

KNOV-Standpunt

KONINKLIJKE NEDERLANDSE
ORGANISATIE VAN VERLOSKUNDIGEN



*Anticonceptie
inclusief NHG-standaard anticonceptie*

*Auteurs:
Mariet van Diem
Kristel Zeeman
Antje Beuckens*

Anticonceptie

KNOV-standpunt

Colofon

Dit standpunt en de bijbehorende praktijkkaarten zijn uitgaven van de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV).

Auteurs

Mariet van Diem, Kristel Zeeman en Antje Beuckens

Redactionele adviezen

Taallijn Tekstservice

Druk

Ovimex Grafische Bedrijven Deventer

ISBN: 9789082121001

© Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen, juli 2014.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de KNOV.

Voorwoord

Verloskundigen zijn vanaf 1 september 2014 bevoegd om anticonceptie voor te schrijven. Deze uitbreiding van bevoegdheden maakt het mogelijk om anticonceptiezorg structureel aan te bieden. Dit standpunt gaat over de specifieke anticonceptiezorg van verloskundigen. Leidend zijn daarbij de aanbevelingen uit de standaard 'Anticonceptie' van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), die achterin dit standpunt is bijgevoegd. Aan het NHG is veel dank verschuldigd voor instemming met het gebruik van deze standaard. De Werkgroep Anticonceptie, bestaande uit praktiserende verloskundigen, heeft er in grote mate aan bijgedragen dat dit standpunt aansluit bij de praktijk. De Verloskundige Adviesraad Standaarden (VAS) biedt u dit KNOV-standpunt Anticonceptie met veel genoegen aan.

KNOV-standpunten zijn richtlijnen met aanbevelingen voor verloskundig beleid rond een actueel maatschappelijk of beroepsinhoudelijk onderwerp dat ofwel ongeschikt is voor de ontwikkeling van een evidencebased richtlijn ofwel door anderen al voldoende wetenschappelijk is onderbouwd. Afhankelijk van de beschikbare wetenschappelijke onderbouwing is een standpunt gebaseerd op wetenschappelijke informatie en/of consensus in de beroepsgroep. Per standpunt wordt de onderbouwing beschreven.

KNOV-standpunten zijn richtinggevend voor het professioneel handelen van verloskundigen. Het doel ervan is de kwaliteit van verloskundige zorg te verbeteren door de variatie in handelen te verminderen en de zorg transparanter te maken. Verloskundigen gaan uit van de specifieke, individuele situatie en wensen van hun cliënten. Die betrekken zij bij hun beslissingen. Op grond daarvan kan een verloskundige besluiten om af te wijken van de aanbevelingen.

De Verloskundige Adviesraad Standaarden (VAS) beoordeelt drie jaar na verschijning van KNOV-standpunten (of al eerder als belangrijke ontwikkelingen rondom het onderwerp daartoe aanleiding geven) of actualisering van een standpunt nodig is. De actuele versie van een standpunt is altijd beschikbaar op de website van de KNOV, www.knov.nl. Het KNOV-standpunt Anticonceptie is opgesteld door Mariet van Diem, Kristel Zeeman en Antje Beuckens en vastgesteld door het KNOV-bestuur op 6 juni 2013.

Inhoudsopgave

Samenvatting	7
Lijst van aanbevelingen	9
1. Inleiding	11
1.1 Aanleiding	11
1.2 Uitgangsvragen	11
1.3 Werkwijze	11
1.4 Afbakening	11
1.5 Leeswijzer	12
2. De rol van verloskundigen in de anticonceptiezorg	13
3. Scholingen organisatie van anticonceptiezorg	15
4. Het anticonceptieconsult: informeren over anticonceptie	17
4.1 Het beste moment voor een gesprek over anticonceptie	17
4.2 Zowel mondeling als schriftelijk informeren	17
4.3 De uiteenlopende anticonceptiemethoden	17
4.4 Anticonceptiemethoden kort na de bevalling	18
5. Het anticonceptieconsult: adviseren, voorschrijven en plaatsen van anticonceptie	19
5.1 Uitgebreide anamnese	19
5.2 Lichamelijk onderzoek	19
5.3 Voorschrijven en plaatsen van anticonceptiemiddelen	19
5.4 Evaluatie van voorgeschreven anticonceptie	19
5.5 Registratie van het anticonceptieconsult	19
6. Samenwerkingsafspraken met de huisarts en gynaecoloog	21
7. Samenhang met andere KNOV-richtlijnen	23
7.1 KNOV-standpunt Preconceptiezorg	23
7.2 KNOV-standpunt Prenatale diagnostiek	23
7.3 KNOV-standaard Prenatale verloskundige begeleiding	23
7.4 KNOV-standaard Anemie in de verloskundige praktijk	23
7.5 KNOV-standaard Hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, bevallingen kraamperiode	23
7.6 Multidisciplinaire richtlijn Borstvoeding	23
Literatuur	25
Bijlage 1 Lijst van betrokkenen	27
Bijlage 2 Voorlichtingsmateriaal	29
Annex: NHG-standaard 'Anticonceptie'	

Samenvatting

Dit standpunt behandelt anticonceptiezorg door verloskundigen. Deze anticonceptiezorg kunnen zij zowel in de praktijk als in de ziekenhuispraktijk verlenen. Net als een huisarts of gynaecoloog verlenen verloskundigen anticonceptiezorg aan vrouwen en hun partners. De verloskundige richt zich daarbij specifiek op de zwangerschapsperiode en de kraamperiode. Desgewenst schrijven verloskundigen aan vrouwen met een ongestoorde voorgeschiedenis hormonale anticonceptie voor, plaatsen zij een (hormoon)spiraal of implantatiestaafje of dienen zij de prikpil toe. Het voorschrijven van anticonceptie gebeurt volgens de KNMG richtlijn Elektronisch voorschrijven, dat wil zeggen dat verloskundigen een prospectieve risicoanalyse uitvoeren. Verloskundigen maken afspraken met de huisarts en eventuele andere zorgverleners in de regio over consultatie en verwijzing. Een E-learning module (scholing) en implementatiemateriaal zorgen ervoor dat de verloskundige goed voorbereid is op het voorschrijven van anticonceptie in de praktijk.

Lijst van aanbevelingen

Algemeen

- Verloskundigen volgen in het kader van hun uitbreiding van bevoegdheden een aanvullende opleiding om anticonceptieadvies te kunnen geven en anticonceptie voor te schrijven. Zij kunnen daarnaast nog een aanvullende training volgen om een hormoon- of koperspiraal en implantatiestaafje te plaatsen.
- Verloskundigen zonder deze aanvullende training verwijzen voor het plaatsen of verwijderen van een spiraal of implantatiestaafje naar een collega-verloskundige, de huisarts of de gynaecoloog.
- Verloskundigen maken over consultatie, verwijzing en overleg afspraken met de huisarts, gynaecoloog of andere zorgverleners in de regio.

Organisatie en periode

- Verloskundigen verlenen de anticonceptiezorg bij de vrouw en haar partner thuis, op de praktijklocatie of in de kliniek. In de kliniek geven zij deze zorg in samenspraak met de lokale organisatie.
- Verloskundigen geven anticonceptiezorg aan vrouwen en hun partners tijdens de zwangerschap of in de kraamperiode.

Anticonceptieconsult

Informatie en advies

- Tijdens het anticonceptieconsult geven verloskundigen vrouwen en hun partners zowel mondelinge als schriftelijke informatie over anticonceptiemethoden die in Nederland verkrijgbaar zijn. Daarbij volgen zij de aanbevelingen van de NHG-standaard 'Anticonceptie'. Zij helpen vrouwen en hun partners desgewenst om een keuze te maken.
- Bij hun anticonceptieadvies en het voorschrijven van anticonceptie houden verloskundigen rekening met de voorkeur van cliënten voor een bepaalde methode, met de periode waarin de vrouw en haar partner willen beginnen met anticonceptie, of er al dan niet borstvoeding wordt gegeven en eventuele kinderwens.
- Verloskundigen zorgen ervoor dat ook anderstaligen mondelinge en schriftelijke informatie krijgen (als die beschikbaar is) over anticonceptiemethoden, en daarnaast hulp bij de keuze.
- Bij vrouwen die tijdelijke anticonceptie wensen om zwangerschappen te spreiden, integreren verloskundigen preconceptieadvies in de anticonceptiezorg.
- Verloskundigen integreren, waar geïndiceerd, adviezen uit andere KNOV-standaarden en -standpunten in het anticonceptieadvies.

Anamnese en onderzoek

- Verloskundigen nemen een aanvullende, op anticonceptie gerichte anamnese af conform de aanbevelingen van de NHG-standaard 'Anticonceptie'. Daarbij gaan zij specifiek in op aandoeningen waarbij het gebruik van bepaalde vormen van anticonceptie gecontra-indiceerd is of waarvoor overleg met de huisarts vereist is.
- Verloskundigen voeren op indicatie algemeen lichamelijk of gynaecologisch onderzoek uit, conform de aanbevelingen van de NHG-standaard 'Anticonceptie'. Doel van dit onderzoek is risicofactoren voor hart- en vaatziekten, obesitas, afwijkingen aan de uterus of abnormale fluor vaginalis uit te sluiten of te bevestigen.
- Bij afwijkende bevindingen of risicofactoren verwijzen verloskundigen vrouwen en hun partners naar de huisarts.

Voorschrijven

- Bij vrouwen die een ongecompliceerde voorgeschiedenis hebben, schrijven verloskundigen desgewenst hormonale anticonceptie voor en plaatsen zij een hormoon- of koperspiraal of implantatiestaafje.
- Verloskundigen maken een prospectieve risicoanalyse volgens de KNMG richtlijn Elektronisch voorschrijven bij het voorschrijven van anticonceptie.

Evaluatie en vervolg van de anticonceptiezorg

- Als verloskundigen hormonale anticonceptie hebben voorgeschreven en/of een spiraal of implantatiestaafje hebben geplaatst, evalueren zij de anticonceptie in een afzonderlijk consult. Daarbij volgen zij de aanbevelingen van de NHG-standaard 'Anticonceptie'.
- In de periode voor het evaluatieconsult zijn verloskundigen beschikbaar voor klachten die samenhangen met het voorschrijven en plaatsen van anticonceptie.
- Voor het vervolg van de anticonceptiezorg verwijzen verloskundigen naar de huisarts.

Registratie

- Verloskundigen registreren de geboden anticonceptiezorg in het verloskundig dossier en in het registratieformulier Anticonceptie. Dit doen zij op zo'n manier dat er altijd een overzicht van de anticonceptiezorg kan worden gegenereerd.

1. Inleiding

1.1 Aanleiding

In november 2009 stemde de ministerraad op voorstel van minister Klink in met een wijziging van de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG). Deze wijziging maakte een andere verdeling van taken over zorgverleners mogelijk. De zorg kan sindsdien doelmatiger worden georganiseerd, doordat verschillende beroepen hun taken gemakkelijker onderling kunnen verdelen. Het resultaat is patiëntgerichtere zorg met behoud en mogelijk verbetering van de kwaliteit.¹ Door de mogelijkheid om taken anders te verdelen, zijn ook de bevoegdheden van verloskundigen uitgebreid. Verloskundigen mogen nu (hormonale) anticonceptie voorschrijven en een hormoon- of koperspiraal en implantatiestaafje plaatsen en verwijderen. De meeste verloskundigen vinden dat anticonceptiezorg voor vrouwen die al bij hen bekend zijn, past binnen het takenpakket van een verloskundige.² Verloskundigen adviseren vrouwen in de kraamperiode al over anticonceptie. Deze advisering is echter niet vastgelegd in een protocol of standaard. Hierdoor is de informatie die vrouwen krijgen over anticonceptie niet uniform. Vanuit de wens van cliënten en voor de continuïteit van zorg is het wenselijk dat verloskundigen anticonceptie in de kraamperiode voorschrijven, net als huisartsen en gynaecologen.

1.2 Uitgangsvragen

In dit standpunt wordt antwoord gegeven op de volgende uitgangsvragen:

- Wat is de rol van verloskundigen in de anticonceptiezorg?
- Wat zijn de kaders waarbinnen verloskundigen anticonceptiezorg aanbieden: welke scholing hebben zij nodig en hoe kunnen zij deze zorg organiseren?
- Wat is de inhoud en opzet van het anticonceptieconsult?
- Hoe is de samenwerking met andere zorgverleners vormgegeven?

Deze vragen worden in de hoofdstukken van dit standpunt beantwoord.

1.3 Werkwijze

Voor dit standpunt vormt de NHG-standaard 'Anticonceptie' de basis.³ De aanbevelingen en onderbouwing uit de NHG-standaard gelden ook voor verloskundigen. Bij een aantal onderwerpen sluit de NHG-standaard 'Anticonceptie' niet (helemaal) aan bij de verloskundige praktijk. Het gaat onder andere om de afbakening, om natuurlijke methoden van anticonceptie en om anticonceptie in de periode na de bevalling. Deze onderwerpen worden in dit standpunt behandeld. Daarbij is gebruikgemaakt van leerboeken verloskunde en gynaecologie en van richtlijnen en best practices van Nederlandse beroepsverenigingen en Engelse organisaties.⁴⁻¹⁰ Om de aansluiting met de praktijk te waarborgen, zijn de concepten tijdens de ontwikkeling voorgelegd aan de Werkgroep Anticonceptie. Deze werkgroep bestond uit verloskundigen uit de praktijk, de ziekenhuispraktijk en de opleiding tot verloskundige. Ook de Verloskundige Advies Raad Standaarden (VAS) beoordeelde het standpunt verschillende keren. Een aparte werkgroep met verloskundigen en huisartsen maakten specifieke samenwerkingsafspraken. Zie bijlage 1 voor de leden van de verschillende werkgroepen en de VAS.

1.4 Afbakening

Dit standpunt behandelt anticonceptiezorg die wordt verleend door verloskundigen tijdens de zwangerschap en in de kraamperiode. Die zorg is inclusief het voorschrijven van hormonale anticonceptie en een anticonceptie spiraal bij vrouwen met een ongecompliceerde voorgeschiedenis.

1.5 Leeswijzer

Dit standpunt is onlosmakelijk verbonden met de NHG-standaard ‘Anticonceptie’, die achterin dit standpunt is bijgevoegd.¹¹ In dit KNOV-standpunt staan voornamelijk algemene en organisatorische aanbevelingen. De inhoudelijke aanbevelingen vindt u in de NHG-standaard ‘Anticonceptie’. Ook is een praktijkkaart toegevoegd aan het standpunt.

Overal waar in dit standpunt sprake is van ‘de vrouw en haar partner’ worden ook alleenstaande moeders bedoeld. En waar met ‘zij’ naar een verloskundige wordt verwezen, mag u uiteraard ook ‘hij’ lezen.

2. De rol van verloskundigen in de anticonceptiezorg

Verloskundigen geven anticonceptiezorg aan vrouwen en hun partners tijdens de zwangerschap of in de kraamperiode volgens de aanbevelingen van de NHG-standaard 'Anticonceptie'. In het kader van deze anticonceptiezorg stellen zij zich op de hoogte van de algemene, obstetrische en familie anamnese, voor zover deze nog niet bekend is. Zo nodig vragen verloskundigen bij de huisarts aanvullende informatie op. De verloskundigen informeren de vrouwen en hun partners en adviseren hen desgewenst over anticonceptiemethoden. Daarbij komt zowel de anticonceptiewens als eventuele toekomstige kindwens aan de orde, en dus ook het preconceptieadvies. Bij vrouwen die een ongecompliceerde voorgeschiedenis hebben, schrijven zij desgewenst (hormonale) anticonceptie voor en plaatsen zij een hormoon- of koperspiraal of implantatiestaafje. Bij vrouwen aan wie zij anticonceptie voorschrijven en bij wie zij een spiraal of implantatiestaafje plaatsen, verzorgen verloskundigen ook het eerste evaluatieconsult.

3. Scholingen organisatie van anticonceptiezorg

Alle verloskundigen zijn vanaf 1 september 2014 bevoegd om anticonceptieadvies te geven mits bekwaam. Dus moeten zij aanvullende scholing volgen. De KNOV heeft een e-learningmodule ontwikkeld om verloskundigen te bekwamen in het geven van informatie en advies over anticonceptie en het voorschrijven van hormonale en intra-uteriene anticonceptie. Voor het plaatsen en verwijderen van een hormoon- en koperspiraal en implantatiestaafje moeten zij nog aanvullende training volgen. Heeft een verloskundige deze aanvullende training niet gevolgd, dan moet zij voor het plaatsen van een spiraal of implantatiestaafje verwijzen naar een collega-verloskundige of naar een huisarts.

