

Titel

Kobberspiral

Forfatter:

Forfatter: Lars Franch Andersen.

Referenter: Maja Dahl Langhoff, Viktoriya Lukyanenko, Sandra Teiblum

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: 2003

Diskuteret på Hindsgavl dato: 19.09.2015

Korrigeret udkast dato: 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 kliniske rekommandationer	side 3
Litteratur søgningsmetode:	side 4
Oplægning og kontrol af spiral	side 4
Kobberspiral til nullipara	side 6
Menoragi	side 6
Dysmenoré	side 6
Pletblødning	side 7
Nødprævention	side 7
Endometriose	side 7
Ekstrauterin graviditet	side 8
Infektion	side 8
Vaginal candidiasis	side 9
Intrauterin graviditet med spiral in situ	side 9
Fjernelse af spiral	side 10
Ikke-synlig spiraltråd	side 10
Endometrie-cancer	side 11
Referencer	side 11

Indledning - IUD generelt

Kobberspiral er en sikker og billig kontraceptionsmetode, der bortset fra meget hyppigt

forekommende øget blødningsmængde og øget dysmenoré er forbundet med få bivirkninger. Antikonception med spiral har højere kontinuitetsrate end peroral antikonception og barriere-metoder .

Resume af evidens – kobber-IUD generelt

	Styrke af evidens
Kobberspiraler har et Pearl-index mellem 0,5 og 3 (sv. til 0,5-3%) - dårligst hos kvinder <25 år.	Ia
Kobberspiral beskytter mod graviditet både intra- og ekstrauterint.	III
Den kontrceptive effekt skyldes både hæmning af fertilisering og implantation.	III
Den kontrceptive effektivitet er korreleret til størrelsen af det eksponerede kobberareal.	III
Menstruationsblødningsmængden stiger med ca. 50% efter oplægning af spiral; dette er den væsentligste årsag til ophør.	III
Brug af spiral giver ofte anledning til – eller forværrer – dysmenoré.	III
Brug af spiral er ikke generelt forbundet med øget risiko for underlivsbetændelse.	III
En øget forekomst af underlivsbetændelse synes alene at være relateret til opsætningen og optræder kun den første måneds tid efter opsætningen.	III

Resumé af kliniske rekommandationer – kobber-IUD generelt

	Styrke af evidens
Kobberspiral bør ikke anvendes hos kvinder med <ul style="list-style-type: none"> • forstørret uterus (kavitet >ca.10 cm) • meno-metroragi • dysmenoré. 	A
Kobberspiral kan anvendes hos nulligravida.	C
Der bør foretages kontrol 2-3 måneder efter spiraloplæggelsen; herefter bør spiralbrugere kontrolleres ved symptomer frem for med faste tidsintervaller.	D
Ved opstået graviditet med spiral in situ bør kvinden undersøges for ekstrauterin graviditet. Spiralen bør fjernes, såfremt spiraltråden er tilgængelig.	C

Baggrund:

Virkningsmekanisme:

Kobberspiral virker først og fremmest ved at forhindre befrugtning af ægget (29, 30).

Den kontrceptive virkning er ikke fuldstændigt klarlagt, men udspilles formentlig ad flere veje:

- Frigivne kobberioner virker spermicid og forringer spermatozoernes motilitet. Virkningen kan påvises allerede i cervikalsekretet, men udspilles også i uterinkaviteten og i tubae. Der kan således hos spiralbrugere påvises færre spermatozoer i cervikalsekretet, væsentlig færre i uterinkaviteten og kun meget få i tubae (1, 23).

- I endometriet fremkaldes biokemiske og morfologiske ændringer; fremmedlegeme-reaktion med kronisk, steril inflammation, bl.a. med øget cytokinniveau og prostaglandinproduktion, der hæmmer diverse enzymesystemer i endometriet. Denne tilstand virker yderligere spermicid; spermatozoer immobiliseres og fagocytteres, og meget få spermatozoer når igennem uterinkaviteten.
- I tubae hæmmes fertiliseringen, bl.a. ved at hæmme kapaciteringen af de akrosomale enzymer, der er nødvendige for spermatozoens penetrering af zona pellucida.
- Oocytten påvirkes ligeledes af kobberioner, således at den i ringere grad kan fertiliseres og udvikle sig til et embryon.
- Implantationen hæmmes af det inflammatoriske miljø i endometriet og uterinkaviteten.
- Ovulationen påvirkes ikke; der fremkaldes ikke abort, og der kan ikke påvises forbigående p-hCG-stigning hos spiralbrugere (2, 22).
- Der er ingen målbar ændring i p-kobber.

Efter fjernelse af kobberspiral normaliseres ovennævnte forhold hurtigt og medfører kun få ugers forsinkelse for opnåelse af graviditet (3, 25).

Kontraceptiv effektivitet

Kobberspiralers effektivitet stiger med arealet af kobber eksponeret til uterinkaviteten. De mest effektive spiraler er derfor de spiraler, der har størst kobberareal, i øjeblikket $\geq 380 \text{ mm}^2$. Med denne type spiral optræder ca. 1 graviditet per 100 kvinder per år. Med spiraler med mindre kobberareal optræder 1-2 graviditeter per 100 kvinder per år (27).

