

Titel

Naturlig kontraception

Forfatter

Forfattere: Camilla Flarup Gosvig, Simon Uhl Nielsen, Sandra Teiblum, Johan Tolstrup.

Referenter: Lars Franch Andersen, Charlotte Wilken-Jensen, Kresten Rubeck Petersen.

Korrespondance:

Lars.franch.andersen@dadlnet.dk

Arbejdsgruppens medlemmer:

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

Status

Første udkast: august 2015

Diskuteret af Hindsgavl dato: september 2015

Guideline skal revideres seneste dato: september 2018

Indholdsfortegnelse:

1. Resume af evidens og kliniske rekommandationer	side 2
2. Indledning	side 3
3. Litteratursøgningsmetode	side 4
4. Bestemmelse af den fertile periode	side 5
a. Kalender/rytmemetoden	side 6
b. Observation af fysiologiske indikatorer	side 6
i. Temperaturmetoden	side 6
ii. Cervikalsekretmetoden	side 6
iii. Symptotermalmetoden	side 6
5. Laktationsamenore	side 7
6. Coitus interruptus	side 8
7. Fertilitetsmonitorer	side 8
8. Referencer	side 9
9. Appendix	side 10
a. Gennemgang af forskellige fertilitetsmonitorer	side 10

1. Resumé af evidens og kliniske rekommandationer:

Resumé af evidens	Evidensgrad
Kontraception med anvendelse af kalendermetoden/rytmemetoden alene medfører en graviditetsrate på omkring 15% inden for det første år.	IV
Overvågning af flere fysiologiske indikatorer (symptotermalmetoden) medfører en lavere uønsket graviditetsrate end ved anvendelse af temperaturmetoden eller cervikalsekretmetoden alene.	IIa
Ved korrekt benyttelse af laktationsamenore som kontraseptiv metode kan man forvente en høj beskyttelse mod uønsket graviditet.	IV
Ved korrekt brug af coitus interruptus kan man forvente en høj beskyttelse mod uønsket graviditet, men ved typisk brug er der høj uønsket graviditetsrate.	IV
Der er sammenfald mellem ovulation og "peak fertilitetsperioden" hos 91% ved brug af fertilitetsmonitører, der benytter urinhormonanalyse af LH og østrogen.	IIIb
Der er sammenhæng mellem spyt og vaginalsekrets elektriske egenskaber og ovulationstidspunkt, men analysen er for upræcis til at kunne bruges kontraseptivt.	V

Kliniske Rekommandationer	Styrke
Naturlig kontraception kan anvendes, såfremt kvinden/parret er motiveret, har betydeligt kendskab til og er i stand til at anvende metoderne. Ved brug af naturlig kontraception bør man have taget stilling til håndtering af uønsket graviditet.	B
Ved brug af naturlig kontraception anbefales det at anvende en kombination af flere metoder.	B
Kalendermetoden/rytmemetoden kan ikke anbefales som sikker præventionsform. Såfremt kvinden ønsker at gøre brug af metoden, bør følgende være opfyldt - Nøje kendskab til menstruationscyklus (på baggrund af 6-12 mdrs. observation). - Regelmæssige menstruationer. - Mere end 27 dage imellem menstruationerne.	C
Fertilitetsmonitører, der benytter urinhormonanalyse af LH og østrogen, kan bruges til at estimere ovulationstidspunkt, men der er risiko for underestimering af (starten på) den fertile periode ved brug af monitører rettet mod opnåelse af graviditet. Bestemmelse af ovulationstidspunktet ved urinalyser bør kombineres med anden form for naturlig kontraception som f.eks. cervikalsekretmetoden og kalendermetoden for at optimere den kontraseptive effekt.	D
Mini-mikroskoper kan bruges til at fastslå ovulationstidspunkt, hvis der kan observeres tydeligt ferning-mønster i cervikalsekret.	C
Bestemmelse af ovulationstidspunktet via minimikroskopi af cervixsekretet kan ikke anbefales som kontraception, da risikoen for at overse en fertil periode må vurderes høj.	D
Laktationsamenore kan ikke anbefales som sikker kontraseptionsmetode. Såfremt kvinden ønsker at gøre brug af metoden, bør følgende være opfyldt: 1. kvinden har post partum amenore 2. hun ammer mindre end hver 4. time om dagen og hver 6. time om natten 3. kvinden er maksimalt seks måneder post partum Er alle tre kriterier ikke opfyldt, bør anden kontraseptionsmetode anvendes.	D

Coitus interruptus er ikke en effektiv kontractionsmetode.	D
Coitus interruptus kan især ikke anbefales til mænd med præmatur sædafgang, til meget unge eller seksuelt uerfarne mænd.	D

2. Indledning

Naturlig kontraception (NK) er kontractionsmetoder, der i princippet altid er tilgængelige, gratis og uden medicinske bivirkninger. NK retter sig mod kvinder med god kropsbevidsthed, og hvor andre kontractionsmetoder ikke ønskes eller ikke er anvendelige. Det er verdens mest udbredte metode - primært på grund af manglende accept på religiøs eller kulturel baggrund af sex udenfor ægteskab, men også manglende accept af kontraception indenfor ægteskabet. Dertil kommer uvidenhed, manglende tilgængelighed af og kendskab til sikre kontrceptive metoder samt kvindeundertrykkelse. Sekundært findes par/kvinder, der på trods af viden og tilgængelighed af somatiske eller mentale grunde må benytte sig af naturlig kontraception.