Verloskundigen verlenen de anticonceptiezorg bij de vrouw en haar partner thuis, op de praktijklocatie of in de kliniek. In de kliniek geven zij deze zorg in samenspraak met de lokale organisatie. Zij verlenen de anticonceptiezorg in nauwe samenwerking met de huisarts of gynaecoloog. Als nog andere organisaties in de regio anticonceptiezorg aanbieden, nemen verloskundigen daar contact mee op en werken ze waar nodig samen. De verloskundigen maken afspraken met de huisarts of gynaecoloog en andere hulpverleners in de regio over consultatie, verwijzing en overlegstructuren.

4. Het anticonceptieconsult: informeren over anticonceptie

4.1 Het beste moment voor een gesprek over anticonceptie

Traditioneel wordt anticonceptie pas in de eerste acht à tien dagen van de kraamperiode aangekaart, en bij de nacontrole rond zes weken post partum.^{9;12} Zowel de vrouw en haar partner als verloskundigen vinden het soms ongewenst om in het kraambed over anticonceptie te beginnen.⁷ Echter, 40 tot 50% van de paren hervat de coïtus binnen zes weken na de bevalling.^{7;13} Het is daarom niet verstandig om te wachten met informatie geven over anticonceptie tot de nacontrole. Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat je al tijdens de zwangerschap kunt beginnen met informatie en voorlichting geven over anticonceptie.¹² Daarbij kan dan ook de timing van de volgende zwangerschap(pen) aan de orde komen. Het juiste moment is voor elke vrouw en haar partner anders. In overleg met de vrouw en haar partner bepaalt de verloskundige wanneer de beste tijd is voor het anticonceptieconsult.

4.2 Zowel mondeling als schriftelijk informeren

Verloskundigen geven informatie over anticonceptie die in Nederland verkrijgbaar is, volgens de aanbevelingen van de NHG-standaard 'Anticonceptie'. Zij informeren de vrouw en haar partner desgewenst over de werking, betrouwbaarheid, bijwerkingen en contra-indicaties van de verschillende soorten anticonceptie en over de kosten ervan (zie tabel 1 en 2 in de NHG-standaard). Als een vrouw en/of haar partner geen Nederlands spreken, schakelen verloskundigen zo nodig een tolk in. Ter ondersteuning van mondelinge informatie hebben verloskundigen schriftelijke informatie beschikbaar over de verschillende anticonceptiemethoden. Denk aan de patiënten brieven van het NHG, de folders van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en Rutgers WPF. Verloskundigen maken daarnaast gebruik van websites met informatie over anticonceptie, zoals www.thuisarts.nl (zie bijlage 2).

4.3 De uiteenlopende anticonceptiemethoden

Aan welke anticonceptiemethode iemand de voorkeur geeft, verschilt van persoon tot persoon.

Verloskundigen helpen vrouwen en hun partners bij de keuze met goede voorlichting en advies over wat mogelijk is.

Hierna volgt een overzicht van de verschillende anticonceptiemethoden. Een uitgebreide beschrijving van de methoden, de toepassing, de betrouwbaarheid en de kosten staat in de NHG-standaard 'Anticonceptie'.

Natuurlijke methoden, al dan niet in combinatie met een barrièremethode

- Lactatie-amenorroe methode (LAM). Hierbij vindt bij volledige borstvoeding geen eisprong plaats door onderdrukking van de hypofysehormonen FSH en LH bij hoge prolactinespiegels.
- Natural Family Planning. Hier wordt de vruchtbare periode geïdentificeerd op basis van drie lichaamssignalen: de temperatuur, consistentie van het cervixslijm en de consistentie en stand van de cervix. Bij deze methode kan ervoor worden gekozen om geen of alleen beschermde coïtus te hebben tijdens de vruchtbare periode.¹⁴
- Geen of beschermde coïtus in de vruchtbare periode (bepaald op basis van temperatuur), geen ejaculatie in de vagina (coïtus interruptus) of geen coïtus (abstinentie).

Barrièremethoden: mannencondoom, vrouwencondoom, pessarium en cervixkapje

Bij de barrièremethoden wordt voorkomen dat eicel en zaadcel elkaar bereiken. Deze methoden worden vaak gebruikt in combinatie met spermicide middelen.

Combinatiepreparaten: orale combinatiepil, vaginale ring en pleister

Dit zijn hormonale methoden waarbij door onderdrukking van de hypofysehormonen FSH en LH geen ovulatie plaatsvindt, de uitrijping van het endometrium wordt geremd en de consistentie van het cervixslijm wordt beïnvloed.

Preparaten met alleen progestageen: pil met alleen progestageen, prikpil, implantatiestaafje en hormoonspiraal

Dit zijn hormonale methoden waarbij door onderdrukking van de hypofysehormonen FSH en LH geen ovulatie plaatsvindt, de uitrijping van het endometrium wordt geremd en de consistentie van het cervixslijm wordt beïnvloed.

Intra-uteriene methode: koper- of hormoonspiraal

Bij de koperspiraal wordt geleidelijk koper afgegeven, dat een cytotoxisch of immobiliserend effect op de zaadcellen heeft. Daarnaast treedt een steriele ontsteking op in het endometrium en een deel van de tubae. De hormoonspiraal geeft dagelijks een hoeveelheid progesteron af, waardoor atrofie van het endometrium optreedt. Daarnaast beïnvloedt deze spiraal de consistentie van het cervixslijm.

Definitieve methoden: sterilisatie van de man (vasectomie) of vrouw

Hierbij wordt bevruchting via operatieve veranderingen aan de voortplantingsorganen permanent voorkomen.

4.4 Anticonceptiemethoden kort na de bevalling

In de periode na de bevalling kunnen vrouwen die volledige borstvoeding geven de LAM-methode toepassen, desgewenst met extra bescherming van een condoom. Zowel het mannen- als vrouwencondoom kan direct postpartum worden gebruikt. Gezien de veranderingen in de cervix en vagina door de zwangerschap en het veranderende gewicht van de vrouw moet een pessarium postpartum opnieuw worden aangemeten. Dit kan vanaf zes weken na de bevalling. Zeer weinig vrouwen in Nederland gebruiken een pessarium. Om deze reden komt het aanmeten van een pessarium in dit standpunt niet aan de orde. Vrouwen die een pessarium willen laten aanmeten, worden verwezen naar een deskundige in de regio. Een cervixkapje, overigens minder betrouwbaar dan een pessarium, kan vanaf zes weken postpartum gebruikt worden. Na een bevalling is de grootste maat het meest geschikt.

Voor vrouwen die borstvoeding geven en hormonale anticonceptie willen gebruiken, gaat de voorkeur uit naar een methode die alleen progestageen bevat (pil met alleen progestageen, prikpil, implantatiestaafje). Combinatiepreparaten (orale anticonceptiva, de vaginale ring, de pleister) hebben mogelijk enig effect op de hoeveelheid borstvoeding. Het is onduidelijk in hoeverre dit van invloed is op de voedingsfrequentie en vraag van het kind. Het is in ieder geval niet van invloed op de gewichtstoename of groei van het kind. Vrouwen die borstvoeding geven, kunnen zes weken postpartum beginnen met hormonale anticonceptie. Verloskundigen dienen vrouwen dan wel voor te lichten over de mogelijkheid dat de borstvoeding kan teruglopen bij het gebruik van combinatiepreparaten en dat ze op vraag moeten blijven voeden.

Vrouwen die kunstvoeding geven, kunnen twee weken na de bevalling beginnen met een anticonceptiemethode met alleen progestageen. Het is beter om in de eerste drie weken na de bevalling geen combinatiepreparaten voor te schrijven, vanwege het verhoogde risico op trombose.

Bij vroege plaatsing van een hormoon- of koperspiraal is er risico op perforatie van de uteruswand. Daarom wordt in de eerste vier tot zes weken na de bevalling bij voorkeur geen spiraal geplaatst (zie de praktijkkaart bij dit standpunt).

5. Het anticonceptieconsult: adviseren, voorschrijven en plaatsen van anticonceptie

5.1 Uitgebreide anamnese

Verloskundigen zijn door hun zorg rond de zwangerschap, geboorte en kraamperiode deels al op de hoogte van de algemene, obstetrische en seksuele anamnese van de vrouw en haar partner.¹⁵ Voor het voorschrijven van anticonceptie is echter specifieke informatie nodig. De verloskundige neemt daarom een uitgebreide anamnese af, conform de aanbevelingen van de NHG-standaard ‘Anticonceptie’ (zie ook de praktijkkaart) en de prospectieve risicoanalyse volgens de KNMG richtlijn ‘Elektronisch voorschrijven’ (zie KNOV website).¹⁶ Daarin vraagt zij naar aandoeningen waarbij het gebruik van bepaalde vormen van anticonceptie gecontra-indiceerd is of waarbij overleg met de huisarts of gynaecoloog vereist is.

5.2 Lichamelijk onderzoek

Afhankelijk van de bevindingen in de anamnese voeren verloskundigen algemeen lichamelijk onderzoek of gynaecologisch onderzoek uit, conform de aanbevelingen van de NHG-standaard ‘Anticonceptie’. Doel van dit onderzoek is risicofactoren voor hart- en vaatziekten, obesitas, afwijkingen aan de uterus of abnormale fluor vaginalis uit te sluiten of te bevestigen (zie ook de praktijkkaart).

5.3 Voorschrijven en plaatsen van anticonceptiemiddelen

Bij vrouwen die een ongecompliceerde voorgeschiedenis hebben, schrijven verloskundigen desgewenst hormonale anticonceptie voor en plaatsen zij een hormoon- of koperspiraal of implantatiestaafje. Vooral de eerste weken na de bevalling is de keuze van methoden beperkt (zie paragraaf 4.4). Verdere criteria bij de keuze: of de vrouw al dan niet borstvoeding geeft, de persoonlijke voorkeuren van de vrouw en haar partner voor specifieke anticonceptiemethoden, de termijn waarop zij weer willen beginnen met anticonceptie en wat hun kindwens is. Bij het voorschrijven volgen verloskundigen de aanbevelingen van de NHG-standaard ‘Anticonceptie’ en de prospectieve risicoanalyse volgens de KNMG richtlijn ‘Elektronisch voorschrijven’ (zie KNOV website). Daarbij houden zij rekening met de verschillende voorwaarden en contra-indicaties (zie ook de praktijkkaart).

5.4 Evaluatie van voorgeschreven anticonceptie

Als verloskundigen hormonale anticonceptie hebben voorgeschreven en/of een spiraal of implantatiestaafje hebben geplaatst, evalueren zij de anticonceptie in een afzonderlijk consult. In de NHG-standaard ‘Anticonceptie’ wordt aanbevolen om bij gebruik van hormonale anticonceptie na drie maanden te evalueren en bij plaatsing van een spiraal na zes weken, bij voorkeur na de eerstvolgende menstruatie. In de periode voor het evaluatieconsult zijn verloskundigen beschikbaar voor klachten die samenhangen met het voorschrijven en plaatsen van anticonceptie. Tijdens het evaluatieconsult komt zowel het algehele welbevinden van de vrouw aan de orde als eventuele bijwerkingen van de gebruikte anticonceptiemethode (zie voor bijwerkingen tabel 1 in de NHG-standaard). Na het evaluatieconsult sluit de verloskundige de anticonceptiezorg af en draagt zij de zorg over aan de huisarts (zie samenwerkingsafspraken).

5.5 Registratie van het anticonceptieconsult

Vooralsnog is het anticonceptieconsult niet opgenomen in de nationale registratie van verloskundige zorg, de Perinatale Registratie Nederland (PRN). Dit geldt ook voor het voorschrijven van hormonale anticonceptie en het plaatsen van intra-uteriene anticonceptie en het implantatiestaafje. Totdat deze zorg is opgenomen in de landelijke registratie registreert de verloskundige de zorg zelf in de reguliere administratie en in het registratieformulier Anticonceptie (zie website KNOV).

6. Samenwerkingsafspraken met de huisarts en gynaecoloog

Regionale afstemming tussen huisartsen en verloskundigen is van belang met als doel continuïteit van zorg.

Verloskundigen informeren de huisarts:

- direct na het voorschrijven van anticonceptie en
- na het evaluatieconsult.

Er zijn hiervoor voorbeeldbrieven beschikbaar (zie implementatiepakket op de KNOV website). De informatie-uitwisseling tussen verloskundige en huisarts kan zowel digitaal als schriftelijk plaatsvinden. Verloskundigen vragen bij de huisarts informatie op over medicatiegebruik en aandoeningen in de voorgeschiedenis, indien daarover onduidelijkheid is bij het afnemen van de anamnese. Zij volgen daarbij de stappen van de prospectieve risicoanalyse van de KNMG richtlijn 'Elektronisch voorschrijven' (zie KNOV website).

Verloskundigen verwijzen naar de huisarts:

- wanneer de cliënte een voorkeur heeft voor hormonale anticonceptie of een (hormoon)spiraal, maar medicatie gebruikt of aandoeningen heeft in de anamnese die een (relatieve) contra-indicatie vormen voor hormonale anticonceptie of het plaatsen van een (hormoon)spiraal (zie praktijkkaart);
- bij gevonden afwijkingen bij lichamelijk onderzoek, zoals een verhoogde bloeddruk, afwijkende fluor, urethritisklachten en risicofactoren voor seksueel overdraagbare aandoeningen;
- bij ernstige klachten;
- bij bijwerkingen of langer bestaande klachten van hormonale anticonceptie of een (hormoon)spiraal na het evaluatieconsult;
- wanneer de cliënte of haar partner een voorkeur heeft voor sterilisatie.

Verloskundigen verwijzen direct naar de gynaecoloog bij complicaties na het plaatsen van een anticonceptiespiraal of een implantatiestaafje.

7. Samenhang met andere KNOV-richtlijnen

7.1 KNOV-standpunt Preconceptiezorg

In dit standpunt wordt onder andere ingegaan op de invloed van het zwangerschapsinterval, op het gebruik van foliumzuur en op de leefstijl. Deze onderwerpen kunnen ook tijdens het anticonceptieconsult en het gesprek over de kindervens aan de orde komen.¹⁵

7.2 KNOV-standpunt Prenatale diagnostiek

In dit standpunt wordt ingegaan op de indicaties en uitvoering van prenatale diagnostiek en het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Daarnaast wordt er gesproken over dragerschapsonderzoek, dat bij voorkeur preconceptioneel wordt uitgevoerd. Deze indicatie ontstaat soms na de geboorte van een kind met een congenitale afwijking. Uitstel van de zwangerschap totdat het genetisch en dragerschapsonderzoek is afgerond is dan een van de overwegingen die de voorkeur voor een bepaalde methode van anticonceptie bepalen.¹⁷

7.3 KNOV-standaard Prenatale verloskundige begeleiding

In deze standaard wordt onder andere ingegaan op de communicatieve vaardigheden van de verloskundige, die nodig zijn om de cliënt zo goed mogelijk te begeleiden. Verschillende gespreksituaties vereisen verschillende gesprekstechnieken. Een aantal basisvaardigheden, zoals samenvatten en luisteren, zijn belangrijk in alle gespreksituaties en dus ook in het gesprek over anticonceptie. Daarnaast vindt u in deze standaard informatie over seksualiteit rondom de zwangerschap.¹⁸

7.4 KNOV-standaard Anemie in de verloskundige praktijk

In deze standaard wordt een zwangerschapsinterval van minder dan een jaar beschreven als risicofactor voor anemie, omdat ijzervoorraden dan nog onvoldoende zijn aangevuld om de behoefte in de nieuwe zwangerschap op te vangen. Deze informatie is van belang in de preconceptievoorlichting aan vrouwen die op korte termijn weer zwanger willen worden.¹⁹

7.5 KNOV-standaard Hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, bevallingen kraamperiode

In deze standaard wordt beschreven hoe een hypertensieve aandoening die tijdens de zwangerschap optreedt ook in het kraambed en daarna nog een rol kan spelen. Het zwangerschapsinterval heeft bijvoorbeeld invloed op de herhalingskans. Daarnaast geeft een hypertensieve aandoening tijdens de zwangerschap een verhoogd risico op het ontstaan van hart- en vaatziekten. Dit risico op hart- en vaatziekten beïnvloedt vooral de keuze van hormonale anticonceptie.²⁰