Ca. 5-10% udstødes i løbet af første år; udstødning ledsages oftest af smerter, blødning, fluor (4, 6). Ca. 10-15% fjernes p.gr.a. bivirkninger, overvejende menoragi og dysmenoré, i løbet af første år (6).

Anvendelsestiden afhænger af den samlede mængde kobber på spiralen. Moderne spiraler med 380 mm^2 kobber anbefales normalt skiftet efter 5-8 år, men der er bred enighed om, at de bevarer deres kontrceptive effektivitet længere tid, formentlig op til 7-12 år (4, 5, 35, 36, 39). Spiraler med mindre mængde kobber bør skiftes efter 5 år; enkelte spiraltyper anbefales skiftet efter kun 3 år. Generelt bør anvendelsestiden følge anbefalingerne anført på indlægssedlen i spiralspakningen. Ved oplægning af spiral med $\geq 380 \text{ mm}^2$ kobber hos kvinde > 40 år synes at være konsensus om, at det er forsvarligt at anvende spiralen helt til menopausen (35, 39); i et svensk arbejde (37) fandtes dog hyppigere forekomst af tubo-ovariel absces hos kvinder indlagt p.gr.a. underlivsinfektion, hvis IUD havde ligget i > 5 år end hvis IUD havde ligget < 5 år.

Udbredelse

Der sælges i øjeblikket ca. 15.000 kobberspiraler om året i Danmark. På verdensplan benytter skønsvist > 160 millioner kvinder kobberspiral (4).

Kobberspiral er særlig velegnet til kvinder, der har

- født
- fast seksualpartner
- svag eller normal menstruation
- ingen dysmenoré
- normal uterus.

Særlige fordele ved kobberspiral

- høj effektivitet
- høj sikkerhed
- uafhængig af samlejesituationen
- skal ikke huskes, indtages eller påsættes
- ingen systemiske virkninger eller bivirkninger
- kan benyttes under amning
- billigste kontrazeptionsmetode ved brug >½ år - bortset fra naturlig kontrazeption
- let og hurtigt reversibel.

Kontraindikationer – ”risikogrupper”

Absolutte

- Mistanke om graviditet
- Mistanke om gynækologisk cancer
- Uafklaret blødningsforstyrrelse
- Underlivsbetændelse indenfor de seneste 3 måneder
- Cervicitis

Relative

- Udviklingsanomali af uterus (bicorn, septum)
- Multiple seksualpartnere (el. partner multiple partnere)
- Tidligere kompliceret underlivsbetændelse
- Menoragi
- Svær dysmenoré
- Submukøst uterusfibrom
- Uterinkavitet <6 cm el. >9 cm
- Endometriose
- Anæmi
- Allergi over for kobber
- Wilson's sygdom

Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning via PubMed og Medline, afsluttet: 18.06.15

Problemstilling

Oplægning og kontrol af kobberspiral

Resumé af evidens

Spiral oplægges i Danmark kun af læger. Metodens succes afhænger i høj grad af korrekt brugerselektion, en vis rutine i selve oplægningsproceduren samt grundig information om bivirkninger. Spiral kan oplægges på alle tidspunkter i menstruationscyklus, men det vil ofte være mest hensigtsmæssigt at lægge spiralen op de første 12 dage af menstruationscyklus. Lægges spiralen op under sidste del af menstruationen er risikoen for graviditet minimal og oplægningen forløber ofte lidt lettere og en eventuel ledsagende blødning giver mindre anledning til bekymring. Den korrekte intrauterine beliggenhed af spiralen kan med fordel verificeres ved ultralydsskanning efter oplægningen.

Udstødning af en spiral finder hyppigst sted indenfor den første måneds tid efter oplægningen. Der er en vis tradition for, at spiralbrugere ”kontrolleres” med gynækologisk undersøgelse en gang årligt. Denne praksis savner evidensbaseret og praktisk grundlag.

Kliniske rekommandationer – oplægning og kontrol	
	Styrke af evidens
Spiral kan oplægges på alle tidspunkter i menstruationscyklus, men det vil ofte være mest hensigtsmæssigt at lægge spiralen op de første 12 dage af menstruationscyklus. Korrekt placering i uterus kan med fordel verificeres ved ultralydsskanning.	D
Ved oplægning efter formodet ovulationstidspunkt bør der ikke foreligge mulighed for graviditet.	D
Spiral kan oplægges efter evacuatio uteri p.gr.a. provokeret eller spontan abort; risikoen for udstødelse vil dog her være lidt højere, især efter abort i 2. trimester	C
Foreligger mulighed for graviditet, bør man være opmærksom på, at spiral om ønsket kan anvendes som nødprævention i op til 5 døgn efter det formodede ovulationstidspunkt; i praksis oftest i op til 5 døgn efter ubeskyttet samleje	C
Er nødprævention ikke relevant, afventes menstruation, og spiral oplægges så i dagene herefter.	D
Ved mindste mistanke om etableret graviditet bør foreligge negativ graviditetstest forud for oplægningen.	D
I forbindelse med provokeret eller spontan abort i 1. trimester kan spiral oplægges umiddelbart, såfremt der ikke er mistanke om infektion. Der er dog formentlig større risiko for udstødning af spiralen ved oplægning i forbindelse med abortindgreb, og generelt anbefales at afvente menstruation før spiral oplægges.	C
Efter fødsel bør spiral først oplægges 4-6 uger post partum p.gr.a. øget risiko for udstødelse.	C
Ved amenoré i forbindelse med amning behøver man ikke afvente menstruation, men kan umiddelbart lægge spiral op forudsat normal gynækologisk undersøgelse og negativ graviditetstest.	D