Rådgivning omkring naturlig kontraception bør altid ledsages af grundig rådgivning omkring muligheder for evt. anden beskyttelse i den fertile periode. Ved brug af naturlig kontraception bør man have taget stilling til håndtering af uønsket graviditet (14, 24).

Naturlig kontraception er baseret på forståelse af de fysiologiske forandringer, der forekommer i løbet af menstruationscyklus samt observation af fertilitetsindikatorer.

I den første halvdel af cyklus (den follikulære fase) kontrollerer FSH follikulær vækst, de voksende follikler afgiver østrogen, det stigende østrogenniveau udløser et LH peak, der trigger ovulation fra den modne follikel. Den bristede follikel omdannes til corpus luteum, der producerer østrogen og især progesteron. Østrogen- og progesteronudskillelsen styrer hhv. proliferations- og sekretionsfasen i endometriet samt ændringer i cervikalsekretet, der bliver gennemtrængeligt for sædceller op mod ovulationstidspunktet. Progesteron har også en termogen effekt, der bevirker stigning i basalkropstemperaturen efter ovulationen. Hvis graviditet ikke opstår, falder østrogen- og progesteronniveauerne, og endometriet afstødes som menstruation (bortfaldsblødning).

Levetiden for sædceller i kvindens genitalia er op til syv døgn. I vagina afhænger levetiden af tilstedeværelse af basisk cervikalsekret, da det sure vaginale miljø ellers ødelægger sædcellerne. Er fertilt cervikalsekret tilstede, kan sæd overleve gennemsnitligt 3-5 døgn med en 99% sandsynlighed for, at overlevelsen er mindre end 7 døgn (12). Oocytten kan befrugtes op til 24 timer efter ovulationen. Ved regelmæssig, ubeskyttet samleje har normalt fertile par en graviditetsrate på 25% i hver menstruationscyklus.

Den fertile periode kan identificeres ved

1. observation af fysiologiske indikatorer,
2. kalenderbaseret tilgang, eller
3. anvendelse af fertilitetsmonitører.

Observation af fysiologiske indikatorer kan omfatte monitorering af cervikalsekret eller måling af basalkropstemperaturen. Kalender/rytmemetoden er baseret på beregning ovulationstidspunkt i forhold til cykluslængde. Den fertile periode kan også identificeres ved fertilitetsmonitorering af cervixsekret, urin eller spyt (se senere).

Andre naturlige kontractionsmetoder, som laktations-amenore og coitus interruptus (eller cølibat), kan ligeledes benyttes.

Særlige fordele

Naturlig kontrception har ingen medicinske bivirkninger. Hvis der ikke bruges hjælpemidler i form af fertilitetsmonitører, er metoden gratis.

Ulemper

Naturlig kontrception kan kræve, at kvinden er i stand til at registrere observationer over længere tid. Det kan kræve flere måneders træning, før kvinden føler sig sikker på sin bedømmelse af cervikalsekretet. Partnerinvolvering og villighed til at samarbejde omkring naturlig kontrception er essentiel. De usikre perioder kan være op til halvdelen af menstruationscyklus, hvilket indebærer, at anden form for kontrception må benyttes i denne periode, eller der må afstås fra samleje.

Det kan være umuligt for kvinden at bestemme fertile/infertile perioder i tilfælde af:

- uregelmæssig cyklus,
- medicinering med indvirkning på cervikalsekret,
- ved sygdom,
- ved unormalt udflåd,
- i tilfælde af seksuelt overførte infektioner,
- ved amning,
- i forbindelse med cervikalkirurgi eller
- nylig brug af hormonel kontrception.

Angående temperaturmetoden kan en lang række af faktorer lede til unøjagtig temperaturmonitorering:

- alkohol,
- afbrudt søvn,
- natarbejde,
- stress,
- medicin med indvirkning på temperaturen, og derudover,
- har nogle kvinder ovulation uden en klar eller med vekslende temperaturstigning.

Naturlig kontrceptionsmetode kan være stressende for kvinden/parret bl.a. pga. behov for observation dagligt og angsten for uønsket graviditet. Seksuallivet kan blive mindre spontant og afslappet.

3. Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: 10/6 2015

Databaser der er søgt i: PubMed

Søgetermer: "spinnbarkeit", "mucus method", "LH", "contraception", "fertility awareness based methods", "natural birth control", "natural family planning", "rhythm method"

Sprogområde: engelsk og dansksprogede artikler

Evidensgradering:

Oxford

4. Bestemmelse af den fertile periode

a. Kalender -eller rytmemetoden:

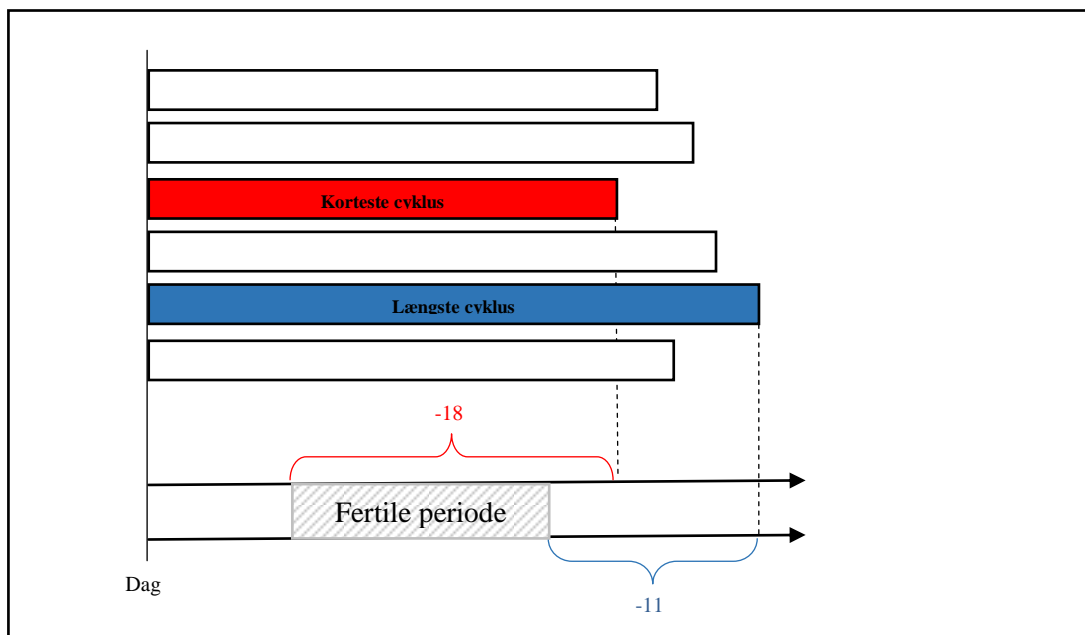
FN anslog i 2007, at på verdensplan benyttede 3,6% af kvinder i fast forhold kalender-/rytmemetoden. Prævalensraterne er dog meget forskellige fra kultur til kultur, men i visse dele af verden er metoden endog meget udbredt (14).

For at kunne benytte denne metode skal kvinden have helt stabil menstruationscyklus, og denne bør være registreret over en længere periode (6-12 mdr.) mhp. at bestemme korteste og længste cyklus (defineret som første blødningsdag i en menstruation til sidste dag i en cyklus før ny menstruationsblødning). Metoden er usikker ved korte menstruationscykli (<27dage).

På baggrund af de observerede cykli er det muligt at beregne den første fertile dag i cyklus ved at fratække 18 dage fra korteste cyklus observeret. Sidste fertile dag i cyklus fås ved at fratække 11 dage fra den længste cyklus observeret (11-18) (Figur 1). Hvis kvinden eksempelvis har en cyklus, der varierer fra 26 til 32 dage, og kvinden vil *undgå* at blive gravid, skal hun afstå fra ubeskyttet coitus fra dag 8 til dag 21 (14). Litteraturen rummer også andre beregningsmetoder, og der er ikke konsensus omkring den sikre periode (21).

Sikkerheden af kalendermetoden/rytmemetoden er sparsomt belyst. I et review fra 1996, hvor forfatterne ikke redegør for, hvordan de selekterer og vurderer validiteten af studierne, fandt man en 12 måneders graviditets-rate på 15% ($\pm 4\%$) (21), hvilket blev genfundet i et andet review fra 2010 (14).

I et prospektivt, ikke-randomiseret multicenterstudie fandt forfatterne ved brug af ”Standard Days Method” (regelmæssigt menstruerende kvinder der undgår ubeskyttet samleje fra dag 8-19 i cyklus), at graviditetsraten over 13 menstruationscykli var 12% (2).



Figur 1. Udregning til bestemmelse af den fertile periode ved kalender/rytmemetoden

b. Observation af fysiologiske indikatorer:

i. Temperaturmetoden:

Progesterons virkning på hypothalamus er associeret med 0,3 til 0,6 °C stigning i basaltemperaturen. Temperaturen bør måles:

- på samme tid hver morgen,
- ved samme metode (oral eller rectal måling),
- umiddelbart efter kvinden er vågnet,
- før anden aktivitet og
- med mindst 6 timers uafbrudt søvn den foregående nat.

Temperaturen er vedvarende højere gennem hele den luteale fase sekundært til de høje progesteronværdier og falder tilsvarende hen mod menstruationen. Kvinden skal derfor hæfte sig ved, hvornår temperaturen stiger vedvarende. Når temperaturen har været vedvarende højere i tre dage, formodes ovulationen at have forekommet. Temperaturen disse dage skal være mindst 0,2 °C højere end de foregående seks døgn. Ubeskyttet coitus må frarådes i syv dage før det formodede ovulationstidspunkt. Derfor frarådes i litteraturen ubeskyttet samleje fra begyndelsen af menstruation med denne metode. Der er dog enighed i arbejdsgruppen om, at de første fem dage af menstruationscyklus også må vurderes som "sikre" for kvinder med regelmæssig cyklus af normal længde (mindst 24 dage). Fordi befrugtning kan forekomme i op til 24 timer efter ovulation bør ubeskyttet coitus først forekomme to dage efter den 3. dag med forhøjede temperaturmålinger.

ii. Cervikalsekretmetoden:

Kvinden skal registrere udseende og konsistens af cervikalsekretet, og hvordan dette forandrer sig i relation til den fertile periode. Kvinden placerer pege- eller langefinger i vagina. Ideelt set hentes sekret fra portios orificium externum, som trækkes ud gennem vagina og studeres. Hvor langt mod portio det er nødvendigt at udhente sekret afhænger af mængden af produceret sekret. Efter ophør af menstruation er der få dage med sparsomt sekret. Først er sekretet tykt og uklart. Når cervikalsekretet skifter karakter til at være tyndtflydende, klart og elastisk (beskrevet som "vandigt" eller "æggehvide"; præovulatorisk sekret) afstås fra ubeskyttet coitus. Nogle dage efter ovulation, i takt med at progesteronproduktionen stiger, vender det cervikale sekret tilbage til at være tykt og uklart efterfulgt af dage uden sekret indtil næste menstruation. Kvinden identificerer retrospektivt "peak" dagen, hvor sekretet begynder at skifte udseende og konsistens, således at metoden dikterer infertile dage fra 4. dagen efter "peak" til næste menstruation. Dagene med menstruation er i litteraturen vurderet fertile med cervikalsekretmetoden, fordi menses kan maskere sekretn. Sædvæske kan også maskere sekretn og derfor anbefales et døgn uden ubeskyttet coitus efter coitus i perioden mellem menstruation og ovulation.

iii. Symptotermalmetoden

Denne metode kombinerer cervikalsekret og temperaturforandringer på daglig basis ud fra et dobbelt-check princip. For at bestemme starten på den fertile periode bruges, hvad der observeres først af præovulatorisk sekret eller hvad kvinden ud fra gentagne cyklusmålinger har erfaret som syv dage før ovulation med temperaturmetoden. Afslutning på den fertile periode vurderes ud fra antal dage med højere temperaturer ligeledes med dobbelt-check af sekretobservation.

Naturlig kontraception er blevet undersøgt af Cochrane Collaboration med seneste opdatering 2012, der konkluderede, at raten af uønsket graviditet ikke er mulig at fastsætte pga. metodologiske svagheder ved studierne (få RCTs) (17). Der skelnes ofte mellem "perfekt brug" og "typisk brug". Et review fra 2010 opgiver graviditetsrater fra prospektive studier vedr. forskellige naturlig

kontractionsmetoder fra 1951-2007. Dette review konkluderede, at sympto-termalmetoden, hvor kvinden anvender en kombination af temperaturmetoden, cervikalsekretmetoden og evt. rytmemetoden, var den mest effektive metode, idet tre europæiske studier (hhv. 1328, 72 og 900 kvinder) fandt uønsket graviditetsrate indenfor et år mellem 0,5-1,3% for ”perfekt brug” og mellem 1,8-2,7% for typisk brug (14). Der peges på, at informationsmateriale og kvaliteten af superviseret instruktion sandsynligvis var medvirkende til den meget lave rate for sympto-termalmetoden, samt at der særligt i studiet med laveste graviditetsrate var en høj andel af ugifte kvinder og muligvis lavere coitusfrekvens. Cervikalsekretmetoden benyttet alene resulterede i en uønsket graviditetsrate på 2,8% for ”perfekt brug” og 19,6% for ”typisk brug” indenfor et år baseret på et studie af 578 kvindeår (14), hvilket er sammenligneligt med et randomiseret studie fra 2013, der fandt graviditetsrater på 2,7% for ”perfekt brug” og en total uønsket graviditetsrate på 18,5% for cervikalsekretmetoden.

5. Laktationsamenore

Laktationsamenore (LAM) er den periode, hvor prolaktin forhindrer ovulation i ammeperioden. Det varierer, hvor længe ovulationen undertrykkes af amningen. Ovulationen indtræffer som regel cirka seks måneder efter partus trods kontinuerlig amning, men dette kan variere bredt, og man ved ikke præcist, hvornår kvinden bliver fertil igen (28). Anovulationen afhænger primært af, hvor ofte kvinden ammer.

Amning og dermed stimulering af brystvorten øger produktionen af prolaktin fra hypofysen og dermed mælkeproduktionen. Det høje plasmaniveau af prolaktin under amning hæmmer den pulsatile sekretion af Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) fra hypothalamus, Luteiniserende Hormon (LH) og Follikelstimulerende Hormon (FSH) fra hypofysen og dermed hæmning af follikelvækst og ovulation. Effektiviteten af LAM er afhængig af intensiteten og hyppigheden af amning. Jo mindre hyppig amningen er, jo mere usikker er LAM som præventionsmetode. I et studie blev regelmæssige intervaller af amning defineret som amning hver 4.time om dagen og hver 6. time om natten, og amning som den dominerende næring til barnet er defineret som maksimalt supplerende tilskud på 5-10 % (22). Fordelen ved metoden er, at den er fri for bivirkninger og omkostninger. Ulempen er, at man ikke med sikkerhed ved, hvornår kvinden bliver fertil igen.

LAM angives, at være 98 % sikker i de første 6 måneder efter fødslen og op til 94 % sikker i op til et år, hvis ovennævnte betingelser *alle* er opfyldt (28). Et nyere observationsstudie inkluderende 673 kvinder fra Niger viste dog, at ud af de kvinder, der oplyste, at de benyttede sig af LAM som deres primære kontrceptive metode (52%) opfyldte kun 21% kriterierne for brug af metoden og dermed benyttede den korrekt (26). Flere follow-up studier har da også vist, at kvinder, der initialt vælger at bruge LAM, går bort fra denne igen pga. utryghed ved effektiviteten af metoden (28). Et Cochrane review fra 2008 inkluderende 13 studier, har adresseret laktationsamenore, som kontractionsmetode (28). De inkluderede studier var både prospektive, kontrollerede og ukontrollerede studier, men var ikke sammenlignelige pga. heterogeniciteten i studiepopulationerne, interventionerne, kontrollerne, outcome og præsentation af data, og data kunne derfor ikke poolles. To af studierne, der var klinisk kontrollerede, fandt en graviditetsrate 6 måneder post partum på hhv. 0,45% og 2,45%. Seks ukontrollerede studier fandt en graviditetsrate på 0-7,5% seks måneder post partum. Reviewet fra 2008 konkluderer, at kvinden ved korrekt brug vil opnå op til 98% sikkerhed mod uønsket graviditet ved brug af LAM (28).