7.6 Multidisciplinaire richtlijn Borstvoeding

In deze richtlijn wordt de combinatie borstvoeding en anticonceptie beschreven. Het uitgangspunt is dat zorgverleners (aanstaande) ouders kunnen informeren over vruchtbaarheid en het gebruik van anticonceptiemethoden tijdens de borstvoedingsperiode. Op grond van deze informatie kunnen ouders vervolgens een weloverwogen beslissing nemen.⁶

Literatuur

1. Besluit opleidingseisen en deskundigheidsgebied verloskundige 4, 5.3.m. Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden, 2008. p. artikel 3 derde lid, onder b.
2. van Schuppen T, Finkenfügel H, Gardenbroek R. Anticonceptiezorg in de eerstelijns praktijk? Tijdschr v Verlosk 2007;32(2):13-6.
3. Brand A, Bruinsma A, van Groeningen K, Kalmijn S, Kardolus I, Peerden M *et al.* NHG-Standaard anticonceptie. Huisarts Wet 2011;54(12):652-76.
4. Anticonceptie. Utrecht: NVOG, 2005.
5. NICE guideline long-acting reversible contraception. Londen: NICE, 2005.
6. Multidisciplinaire richtlijn borstvoeding. Leiden: TNO, 2012.
7. Informedchoice - Sexual health and contraception - before and after childbirth. Bristol: Midirs, 2010. p. 12.
8. Fraser DM, Cooper MA. Myles textbook for midwives. 15th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2012.
9. Prins M, van Roosmalen J, Scherjong S, Smit Y. Praktische Verloskunde. 12th ed. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2009.
10. Leerboek obstetrie en gynaecologie. Curriculum van de opleiding tot verloskundige. Rotterdam: Verloskundige Academie Rotterdam, 2012.
11. NHG-standaard anticonceptie. Utrecht: NHG, 2011.
12. Informedchoice for professionals - Sexual health and contraception - before and after childbirth. Bristol: Midirs, 2010.
13. Heineman MJ, Evers JLH, Massuger LFAG, Steegers EAP. Anticonceptie in de kraamperiode. Obstetrie en gynaecologie: de voortplanting van de mens. 6th ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2007. p. 338-339.
14. Frank-Herrmann P, Heil J, Gnoth C, Toledo E, Baur S, Pyper C *et al.* The effectiveness of a fertility awareness based method to avoid pregnancy in relation to a couple's sexual behaviour during the fertile time: a prospective longitudinal study. Hum Reprod 2007;22(5):1310-9.
15. de Jonge A. KNOV-standpunt preconceptiezorg. Utrecht: KNOV, 2005.
16. Richtlijn Elektronisch voorschrijven. Utrecht: KNMG, 2013.
17. de Jonge A. KNOV-standpunt prenatale diagnostiek. Utrecht: KNOV, 2005.
18. de Boer J, Zeeman K. KNOV-standaard prenatale verloskundige begeleiding. Utrecht: KNOV, 2008.
19. Jans SMPJ, Beentjes M. Anemie in de verloskundige praktijk. Aanbevelingen voor preventie, diagnostiek en behandeling. Utrecht: KNOV, 2010.
20. de Boer J, Zeeman K, Verhoeven C. KNOV-standaard hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, bevalling en kraamperiode. Aanbevelingen voor risicoselectie, diagnostiek en beleid. Utrecht: KNOV, 2011.

Bijlage 1 Lijst van betrokkenen

Leden Werkgroep Anticonceptie

Mevrouw L. Aten, Verloskunde Academie Rotterdam
Mevrouw M. Th. van Diem, MSc
Mevrouw M.C. de Haan-Gremme, klinisch verloskundige
Mevrouw A. van der Heijden, eerstelijnsverloskundige
Mevrouw N. van der Laan, eerstelijnsverloskundige
Mevrouw D. Ottens, eerstelijnsverloskundige
Mevrouw drs K.C. Zeeman, verloskundige en beleidsmedewerker KNOV

Leden Werkgroep Samenwerkingsafspraken Anticonceptie

Mevrouw M.M Beentjes, MSc, verloskundige
Mevrouw A. Beuckens, MSc, verloskundige, beleidsmedewerker KNOV
Mevrouw M.Th. van Diem, MSc, verloskundige
Mevrouw M.J. Kurver, huisarts en wetenschappelijk medewerker Nederlands Huisartsengenootschap
Mevrouw M.C. de Haan-Gremme, klinisch verloskundige
Mevrouw C.O.M. van Groeningen, huisarts, kaderarts urogynaecologie
Mevrouw S.M. de Swart, huisarts, kaderarts urogynaecologie

Leden Verloskundige Adviesraad

Mevrouw J.J. Bakker, MSc
Mevrouw J. Keulen
Mevrouw C. Groenen, MSc
Mevrouw drs. R. van Dam
Mevrouw J. Boxem
Mevrouw G.H.M. Verburgt Doeleman
Mevrouw W. Warmink
Mevrouw G.E. Kolkman, MSc, secretaris, hoofd team richtlijnenontwikkeling KNOV

Bijlage 2 Voorlichtingsmateriaal

Voorlichtingsmateriaal over verschillende anticonceptiemethoden

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG-publiekswaasite): zie www.thuisarts.nl/anticonceptie
- Rutgers WPF: folders over anticonceptie gericht op jongeren tot 24 jaar. Tevens anticonceptiekoffer voor voorlichting met handleiding: zie www.rutgerswvf.nl/article/links-anticonceptie-en-gezinsplanning
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG): patiëntenvoorlichting anticonceptie. Zie www.nvog.nl

Websites over anticonceptie

- Thuisarts: www.thuisarts.nl/anticonceptie
- www.nhg.org > standaard > NHG-Standaard Anticonceptie
- Centra voor Anticonceptie, Seksualiteit en Abortus: www.casa.nl
- Natural Family Planning Nederland: : www.nfp-europe.org/nederland/navigatie/nl_index.html
- Rutgers WPF: www.rutgerswvf.nl
- Seksualiteit: www.seksualiteit.nl
- Stichting Samenwerkende Abortusklinieken Nederland: www.stisan.nl

Voor anderstaligen

- TVcN Tolk- en Vertaalcentrum Nederland: www.tvcn.nl

Annex: NHG-standaard 'Anticonceptie'

NHG-Standaard Anticonceptie

Anke Brand, Anita Bruinsma, Kitty van Groenigen, Sandra Kalmijn, Ineke Kardolus, Monique Peerden, Rob Smeenk, Suzy de Swart, Miranda Kurver, Lex Goudswaard

Kernboodschappen

- De keuze voor een anticonceptiemethode is een individuele keuze, gebaseerd op goede voorlichting en advies door de huisarts.
- Naast orale anticonceptie kan de vrouw kiezen uit diverse andere betrouwbare anticonceptiemethoden, zoals de vaginale ring, pleister, prikpil, implantaatiestaafje, koper- of hormoonhoudend spiraal en sterilisatie van de man (vasectomie) of vrouw.
- Bij keuze voor gebruik van een combinatiepreparaat gaat de voorkeur uit naar een pil met levonorgestrel met 30 microgram ethinylestradiol.
- Combinatiepreparaten worden ontraden aan rokende vrouwen van ≥ 35 jaar, die niet kunnen stoppen met roken.
- Na een ongecompliceerde plaatsing van een spiraal is het niet noodzakelijk routinematig een transvaginale echo te laten maken.

Wijzigingen

- Met de NHG-Standaard Anticonceptie komen de standaarden Hormonale anticonceptie en Het spiraaltje te vervallen.
- Er is geen plaats meer voor de pil met cyproteronacetaat als anticonceptivum.
- Alleen leverenzyminducerende medicamenten (zoals rifampicine) hebben een bewezen relevante interactie met hormonale anticonceptie.

INLEIDING

De NHG-Standaard Anticonceptie geeft richtlijnen voor de huisarts om vrouwen én mannen goede voorlichting te geven over de diverse anticonceptiemethoden en om hen te adviseren bij het maken van een keuze. Deze NHG-Standaard vervangt de NHG-Standaarden Hormonale anticonceptie en Het spiraaltje.

In de standaard komen de volgende anticonceptiemethoden aan bod:

- hormonale anticonceptie: de pil, vaginale ring, pleister, prikpil, implantaatiestaafje;

- spiralen: koperspiraal, hormoonspiraal;
- definitieve anticonceptie: sterilisatie bij mannen en vrouwen;
- overige methoden: lactatieamenorroe methode (LAM), barrièremiddelen (condoom, pessarium), natuurlijke methoden.

Daarnaast geeft de standaard richtlijnen voor noodanticonceptie.

Bij het bespreken van de anticonceptie-keuze is het van belang na te gaan over welke informatie de patiënt beschikt en of deze correct is. Waarom heeft de patiënt een bepaalde voorkeur, en zijn alle relevante keuzemogelijkheden bekend bij de patiënt? Na bespreking van de hulpvraag, de specifieke situatie van de patiënt en de diverse anticonceptiemogelijkheden, kan de patiënt een middel of een methode kiezen.

Epidemiologie

Bijna 70% van de Nederlandse vrouwen tussen de 18 en 45 jaar gebruikt enige vorm van anticonceptie. De combinatie pilgebruik en condoom wordt vooral toegepast door jonge vrouwen. Ongeveer 7% van de mannen in de leeftijdscategorie van 18 tot 45 jaar is gesteriliseerd. Mannen laten zich vaker steriliseren dan vrouwen. Andere methoden, zoals het pessarium of een natuurlijke methode (coïtus interruptus, periodieke onthouding), worden weinig toegepast.¹

Methoden (werking, betrouwbaarheid, en bijwerkingen)

Hormonale anticonceptie

De meeste hormonale anticonceptiva bevatten een combinatie van oestrogenen en progestagenen. De anticonceptieve werking wordt overwegend bepaald door het progestagene component; de oestrogenen dienen voornamelijk voor cycluscontrole.

De anticonceptieve werking van *combinatiepreparaten* (pil, vaginale ring en pleister) bestaat uit:

- onderdrukking van de hypofysehormonen FSH en LH, waardoor follikelrijping wordt geremd en geen ovulatie plaatsvindt;

- remming van de uitrijping van het endometrium, waardoor de condities voor innesteling van de bevruchte eicel verslechteren;
- beïnvloeding van het cervixslijm, waardoor de doorgankelijkheid voor spermatozoa vermindert.

De anticonceptieve werking van de methoden met alleen progestageen berust ook op ovulatierepressie en beïnvloeding van het cervixslijm, en geeft veelal atrofie van het endometrium.

Combinatiepreparaten

COMBINATIEPIL

De betrouwbaarheid van de pil is groot. Bij juist gebruik is de kans op zwangerschap ongeveer 0,3 per 100 vrouwen per jaar.² Van de pillen die recent op de markt zijn geïntroduceerd, zijn minder gegevens bekend over de betrouwbaarheid en veiligheid. Ook is van de combinatiepillen die minder dan 30 microgram ethinylestradiol bevatten, niet aangetoond dat ze klinisch relevante voordelen hebben boven pillen met 30 microgram ethinylestradiol.³

Pillen worden ingedeeld in verschillende 'generaties' op basis van het soort progestageen. De pillen van de 'tweede generatie' worden het meest gebruikt.⁴ Er bestaat ook een indeling op basis van het aantal fasen: de eenfasepil bevat een vaste dosis oestrogeen en progestageen, de tweefase- en driefasepil hebben wisselende doses.⁵

De pil met ethinylestradiol en drospirenon is even betrouwbaar als de andere pillen wat betreft het voorkomen van een zwangerschap. Een gunstig effect op premenstruele klachten en acne of lichaamsgewicht, is niet bewezen.⁶ Wel geeft deze pil meer risico op het ontwikkelen van veneuze trombo-embolische complicaties.⁷ Een nieuwe pil is een vierfasepil met oestradiolvaleraat en dienogest. Het is niet aangetoond dat deze pil minder bijwerkingen heeft.⁸ Over de betrouwbaarheid is weinig bekend.

Voor de combinatiepil met cyproteronacetaat is geen aparte indicatie meer, omdat alle combinatiepreparaten een

Brand AK, Bruinsma ACA, Van Groenigen COM, Kalmijn S, Kardolus CJ, Peerden MJM, Smeenk RCJ, De Swart SM, Kurver MJ, Goudswaard AN. NHG-Standaard Anticonceptie. Huisarts Wet 2011;54(12):652-76. • Met het verschijnen van deze Standaard vervallen de NHG-Standaarden Hormonale anticonceptie (Mo2) en Het spiraaltje (M14).

vergelijkbaar effect hebben op acne (zie de NHG-Standaard Acne).⁹ Daarnaast is het risico op veneuze trombo-embolieën bij deze pil twee- tot viermaal groter dan bij gebruik van een pil met levonorgestrel, norethisteron of lynestrenol (tweedegeneratiepil³).

VAGINALE RING

Wat betreft systemische farmacologische eigenschappen, komt de ring overeen met een pil die desogestrel of gestodeen bevat (derdegeneratiepil³) omdat etonogestrel een metaboliet is van desogestrel. De vaginale ring (ethinylestradiol 15 microgram en etonogestrel 120 microgram) is even betrouwbaar als de combinatiepil. De vaginale ring geeft echter meer vaginitisklachten en genitale jeuk in vergelijking met een combinatiepil.¹⁰ De fabrikant waarschuwt voor expulsie van de vaginale ring bij aanwezigheid van een prolaps, obstipatie en bij verwijdering van een tampon.

PLEISTER

De pleister (ethinylestradiol 20 microgram en norelgestromin 150 microgram) is bij niet-obese vrouwen even betrouwbaar als de combinatiepil. De pleister is niet geschikt voor obese vrouwen, omdat er door de relatieve dikke huid minder opname van hormonen plaatsvindt. De pleister geeft meer klachten van mastopathie en misselijkheid dan de combinatiepil.¹¹

Ernstige bijwerkingen

Het absolute risico op veneuze trombo-embolieën door de combinatiepil, is 3,6 per 10.000 vrouwen per jaar. De diverse progestagenen beïnvloeden in wisselende mate het trombogene effect van oestrogenen. Combinatiepillen met het progestageen desogestrel of gestodeen (derdegeneratiepillen) geven een tweemaal hoger risico op veneuze trombo-embolieën dan combinatiepillen die levonorgestrel of norethisteron bevatten (tweedegeneratiepillen). Laatstgenoemden geven het minste risico op veneuze trombose. Er zijn enkele aanwijzingen dat het risico op veneuze trombose bij gebruik van de pleister of vaginale ring

vergelijkbaar is met dat van een derde-generatiepil.¹²

Van een aantal aandoeningen is bekend dat zij een verhoogd risico geven op veneuze trombose, zoals: obesitas, APC (geactiveerd proteïne-C)-resistentie door factor-V-Leiden-mutatie, proteïne-C-, proteïne-S- of antitrombinedeficiënties. In combinatie met een combinatiepreparaat neemt het risico op veneuze trombose bij deze aandoeningen toe met een factor

tien tot twintig (bijvoorbeeld: combinatie van pil en APC-resistentie: 28,5 per 10.000 vrouwen per jaar).¹³

Het absolute risico op cardiovasculaire (arteriële) complicaties door gebruik van combinatiepreparaten is klein, zeker bij jonge vrouwen. Bij vrouwen met cardiovasculaire risicofactoren neemt het risico op complicaties wel toe tot een klinisch relevant niveau, vooral bij (rokende) vrouwen van 35 jaar en ouder die de pil gebruiken.¹⁴ De combinatiepil

Abstract

Brand AK, Bruinsma ACA, Van Groenigen COM, Kalmijn S, Kardolus GJ, Peerden MJM, Smeenk RCJ, De Swart SM, Kurver MJ, Goudswaard AN. The NHG Guideline Contraception. *Huisarts Wet* 2011;54(12):652-76.

The Dutch College of General Practitioners Guideline Contraception provides guidelines for advising and guiding women and men in their choice of contraception. The following methods are routinely offered:

- Hormonal methods: the pill, vaginal ring, contraceptive patch, contraceptive injection, contraceptive implant
- Coils (intrauterine devices): copper coil, hormone-containing coil
- Permanent methods: sterilization of men and women
- Other methods: lactational amenorrhoea method (LAM), barrier methods (condom, diaphragm), natural methods

In hormonal contraception, a distinction is made between the combined pill and the progesterone-only pill. The first choice for the combined pill is levonorgestrel plus ethinylestradiol (30 mg); cyproterone acetate should no longer be used as contraceptive. Women no longer need to be warned about the risk of a diminished effectiveness of contraception when hormonal contraceptives are used in combination with non-liver enzyme-inducing antibiotics, except when there is vomiting or diarrhoea. People should be aware of the development with time of contraindications to the use of combination preparations, such as cardiovascular risk factors, migraine with aura in women who smoke, and a family history of venous thrombosis.