Checkliste ved oplægning af spiral

- Anamnese (identifikation af risikogrupper; kontraindikationer, tidligere graviditeter, gynækologiske lidelser).
- Information om spiral som antikonception, virkning, bivirkninger og forholdsregler ved komplikationer, anvendelsestid og kontrol.
- Udelukkelse af graviditet.
- Gynækologisk undersøgelse med sikring af normale anatomiske forhold, uteri lejrning og udelukkelse af underlivsbetændelse og cervicitis.
- Podning for chlamydia og gonokokker fra cervix og urethra hos kvinder <30 år samt hos risikogrupper.
- Sterile instrumenter.
- Antiseptisk afvaskning.
- Fiksering af portio med fattetang; sondering af uterinkaviteten vil undertiden kunne lette spiraloplægningen, men kan også øge risikoen for perforation af uterus.

- Spiralindføringsrøret kan ofte med fordel bøjes lidt, så røret følger cervikalkanalens krumning.
- Spiralen oplægges ved omhyggeligt at følge producentens anvisninger (indlægsseddel); toppen af spiralen tilstræbes placeret i toppen af uterinkaviteten.
- Spiralen bør kun oplægges, hvis oplægning kan ske ved brug af ringe kraft.
- Spiralens korrekte placering i uterinkaviteten kan med fordel kontrolleres ved vaginal ultralydsskanning efter oplægningen.

Ved påvisning af chlamydia eller gonokokker bør behandling påbegyndes hurtigst muligt. Er der *ikke* kliniske tegn på infektion, gives relevant antibiotisk behandling og spiralen kan blive liggende. Ved symptomer på underlivsbetændelse med eller uden positiv podning behandles med antibiotika, og spiralen bør normalt fjernes.

Smertelindring

Nogle kvinder – især nullipara - kan have behov for smertelindring i forbindelse med oplægningen. Undertiden anbefales NSAID en time før spiraloplægningen; der har dog i kontrollerede undersøgelser ikke kunnet vises signifikant effekt heraf (42).

Injektion af lokalanalgesi i cervix og paracervikalt er vist at reducere smerter i forbindelse med spiraloplægningen signifikant hos kvinder, hvor oplægningen ikke forløber let (f.eks. behov for dilatation af cervikalkanalen, tidligere smertefuld spiraloplæggelse) (43); injektionen er dog forbundet med smerter, der ofte vil overstige smerterne forbundet med en ukompliceret spiraloplæggelse. Topisk appliceret lokalanalgesi har ingen signifikant effekt (43).

Oplægning af spiral via særligt ”kompliceret” cervix kan muligvis lattes, hvis kvinden forbehandles med misoprostol, f.eks. tabl. Cytotec[®] 0,4 mg i fornix posterior eller sublingualt to-tre timer før spiraloplægningen (43).

Efter oplægningen vil der ofte være menstruationslignende smerter, der kan kuperes med

- NSAID og/eller paracetamol.

Smerterne forsvinder oftest i løbet af et døgn. Kvinden bør instrueres i henvendelse til læge, såfremt smerterne tiltager eller varer ved ud over et døgn; faretegn er typisk: feber, vedvarende eller tiltagende underlivssmerter, rigelig vaginalblødning, spiralsnor ikke palpabel eller synlig ved inspektion.

Udstødning

Risikoen for udstødning af spiralen er højest det første år – og er størst, hvis kvinden tidligere har udstødt spiral, hvis spiralen er oplagt post partum, i forbindelse med abort/evacuatio, eller der er menoragi eller svær dysmenoré. Uterinkavitets længde synes ikke at have betydning for risikoen for udstødning (44).

Tegn på delvis eller fuldstændig udstødning kan være smerter, udflåd, plet- eller kontaktblødning, dyspareuni og lang – eller fravær af – spiralsnor i vagina.

Ligger spiralen ultrasonisk nedenfor orificium internum, eller er spiralen ved inspektion synlig i orificium externum, bør den normalt ikke forsøges skubbet på plads, men fjernes og ny spiral kan oplægges; ikke mindst i denne situation anbefales kontrol af den nye spirals beliggenhed ved vaginal ultralydsskanning.

Det er ikke udsædvanligt, at spiralen udstødes uden at kvinden bemærker det.

Kontrol

Er den korrekte intrauterine beliggenhed af spiralen verificeret ved *ultralydsskanning* i forbindelse med oplægning af spiralen, vil det ofte ikke være relevant at foretage yderligere rutinekontrol, men blot foretage undersøgelse ved symptomer.