6. Coitus interruptus

Coitus interruptus (afbrudt samleje) er en naturlig kontractionsmetode, hvor manden undgår ejakulation i vagina for at undgå insemination. Det er den ældste beskrevne kontractionsmetode i verden og i en amerikansk opgørelse fra 2002 fandt man, at 56 % af kvinder i den fertile alder havde benyttet sig af metoden, men kun 2,5 % brugte metoden som deres primære kontractionsmetode (25).

På verdensplan benytter skønsvist ca. 3% af par i fast forhold coitus interruptus som deres primære kontractionsmetode. Prævalensraterne er dog meget forskellige fra kultur til kultur, men i visse dele af verden er metoden endog meget udbredt (7).

Metoden kræver, at manden har god selvkontrol og erfaring, samt at der er stor tillid blandt parterne. Graviditet kan indtræffe, selv hvis manden trækker sig fra vagina inden ejakulation, idet der kan forekomme sædceller i den væske, som udskilles fra manden før ejakulationen (evt. fra tidligere sædafgange).

Fordelen ved metoden er, at den kan bruges når som helst, den kræver ingen specielle hjælpemidler, og den er i sigens natur gratis. Ulemperne er en høj graviditetsrate, at samlejet afbrydes før ejakulation og usikkerheden omkring om manden kan nå at trække sig tilbage.

Der foreligger meget få studier, der adresserer coitus interruptus som kontractionsmetode, men et nyere amerikansk kohortestudie blandt kvinder mellem 15-24 år beskriver en uønsket graviditetsrate på 21,4% mod 13,2% blandt sammenlignelige kvinder, der brugte anden prævention end coitus interruptus (8). Graviditetsrater ved hhv. perfekt og typisk brug er 4% og 27 % per år (14). Coitus interruptus kan derfor ikke anses som velegnet som kontractionsmetode.

7. Fertilitetsmonitører:

Der findes udstyr og elektroniske apparater, der kan hjælpe med bestemmelsen af ovulationstidspunktet og dermed også virke som hjælp til naturlig kontractionsmetode. For at en fertilitetsmonitor kan bruges effektivt som kontractionsmetode, skal den med stor sikkerhed kunne fange hele det fertile vindue fra syv døgn før ovulation til og med det efterfølgende døgn.

Bortset fra urinhormonanalyseapparatet Persona[®] er den primære målgruppe for disse apparater kvinder, der ønsker fertile perioder kortlagt med henblik på opnåelse af graviditet, men de kan til en vis grad også bruges som kontractionsmetode. Apparaterne udnytter fire forskellige typer analyser:

- a. Urinhormonanalyse
- b. Temperaturanalyse
- c. Krystaludfældning i spyt (ferning).
- d. Elektrisk modstand i sved, spyt eller vaginalsekret

Brug af fertilitetsmonitører som kontractionsmetode må vurderes at være besværlig, dyr og relativt usikker. Desuden kræver det regelmæssig menstruationscyklus og en høj grad af struktur i dagligdagen. Fertilitetsmonitører af urinhormonanalysetypen Persona[®] kan muligvis anbefales til kvinder, der af forskellige årsager ikke ønsker konventionel kontractionsmetode. I så fald bør de kombineres med en anden form for naturlig kontractionsmetode som cervikalsekretmetoden eller kalendermetoden for at opnå den højeste sikkerhed.

Se appendix for nærmere gennemgang af forskellige fertilitetsmonitører.