The copper-containing coil and the hormone-containing coil are both good alternatives to the pill. Vasectomy can be performed in general practice. Various laparoscopic and hysteroscopic methods for sterilization of women are discussed.

Couples who consider less effective methods of contraception should be given accurate and appropriate information. Besides guidance on the use of different forms of contraception, the Guideline also provides information about emergency contraception. The levonorgestrel pill and the copper-containing coil can be used up to 72 hours and 120 hours after unprotected sex, respectively. Emergency contraception and/or additional contraception should be considered if a woman has forgotten to take several pills (depending on when in the cycle and how many pills are forgotten).

Main messages

- Contraception is a personal choice based on sound information and advice provided by the general practitioner.
- Besides oral contraceptives, women can choose from several other reliable methods of birth control, such as the vaginal ring, the contraceptive patch, the contraceptive injection, the contraceptive implant, copper or hormone-containing coils, and sterilization of the man or woman.
- If a combined pill is chosen, preference should be given to a pill containing levonorgestrel and ethinylestradiol (30 µg).
- Combination pills are contraindicated in women older than 35 years who smoke.
- Routine transvaginal echography is not necessary after uncomplicated insertion of a coil.

geeft bij rokende vrouwen met migraine met aura een toename van ischemische cerebrovasculaire accidenten.¹⁵

Hormonale en reproductieve factoren hebben invloed op de incidentie van gynaecologische tumoren en mammacarcinoom.¹⁶ Er is een licht verhoogd risico op cervixcarcinoom bij langdurig gebruik van de combinatiepil. Ook het risico op mammacarcinoom is licht verhoogd. De lage incidentie van mammacarcinoom op jonge leeftijd (< 35 jaar), resulteert in een zeer gering aantal casus per jaar en is geen reden om pilgebruik te ontraden. Het verhoogde risico hangt mogelijk samen met de gebruiksduur, gebruik voor de eerste zwangerschap en hormoontherapie in de overgang van vrouwen die al eerder de combinatiepil gebruikten. Het risico neemt weer af na staken van de combinatiepil. Het is bewezen dat gebruik van orale anticonceptie het risico op endometrium- en ovariumcarcinoom vermindert en dat het geen effect heeft op de totale mortaliteit. Er zijn geen gegevens bekend over de risico's van de nieuwere combinatiepreparaten.

Methoden met alleen progestagenen

Methoden met alléén progestageen kunnen in de vorm van een prikpil (intramusculair of subcutaan),¹⁷ een implantatiestaafje¹⁸ of met een pil worden gegeven. Deze methoden bevatten respectievelijk medroxyprogesteron, etonogestrel en desogestrel. Het risico op zwangerschap bij juist gebruik van de prikpil, implantatiestaafje en pil is vergelijkbaar met die van de combinatiepil. Deze methoden geven veelal atrofie van het endometrium, afhankelijk van de endogene oestradiolproductie. Bij al deze methoden kan in het begin het bloedingspatroon wisselend en onvoorspelbaar zijn. Na enkele maanden neemt het bloedverlies vaak af en ontstaat amenorroe en soms *spotting*. Gebruik van de prikpil leidt tot een niet klinisch relevante afname van de botdichtheid. De prikpil kan leiden tot gewichtstoename.¹⁹ Veelvoorkomende bijwerkingen van het implantatiestaafje zijn acne, hoofdpijn en mastodynie. Bij gebruik

van de pil is er geen stopweek. De pil met alleen progestageen lijkt het risico op veneuze of arteriële complicaties niet te verhogen.²⁰ Het hormoonspiraal bevat levonorgestrel en wordt bij de paragraaf spiralen besproken.

Spiralen

Koperspiraal

Het koperspiraal geeft geleidelijk koper af. Koperionen hebben een cytotoxisch dan wel immobiliserend effect op de zaadcellen. Daarnaast veroorzaakt het koperspiraal een steriele ontsteking ('vreemdlichaamreactie') in het endometrium en deels in de tuba en verhindert het de innesteling van een bevruchte eicel in de baarmoeder. Koper vergroot de betrouwbaarheid door versterking van de ontstekingsreactie. Koper verstoort eveneens enzymatische processen in het endometrium, waardoor de normale uitrijping van het endometrium wordt verhinderd. Een koperspiraal is onmiddellijk na plaatsing effectief. Dit duurt tot het moment van verwijdering, mits in de week voor verwijdering geen coïtus plaatsvond. De betrouwbaarheid van koperspiralen is hoog.²¹ Het percentage zwangerschappen bedraagt 0,1 tot 1,0 in het eerste gebruikersjaar. Er zijn geen grote verschillen in betrouwbaarheid tussen de op de markt zijnde koperspiralen met een oppervlak van meer dan 300 mm² koper ($\geq 300 \text{ mm}^2 \text{ Cu}$). Bij een koperspiraal wordt de menstruatie meestal wat heviger en langer. De ovulatie blijft doorgaan. De werkingsduur van het koperspiraal bedraagt 5 tot 10 jaar. De T-Safe Cu is geregistreerd voor 10 jaar, en de Multiload Cu 375 voor 5 jaar. Onderzoek laat echter ook na 5 jaar (7 tot 10 jaar) geen grote toename van de zwangerschapskans zien. In de praktijk verwisselt men een Multiload dat goed bevalt (in overleg met de vrouw) niet vaker dan eens in de 10 jaar. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een uitspraak te kunnen doen over de betrouwbaarheid van de andere koperspiralen na 5 jaar.²² Alleen het koperspiraal is geschikt als noodspiraal.

Hormoonspiraal

Het hormoonspiraal bevat 52 mg levonorgestrel, waarvan intra-uterien

gedurende minimaal 5 jaar dagelijks circa 12 microgram wordt afgegeven. Hierdoor ontstaat atrofie van het endometrium, zodat innesteling van een bevruchte eicel niet mogelijk is. Daarnaast leidt levonorgestrel tot de vorming van dik en taai cervixslijm, waardoor dit minder doorgankelijk wordt voor zaadcellen. De systemische belasting met progestageen is bij gebruik van een hormoonspiraal een factor tien tot dertig lager dan bij gebruik van andere vormen hormonale anticonceptie. Het aantal zwangerschappen bedraagt 0,1 tot 0,2 per 100 vrouwen per jaar.²³ Bij een groot deel van de gebruikers verandert het menstruatiepatroon.²⁴ Amenorroe, oligomenorroe en doorbraakbloedingen in de vorm van spotting komen frequent voor. Bij een hormoonspiraal is het vaginale bloedverlies vooral de eerste 3 maanden vaak onregelmatig. Na verloop van tijd wordt de menstruatie minder en soms blijft de menstruatie zelfs helemaal weg. Het wegblijven van de menstruatie kan geen kwaad. Vooraf aanwezige dysmenorroe kan verbeteren tijdens spiraalgebruik. De meeste vrouwen blijven tijdens het gebruik van een hormoonspiraal wel ovuleren. De incidentie van ovariumcysten kan toenemen. Deze zijn meestal asymptomatisch en verdwijnen vrijwel altijd spontaan. Soms zijn er andere bijwerkingen zoals pijnlijke borsten, hoofdpijn, acne, haaruitval of depressieve klachten. Het risico van diepe veneuze trombose is niet verhoogd. De werkingsduur van het hormoonspiraal bedraagt 5 jaar.

Het hormoonspiraal heeft behalve als anticonceptivum ook andere indicaties, zoals behandeling van overvloedig bloedverlies zonder onderliggende oorzaak en als progestageen adjuvans tijdens oestrogentherapie in de peri- of postmenopauze. Deze indicaties vallen buiten het bestek van deze standaard (zie de NHG-Standaarden Vaginaal bloedverlies en De overgang).

Complicaties na plaatsing spiraal

De eerste drie weken na plaatsing van

een spiraal is er een verhoogd risico op een pelvic inflammatory disease (PID). Dit risico is geassocieerd met het insertieproces en de aanwezigheid van een eventuele soa.²⁵

Het risico op *expulsie* na plaatsing binnen vijf jaar, is ongeveer één op twintig en is het grootst in het eerste gebruiksjaar, bij plaatsing direct na een tweedetrimesterabortus of bij plaatsing direct postpartum.²⁶ Expulsie kan het gevolg zijn van onvoldoende diepe plaatsing of discrepantie tussen de afmetingen van de uterus en die van het spiraal. Expulsie geeft soms klachten van spotting en pijn of onaangename sensaties in de onderbuik ten gevolge van cervixprikkeling, maar kan ook onopgemerkt verlopen.

De incidentie van *uterusperforaties* ligt bij zowel het hormoonspiraal als het koperspiraal tussen de 0,0 en 2,6 per 1000 inserties. Het risico lijkt groter bij plaatsing in de postpartumperiode en tijdens lactatie.²⁷ Buikpijn en bloedverlies kunnen optreden, maar zijn geen obligate symptomen.

De (aanvankelijke) aanwezigheid van een koperspiraal in een *zwangerschap* gaat niet gepaard met een verhoogde kans op aangeboren afwijkingen van het kind. Bij aanwezigheid van een hormoonspiraal is dit niet bekend.

Definitieve anticonceptie

Sterilisatie van de man

Bij een vasectomie wordt de continuïteit van de vasa deferentia onderbroken. Het is een relatief eenvoudige ingreep met een klein risico op complicaties zoals nabloeding of infectie. Een vasectomie kan ook in de huisartsenpraktijk plaatsvinden.²⁸ Het aantal zwangerschappen bedraagt ongeveer 0,1 per 100 sterilisaties.² Het stel moet additionele anticonceptie gebruiken totdat middels zaadonderzoek is bevestigd dat er geen levende spermacellen aanwezig meer zijn. Het zaadonderzoek vindt plaats drie maanden na de ingreep.

Sterilisatie van de vrouw

Bij *laparoscopische* sterilisatie wordt gebruik gemaakt van Falope-ringen, Filshie-Clips of elektrocoagulatie. Bij

het aanbrengen van de Falope-ring wordt de tuba afgesloten door een ringetje, waarin een lus van een deel van de tuba wordt getrokken. De Filshie-Clip is gemaakt van titanium-siliconenrubber dat zwelt, waardoor het tubalumen wordt afgesloten.²⁹ Het aantal vrouwen dat na sterilisatie alsnog zwanger wordt, varieert van 0,5 tot 2%.

Er worden diverse *hysteroscopische* sterilisatiemethoden toegepast, of technieken waarbij spiraalvormige implantaten, siliconenplugs of matrices in beide tubae worden aangebracht. Van de hysteroscopische sterilisaties met implantaten is ongeveer 95% succesvol. Als de ingreep succesvol is verlopen, moet de ingreep als 100% irreversibel worden beschouwd. Vrouwen moeten tot drie maanden na de ingreep een additionele anticonceptiemethode gebruiken. Afhankelijk van de methode wordt er door echografisch onderzoek, röntgenonderzoek of een hysterosalpingogram (HSG) aangetoond dat beide tubae zijn afgesloten.³⁰

Overige anticonceptiemethoden³¹

Lactatieamenorroemethode (LAM)

LAM is alleen van toepassing wanneer het kind volledig op verzoek wordt gevoed en het kind geen andere voeding krijgt, zoals bij- of flesvoeding. Als de vrouw vanaf 10 tot 14 dagen na de bevalling weer vaginaal bloedverlies heeft, dan is de methode niet meer veilig.³² Borstvoeding heeft een anticonceptieve werking en het risico op zwangerschap tot 6 maanden na de geboorte is minder dan 2%, mits er aan de voorwaarden is voldaan.

Condoom

Het mannencondoom is doorgaans gemaakt van latex met aan de binnenzijde een zaaddodend middel. Het vrouwencondoom is gemaakt van polyurethaan, met aan beide zijden een flexibele ring. De binnenring wordt in de vagina gebracht, de buitenring rust op de vulva. Het vrouwencondoom kan al voor de geslachtsgemeenschap worden ingebracht. Bij correct gebruik van het mannen- of vrouwencondoom is het risico op zwangerschap respectievelijk ongeveer

2 tot 5% per jaar.² Mechanische problemen (afglijden, scheuren etc.) zijn voor beide typen condoom van invloed op de betrouwbaarheid.

Pessaria

Voorafgaand aan het inbrengen van een pessarium wordt aan alle zijden een spermicide aangebracht. Na de zaadlozing moet het pessarium minstens 6 tot 8 uur blijven zitten om er zeker van te zijn dat de spermacellen zijn geïmmobiliseerd. Afhankelijk van het type pessarium varieert het risico op zwangerschap van 6 tot 26% per jaar. Het pessarium moet jaarlijks gecontroleerd worden.

Natuurlijke methoden

Voorbeelden van natuurlijke methoden zijn: coitus interruptus, periodieke onthouding en de ovulatiemethode. De betrouwbaarheid van deze methoden is gering en sterk afhankelijk van de mate van motivatie, zorgvuldigheid en samenwerking tussen beide partners.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Diverse relevante factoren die van belang zijn voor het maken van een keuze, moeten aan bod komen tijdens het consult. In deze paragraaf worden deze factoren per groep methoden beschreven.

Anamnese

Bij elke vraag over een anticonceptiemethode, worden bij de vrouw en man de volgende aspecten besproken:

- reden voor wens gebruik van anticonceptie;
- eerder gebruik van anticonceptie, zo ja welke methode(n) en ervaringen daarmee;
- verheldering van de hulpvraag en verwachtingen ten aanzien van de gewenste methode;
- ideeën over eventuele bijwerkingen van besproken methoden;
- de cyclus van de vrouw: begindatum van de laatste menstruatie, regelmaat, duur en pijnlijkheid van de menstruatie, hoeveelheid bloedverlies, tussentijds bloedverlies, datum voorafgaande bevalling bij postpartum plaatsing, wens behoud menstruatie.

Bij bespreking van hormonale anticonceptie

- voorgeschiedenis: myocardinfarct, ischemisch cerebrovasculair accident, veneuze trombo-embolie (diepe veneuze trombose of longembolie) of trombofilie, ernstige leverfunctiestoornissen, cholestatische icterus tijdens de zwangerschap, borst- of baarmoeder(hals) kanker;
- bekende cardiovasculaire risicofactoren: roken, hypertensie, hypercholesterolemie (TC \geq 6,5), diabetes mellitus type 1 en 2, hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zussen jonger dan 60 jaar, obesitas³³ of verhoogde middelomtrek (BMI $>$ 30 kg/m², middelomtrek $>$ 88 cm);
- migraine met aura;
- veneuze trombo-embolie bij familieleden;
- geneesmiddelengebruik (anti-epileptica, rifampicine, hypericum (Sint-Janskruid));
- borstvoeding: volledige borstvoeding/kolven/flesvoeding/bijvoeding.

Bij bespreking van een spiraal

- de kans op de aanwezigheid van zwangerschap;
- klachten die kunnen wijzen op aanwezige ontsteking van vagina, cervix of tubae (PID), zoals afwijkende fluor en/of buikpijn (zie de NHG-Standaard Pelvic inflammatory disease);
- risico op seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's): onbeschermd seksueel contact met wisselende partners of partner met wisselende contacten, urethritis klachten of bewezen soa (zie de NHG-Standaard Het soa-consult);
- bekende vormafwijkingen van de baarmoeder of myomen;
- bekende cervixpathologie;
- onverklaard vaginaal bloedverlies (zie de NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies);
- borstvoeding.

Bij bespreking van een definitieve methode

- huidige gezinssamenstelling en de mogelijkheid van onvoorziene wijzigingen in de toekomst;
- eventuele angst voor ingreep;
- inzicht in definitieve karakter van ingreep;

- voor- en nadelen van sterilisatie van de vrouw en de man;
- risico op spijt.