Er der *ikke* foretaget ultralydsskanning i forbindelse med oplægning af spiralen, anbefales normalt kontrol af spiralens beliggenhed 2-3 måneder efter oplægningen, om muligt ved:

- vaginal ultralydsskanning; er dette ikke muligt så ved
- gynækologisk inspektion med visualisering af spiraltråden.

Såfremt spiraltråden ikke kan visualiseres, bør foretages ultralydsskanning m.h.p. sikring af spiralens korrekte beliggenhed. Findes spiralen her velplaceret, er fortsat ultrasonisk kontrol normalt ikke indiceret. Kan spiralen ikke visualiseres ultrasonisk bør

Findes spiralen i uterinvæggen eller ekstrauterint skyldes dette normalt, at spiralen er fejlplaceret ved oplægningen; en primært korrekt oplagt og beliggende spiral ”vandrer” ikke ud gennem uterus.

- Kvinden bør instrueres i med jævne mellemrum selv at kontrollere den fortsatte tilstedeværelse af spiralen ved at føle efter snoren i vagina.
- Frem for rutinemæssig kontrol med faste intervaller forekommer det mere hensigtsmæssigt, om kvinden opfordres til at henvende sig til læge for undersøgelse ved optræden af symptomer fra underlivet, specielt smerter og/eller blødningsforstyrrelse.

Problemstilling

Kobberspiral til nullipara

Resumé af evidens

Uterinkavitets størrelse tiltager med stigende paritet. I en oversigt over 20 studier vedrørende kobberspiral anvendt af nullipara (21) fandtes generelt højere frekvens af udstødning af spiralen hos nullipara, ligesom flere fik spiralen fjernet på grund af blødningsproblemer og smerter. Disse forhold er dog ikke af et omfang, så brug af kobberspiral generelt anses for kontraindiceret hos nullipara. Kvinden bør informeres om den øgede komplikationsfrekvens og alternative kontractionsformer bør overvejes.

Der synes at være en tendens til, at de mindre spiraltyper medfører færre komplikationer af denne type end de større spiraltyper.

Kliniske rekommandationer – kobberspiral til nulligravidaer

	Styrke af evidens
Kobberspiral kan anvendes af nullipara.	C
Kvinden bør informeres om øget risiko for udstødning af spiralen samt hyppigere forekomst af blødningsproblemer og smerter.	B
De mindste kobberspiraltyper bør foretrækkes.	A

Problemstilling

Menoragi

Resumé af evidens

Anvendelse af kobberspiral medfører oftest, at styrken af menstruationsblødningen øges, typisk med cirka 50%, og varigheden forlænges, typisk med 1-2 dage (19). Den kraftigere blødning reduceres undertiden efter 3-6 måneders spiralbrug (4, 6, 28). Blødningsstyrken kan ofte reduceres ved indtagelse af NSAID eller tranexamsyre.

Den øgede blødning er den hyppigste årsag til ophør med brug af spiral. Indenfor det første år får 10-15% fjernet spiralen på grund af øget blødning (4,29).

Kliniske rekommandationer – kobberspiral og menoragi	
	Styrke af evidens
Kobberspiral er ikke velegnet til kvinder, der i forvejen har kraftig og/eller langvarig menstruation.	B
Ved ønske om brug af spiral hos kvinder med tendens til menoragi, bør gestagenspiral foretrækkes.	A
Ved menoragi under brug af kobberspiral bør overvejes skift til gestagenspiral.	A
Den kraftigere menstruationsblødning kan forsøges reduceret ved indtagelse af NSAID og/eller antifibrinolytikum (tranexamsyre) 1-1,5g x3-4). Behandlingen bør i givet fald påbegyndes straks ved menstruationens start og fortsættes i tre-fire døgn.	A
Pludselig opstået kraftig vaginalblødning og smerter kan være tegn på, at spiralen er ved at falde ud. Der bør foretages gynækologisk undersøgelse og eventuel ultralydsskanning. Er der tegn på placering af spiralen (f.eks. lang spiraltråd udenfor cervix), bør spiralen fjernes. Er der ikke tegn på infektion, kan ny spiral oplægges umiddelbart.	D

Problemstilling

Dysmenoré

Resumé af evidens

Brug af kobberspiral medfører eller forværrer ofte dysmenoré. I flere studier er fundet, at tendensen til dysmenoré aftager med tiden (28).

Kliniske rekommandationer – kobberspiral og dysmenore	
	Styrke af evidens
Kobberspiral er ikke velegnet til kvinder, der i forvejen har dysmenoré.	C
Ved ønske om brug af spiral hos kvinder med dysmenoré, bør gestagenspiral foretrækkes.	A
Ved dysmenoré under brug af kobberspiral bør overvejes skift til gestagenspiral.	D
Dysmenoré kan forsøges behandlet med NSAID og/eller paracetamol.	B

Problemstilling**Pletblødning****Resumé af evidens**

Der optræder hyppigt pletblødning under spiralbrug, især initialt.