8. Referencer

1. Albrecht BH, Fernando RS, Regas J et al. A new Method for predicting and confirming ovulation. *Fertility and Sterility* (1985);44(2):200-205
2. Arévalo M, Jennings V, Sinai I. Efficacy of a new method of family planning: the Standard Days Method. *Contraception*. 2002 May;65(5):333–8.
3. Behre, H. M., Kuhlage, J., Gassner, C., Sonntag, B., Schem, C., Schneider, H. P., & Nieschlag, E. (2000). Prediction of ovulation by urinary hormone measurements with the home use ClearPlan Fertility Monitor: comparison with transvaginal ultrasound scans and serum hormone measurements. *Human Reproduction* (Oxford, England), 15(12), 2478–2482. <http://doi.org/10.1093/humrep/15.12.247>
4. Bonnar, J., Flynn, A., Freundl, G., Kirkman, R., Royston, R., & Snowden, R. (1999). Personal hormone monitoring for contraception. *The British journal of family planning* (Vol. 24).
5. Bouchard, T. P., & Genuis, S. J. (2011). Personal fertility monitors for contraception. *Cmaj*, 183(1), 73–76. <http://doi.org/10.1503/cmaj.090195>
6. Branch, C. M., Collins, P. O., & Collins, W. P. (1982). Ovulation prediction: Changes in the concentrations of urinary estrone-3-glucuronide, estradiol-17 β -glucuronide and estriol-16 β -glucuronide during conceptional cycles. *Journal of Steroid Biochemistry*, 16(2), 345–347. [http://doi.org/10.1016/0022-4731\(82\)90189-3](http://doi.org/10.1016/0022-4731(82)90189-3)
7. Ciftcioglu s, Erci B. Coitus Interruptus as a Contraceptive Method: Turkish Womens Perceptions and Experiences. *Adv Nurs* (2009);65(8):1686-94
8. Dude A, Neustadt A, Martins S et al. Use of Withdrawel an Unintended Pregnancy among females 15-24 years of age. *Obstetrics and Gynecology Sept 2013;Vol.122.NO3:595-600*
9. Fehring, R. J., Raviele, K., & Schneider, M. (2004). A comparison of the fertile phase as determined by the Clearplan Easy Fertility Monitor and self-assessment of cervical mucus. *Contraception*, 69(1), 9–14. <http://doi.org/10.1016/j.contraception.2003.09.011>
10. Fehring, R. J., Schneider, M., Raviele, K., & Barron, M. L. (2007). Efficacy of cervical mucus observations plus electronic hormonal fertility monitoring as a method of natural family planning. *JOGNN - Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 36(2), 152–160. <http://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2007.00129.x>
11. Fehring RJ, Schneider M, Raviele K, Rodriguez D, Pruszynski J. Randomized comparison of two Internet-supported fertility-awareness-based methods of family planning. *Contraception*. 2013;88(1):24-30.
12. Ferreira-Poblete A: the probability of conception on different days of the cycle with respect to ovulation: An overview. *Adv. Contraception* 13:83-95, 1997
13. Freundl, G., Frank-Herrmann, P., Godehardt, E., Klemm, R., & Bachhofer, M. (1998). Retrospective clinical trial of contraceptive effectiveness of the electronic fertility indicator Ladycomp/Babycomp. *Advances in Contraception*, 14(2), 97–108. <http://doi.org/10.1023/A:1006534632583>
14. Freundl G, Sivin I, Batar I. State-of-the-art of non-hormonal methods of contraception: IV. Natural family planning. *The European journal of contraception & reproductive health care : the official journal of the European Society of Contraception*. 2010;15(2):113-23.
15. Genuis, S. J., & Bouchard, T. P. (2010). High-tech family planning: Reproductive regulation through computerized fertility monitoring. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 153(2), 124–130. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.06.015>

16. Grimes DA, Gallo MF, Grigorieva V, Nanda K, Schulz KF. Fertility awareness-based methods for contraception: systematic review of randomized controlled trials. *Contraception*. 2005;72(2):85-90.
17. Grimes DA, Gallo MF, Grigorieva V, Nanda K, Schulz KF. Fertility awareness-based methods for contraception. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004(4):CD004860.
18. Guida, M., Tommaselli, G. a., Palomba, S., Pellicano, M., Moccia, G., Di Carlo, C., & Nappi, C. (1999). Efficacy of methods for determining ovulation in a natural family planning program. *Fertility and Sterility*, 72(5), 900–904. [http://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00365-9](http://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00365-9)
19. Helmerhorst FM, Belfield T, Kulier R, Maitra N, O'Brien P, Grimes DA. The Cochrane Fertility Regulation Group: synthesizing the best evidence about family planning. *Contraception*. 2006;74(4):280-6.
20. Jones RK, Fennell J, Higgins JA et al. Better than nothing or savvy risk-reduction practice? The importance of withdrawal. *Contraception* 2009;79:407-10.
21. Kambic RT, Lamprecht V. Calendar rhythm efficacy: a review. *Adv Contracept Off J Soc Adv Contracept*. 1996 Jun;12(2):123–8.
22. King J. Contraception and Lactation. *J Midwifery Womens Health* (2007);52:614-620
23. Miller PB, Soules MR. The usefulness of a urinary LH kit for ovulation prediction during menstrual cycles of normal women. *Obstet Gynecol* 1996;87:13-7.
24. Pallone SR, Bergus GR. Fertility awareness-based methods: another option for family planning. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*. 2009;22(2):147-57.
25. Rogow D, Horowitz S. Withdrawal: a review of the literature and an agenda for research. *Studies in family planning*. 1995;26(3):140-53
26. Spisma HL, Bradley EH. Lactational Amenorrhea Method as a Contraceptive Strategy in Niger. *Matern Child Health J* (2013);17:654-660
27. Tanabe, K., Susumu, N., Hand, K., Nishii, K., Ishikawa, I., & Nozawa, S. (2001). Prediction of the potentially fertile period by urinary hormone measurements using a new home-use monitor: comparison with laboratory hormone analyses. *Human Reproduction* (Oxford, England), 16(8), 1619–1624.
28. Van der Wijden C, Brown J, Kleijnen J. Lactational amenorrhea for family planning (Review). *The Cochrane Collaboration*. 2008 February(4)