Lichamelijk onderzoek**Hormonale anticonceptie**

- Bepaal bij vermoeden van overgewicht het gewicht en meet eventueel de lengte en de middelomtrek voor het objectiveren van de mate van obesitas³⁴ (zie de NHG-Standaard Obesitas).
- Meet alleen de bloeddruk bij reeds bekende cardiovasculaire risicofactoren.³⁵

Spiralen

De huisarts kan ervoor kiezen het gynaecologisch onderzoek (speculumonderzoek en vaginaal toucher) direct voorafgaand aan de spiraalplaatsing te doen, als er uit de anamnese geen belemmerende factoren voor plaatsing naar voren zijn gekomen. De huisarts bepaalt de ligging, grootte en consistentie van de uterus.

Bij afwijkende fluor, of bij de anamnese gebleken indicatie voor soa-onderzoek, of op verzoek van patiënte, wordt eerst materiaal voor PCR-diagnostiek voor chlamydia trachomatis en gonorrhoe afgenomen door de arts (of patiënte zelf, afhankelijk van de regionale afspraken).

Bij verdenking op een trichomonas-infectie wordt diagnostiek hiernaar ingezet (zie de NHG-Standaard Het soa-consult).

Evaluatie**Hormonale anticonceptie**

Ontraad *combinatiepreparaten* bij:

- vrouwen \geq 35 jaar die blijven roken;
- doorgemaakt myocardinfarct, ischemisch cerebrovasculair accident, diepe veneuze trombose of longembolie;
- migraine met aura in combinatie met roken;
- trombofilie;
- hormoonafhankelijke tumoren, zoals mamma- of endometriumcarcinoom;
- ernstige leverfunctiestoornissen, cholestatische icterus tijdens zwangerschap.

Gezien het risico op trombose tijdens en kort na de zwangerschap, worden *com-*

binatiepreparaten bij voorkeur niet in de eerste drie weken na de bevalling voorgeschreven, en aan vrouwen die borstvoeding geven niet in de eerste zes weken.

Weeg voor- en nadelen van *combinatiepreparaten* af bij aanwezigheid van cardiovasculaire risicofactoren (roken, hypertensie, hypercholesterolemie, diabetes mellitus type 1 en 2, hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zussen jonger dan 60 jaar, obesitas³³ of verhoogde middelomtrek).

Adviseer rokende vrouwen die 35 jaar of ouder zijn, het roken te staken. Indien het staken niet lukt: adviseer een niet-hormonale methode (bijvoorbeeld een koperhoudend spiraal), een hormoonspiraal of een methode met alleen progestageen.

Weeg de voor- en nadelen af van een combinatiepreparaat bij een belaste familieanamnese voor veneuze trombose. Bij een (mogelijk) verhoogd risico op veneuze trombose heeft de pil met alleen progestageen de voorkeur.

Ontraad *methoden met alleen progestagenen* (prikpil, implantatiestaafje, pil, hormoonspiraal) bij:

- een actuele veneuze trombo-embolische aandoening;
- onverklaard vaginaal bloedverlies;
- progestageenafhankelijke tumoren, zoals een mammacarcinoom;
- ernstige leverfunctiestoornissen.

Spiralen

Onverklaard bloedverlies en zwangerschap zijn contra-indicaties voor plaatsing van een spiraal. Bij onverklaard bloedverlies dient eerst diagnostiek te worden verricht (zie de NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies).

Indien naar aanleiding van anamnese of lichamelijk onderzoek, of op verzoek van de patiënte, soadiagnostiek is verricht, wacht de huisarts de uitslag af. Voor behandeling van een eventuele infectie, zie de NHG-Standaard Het soa-consult. Na behandeling is er geen belemmering voor spiraalplaatsing, tenzij het risico op recidief-soa is verhoogd.

Bij anatomische afwijkingen van de uterus of myomen die het cavum uteri

misvormen, is spiraalplaatsing niet goed mogelijk. De vrouw dient voor een andere anticonceptiemethode te kiezen.

Bij nulliparae kan gekozen worden voor zowel een koperspiraal als een hormoonspiraal. Voor vrouwen die al menstruatieklasten hebben, kan een koperspiraal een minder aantrekkelijke keuze zijn, omdat vaak na plaatsing de menstruatie wat heviger, langer of pijnlijker kan worden.

Ontraad een koperspiraal bij een patiënte met veel menstruatieklasten, de ziekte van Wilson of een koperallergie en een hormoonspiraal bij een (behandeld) mammacarcinoom, een actieve diepveneuze trombose of longembolie of een acute leverziekte of -tumor.

Ontraad een hormoonspiraal bij een patiënte met een (behandeld) mammacarcinoom, actieve diepe veneuze trombose of longembolie en een acute leverziekte of -tumor.

Definitieve methoden

Contra-indicaties voor de vasectomie kunnen zijn: twijfel bij de patiënt, eerdere operatie in het scrotum, een stugge en dikke scrotumhuid, angst voor de ingreep en een extreme cremasterreflex tijdens onderzoek van het scrotum.

Als de vrouw kiest voor sterilisatie, zal er een keuze zijn tussen een hysteroscopische of laparoscopische sterilisatie. De uiteindelijke keuze wordt samen met de gynaecoloog besproken.

Weeg samen met de vrouw de voordelen van sterilisatie af ten opzichte van nadelen van het eventueel stoppen van hormonale anticonceptie. Stoppen kan nadelige gevolgen hebben, bijvoorbeeld door (opnieuw) optreden van cyclusstoornissen in het laatste decennium van de fertile periode, waarvoor dan alsnog hormonale therapie, in de vorm van een pil of spiraal, geïndiceerd kan zijn.

De kans op verzoek om een hersteloperatie is groter bij vrouwen bij wie de ingreep plaatsvond voor het dertigste jaar, bij bekende relationele problemen en bij vrouwen die tijdens een keizersnee of vlak na een bevalling zijn gesteriliseerd. Gescheiden, alleenstaande of jonge mannen (< 30 jaar) hebben ook een grotere kans om later spijt te krijgen van de ingreep.

Overige methoden

Vanwege de mindere betrouwbaarheid van deze methoden, worden de voor- en nadelen besproken, maar wordt er ook aandacht besteed aan andere beschikbare methoden.

[Tabel 1] geeft een overzicht van de diverse methoden en hun belangrijkste kenmerken.

Interacties

Combinatiepreparaten

Klinisch relevante interacties doen zich nagenoeg alleen voor bij geneesmiddelen die leverenzyminductie veroorzaken, met name anti-epileptica³⁶ (fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine, en primidon), rifampicine, Sint-Janskruid (*hypericum*) en antiretrovirale middelen. De combinatiepil leidt bij gebruik van lamotrigine tot wisselende spiegels van lamotrigine, waardoor epilepsie niet goed met lamotrigine behandeld kan worden.

Adviseer een vrouw die anti-epileptica slikt bij voorkeur een hormoonspiraal, koperspiraal of prikpil. Alleen bij lamotrigine kan de pil met progesta-geen worden gebruikt.

Geadviseerd wordt een vrouw die rifampicine of Sint-Janskruid slikt geen hormonale anticonceptie (behalve prik-pil en hormoonspiraal) voor te schrijven.

Spiralen

Er zijn geen interacties bekend tussen geneesmiddelen en een koper- of hormoonspiraal die het risico op zwangerschap beïnvloeden.³⁷

RICHTLIJNEN BELEID

Voorlichting en (niet-)medicamenteuze therapie

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kan de huisarts de patiënt verwijzen naar informatie over anticonceptie op de website www.thuisarts.nl of de betreffende NHG-Patiëntenbrief meegeven (via het HIS of de NHG-ConsultWijzer). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

Ter ondersteuning van het maken van de keuze door de patiënt, kan de

huisarts ook wijzen op de keuzehulp anticonceptie op www.kiesbeter.nl/algemeen. Na het geven van de voorlichting en advies over de gewenste methode(n) besluit de patiënt samen met de arts welke methode het meest geschikt is. Wijs ook op eventuele kosten van de methode. Niet alle methoden worden (volledig) vergoed door de zorgverzekeraar. Huisartsen die te maken krijgen met de behandeling van verstandelijk gehandicapten kunnen ook de Richtlijn Kinderwens en Anticonceptie van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten raadplegen (www.nvavv.nl).

Bij keuze voor hormonale anticonceptie

Combinatiepreparaten

De voorkeur gaat uit naar een pil die levonorgestrel (in combinatie met 30 microgram ethinylestradiol) bevat gezien het relatief gunstige bijwerkingenprofiel wat betreft het risico op trombose. Andere combinatiepillen hebben geen voordelen wat betreft betrouwbaarheid en bijwerkingen.

Voor de vaginale ring of pleister kan worden gekozen indien de vrouw een voorkeur heeft voor deze toedieningsvorm. De vrouw dient op de hoogte te zijn van het verhoogde trombose- en de hogere prijs van de vaginale ring en pleister.

- Geef uitleg over het juiste gebruik van de pil, vaginale ring of pleister en over de stopweek. De vaginale ring kan drie weken blijven zitten, de pleister moet elke week vervangen worden. Als de vrouw op de eerste dag van de menstruatie met de combinatiemethode begint, is de betrouwbaarheid direct optimaal. Start de vrouw later in de cyclus, dan zijn gedurende de eerste zeven dagen aanvullende anticonceptieve maatregelen nodig. Om te voorkomen dat de vrouw de combinatiepil vergeet, is het raadzaam hem routinematig op eenzelfde moment van de dag in te nemen. Voor het beleid bij vergeten van de pil, zie [kader 1].

- Adviseer bij gebruik van een combinatiepil aanvullende maatregelen (gebruik van condoom, verdubbelen

Tabel 1 Kenmerken van diverse anticonceptiemethoden

Methoden (inhoud)	Toepassing	Bijwerkingen (voor toelichting: zie Standaard)	Bloedingspatroon	Aandachtspunten (voor toelichting: zie Standaard)	Kostprijs ²
<i>Hormonale anticonceptie</i>					
Combinatiepil (oestrogenen en progestagenen)	elke dag gedurende 3 weken met stopweek	alle: risico trombose (varieert per preparaat), hart- en vaatziekten, mamma- en cervixcarcinoom licht verhoogd	regelmatig	<ul style="list-style-type: none"> ontraad: leeftijd \geq 35 jaar en roken, doorgemaakt myocardinfarct, ischemisch cva, diepe veneuze trombose, longembolie; migraine met aura en roken; trombofilie; hormoonafhankelijke tumoren; gebruik van leverenzyminducerende medicamenten (anti-epileptica, rifampicine, Sint-Janskruid); leverfunctiestoornissen 	°°- °°°
Vaginale ring (oestrogenen en progestagenen)	eenmalig gedurende 3 weken met stopweek				°°°
Pleister (oestrogenen en progestagenen)	wekelijks gedurende 3 weken met stopweek	<ul style="list-style-type: none"> pil: divers, misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid, gewichtstoename, mastopathie (voorbijgaand) ring: vaginitis, genitale jeuk pleister: misselijkheid, mastopathie 			°°°
Pil met alleen progestageen (progestageen)	elke dag zonder stopweek	<ul style="list-style-type: none"> prikpil: gewichtstoename, verminderde botdichtheid 	irregulair-amenorroe	<ul style="list-style-type: none"> ontraad: actuele diepe veneuze trombose of longembolie; 	°°
Prikpil (progestageen)	elke 12 weken im			<ul style="list-style-type: none"> onverklaard vaginaal bloedverlies; progestageenafhankelijke tumoren, leverfunctiestoornissen 	°°
Implantatiestaafje (progestageen)	eenmalig (na 2 of 3 jaar vervangen afhankelijk van gewicht)				°°
<i>Spiralen</i>					
Koperspiraal	eenmalig (na 5 of 10 jaar vervangen, afhankelijk type spiraal)		eigen cyclus, normaal tot meer vaak amenorroe	<ul style="list-style-type: none"> contra-indicaties spiralen: onverklaard vaginaal bloedverlies; zwangerschap; soa; anatomische afwijkingen uterus 	°
Hormoonspiraal (progestageen)		ovariumcysten		<ul style="list-style-type: none"> ontraad hormoonspiraal: (behandeld) mammacarcinoom, actuele diepe veneuze trombose of longembolie 	°
<i>Overige methode</i>					
LAM ¹	continu		amenorroe		n.v.t.
Natuurlijke methode					± € 200 cursus
Condoom/vrouwencondoom	zo nodig				± € 0,40-1,00 per stuk
Pessarrium					± € 50-70 per stuk
<i>Sterilisatie</i>					
Vasectomie	ingreep bij huisarts of poliklinisch				± € 300-500 (huisarts) / ± € 600-1200 (ziekenhuis)
Laparoscopische sterilisatie	meestal dagopname				± € 1100-1700
Hysteroscopische sterilisatie					

1 lactatieamenorroe methode

2 °: 0-1 euro per maand; °° 1-5 euro per maand; °°°: 5-10 euro per maand; kostprijs geeft een indicatie van de situatie in 2011

dosering pil, opschorten van seksuele activiteit) alleen bij hevige braken of waterdunne diarree.

- Wanneer de vrouw dat wenst of als er klachten zijn tijdens de stopweek, zoals veel bloedverlies, hoofdpijn of buikpijn kan de methode ook doorgebruikt worden (dus geen stopweek). Adviseer een stopweek in te laten wanneer er doorbraakbloedingen (zonder onderliggende oorzaak) optreden. Langetermijneffecten van het doorslikken zijn niet bekend.³⁸

- Leg uit dat het risico op *ernstige bijwerkingen* klein is. Het risico op het ontwikkelen van een ovariumcarcinoom vermindert door pilgebruik en het risico op het ontwikkelen van mammacarcinoom is slechts licht verhoogd.¹⁶ Aan draagsters van het BRCA1- of BRCA2-gen, of aan vrouwen met een familiale belasting voor mammacarcinoom, worden combinatiepreparaten niet ontraden.³⁹
- Het absolute risico op cervixcarcinoom is klein maar wel verhoogd bij

langdurig gebruik. Het risico op trombose is eveneens klein, maar wel verhoogd door pilgebruik, en is relatief het kleinst bij gebruik van de pil met levonorgestrel en norethisteron. Het risico op trombose bij gebruik van een vaginale ring of pleister komt waarschijnlijk overeen met die van de derde generatiepil.

- Het cardiovasculaire risico is vooral verhoogd bij rokende vrouwen vanaf 35 jaar.
- Er is geen bezwaar tegen gebruik van

combinatiepreparaten bij vrouwen met goed gereguleerde en ongecompliceerde diabetes mellitus jonger dan 35 jaar (geen micro- of macrovasculaire complicaties, nefropathie, neuropathie of retinopathie).⁴⁰

- Overweeg een 'pilcontrole' om het gebruik te heroverwegen als tijdens het gebruik of bij herstarten van combinatiepreparaten (na bijvoorbeeld een zwangerschap) contra-indicaties zijn ontstaan. Voorbeelden zijn: roken (bij vrouwen van 35 jaar en ouder), hypertensie (ook in zwangerschap), pre-eclampsie, trombose in familie, hart- en vaatziekten bij eerstegraads familieleden jonger dan 60 jaar, obesitas.

Methoden met alleen progestagenen

Leg uit dat de *pil met alleen progestageen* continu wordt gebruikt en dat er geen stopweek is. Bij borstvoeding heeft de pil met alleen progestageen de voorkeur vanwege de veronderstelling dat de pil het minste effect heeft op de hoeveelheid borstvoeding.

Leg uit dat het *implantatiestaafje* (lengte 40 mm, diameter 2 mm) gedurende 3 jaar kan blijven zitten, bij overgewicht (BMI > 25) gedurende 2 jaar. Plaatsing binnen 7 dagen na de eerste dag van de menstruatie is het meest ideaal, omdat zwangerschap dan uitgesloten is en het staafje direct bescherming biedt tegen zwangerschap. Bij plaatsing op een ander tijdstip moet de huisarts zeker zijn dat de vrouw niet zwanger is. Het staafje wordt ingebracht in de bicepsplooi van de niet-dominante arm, net onder de huid. De huid kan nog enkele dagen na de insertie gevoelig zijn. Het staafje blijft palpabel; desalniettemin is het staafje soms lastig te verwijderen. Na verwijdering herstelt de cyclus zich binnen enkele weken.

Indien wordt gekozen voor de *prikpil*, gaat de voorkeur uit naar de intramusculaire toedieningsvorm, omdat de subcutane toedieningsvorm meer lokale huidreacties geeft en duurder is. De intramusculaire prikpil moet elke twaalf weken worden toegediend. Wanneer op korte termijn (zes tot twaalf maanden) na het

staken een zwangerschap gewenst is, dan is de prikpil een minder geschikt alternatief.