Kliniske rekommandationer – kobberspiral og pletblødning	
	Styrke af evidens
Optræder der pletblødning $\geq 4-6$ måneder efter oplægning af kobberspiral, falder sandsynligheden for, at pletblødningstendensen aftager, og det vil ofte være relevant at fjerne spiralen.	C
Ønsker kvinden at bevare spiralen, bør overvejes undersøgelser som normalt, dvs.: gynækologisk undersøgelse, graviditetstest, podning for chlamydia, ultralydsskanning specielt med henblik på endometriet, placeringen af spiralen og evt. rum-opfyldende proces i uterinkavitaten samt - afhængigt af kvindens alder og fund ved ultralydsskanning - eventuelt cervixcytologi, vandskanning og/eller endometriebiopsi. Påvises her intet unormalt, og fortsætter pletblødningstendensen, bør undersøgelserne gentages efter skøn, f.eks. en gang årligt.	D
Ved pletblødning bør muligheden for graviditet huskes.	D

Problemstilling**Nødprævention****Resumé af evidens**

Kobberspiral kan anvendes som nødprævention efter ubeskyttet coitus og har da højere effektivitet end hormonel nødprævention med hensyn til at forebygge graviditet (33). Spiralen kan fjernes efter næste menstruation eller lades in situ, såfremt kvinden ønsker at benytte kobberspiral som antikonception.

Kliniske rekommandationer – kobberspiral som nødprævention	
	Styrke af evidens
Kobberspiral kan oplægges i uterus op til 5 døgn efter forventet ovulationstidspunkt under iagttagelse af samme forholdsregler som ovenfor nævnt.	C
Graviditetstest bør kontrolleres ca. 3 uger efter oplæggelsen.	D

Problemstilling**Endometriose****Resumé af evidens**

Brug af kobberspiral medfører ofte kraftigere menstruationsblødning og dermed formentlig også kraftigere retrograd menstruation med større risiko for at fremkalde eller forværre endometriose.

Kobberspiral vil endvidere ofte forværre dysmenoré. Gestagenspiral har modsat effekt, mindsker menstruationsstyrken og reducerer endometriose og dysmenoré.

Kliniske rekommandationer – kobberspiral og endometriose	
	Styrke af evidens
Kvinder med endometriose bør normalt undgå at benytte kobberspiral, men kan med fordel benytte gestagenspiral.	A

Problemstilling

Intrauterin graviditet med spiral in situ

Resumé af evidens

Ved graviditet med spiral in situ aborterer 40-50% spontant, risikoen for septisk abort er forøget og risikoen for præterm fødsel er 4x forøget. Risici synes højest, hvis spiralen ligger lavt i uterinkaviteten (41). Fjernelse af spiralen fremkalder typisk abort hos ca. 20%, men lades spiralen in situ er risikoen for senere spontan abort 40-50% (4, 24).

Der er ikke påvist nogen teratogen effekt ved graviditet med kobberspiral in situ.

Kliniske rekommandationer – intrauterin graviditet med spiral in situ	
	Styrke af evidens
Er spiraltråden tilgængelig, bør spiralen altid prompte fjernes.	C
Er spiraltråden ikke tilgængelig, bør foretages ultralydsskanning m.h.p. vurdering af, om spiralen er udstødt eller befinder sig i uterus.	D
Er spiralen i uterus bør kvinden informeres om de dermed forbundne risici; vælger hun at fortsætte graviditeten, bør svangrekontrollen intensiveres.	D
Er der tegn på infektion, bør spiralen først fjernes, når antibiotisk behandling er iværksat.	D

Problemstilling

Ekstrauterin graviditet

Resumé af evidens

Brug af spiral beskytter både mod intra- og ekstrauterin graviditet, således at kvinder, der benytter spiral, har betydeligt mindre risiko for ekstrauterin graviditet end kvinder, der ikke benytter antikonception (4, 13, 16). Der synes at være sammenhæng mellem arealet af kobberoverfladen og graden af beskyttelse mod såvel intra- som ekstrauterin graviditet (15, 16). Beskyttelsen mod intrauterin graviditet er dog under alle omstændigheder større end beskyttelsen mod ekstrauterin graviditet, således at der hos kvinder, der bliver gravide med spiral in situ, er en forøget andel (5-8%) af ekstrauterin graviditet. Tidligere brug af spiral øger ikke risikoen for senere opståen af ekstrauterin graviditet (12-14).

Kliniske rekommandationer – kobberspiral og ekstrauterin graviditet	
	Styrke af evidens
Optræder graviditet hos spiralbruger, bør ekstrauterin graviditet udelukkes hurtigt muligt.	C
Brug af spiral er ikke kontraindiceret til kvinder, der tidligere har haft ekstrauterin graviditet; der bør benyttes spiral med størst mulig kobberoverflade ($\geq 380 \text{ mm}^2$).	C

Problemstilling

Infektion

Resumé af evidens

I modsætning flere andre kontraceptionsmetoder (især barrieremetoder) yder kobberspiral ingen beskyttelse mod seksuelt overførte sygdomme, men brug af kobberspiral er ikke i sig selv forbundet med øget risiko for underlivsbetændelse (8, 9, 31). En øget risiko for underlivsbetændelse hos spiralbrugere synes helt overvejende at være relateret til kontaminering i forbindelse med oplægningen af spiralen, og betændelsen vil normalt optræde indenfor de første tre uger efter opsætningen (7, 8). Der kan være tale om blandingsinfektion forårsaget af kvindens vaginal- og cervikalfloora, herunder anaerobe bakterier, og eventuel antibiotikabehandling bør tage højde herfor. Ved omhyggelig selektion og identifikation af risikogrupper, screening for chlamydiakolonisering i cervix og urethra, og korrekt og omhyggelig, aseptisk oplægningsteknik synes risikoen for underlivsbetændelse efter spiraloplægning kun at være ca. 1‰ (4, 20, 21).