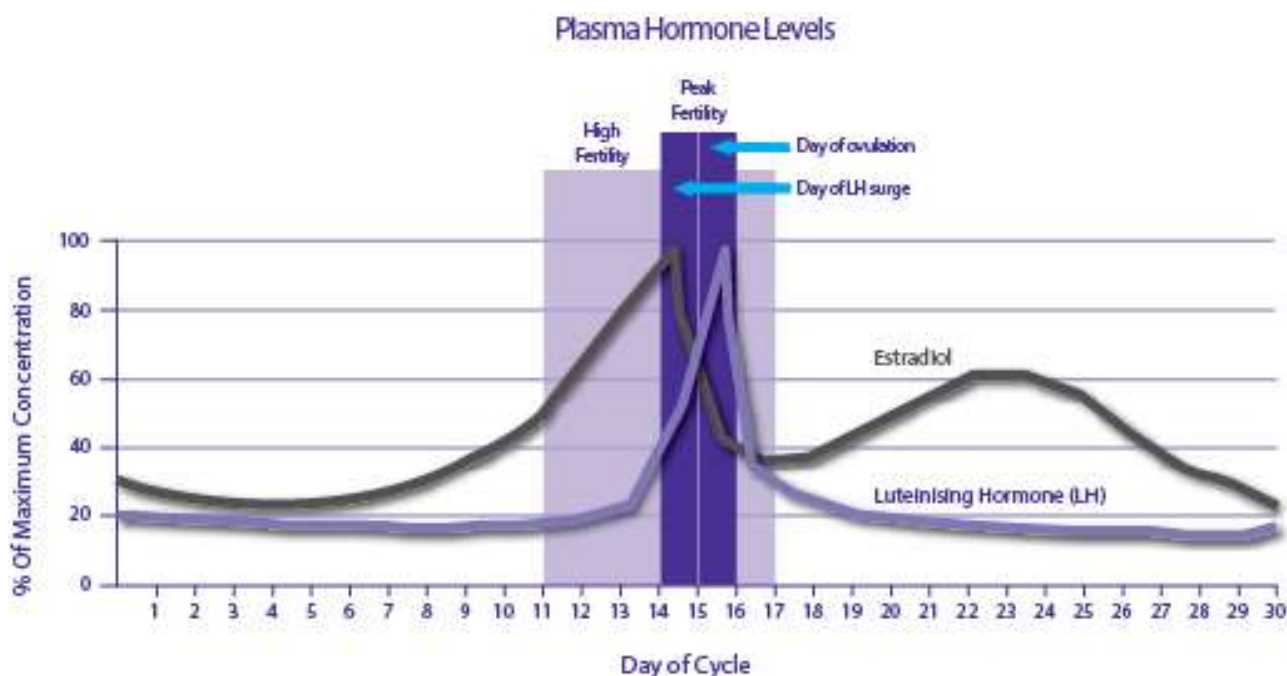
9. Appendix

a. Gennemgang af forskellige fertilitetsmonitorer

i. Urinhormonanalyser:

Der findes testkits, der analyserer LH i urin. Ovulation forudgås af LH-peak med 24-36 timer (23), og LH-stigningen måles med maksimalt 24 timers interval med urintest taget med mere end 4 timer siden seneste vandladning. Da LH-peak først forekommer ca. midt i den fertile periode, må der afstås fra ubeskyttet samleje i dagene fra menstruationens start til 3 dage efter at LH-testen er blevet positiv. Et randomiseret studie fra 2013, der inkluderede 667 kvinder, sammenlignede u-LH monitorering med cervikalsekretmonitorering og fandt over 12 måneder en uønsket graviditetsrate på 7% ved u-LH måling for ”typisk brug” og 18,5% for cervikalsekretmetoden. For ”perfekt brug” fandt man ikke signifikant forskel på de to metoder. Studiet var udelukkende baseret på internetinstruktion i metoderne og med en kontinuationsrate omkring 40 % efter 12 mdr. for begge grupper (11).

Nye fertilitetsmonitører søger at kortlægge hele den fertile periode ved også at analysere østrogenindholdet i urinen. Analyse af østrogenmetabolitten østron-3-glucuronid (E3G) i urin korrelerer godt med s-østrogen værdier, og den begyndende E3G-stigning i urin forudgår LH stigningen med 1-2 dage (6). Dette gør urinalyseapparater og testkits, der både analyserer E3G og LH, i stand til at detektere en kommende ovulation 2 dage tidligere end LH analyser alene (3). Flere kliniske forsøg bekræfter overensstemmelse mellem disse monitorers målinger, tidspunktet for ovulation og afslutning af den fertile periode (3,9,15,18,27). Ved analyse af morgenurin dagligt cyklusdag 8-20 dage kortlægges østrogen- og LH-peak, og herfra estimeres ovulationstidspunktet. De angiver dagligt tre niveauer af risiko/chance for graviditet: Baseline, High, samt Peak (dagen inden ovulation).



Clearblue ADVANCED Fertility Monitor

Copyright ©2008 - 2015SPD Swiss Precision Diagnostics GmbH, 47 route de Saint Georges, 1213 Petit-Lancy, Geneva, Switzerland.

Af 149 cykli fra 53 frivillige kvinder, opnåede 135 "peak fertilitet" på monitoren af typen "ClearPan". Hos 123 af de 135 (91%) fandt ovulation sted (verificeret med ultralyd), når monitoren indikerede "Peak fertilitet" (2 dage). Inkluderedes perioden med "høj fertilitet" på dagen efter peak (i alt 3 dage) var tallet 130 (97 %) (3).

Markedet i Europa domineres af to produkter, begge fra Swiss Precision Diagnostics GmbH: Persona[®] og Clearblue Fertility Monitor[®] (CFM). Sidstnævnte er tidligere markedsført under navnet Clearplan Easy Fertility Monitor[®] (CPEFM).