Bij keuze voor spiraal

Leg aan de vrouw uit dat na plaatsing klachten kunnen optreden zoals buikpijn en soms tussentijds vaginaal bloedverlies. Bij de keuze voor een koper- of hormoonspiraal wijst de huisarts de vrouw op de te verwachten bijwerkingen en effecten op het menstruatietroon, mede om te voorkomen dat zij de spiraal vroegtijdig wil laten verwijderen (zie de paragraaf Achtergronden). Bij een *koperspiraal* wordt de menstruatie wat heviger en langer en bij het *hormoonspiraal* wordt na verloop van tijd de menstruatie minder en blijft soms zelfs helemaal weg. Het is verstandig dat de huisarts (wat betreft de koperspiralen) met één of twee soorten ervaring opdoet en de voorkeur gaat uit naar een Multiload Cu 375, Multiload Cu 375 SL of T-Safe Cu spiraal.²¹ In geval van een koperspiraal kiest de huisarts welk spiraal hij plaatst.

Voorwaarden plaatsing spiraal

Een spiraal kan op ieder willekeurig moment van de cyclus worden geplaatst.⁴¹ Plaatsing binnen zeven dagen na de eerste dag van de menstruatie is het meest ideaal, omdat zwangerschap dan uitgesloten is en het spiraal direct bescherming biedt tegen zwangerschap. Bij plaatsing op een ander tijdstip moet de huisarts zeker zijn dat de vrouw niet zwanger is.

De huisarts bespreekt de procedure van de plaatsing zorgvuldig met de vrouw, waarbij aandacht wordt geschonken aan de meestal kortdurende pijn tijdens de plaatsing zelf en pijn in de uren na plaatsing.

De huisarts kan pijnmedicatie geven voor de pijn die de eerste uren na de plaatsing kan optreden.⁴² De voorkeur gaat dan uit naar een NSAID of bij een contra-indicatie naar paracetamol, een uur voorafgaand aan de insertie (zie de Farmacotherapeutische Richtlijn Pijnbestrijding, www.nhg.org).

Bij een vermoeden van een soa of een andere infectie, wacht de huisarts de

uitslag af van de PCR of kweek. Voor het nut van routinematig geven van profylaxe met een antibioticum voorafgaand aan de insertie ter voorkoming van een PID, bestaat onvoldoende bewijs en dit wordt daarom niet geadviseerd.⁴³

Zowel na een miskraam als na een abortus provocatus (eerste en tweede trimester) kan direct een spiraal worden geplaatst. Het risico op expulsie is iets groter bij plaatsing direct na een abortus, voornamelijk na een abortus in het tweede zwangerschapstrimester. Tijdens of na de plaatsing kan een vasovagale collaps optreden, soms met tonisch-klonische krampen. Tevens is het mogelijk dat er een bradycardie ontstaat.⁴⁴

Leg uit dat de vrouw na de plaatsing van een spiraal contact op moet nemen bij abnormale afscheiding, aanhouden van de buikpijn en koorts.

- Overweeg een dislocatie of uterusperforatie bij vrouwen die buikklachten (en eventuele menstruatiestoornissen) houden.
- Bij (progressieve) pijnklachten, abnormaal of veranderd vaginaal bloedverlies (sterke bloedingen na bijvoorbeeld aanvankelijk stoppen van de menstruatie) en vermoeden van een infectie, verricht de huisarts direct een controle.
- Overweeg bij pijn in de onderbuik en/of koorts een PID (zie de NHG-Standaard Pelvic inflammatory disease). Voor procedure plaatsing: zie website www.nhg.org.

Verwijdering en vervanging

De belangrijkste redenen voor vrouwen om een koperspiraal vroegtijdig te laten verwijderen zijn – naast een kinderwens – overvloedig bloedverlies en/of pijn. De belangrijkste redenen voor vrouwen om een hormoonspiraal te laten verwijderen zijn – naast een kinderwens – amenorroe, bloedverlies en/of pijn. Verwijdering kan gedurende de hele cyclus plaatsvinden. Als het spiraal moet worden vervangen, kan het nieuwe spiraal het beste onmiddellijk na verwijdering van de vorige worden geplaatst. Als het spiraal wordt verwijderd in verband met een *kinderwens*, wijst de huisarts op het gebruik van foliumzuur (zie de NHG-Standaard Preconceptie-

tiezorg). Na verwijdering van een spiraal kan een vrouw in principe direct zwanger worden.⁴⁵

Bij het optreden van *zwangerschap tijdens spiraalgebruik* dient de spiraal ver-

wijderd te worden, onafhankelijk van de wens van de vrouw om de zwangerschap te behouden. De vrouw wordt hiervoor op zeer korte termijn naar de gynaecoloog verwezen, ook ter uitslui-

ting van een extra-uteriene graviditeit.

Bij vrouwen die de zwangerschap willen behouden, vermindert verwijdering het risico op een voortijdige beëindiging van de zwangerschap door abortus, partus immaturus of prematurus en sepsis. Verwijdering op zich kan ook een abortus induceren. Vrouwen die de zwangerschap niet wensen te behouden, worden behandeld als vrouwen die ongewenst zwanger zijn geworden.

Bij keuze voor definitieve methode

Bespreek bij een sterilisatiewens ook andere anticonceptiemethoden.

Leg bij een sterilisatie van de man uit dat de sterilisatie bedoeld is als een definitieve ingreep en dat hersteloperaties vaak niet succesvol zijn. Er is een gering risico op postoperatieve complicaties, zoals nabloeding, infectie en chronische pijnklachten. Rekanalisatie komt zelden voor. Geef globale uitleg over de uitvoering van de ingreep en bespreek eventuele angst voor de ingreep. Voor de ingreep moet bloedverdunnende medicatie worden gestaakt. Geef aan de patiënt de NHG-Patiëntenbrief *Sterilisatie van de man* mee.

Aan de vrouw wordt uitgelegd dat na een sterilisatie de cyclus gewoon doorgaat en dat eventuele cyclusstoornissen later kunnen optreden, zodat later alsnog ook hormonale anticonceptie of een hormoonspiraal nodig is. Als een vrouw na een hysteroscopische sterilisatie spijt heeft gekregen, is een hersteloperatie niet mogelijk en zal bij kinderwens moeten worden uitgeweken naar IVF.

Bij keuze overige methoden

Lactatieamenorroe methode (LAM)
De lactatieamenorroe methode is indien gewenst eenvoudig te combineren met het gebruik van een condoom. Aan LAM is wel een aantal voorwaarden verbonden, zoals het uitsluitend voeden met de borst (dus niet kolven) en het uitblijven van de menstruatie. Bij keuze voor een natuurlijke methode is het van belang dat beide partners gemotiveerd zijn en dat het koppel zich goed heeft laten informeren.

Kader 1 Noodanticonceptie

Noodanticonceptie bij vergeten combinatiepillen en onbeschermd coïtus

Bij het vergeten van één pil is de kans op zwangerschap minimaal, zelfs als deze pil vergeten wordt in de eerste week van de strip.⁴⁶ De huisarts adviseert de vergeten pil alsnog in te nemen en de strip af te maken. Aanvullende anticonceptie, evenals het gebruik van noodanticonceptie, is niet noodzakelijk. Ga na met de vrouw of er misschien al eerder in de strip meerdere pillen zijn vergeten. Overweeg noodanticonceptie en/of aanvullende anticonceptie als er meerdere pillen eerder in de strip zijn vergeten (afhankelijk van periode en hoeveelheid).

Bespreek met de vrouw de reden waarom de pil is vergeten en bespreek de mogelijkheden om het risico op het vergeten van een pil te verkleinen.

De kans op zwangerschap neemt toe naarmate er *meerdere pillen* vergeten zijn, vooral aan het begin van de eerste week. In de tabel is het beleid voor vergeten pillen samengevat (zie ook het stroomdiagram Noodanticonceptie op www.nhg.org).

Adviezen bij vergeten (eenfase) combinatiepillen

Periode	Aantal	Advies
N.v.t.	1 (> 12 uur te laat)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pil alsnog innemen, geen aanvullende adviezen
Week 1	2-7*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Laatst vergeten pil alsnog innemen en strip afmaken ■ Morning-afterpil** of koperspiraal ■ Aanvullende anticonceptie, tot pil 7 dagen achtereenvolgens is ingenomen
Week 2	2 of 3	<ul style="list-style-type: none"> ■ Laatst vergeten pil alsnog innemen en strip afmaken ■ In principe geen extra maatregelen (mits continuïteit is gewaarborgd)
	4-7	<ul style="list-style-type: none"> ■ Laatst vergeten pil alsnog innemen en strip afmaken ■ Aanvullende anticonceptie, tot pil 7 dagen achtereenvolgens is ingenomen
Week 3	2-7	<ul style="list-style-type: none"> ■ Laatst vergeten pil alsnog innemen en doorgaan met volgende strip zonder stopweek ■ Of: begin van stopweek vanaf eerste vergeten pil

* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede vergeten pil meer dan 12 uur te laat is.

** Ilevonorgestrel 1,5mg oraal, bij voorkeur binnen 12 uur, niet later dan 72 uur na onbeschermd coïtus. Bij overgeven binnen 3 uur na inname tablet opnieuw innemen.

- Leg uit dat de menstruatie meestal op het te verwachten moment komt, maar soms iets eerder, soms iets later.
- Raad een zwangerschapstest aan wanneer de te verwachten menstruatie langer dan twee weken uitblijft.
- Bespreek het risico op soa's en verricht zo nodig diagnostiek. Leg aan de patiënt uit dat de noodpil vrij verkrijgbaar is bij de apotheek en drogist. Maak een vervolgspraak om anticonceptie te bespreken.

Bij de volgende situaties kan ook noodanticonceptie gewenst zijn:

- Plaatsen van een *vaginale ring* langer dan 3 uur na verwijdering in de 3 weken van gebruik of te laat starten met een nieuwe ring na een stopweek.
- Plaatsen van een *hormoonpleister* later (> 48 uur) dan het gebruikelijke tijdstip of te laat starten met een pleister na een stopweek.
- Vergeten van de *pil met alleen progestageen* langer dan 12 uur na gebruikelijke inname.
- Vergeten van een *meerfasenpil*.

Het adviseren van noodanticonceptie bij bovenstaande situaties is anders dan bij de combinatiepil, omdat met deze methoden minder ervaring is en onderzoek hierover ontbreekt. Raadpleeg hiervoor de bijsluiters.

Bij het scheuren of afglijden van condoom of anderszins verkeerd gebruik van een barrièremiddel zonder gebruik van hormonale anticonceptie, kan bij coïtus binnen 72 uur de morning-afterpil worden gegeven en binnen 120 uur (5 dagen) een koperspiraal.

Noodspiraal

Na een onbeschermd coïtus heeft men maximaal 5 dagen de tijd om een koperspiraal te plaatsen om zwangerschap te voorkomen. De betrouwbaarheid is goed, bij slechts 0,2 tot 1,0% van de vrouwen treedt alsnog een zwangerschap op. Geef bij een verhoogd risico op een soa-infectie een antibioticum voor een chlamydia-infectie en behandel volgens het advies van de NHG-Standaard Het soa-consult. Start de behandeling een uur voor de plaatsing van de spiraal. De dekking voor gonorrhoe is met deze antibiotica niet volledig. De kweek dient achteraf uitsluitend te geven. Indien er klinisch een sterk vermoeden is op gonorrhoe, dient gehandeld te worden volgens de NHG-Standaard Het soa-consult. Resistentiepatronen kunnen in de loop van de tijd veranderen en daarmee de keuze van het antibioticum. Het koperspiraal kan daarna als regulier anticonceptivum gebruikt worden. Het spiraal zou desgewenst ook verwijderd kunnen worden als de eerste menstruatie na insertie optreedt.

Pessaria

Het pessarium moet worden aangemeten door een ervaren arts of verpleegkundige, zodat het past tussen het os pubis en het achterste gewelf van de vagina.

Postpartum

Als de vrouw geen borstvoeding geeft, kan zij na twee weken met een methode met alleen progestageen starten. Combinatiepreparaten worden bij voorkeur na drie weken gestart in verband met risico op trombose (bij vrouwen die flesvoeding geven) en spiralen worden bij voorkeur vier tot zes weken postpartum geplaatst.

Ga na of het stel LAM een acceptabele methode vindt gedurende zes maanden na de bevalling, als de vrouw volledige borstvoeding geeft en nog geen menstruatie heeft gehad. Adviseer eventueel daarnaast een condoom als het stel extra bescherming wenst. Waarschuw dat deze methode niet meer betrouwbaar is vanaf de eerste menstruatie na de bevalling.

Als het stel voor een andere manier van anticonceptie kiest (bijvoorbeeld omdat het stel het zwangerschapsrisico tot 2% te hoog vindt, geen condooms wil gebruiken of geen volledige borstvoeding geeft) behoren hormonale anticonceptiemethoden of spiralen tot de mogelijkheden. Het hormoonspiraal blijkt geen negatieve invloed te hebben op de groei en ontwikkeling van borstgevoede kinderen.

Als de vrouw een pil prefereert en zij borstvoeding geeft, gaat de voorkeur uit naar de pil met alleen progestageen.⁴⁶ Mogelijk hebben combinatiepreparaten enig effect op de hoeveelheid borstvoeding, maar het is onduidelijk in hoeverre dit van invloed is op de voedingsfrequentie en vraag van het kind. Het is in ieder geval niet van invloed op de gewichtstoename of groei van het kind. Tot op heden zijn bij beide methoden geen schadelijke effecten voor het kind op de lange termijn bekend. Als de vrouw (her)start met een combinatiepreparaat, moet zij worden voorgelicht over de eventuele mogelijkheid dat de borstvoeding kan

teruglopen en dat ze dan op vraag moet blijven voeden (zogenoemde regeldagen). Combinatiepreparaten worden bij voorkeur na zes weken gestart bij vrouwen die borstvoeding geven.

De overgang en anticonceptie

In het algemeen geldt het advies om anticonceptieve maatregelen te treffen tot één jaar na de laatste menstruatie.⁴⁷ Echter bij gebruik van hormonale anticonceptiemethoden, is amenorroe niet betrouwbaar vast te stellen, immers bij de combinatiepreparaten blijven ontrekkingbloedingen optreden. Bij het hormoonspiraal en prikpil nemen bloedingen af en kan amenorroe ontstaan.

Formuleer een advies over anticonceptie in de overgang, toegesneden op het individu. Neem de volgende overwegingen daarin mee: het hebben van vasomotorische klachten, urogenitale klachten of aan- of afwezigheid van een cyclus (alleen vast te stellen zonder hormonale anticonceptie). De anamnese kan een indruk geven of een vrouw pre-, peri-, of postmenopauzaal is (zie ook de NHG-Standaard De overgang).

De kans dat een zwangerschap optreedt bij vrouwen ouder dan 50 jaar is zeer klein, maar niet nul. De gemiddelde leeftijd waarop de vrouw de menopauze bereikt, is ongeveer 50-51 jaar (SD ± 4 tot 5 jaar). Op 58-jarige leeftijd, heeft ongeveer 2% van de vrouwen de menopauze nog niet bereikt (zie de NHG-Standaard De overgang).

Langdurig gebruik van een *combinatiepreparaat* is niet wenselijk, vanwege het toenemende risico op hart- en vaatziekten en mammacarcinoom. Enige terughoudendheid met het voorschrijven van hormoontherapie in verband met het risico op mammacarcinoom wordt geadviseerd (zie de NHG-Standaard De overgang). Theoretisch hebben oestrogenen in een combinatiepreparaat een vergelijkbaar effect op het risico op mammacarcinoom tijdens gebruik tijdens de overgang. Dit is echter nog niet duidelijk.

Weeg het risico op hart- en vaatziekten en mammacarcinoom af ten opzichte van het hebben van vasomotorische klachten en tevredenheid over het ge-

Kader 2 Aandoeningen die bijzondere aandacht vergen bij voorschrijven van anticonceptie

- Mamma-, endometrium-, ovariumcarcinoom / Maligne levertumoren (hepatoma of hepatocellulair carcinoom)
- Ongunstig cardiovasculair risicoprofiel / Clustering van hart- en vaatziekten / Gecomplieerde hartklepaandoeningen
- Epilepsie
- Trombofilie / Sikkkelcemanemie / Maligne *gestational* trofoblastische aandoening / SLE
- HIV/AIDS⁵³ / Gebruik van immunosuppressiva⁵³ / Tuberculose
- Schistosomiasis met leverfibrose / Ernstige (gedecompenseerde) levercirrose

bruik van de methode. In principe kan op 52-jarige leeftijd met anticonceptie worden gestaakt. Leg aan de vrouw uit dat het risico op zwangerschap zeer klein is. Afhankelijk van de situatie wordt afgewacht of de cyclus terugkeert en/of overgangsklachten terugkeren. Behandel indien nodig terugkerende klachten zoals cyclusstoornissen, vasomotorische klachten of urogenitale klachten. Bij therapieresistente klachten behoren respectievelijk een hormoonspiraal, kortdurende hormonale therapie of lokale behandeling tot de mogelijkheden (zie de NHG-Standaard De overgang).