Nogle undersøgelser har tydet på, at spiraltråden gennem cervikalkanalen kan medvirke til at øge risikoen for ascenderende infektion; andre undersøgelser har dog ikke kunnet bekræfte dette; er der en forøget risiko, synes den således under alle omstændigheder at være lille (28).

Enkelte tværsnitsundersøgelser har antydnet øget risiko for overførsel af HIV til spiralbrugere (10). HIV-positive kvinder, der benytter spiral har ikke øget risiko for infektion (11).

Actinomyces Israeli forekommer saprofytisk i gastro-intestinalkanalen, men sjældent i vagina og genitalia interna. Fremmedlegeme i vagina og uterus disponerer imidlertid til kolonisering med bakterien, der hyppigst påvises som tilfældigt bifund i smear. Efter 1 års spiralbrug findes *Actinomyces* i smear hos ca. 1%, efter 3 år hos ca. 10% og efter 5 år hos >20%. *Actinomyces* er uhyre sjældent årsag til infektion – actinomycose, men optræder sådan, kan forløbet være alvorligt med granulomatøs, abscederende inflammation af genitalia interna. Kirurgisk sanering kan være nødvendig suppleret med højdosis penicillinbehandling i måneder. Ved alvorlig klinisk infektion bør overvejes konferering med klinisk mikrobiolog.

Andre bakterier koloniserer hyppigt spiraler uden at give anledning til infektion.

Kliniske rekommandationer – kobberspiral og infektion	
	Styrke af evidens
Selektion og identifikation af risikogrupper er afgørende for at reducere risikoen for infektion.	C
Der bør screenes for chlamydiakolonisering i cervix og urethra før oplægning.	C
Der bør iagttages korrekt og omhyggelig, aseptisk oplægningsteknik.	D
Kvinder med mange seksualpartnere (- eller med partner med mange partnere) bør benytte antikonceptionsmetode, der beskytter mod seksuelt overførbart sygdom,	C

eventuelt kan spiralbrug suppleres med barrieremetode.	
Profylaktisk antibiotika i forbindelse med oplægningen anbefales generelt ikke, men kan overvejes i særlige tilfælde risikogrupper (f.eks. kvinder med øget risiko for endocarditis).	D
Ved underlivsbetændelse hos spiralbruger er hurtig behandling med relevant antibiotikum vigtig. Ved klinisk påvist underlivsbetændelse bør spiralen normalt fjernes samtidig med, at antibiotikabehandling påbegyndes.	D
Dyrkning fra fjernede spiraler er kun indiceret, hvis kvinden har kliniske tegn på infektion.	D
Påvises blot cervikal kolonisering med chlamydia eller gonokokker uden kliniske tegn på infektion, behøver spiralen ikke at blive fjernet, hvis kvinden i øvrigt er tilfreds med at benytte spiral.	C
Påvises <i>Actinomyces</i> i smear, bør kvinden spørges angående underlivssmerter, dyb dyspareuni og pletblødning, og er der ikke foretaget gynækologisk undersøgelse i forbindelse med smeartagningen, bør dette gøres m.h.p. tegn på underlivsbetændelse.	D
<i>Er der symptomer</i> , bør spiralen fjernes og sendes til dyrkning (- efter at tråden er klippet af); indikation for behandling for actinomycose afhænger af symptomernes omfang.	D
<i>Er der ikke symptomer</i> , kan man i samråd med kvinden vælge enten at fjerne spiralen og straks oplægge en ny, koloniseringen vil herved oftest ophøre, eller lade spiralen in situ, indskærpe kvinden opmærksomhed overfor symptomer på underlivsbetændelse og henvendelse til læge ved sådanne.	D
I begge tilfælde bør kvinden kontrolleres efter 6-12 måneder.	D

Problemstilling

Vaginal candidiasis

Resumé af evidens

Nogle kvinder oplever øget fluor vaginalis under spiralbrug.

Flere studier tyder på, at der hos nogle kobberspiralbrugere kan ske en ændring af vaginalfloraen.

Vaginal candidiasis optræder signifikant hyppigere hos spiralbrugere (24,25); kobberspiral favoriserer dannelse af Candida-biofilm (23), og spiralen kan muligvis tjene som reservoir for Candida (40).

Kliniske rekommandationer – kobberspiral og vaginal candidiasis	
	Styrke af evidens
Udredning og behandling bør ske som hos kvinder, der ikke benytter spiral. Ved eventuel behandling af vaginitis er det normalt ikke nødvendigt at fjerne spiralen.	C
Ved behandlingsresistent eller hyppigt recidiverende candidiasis bør det overvejes at fjerne spiralen.	D
Efter sanering af infektionen kan kvinden evt. på ny benytte spiral.	D

Problemstilling

Fjernelse af spiral

Kliniske rekommandationer

En spiral bør normalt fjernes hvis kvinden

- er gravid,
- har ønske om at blive gravid,
- er >1 år postmenopausal,
- kvindens situation ændres, således at der opstår absolut eller relativ kontraindikation for brug af spiral (se ovenfor),
- anvendelsesperioden er udløbet.

