sterilization--5 years follow up of 1200 women. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2013;29(6):580–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23557170>.
16. Veersema S, Vleugels MPH, Moolenaar LM, Janssen CAH, Brölmann HAM. Unintended pregnancies after Essure sterilization in the Netherlands. *Fertil Steril* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Nov 2];93(1):35–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19027109>.
17. Gentile GP, Helbig DW, Zacur H, Park T, Lee YJ, Westhoff CL. Hormone levels before and after tubal sterilization. *Contraception*. 2006;73(5):507–11.
18. Curtis KM, Mohllajee AP, Peterson HB. Regret following female sterilization at a young age: A systematic review. *Contraception*. 2006;73(2):205–10.
19. Gentile GP, Kaufman SC, Heibig DW. Is there any evidence for a post-tubal sterilization syndrome? *Fertil Steril*. 1998;69(2):179–86.

20. MacKenzie IZ, Thompson W, Roseman F, Turner E, Guillebaud J. A prospective cohort study of menstrual symptoms and morbidity over 15 years following laparoscopic Filshie clip sterilisation. *Maturitas* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2010;65(4):372–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.01.005>.
21. Malacova E, Kemp A, Hart R, Jama-Alol K, Preen DB. Long-term risk of ectopic pregnancy varies by method of tubal sterilization: A whole-population study. *Fertil Steril* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;101(3):728–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.127>.
22. Falconer H, Yin L, Gronberg H, Altman D. Ovarian Cancer Risk After Salpingectomy: A Nationwide Population-Based Study. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2015;107(2):dju410–dju410. Available from: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jnci/dju410>.
23. Cibula D, Widschwendter M, Zikan M, Dusek L. Underlying mechanisms of ovarian cancer risk reduction after tubal ligation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(6):559–63.
24. Rice MS, Murphy M a, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2012;5(1):13.
25. Rice MS, Hankinson SE, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy, unilateral oophorectomy, and risk of ovarian cancer in the Nurses' Health Studies. *Fertil Steril* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;102(1):192–8.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.03.041>.
26. Madsen C, Baandrup L, Dehlendorff C, Kjaer SK. Tubal ligation and salpingectomy and the risk of epithelial ovarian cancer and borderline ovarian tumors: a nationwide case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2015;94(1):86–94. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/aogs.12516>.
27. Kjaer SK, Mellemkjaer L, Brinton L a., Johansen C, Gridley G, Olsen JH. Tubal sterilization and risk of ovarian, endometrial and cervical cancer. A Danish population-based follow-up study of more than 65 000 sterilized women. *Int J Epidemiol*. 2004;33(3):596–602.
28. Iversen L, Hannaford PC, Elliott AM. Tubal sterilization, all-cause death, and cancer among women in the United Kingdom: evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(5):1–8.
29. Jamieson DJ, Kaufman SC, Costello C, Hillis SD, Marchbanks P a, Peterson HB. A Comparison of Women ' s Regret After Vasectomy Versus Tubal Sterilization Collaborative Review of Sterilization Working Group. *Am college Obstet Gynecol*. 2002;99(6):1073–9.
30. Schmidt JE, Hillis SD, Marchbanks P a., Jeng G, Peterson HB. Requesting information about and obtaining reversal after tubal sterilization: Findings from the U.S. collaborative review of sterilization. *Fertil Steril*. 2000;74(5):892–8.
31. Unit CE. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance Quick Starting

Contraception. Development. 2010;(September).

32. George K, Mohan SK, Tharyan P. Minimally invasive versus open surgery for reversal of tubal sterilization. 2013;(2).