Persona[®], der er udviklet specifikt som kontraception, aktiveres af lavere værdier af østrogen end CFM, hvilket mindsker risikoen for underestimering af den fertile periode (5).

Den største undersøgelse for brug af urinhormonanalyseapparater som kontraception er baseret på 7209 cykli og apparatet af typen Persona. Man fandt Pearl-index på 12,1 for korrekt brug (4), hvilket gav anledning til ændring af algoritmen inklusiv en sænkning af apparatets østrogengræse for aktivering (Pearl-index herefter hypotetisk vurderet til at være 6,2 for perfekt brug) (4).

Den største udfordring ved brug af urinhormonanalyseapparater i antikonceptionsøjemed er, at starten på den fertile fase muligvis underestimeres med op til to dage i 40% af cykli, og dermed risiko for konception i første del af det fertile vindue (9). Ønskes højere sikkerhed, kan metoden kombineres med kalender- eller cervikalsekretmetoden.

Fehring finder, at det fertile vindue målt med cervikalsekretmetoden starter to dage tidligere end det fertile vindue målt med urinhormonanalyseapparatet CPEFM (henholdsvis cyklusdag 9,9 (SD3,0) og 11,8 (SD3,4)). I et forsøg, hvor de to metoder kombineres (hvor det mest konservative testresultat starter og afslutter den fertile fase), findes et Pearl-index på henholdsvis 14,2 og 2,1 ved typisk- og korrekt brug af metoden (9,10). Studier, hvor cervikalsekretmetoden er kombineret med apparat med lavere østrogen-detektionsgrænse (f.eks Persona), er ikke rapporteret.

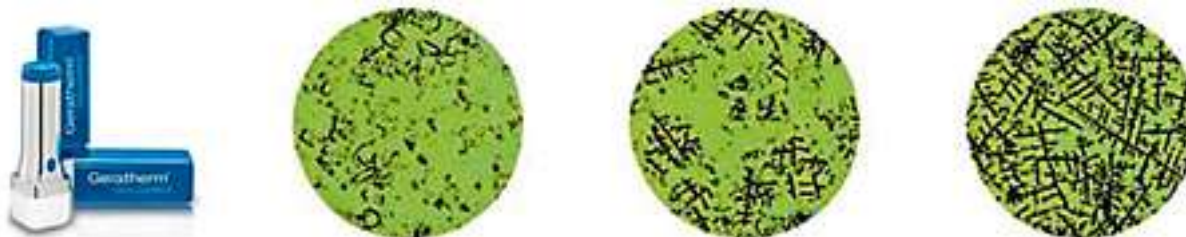
ii. Temperaturmonitorer:

Disse er basalt set et termometer med lagringsfunktion, der retrospektivt viser ovulationstidspunkt ud fra den progesteronmedierede temperaturstigning, der følger ovulationen. De benytter altså en kombination af kalender- og temperaturmetoden.

BabyComp[®] vil i løbet af to måneder registrere kvindens cyklus og herefter dagligt angive en risiko/chance for graviditet (lav/medium/høj) ud fra den forventede ovulationsdato. Seks dage før estimeret ovulation øges risiko/chance fra lav til medium. I døgnet inden forventet ovulation angives høj chance/risiko. Denne metode kræver selvsagt stabile og regelmæssige cykli.

Freundl finder Pearl index på 3,8 (0,7 ved korrekt brug) med kombineret brug af kalendermetode og temperaturanalyse via LadyComp/BabyComp[®] på 597 kvinder gennem 10275 cykli (13).

iii. Ferning-/ovulation-/mini-mikroskoper: Læbestiftstørrelse mikroskoper, hvor man applicerer en smule spyt, som udtørres, hvorefter de bregnelignende saltkrystaludfældninger (ferning) kan inspiceres direkte i mikroskopet. Via brugsanvisningen kan kvinden selv skelne mellem tre typer udfældning. Fuld ferning ses 3-4 dage før ovulation og forudgås af 2-3 dages partiel ferning. Maurizio et al. fandt dog, at 58,7% af de daglige prøver gennem 125 cykli hos 40 kvinder var "ikke tolkbare". Af de resterende tolkbare prøver, var der overensstemmelse med ovulationstidspunkt (+/- en dag) i 78,8% af cykli (18).



iiii. Elektrisk modstand:

Spyt- og vaginalelektrolytmålere

Disse apparater (Ovulon og OvaCue Fertility Monitor) kan ikke købes i Danmark, men markedsføres bl.a. på internettet, og omtales undertiden af brugere på danske fertilitetsfora.

De registrerer cykliske ændringer i spyts elektrolytkoncentration i forbindelse med follikelmodningen. Analysen udføres om morgenen, inden man drikker eller børster tænder. Man placerer en probe på tungen i 5 sekunder. Ud fra spytets elektriske egenskaber, som varierer med elektrolytkoncentration og protoglycanindhold, kan ovulation forudsiges med 5-6 dage (1). Der kan købes vaginalprobe som ekstra tilbehør. Med denne kan ovulationen påvises retrospektivt ud fra ændring i cervikalsekretets saltindhold i dagene efter ovulation.

Evidensen er ganske sparsom. De få studier, der findes, er over 17 år gamle, og udført på et meget lille materiale.

Ov watch: Designet som et ur. Fungerer efter samme princip som vaginal- og spytmålere, men måler chloridkoncentration i sved fra huden om natten. Ingen kliniske forsøg fundet.

Evidens: ingen