Spiral kan fjernes når som helst i menstruationscyklus.

Hvis spiralen fjernes omkring ovulationstidspunktet skal kvinden gøres opmærksom på muligheden for graviditet i den pågældende cyklus; har hun haft coitus i ugen forinden bør spiralen enten lades in situ til efter næste menstruation eller hormonel nødprævention bør overvejes.

Problemstilling

Ikke synlig spiraltråd

Resumé af evidens

Formålet med spiraltråden er at

- Spiralens tilstedeværelse i uterus kan sikres ved
 - gynækologisk inspektion og ved at
 - kvinden selv med finger i vagina kan føle spiraltråden
- Spiralen kan fjernes ved træk i tråden

Undertiden forsvinder spiraltråden op i cervikalkanalen.

Kliniske rekommandationer – fjernelse af spiral ved ikke synlig spiraltråd	
	Styrke af evidens
Spiraltråden kan undertiden hentes frem ved hjælp af Cytobrush® el. lign., der forsigtigt roteres i cervikalkanalen	D
Er det ikke muligt at fiske spiraltråden frem, bør næste trin være visualisering af spiralens fortsatte tilstedeværelse i uterus ved ultralydsskanning. Ses her intet ekko fra spiralen, var oplægningen af spiralen ukompliceret uden særlige smerter, og især hvis spiralen tidligere er konstateret in situ, er det overvejende sandsynligt, at kvinden har tabt spiralen.	D
Var oplægningen kompliceret og smertefuld, og har spiralen ikke siden været konstateret korrekt beliggende, må overvejes ekstrauterin beliggenhed af spiralen via perforation af uterus. Det vil ofte være vanskeligt ultrasonisk med sikkerhed at se spiralekko udenfor uterus, og man bør i så fald stærkt overveje røntgenoversigt over abdomen; alle spiraler indeholder røntgenfast materiale.	D
Findes spiralen ved ultralydsskanning velbeliggende, er der ikke grund til at foretage yderligere, såfremt kvinden kan acceptere, at hun ikke selv ved palpation	D

kan sikre spiralens fortsatte tilstedeværelse.	
Ønskes spiralen fjernet, kan dette oftest ret let lade sig gøre ved hjælp af lille, slank pean, Lister el. lign. der med omhyggelig, aseptisk teknik føres op i cervikalkanalen eller uterinkaviteten og fatter spiralen. Det vil ofte være hensigtsmæssigt at benytte lokalanalgesi som paracervikalblokade og /eller infiltration i cervix. En til cervikalkanalen displaceret spiral vil ofte kunne føles ved forsigtig sondering.	D

Problemstilling

Endometrie-cancer

Resumé af evidens

Brug af kobberspiral øger ikke risikoen for udvikling af endometrie-cancer; tværtimod er der i flere studier fundet tegn på en beskyttende effekt (OR 0,6 (95% CI 0,4-0,7)) (35) (III). Det er uklart hvorpå en sådan mulig beskyttende effekt måtte bero; den af spiralen inducerede sterile inflammation i endometriet og/eller bedre afstødning af endometriet i forbindelse med den kraftigere menstruationsblødning har været foreslået som mulige årsager.

Referencer:

1. Alvarez F, Guiloff E, Brache DMV, Hess R, Fernadez E, Salvatierra AM, Guerrero B, Zacharias S. New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. *Fertil Steril* 1978; 49.
2. Segal SJ, Alvarz-Saches F, Adejuwon CA, Brache DMV, Leon P, Faundes A. Absence of chorionic gonadotropin in sera of women who use intrauterine devices. *Fertil Steril* 1985; 44:214.
3. Skjeldestad FE, Bratt H. Fertility afetr complicated and non-complicated use of IUDs. A controlled prospective study. *Adv Contracept* 1988; 4:179.
4. IMAP statement on intrauterine devices. *IPFF Medical Bulletin* 2003; vol. 37, no. 2:1-5.
5. UN Development Programme/UN Population Fund/WHO Special Programme of Research Training in Human Reproduction. Long-term reversible contraception. Twelve years of experience with the Tcu380A and Tcu220C. *Contraception* 1997; 56:341.
6. Speroff L, Glass RH, Kase NG (eds.). Chp 24 The Intra Uterine Device (IUD). *Clinical Gynecology, Endocrinology and Infertility*, Williams & Wilkins, 6. ed. 1999; 975..
7. Farley MM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; 339:785.
8. Lee NC, Rubin GL, Borucki R. The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: new results from the Womens's Health Study. *Obstet Gynecol* 1988; 72:1.
9. Buchan H, Villard-Mackintosh L, Vessey M, Yeates D, Mc Pherson K. Epidemiology of pelvic inflammatory disease in parous women with special reference to intrauterine device use. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:780.
10. European Study Group. Risk factors for male to female transmission of HIV. *Br Med J* 1989; 298:411.
11. Sinei SK, Morrison CS, Sekadde-Kigonda C, Allen M, Kokonya D. Complications of use of intauterine devices among HIV-1-infected women. *Lancet* 1998; 351:123.
12. Wilson JC. A prospective New Zealand study of fertility after removal of copper intrauterine devices for conception and because of complications. *Am J obstet Gynecol* 1989; 160:391.
13. WHO Special Programme of Research in Human Reproduction. Task force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation. A multinational cas-control study of ectopic pregnancy. *Clin Reprod Fertil*, 1985; 3:131
14. Marchbanks PA, Annegers JE, Coulam CB, Strathy JH, Kurland LT. Risk factors for ectopic pregnancy. A population based study. *JAMA* 1988; 259:1823.
15. Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991; 78:291.
16. Sivin I, Stern J. Health during prolonged use of levonorgestrel 20µg/d and the copper Tcu 380 Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. *Fertil Steril* 1994; 61:70.
17. Franks AL, Beral V, Cates W, Hogue CJ. Contraception and ectopic pregnancy risk. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1120.