Indien een vrouw jonger dan 52 jaar wel anticonceptie wenst, maar wil stoppen met een combinatiepreparaat, kan de huisarts een niet-hormonale methode (condoom, pessarium, koperspiraal) of een methode met alleen progestageen (pil, hormoonspiraal, implantaat) adviseren.

Bij gebruik van een *methode met alleen progestageen* is de postmenopauze niet vast te stellen. Ook met deze methode kan op 52-jarige leeftijd worden gestaakt, echter bij gebruik van de prikpil is amenorroe door de menopauze niet vast te stellen. Aan de vrouw wordt de keuze voorgelegd om na het staken tussen de leeftijd van 52 tot 55 jaar nog aanvullende anticonceptie te gebruiken, bijvoorbeeld een condoom, of de prikpil tot het 55^e levensjaar te gebruiken.

Vrouwen die op het moment van plaatsing van een *spiraal* 45 jaar zijn, kunnen deze spiraal tot na de menopauze (52 jaar) laten zitten. Voor spiralen die langer betrouwbaar zijn (zoals de Multi-load en T-Safe Cu) gaat het om vrouwen die op het moment van plaatsing 40 jaar

zijn. Indien een vrouw met een koper-spiraal een jaar lang geen menstruatie heeft gehad, is een vrouw postmenopauzaal en kan het koperspiraal worden verwijderd.

Controles

Controle hormonale anticonceptie

Na start van een methode wordt met de vrouw afgesproken wanneer de methode wordt geëvalueerd. Gangbaar is om dit na drie maanden te doen, omdat de vrouw dan voldoende gelegenheid heeft gehad om aan de methode te wennen en eventuele bijwerkingen in het begin dan weer voorbij zijn en de methode goed geëvalueerd kan worden.

Motiveer de patiënte bij het optreden van bijwerkingen zoals misselijkheid, hoofdpijn, lichte gewichtstoename, mastopathie etc. om door te gaan met de methode, omdat deze klachten meestal binnen drie maanden zullen verdwijnen. Adviseer de patiënte contact op te nemen bij veel klachten of vragen hierover. Een controle kan telefonisch plaatsvinden of tijdens een consult. Leg indien nodig uit dat er geen verband is aangetoond tussen forse gewichtstoename en combinatiepreparaten.¹⁹ Ook is het niet aangetoond dat het libido afneemt door gebruik van hormonale anticonceptie.⁴⁹

Als er sprake is van een kinderwens in de nabije toekomst (bijvoorbeeld als de vrouw voor een kortdurende periode anticonceptie wenst), wijst de huisarts op het gebruik van foliumzuur na het stoppen met anticonceptie (zie de NHG-Standaard Preconceptiezorg).

Controle spiralen

Na plaatsing van een spiraal spreekt de huisarts een controle af na circa zes weken, bij voorkeur na de eerstvolgende menstruatie. De huisarts inventariseert eventuele klachten en er wordt in speculo gecontroleerd op zichtbare draadjes en op een eventuele partiële expulsie. Het is niet nodig om na een ongecompliceerde plaatsing routinematig een transvaginale echo te laten maken.⁵⁰ Vraag een transvaginale echo aan wanneer de draadjes niet zichtbaar zijn of bij aanhoudende buikpijn. Indien het spiraal zich in het cavum uteri bevindt (onafhankelijk van de plaats ten opzichte van de fundus), is er geen reden tot actie of ongerustheid. Bij afwezigheid van klachten en bij een spiraaltje in situ zijn verdere controles niet noodzakelijk. De vrouw kan na de menstruatie zelf controleren of de draadjes nog te voelen zijn.

Verwijzing

Overleg eventueel met de gynaecoloog

voor vragen over de voor- en nadelen van het gebruik van anticonceptie bij specifieke aandoeningen [**kader 2**] waarbij de richtlijnen van de WHO richtinggevend zijn (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf).

Overleg met de gynaecoloog indien ondanks gebruik van anticonceptie een zwangerschap is opgetreden en de ouders deze zwangerschap willen behouden.⁵¹

Als een huisarts zelf geen *implantatiestaafjes* of *spiralen* plaatst, kan hij ervoor kiezen te verwijzen naar een collega-huisarts. De vrouw dient in de volgende gevallen verwezen te worden naar de gynaecoloog:

- bij onverklaard vaginaal bloedverlies (eventueel aanvullende diagnostiek door huisarts);
- bij bekende uterusafwijkingen (grote myomen);
- indien het niet lukt om spiraal te plaatsen;
- bij aanwijzingen voor uterusperforatie;
- pijnklachten en/of vloeien in een zwangerschap tijdens gebruik spiraal (EUC);
- indien het niet lukt om spiraal te verwijderen;
- bij afwezigheid van draadjes van spiraal bij verwijdering;

Tabel 2 Risico op zwangerschap in het eerste jaar van gebruik van alle anticonceptiemethoden bij perfect use en typical use in de Verenigde Staten [Trussell 2011]

Methode	Aantal vrouwen met ongewenste zwangerschap, eerste jaar van gebruik (% perfect use)	Aantal vrouwen met ongewenste zwangerschap eerste jaar van gebruik (% typical use)	Aantal vrouwen die methode gebruiken na 1 jaar (%)
Combinatiepil en pil met alleen progestageen	0,3	9	67
Pleister	0,3	9	67
Vaginale ring	0,3	9	67
Implantatiestaafje	0,05	0,05	84
Prikpil	0,2	6	56
Koperspiraal (ParaGard)	0,6	0,8	78
Hormoonspiraal	0,2	0,2	80
Sterilisatie vrouw	0,5	0,5	100
Sterilisatie man	0,1	0,15	100
Vrouwencondoom	5	21	41
Condoom	2	18	43
Pessarium (met spermicide)	6	12	57
Spermicide	18	28	42
Coïtus interruptus	4	22	46
Kalendermethode	5	24	47
Ovulatiemethode	3	24	47
Symptothermal	0,4	24	47

- verwijdering van spiraal bij zwangerschap;
- wens sterilisatie.

Als een huisarts zelf geen *vasectomieën* verricht, kan hij ervoor kiezen te verwijzen naar een collega-huisarts of uroloog.

TOTSTANDKOMING

Nadat werd besloten te beginnen met de ontwikkeling van een NHG-Standaard Anticonceptie, startte in september 2009 een werkgroep Anticonceptie. Deze werkgroep heeft een conceptversie gemaakt.

De werkgroep bestond uit de volgende leden: A.K. Brand, huisarts te Amsterdam; A.C.A. Bruinsma, huisarts te Beverwijk; C.O.M. van Groeningen, huisarts te Hattum en kaderarts urogynaecologie; dr. S. Kalmijn, huisarts te Utrecht; G.J. Kardolus, huisarts te Purmerend; M.J.M. Peerden, huisarts te Den Bosch en kaderarts urogynaecologie; R.C.J. Smeenk, huisarts te Amsterdam; S.M. de Swart, huisarts te Den Bosch en kaderarts urogynaecologie.

M.J. Kurver, huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, begeleidde de werkgroep en deed de redactie. F.S. Boukes was betrokken als seniorwetenschappelijk medewerker van deze afdeling tot januari 2011. A.N. Goudswaard, hoofd van de afdeling, nam haar taken daarna over. F. Jonkers was betrokken als medewerker van de afdeling Implementatie. M.M. Verduijn, seniorwetenschappelijk medewerker Farmacotherapie, beoordeelde de medicamenteuze adviezen. Met dr. M.I. Rookus (NKI) heeft overleg plaatsgevonden over het onderwerp hormonale anticonceptie en maligniteit. Bij de ontwikkeling van deze standaard is samengewerkt met de Vlaamse wetenschappelijk vereniging voor huisartsen Domus Medica en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). Er is inhoudelijk overleg geweest met de gynaecologen prof.dr. B.W. Mol, prof.dr. F.M. Helmerhorst, dr. F.J.M.E. Roumen en C.L. van der Wijden, allen namens de NVOG, om tot maximale afstemming tussen deze beroeps groepen op het gebied van de zorg en voorlichting over anticonceptie te komen.

Op 11 mei 2011 werd tijdens een commentaardag, georganiseerd door NHG en NVOG, de ontwerpstandaard voorgelegd aan: D.A.A. Verkuyl (gynaecoloog), C. Pivacet (Rutgers Nisso Groep), dr. K. Kapiteijn (gynaecoloog), M. Dool-Smink (huisarts), dr. R.J.C.M. Beerhuizen (gynaecoloog n.p.), A. Pameijer (huisarts en kaderarts urogynaecologie), K. de Leest (apotheker KNMP/WINAp), A.P. Hielema (apotheker KNMP/WINAp), P.M. Leusink (huisarts en seksuoloog), O. Loeber (abortusarts), dr. S. van der Velden (gynaecoloog), dr. H. van Vliet (gynaecoloog i.o.), dr. F.J.M.E. Roumen (gynaecoloog), H.S. Neerken (huisarts), W. van der Krol (huisarts), S. Snoeren (huisarts), W. Spinnewijn (huisarts), P. Vonk (huisarts), D. Kuijpers-Prins (huisarts), G. Raven (Casa), L. Imschoot (NVAC), I. Denkers (NVAC), L. Peremans (huisarts, Domus Medica), A. de Vries (huisarts en kaderarts urogynaecologie), K. Zeeman (verloskundige, KNOV), C.L. van der Wijden (gynaecoloog).

P. Mensink (wetenschappelijk medewerker R&W en huisarts), L. de Vries (wetenschappelijk medewerker R&W en huisarts), S.M. de Swart en C.O.M. van Groeningen leidden de werkgroepjes.

Schriftelijk commentaar ontvangen van (maar niet aanwezig op de commentaardag): dr. H.W. van Lunsen (arts en seksuoloog NVVS), A. van Heusden (gynaecoloog), A.J. Boender (huisarts) en J.W. van Heukelum (huisarts).

Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

H. Eekhof en S.M. van Vliet hebben namens de NAS tijdens de commentaarronde beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In juni 2011 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur, is te vinden bij de webservice van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org). ■

© 2011 Nederlands Huisartsen Genootschap

NOTEN

1 Gebruik anticonceptiemethoden

Van de vrouwen (n = 4000) tussen 18 en 45 jaar die in 2008 anticonceptie gebruikten, slikte bijna 40% de pil, in 1998 was dat nog bijna 50%. In 2008 gebruikte 8% van de vrouwen een spiraal, een verdubbeling ten opzichte van 2003. Een condoom werd door 9% van de vrouwen gebruikt en 12% van de vrouwen tussen 18 en 24 jaar gebruikte de pil en condoom.

Van de vrouwen tussen 18 en 45 jaar was 3% gesteriliseerd en bij 7% was de partner gesteriliseerd. Ongeveer 2% van de vrouwen paste een andere methode toe, zoals het pessarium of een natuurlijke methode (coïtus interruptus, periodieke onthouding) [De Graaf 2009].

In 2005 werden 20.800 koperspiralen en 64.400 hormoonspiralen voorgeschreven. In 2007 was dit respectievelijk 16.900 en 78.600 (schriftelijke informatie Stichting Farmaceutische Kengellen, www.sfk.nl).

2 Betrouwbaarheid anticonceptiemethoden

Bij correct gebruik van orale anticonceptiva is de betrouwbaarheid hoog. Ketting meldde twee (onbedoelde) zwangerschappen per 10.000 vrouwen [Ketting 1988]. Recente gegevens uit Nederland over zwangerschapskansen bij *perfect use* en *typical use* van de diverse anticonceptiemethoden zijn niet bekend.

Perfect use is correct en consistent gebruik van een anticonceptiemethode en typical use is gebruik van een anticonceptiemethode in de dagelijkse praktijk. De zwangerschapskansen bij perfect use weerspiegelt de hoogst haalbare bescherming die een methode kan bieden. De zwangerschapskansen bij typical use ligt meestal hoger en is afhankelijk van het gebruiksgemak en mate van bijwerkingen.

Een review uit de Verenigde Staten die onderzoeksgegevens gebruikt van de National Survey of Family Growth berekende de zwangerschapskansen bij perfect use en typical use van de diverse anticonceptiemethoden [Trussell 2011]. Zie [tabel 2]. De cijfers voor typical use in het onderzoek van Trussell et al. zijn niet extrapoleerbaar naar de Nederlandse situatie, maar geven wel aan hoe groot het verschil kan zijn tussen perfect use en typical use. De duur van gebruik van een bepaalde methode varieert.

3 Betrouwbaarheid van pil met 20 microgram oestrogeen versus pil met meer dan 20 microgram oestrogeen

Bron: in een Cochrane-review worden 20 artikelen (n = 11.392) besproken waarin diverse combinatiepillen met elkaar zijn vergeleken. De grootte van de populatie van de onderzoeken varieerde van 20 tot 2894. De gebruiksduur was 3 tot 24 maanden. Uitkomstmaat was het risico op zwangerschap per jaar [Gallo 2008b].

Bewijs: in de onderzoeken was er geen verschil in betrouwbaarheid tussen de diverse pillen (bijvoorbeeld ethinylestradiol 20 microg en levonorgestrel 100 microg versus ethinylestradiol 35 microg en norgestimat 250 microg (OR 0,37; 95%-BI 0,05 tot 2,63).

Vrouwen die een pil gebruikten met 150 microg desogestrel en 20 microg ethinylestradiol,

rapporteerden meer irreguliere bloedingen dan vrouwen die de pil met 150 microg desogestrel en 30 microg ethinylestradiol gebruikten (OR 1,56; 95%-BI 1,10 tot 2,20) en er stopten meer vrouwen om die reden (OR 2,59; 95%-BI 1,35 tot 5,00). De duur van onttrekkingsbloedingen was langer in de groep met 20 microg ethinylestradiol (OR 1,98; 95%-BI 1,03 tot 3,78). Vrouwen die de pil gebruikten met 150 microg desogestrel en 20 microg ethinylestradiol stopten vaker met de pil in verband met metrorrhagia, dan vrouwen die de pil met 75 microg desogestrel en 30 microg ethinylestradiol gebruikten (OR 2,53; 95%-BI 1,16 tot 4,77).

In het onderzoek van Hylckama et al. (zie noot 7) gaven pillen met 20 microg oestrogeen minder risico op veneuze trombose dan pillen met 30 microg oestrogeen.

Commentaar: de grootte van de onderzoeken was te klein om verschil in de betrouwbaarheid en veiligheid te vinden. In de onderzoeken is een groot aantal preparaten met wisselende combinaties oestrogenen en progestagenen met wisselende sterktes gebruikt.

In de onderzoeken zijn vrouwen uitgesloten die de pil niet zorgvuldig innamen. Hun gegevens zijn niet meegenomen in de analyse waardoor vertekening van het resultaat kan zijn opgetreden.

De gebruikte definities van bloedingsproblemen waren niet uniform, zodat de bloedingsproblemen niet goed vergelijkbaar waren. De pillen met 20 microgram oestrogeen gaven wel meer verstoringen van het bloedingspatroon maar het is nog onduidelijk wat het aandeel van de progestagenen hierin is. Gegevens over zeldzame bijwerkingen (trombose, maligniteit) zijn beperkt.

In een aantal onderzoeken was er een hoge uitval (> 20%). De meeste onderzoeken waren door de farmaceutische industrie gesponsord.

Conclusie: er zijn onvoldoende data om met zekerheid te kunnen zeggen dat pillen met 20 microg oestrogeen vergelijkbaar zijn met de pillen met meer dan 20 microg oestrogeen voor wat betreft de anticonceptieve werking en zeldzame bijwerkingen (bewijskracht matig). De bewijskracht wordt beperkt door een hoge uitval en het grote aantal preparaten met verschillende samenstellingen waardoor adequate vergelijking niet goed mogelijk is.