18. Cameron IT, Haining R, Lumsden M-A, Thomas VR, Smith SK. The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1990; 163:1120.
19. Milsom I, Andersson K, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception*, 1995; 52:175.
20. Skjeldestad FE, Halvorsen LE, Kahn H. IUD users in Norway are at low risk for genital *C. trachomatis* infection. *Contraception* 1996; 54:209.
21. Walsh T, Grimes D, Frezieres R. Randomised controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. *Lancet* 1998; 351:1005.
22. Hubacher D. Copper intrauterine device use by nulliparous women: review of side effects. *Contraception* 75 (2007) S8-S11.
23. Chassot F, Negri M, Svidzinski A et al. Can intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir? *Contraception*, May 2008, Volume 77, (5), p. 355-359
24. Parewijck W, Claeys G, Thiery M, van Kets H. Candidiasis in women fitted with an intrauterine contraceptive device. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988 Apr;95(4):408-10.
25. Buckley CH. The pathology of intra-uterine contraceptive devices. *Curr Top Pathol.* 1994;86:307-30.
26. Elhag KM, Bahar AM, Mubarak AA. The effect of a copper intra-uterine contraceptive device on the microbial ecology of the female genital tract. *J Med Microbiol.* 1988 Apr;25(4):245-51.
27. Grimes D, Schulz K, Stanwood N. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct; (4).
28. Hubacher D, Chen PL, Park S. Side effects from the copper IUD: do they decrease over time? *Contraception.* 2009 May;79(5):356-62
29. Hubacher D, Reyes V, Lillo S, Pierre-Louis B, Zepeda A, Chen PL, Croxatto H. Preventing copper intrauterine device removals due to side effects among first-time users: randomized trial to study the effect of prophylactic ibuprofen. *Hum Reprod.* 2006 Jun;21(6):1467-72
30. Fortney JA, Feldblum PJ, Raymond EG. Intrauterine devices. The optimal long-term contraceptive method? *J Reprod Med.* 1999 Jul;44(7):656.
31. de Araujo FF, Barbieri M, Guazzelli CA, Lindsey PC. The T 380A intrauterine device: a retrospective 5-year evaluation. *Contraception.* 2008 Dec;78(6):474-8.
32. Gold MA, Johnson LM. Intrauterine devices and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008 Oct;20(5):464-9.
33. Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2).
34. O'Brien PA, Kulier R, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, d'Arcangues C. Copper-containing, framed intrauterine devices for contraception: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception.* 2008 May;77(5):318-27.
35. Information från Läkemedelsverket. ANtikonception – behandlingsrekommendation. 2005;7:7-88.
36. United Nations Development Programme, United Nations Population Fund, World Health Organization and World Bank, Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Long-term reversible contraception. Twelve years experience with the TCu380A and TCu220C. *Contraception.* 1997;56:341-52.
37. Charonis G, Larsson P-G. Prolonged use of intrauterine contraceptive device as a risk factor for tubo-ovarian abscess. *Acta Obstet Gynecol* 2009; 88:680-84.
38. Brigid Fitzgerald Reading. Growth in World Contraceptive Use Stalling; 215 Million Women's Needs Still Unmet". Earth Policy Institute, 2013.
39. Wu JP, Pickle S, Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014; 89:495-503.
40. Erol O, Simavi S, Derbent AU et al., The impact of copper-containing and levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptives on cervicovaginal cytology and microbiological flora: a prospective study. *Eur J Contracept Reprod health Care*, 2014, Jun, 19(3):187-93.
41. Ozgu-Erdnic AS, Tasdemir UG, Uygur D et al., Outcome of intrauterine pregnancies with intrauterine device in place and effects of device location on prognosis. *Contraception* 2014 May, 89(5):426-30.
42. Dean G, Goldberg AB, Ziemann M et al., Intrauterine contraception (IUD), an overview, UpToDate.com 2015 (149 ref.).
43. Carusi DA, Goldberg AB, Ziemann M et al., Intrauterine contraceptive device: Insertion and removal, UpToDate.com 2015 (59 ref.).
44. Dean G, Goldberg AB, Ziemann M et al., Intrauterine contraception: Management of side effects and complications , UpToDate.com 2015 (116 ref.).