Overweging: er is een trend dat vrouwen (en artsen) een anticonceptiepil prefereren met 20 min moge-

Toepassing GRADE-methode

Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) is een nieuwe manier van het beoordelen van *evidence*, en wordt al in vele landen door diverse richtlijnorganisaties gebruikt [Guyatt 2008a, Guyatt 2008b]. Het NHG onderzoek van deze methode ook toepasbaar is voor de onderbouw van de NHG-Standaarden. In deze standaard is bij een aantal noten (3, 10, 11, 16, 19, 31, 32, 34, 39, 50) de GRADE-methode gebruikt.

De inhoud van de noten blijft in principe hetzelfde, maar de structuur van de GRADE-noten hebben een vast stramien:

- *bron*: beschrijving van type onderzoek of review;
- *bewijs*: beschrijving van de uitkomsten van het onderzoek of de review;
- *commentaar*: (eventuele) kanttekeningen van de auteurs van de standaard bij de besproken onderzoeken of reviews;
- *conclusie*: beschrijving van de bewijskracht: hoog (A), matig (B), laag (C) of zeer laag (D);
- *overweging*: beschrijving van overwegingen anders dan de bewijskracht, zoals toepasbaarheid, patiëntenperspectief of kosten;
- *aanbeveling*: omschrijving na weging van bovenstaande gegevens, de aanbeveling en de kracht daarvan (sterke aanbeveling = 1, zwakke aanbeveling = 2).

Door deze opbouw worden de onderzoeken en de bijkomende overwegingen meer systematisch en transparant beschreven.

lijk hormonen en zodoende een pil met 20 microg oestrogenen prefereren boven een pil met 30 microg oestrogenen. Een pil met 20 microg oestrogenen kan mogelijk meer irregulaire bloedingen geven, zeker de eerste maanden.

Aanbeveling: op grond van bovenstaand onderzoek is er geen reden om een pil met 20 microg te verkiezen boven een pil met 30 microg oestrogenen. Indien de vrouw goed wordt voorgelicht over de mogelijke bijwerkingen, is de pil met 20 microg oestrogenen een acceptabel alternatief (zwakke aanbeveling, matige bewijskracht; 2B).

4 Indeling combinatiepillen

De combinatiepil met levonorgestrel is een tweedegeneratiepil en de combinatiepil met desogestrel of gestodeen is een derdegeneratiepil. Norgestimaat is ook een derdegeneratieprogestageen, alhoewel norgestimaat wordt omgezet in levonorgestrel en daarom soms een tweedegeneratieprogestageen wordt genoemd. Tweede- en derdegeneratiepillen bevatten minder dan 50 microg oestrogenen. Het is gebleken dat bij derdegeneratiepillen het risico op veneuze trombo-embolieën tweemaal zo hoog is als bij tweedegeneratiepillen.

Combinatiepillen met drospirenon of met het oestrogeen estradiol(valeraat) en dienogest vallen niet in de bovengenoemde indeling.

Er bestaat ook een indeling op grond van het aantal fasen: de eenfasepil bevat een vaste dosis oestrogenen en progestageen, de drie- en vierfasenpil hebben een wisselende dosis (www.fz.cvz.nl).

5 Meerfasepillen

Drie Cochrane-reviews onderzochten de betrouwbaarheid en het bijwerkingenpatroon van meerfasepillen ten opzichte van eenfasepillen. Er werden enkele onderzoeken van matige kwaliteit geïnccludeerd waarin geen duidelijk verschil in betrouwbaarheid of bloedingspatroon werd aangetoond [Van Vliet 2006a, Van Vliet 2006b, Van Vliet 2006c].

6 Werking en bijwerking pil met ethinylestradiol/drospirenon

Een Cochrane-review beschrijft het effect van de pil met drospirenon (en ethinylestradiol 20 of 30 microg) op het hele spectrum van premenstruele klachten, variërend van het premenstrueel syndroom tot het ernstige *premenstrual dysphoric disorder* (PMDD). Vijf RCT's (n = 1600) werden geïnccludeerd, waarvan drie gesponsord door de fabrikant. Er was sprake van een grote mate van uitval. Het enige onderzoek met een looptijd van twee jaar rapporteerde geen verschil in het voorkomen van *premenstruele klachten* tussen de drospirenongroep en desogestrelgroep. Bij twee onderzoeken bij vrouwen met PMDD waren er in de drospirenongroep in vergelijking met placebo minder premenstruele klachten na drie maanden (WMD: -7,83; 95%-BI -10,91 tot -4,75). De auteurs concluderen dat een pil met drospirenon een effect kan hebben op PMDD, echter er was ook een groot placebo-effect waarneembaar (een onderzoek respectievelijk 48% versus 36%) [Lopez 2009b].

Conclusie: het is niet bewezen dat de pil met drospirenon voldoende effectief is bij vrouwen met premenstruele klachten.

7 Risico op veneuze trombose van de pil

In een patiëntcontroleonderzoek had van de 1524 patiënten met een veneuze trombose (18 tot 50 jaar) 72,4% orale anticonceptie gebruikt, bij de controlegroep (n = 1760) bedroeg dit percentage 37,4%. Huidig gebruik van orale anticonceptie gaf een verhoogd risico op veneuze trombose, ook na correctie voor roken en BMI (OR 5,4; 95%-BI 4,5 tot 6,4). In de eerste drie maanden van het pilgebruik was het risico het grootst (OR 12,6; 95%-BI 7,1 tot 22,4). Het risico op veneuze trombose is onderverdeeld per type progestageen. Zo geeft de pil met levonorgestrel en norethisteron relatief de laagste kans op trombose (OR 3,6; 95%-BI 2,9 tot 4,6 respectievelijk 3,9; 95%-BI 1,4 tot 10,6). Andere progestageenen geven een hoger risico op trombose: gestodeen (OR 5,6), lynestrenol (OR 5,6), norgestimaat (OR 5,9),

drospirenon (OR 6,3), cyproteronacetaat (OR 6,8) en desogestrel (OR 7,3).

Ten opzichte van de pil met levonorgestrel was er een significant verhoogd risico op trombose bij pillen met gestodeen (OR 1,6; 95%-BI 1,0 tot 2,4), desogestrel (OR 2,0; 95%-BI 1,4 tot 2,8), cyproteronacetaat (OR 2,0; 95%-BI 1,3 tot 3,0). De pil met drospirenon gaf een niet significant verhoogd risico (OR 1,7; 95%-BI 0,7 tot 3,9) in vergelijking met een pil met levonorgestrel.

Pillen met 20 microg ethinylestradiol gaven een lager risico op trombose dan pillen met 30 microg en pillen met 50 microg een verhoogd risico. De uitkomsten van het onderzoek zijn gecorrigeerd voor leeftijd en duur van gebruik [Van Hylckama 2009].

In een Deens observationeel onderzoek werden 3,4 miljoen vrouwen jaren pilgebruik, 2,3 miljoen vrouwen jaren oot-pilgebruik en 4,8 miljoen vrouwen jaren nooit-pilgebruik geanalyseerd. De uitkomsten van het onderzoek zijn gecorrigeerd voor gebruik van medicatie voor hart- en vaatziekten, duur van gebruik, leeftijd en opleidingsniveau. Gegevens over BMI en familieanamnese ontbraken. Bij niet-gebruiksters was het risico op trombose 3,01 per 10.000 vrouwen jaren. Bij huidige pilgebruiksters (alle soorten) bedroeg dit 6,29. Het risico op trombose was afhankelijk van leeftijd, bij jonge vrouwen van 15 tot 19 jaar bedroeg dit 1,84 per 10.000 vrouwen jaren, bij vrouwen 45 tot 49 jaar 6,39 per 10.000 vrouwen jaren.

Bij pillen met 30 tot 40 microg ethinylestradiol is er een onderverdeling per soort progestageen gemaakt en het daarbij behorende risico op trombose. De pil met norethisteron of levonorgestrel gaf het laagste risico (< 1 jaar gebruik: rate ratio 2,81; 95%-BI 1,66 tot 4,77 respectievelijk 1,91; 95%-BI 1,31 tot 2,79). In dit onderzoek gaven andere progestageenen hogere risico's, vooral in het eerste jaar van gebruik: norgestimaat (3,37), gestodeen (4,38), desogestrel (5,58), cyproteronacetaat (6,68) en drospirenon (7,90). Na het eerste jaar daalde het risico, maar bleef het wel significant verhoogd. Na correctie voor duur van gebruik was de rate ratio in vergelijking met de pil met levonorgestrel: norethisteron 0,98 (0,71 tot 1,37), norgestimaat 1,19 (0,96 tot 1,47), drospirenon 1,64 (1,27 tot 2,10), desogestrel 1,82 (1,49 tot 2,22), gestodeen 1,86 (1,59 tot 2,18) en cyproteronacetaat 1,88 (1,47 tot 2,24).

Pillen met 20 microg ethinylestradiol gaven een lagere kans op trombose, maar zijn alleen in combinatie met desogestrel en gestodeen onderzocht. De risico's zijn overigens nog hoger dan met 30 microg met levonorgestrel of norethisteron. Overigens zouden 7400 vrouwen met 'nieuwe' pillen moeten overstappen op een pil met levonorgestrel om 1 veneuze trombose te voorkomen.

Methoden met alleen progestageen vergeleken met niet-gebruik gaven geen verhoogd risico op trombose (hormoonspiraal: 0,89; 95%-BI 0,64 tot 1,26, pil met alleen desogestrel 75 microg: 1,10; 95%-BI 0,35 tot 3,41).

Er was sprake van een dosisresponsgradiënt wat betreft het verband tussen het risico op veneuze trombose en oestrogenen. Een dosisresponsgradiënt voor het risico op veneuze trombose en progestageenen is voor zover bekend niet onderzocht. Er is gecorrigeerd voor confounders [Lidegaard 2009].

In een Zweeds retrospectief patiëntcontroleonderzoek bij vrouwen (15 tot 44 jaar, periode 1991 tot 2000) was de incidentie van trombose voor niet-pilgebruiksters 1,1 per 10.000 vrouwen per jaar (voor leeftijd gecorrigeerd) en voor zwangeren 5,9 per 10.000 per jaar. Voor alle pilgebruiksters bedroeg de incidentie 3,6 per 10.000 vrouwen. De incidentie was bij derdegeneratiepillen hoger dan bij andere combinatiepillen (respectievelijk 6,4 en 2,7 per 10.000 vrouwen per jaar). Bij ruim de helft van de pilgebruiksters met trombose (n = 43) was sprake van een relatieve contra-indicatie zoals onder andere een recente operatie zonder profylaxe, immobilisatie of een BMI \geq 35. Bij 31 vrouwen werd achteraf laboratoriumonderzoek verricht en bij ongeveer een derde van deze groep werd een stollingsstoornis gevonden [Samuelsson 2004].

Een onderzoek uitgevoerd in de Verenigde Staten, gesponsord door de fabrikant, onderzocht het risico op trombose bij gebruik van de pil met norgestimaat of desogestrel in vergelijking met de pil met levonorgestrel in de periode 2000 tot 2005. De gegevens uit een dataset van verzekeraars werden hiervoor geraadpleegd. Er werden 281 vrouwen met een nieuwe gediagnosticeerde diep veneuze trombose of longembolie geïnccludeerd en 1055 controles. De pil met desogestrel gaf een significant hoger risico op een veneuze trombo-embolie in vergelijking met levonorgestrel, norgestimaat daarentegen niet (respectievelijk OR 1,7; 95%-BI: 1,2 tot 2,4 en OR 1,1; 95%-BI: 0,8 tot 1,5) [Jick 2006].

Een onderzoek uitgevoerd in de Verenigde Staten, gesponsord door de fabrikant, op basis van gegevens uit een dataset van verzekeraars, onderzocht het risico op trombose bij gebruik van de pil met drospirenon (n = 22.429) in vergelijking met andere pillen (n = 44.858), niet nader gespecificeerd. Het is onduidelijk wat het aandeel van tweedegeneratiepillen, derdegeneratiepillen of de pil met cyproteronacetaat was. Er is niet gecorrigeerd voor een positieve familieanamnese voor trombose, roken of BMI. De incidentie van trombose was in beide groepen nagenoeg gelijk (rate ratio 0,9; 95%-BI 0,5 tot 1,6) [Seeger 2007].

Een patiëntcontroleonderzoek (61 cases, 215 controles) in de eerste lijn onderzocht het risico op trombose bij gebruik van de pil met drospirenon in vergelijking met de pil met levonorgestrel. De pil met drospirenon gaf een verhoogd risico op trombose in vergelijking met de pil met levonorgestrel (OR 3,2; 95% BI 1,3 tot 7,6) [Parkin 2011].

In een ander patiëntcontroleonderzoek (186 cases, 681 controles) uitgevoerd in de Verenigde Staten, gebaseerd op gegevens van een database (n = 55 miljoen) (Pharmetrics) hadden gebruiksters van de pil met drospirenon een hoger risico op trombose dan gebruiksters van de pil met levonorgestrel (rate ratio 2,8; 95%-BI 2,1 tot 3,8) [Jick 2011].

In een Europees prospectief, niet-gerandomiseerd onderzoek (n=58.674), gesponsord door de fabrikant, waarbij patiënten werden gevolgd met behulp van een vragenlijst, werd het risico op ernstige bijwerkingen door de pil met drospirenon vergeleken met andere pillen. Er was geen verschil tussen de groepen in het voorkomen van veneuze trombose (hazard ratio levonorgestrel 1,0; 95%-BI: 0,6 tot 1,8).

De incidentie per 10.000 vrouwen jaren van veneuze trombose bedroeg voor de pil met levonorgestrel 8,0 (5,2 tot 11,7), voor de pil met drospirenon 9,1 (5,9 tot 13,3) en voor andere pillen tezamen 9,9 (7,4 tot 13,0) [Dinger 2007]. Het onderzoek was opgezet om een tweemaal zo groot risico op trombose uit te sluiten door de pil met drospirenon ten opzichte van andere orale anticonceptiva. Bij het onderzoek van Lidegaard et al. en Hylckama et al. is het risico op veneuze trombose door de pil met drospirenon verhoogd, maar niet tweemaal. Om dit gegeven te weerleggen zou een onderzoek met meer patiënten nodig zijn.

Samenvattende conclusie en aanbeveling: tegenwoordig zijn er vele soorten pillen op de markt, waarvan het risico op een ernstige bijwerking verschilt. Het is van belang om voor een pil te kiezen met het laagste risico op (ernstige) bijwerkingen. Het absolute risico blijft voor alle pillen laag, maar er zijn veel vrouwen die de pil gebruiken. Uit diverse onderzoeken blijkt dat pillen met levonorgestrel en norethisteron in vergelijking met andere combinatiepillen het laagste risico op trombose geven. Pillen met andere progestageenen (derde generatie) geven meer risico op trombose. Tot op heden zijn er ook diverse aanwijzingen dat de pil met drospirenon een verhoogd risico op trombose geeft, behalve in één *non-inferiority* onderzoek van Dinger et al. die was opgezet om de gelijkwaardigheid aan te tonen. Zolang niet is aangetoond dat er een pil is die veiliger dan levonorgestrel of norethisteron, gaat bij het starten van een combinatiepil de voorkeur uit naar een pil die een van deze progestageenen bevat. Omdat de pil met levonorgestrel minder oestrogenen

bevat dan norethisteron (respectievelijk 30 en 35 microg ethinylestradiol) gaat de voorkeur uit naar de pil met levonorgestrel.

Omdat het risico op veneuze trombose vooral in het eerste jaar van gebruik verhoogd is, wordt bij gebruik van een andere pil dan een pil met levonorgestrel of norethisteron overstappen niet aanbevolen.

8 Oestradiolvaleraat/dienogest

Over de betrouwbaarheid van de nieuwe pil met oestradiolvaleraat en dienogest (vierfasepil met wisselende doseringen) zijn weinig gegevens bekend. In twee niet-vergelijkende onderzoeken en één onderzoek waarin deze pil werd vergeleken met levonorgestrel/ethinylestradiol ($n = 2265$, 18 tot 35 jaar, follow-up 7 tot 20 cycli) is de Pearl-index 1 (1 zwangerschap per 100 vrouwen) [Anonymus 2010]. De Pearl-index is een methode voor berekening van de betrouwbaarheid: meting van aantal ongewenste zwangerschappen in 100 vrouwenjaren (3000 cycli).

In een multicenter, dubbelblind onderzoek ($n = 798$) werd oestradiolvaleraat/dienogest vergeleken met levonorgestrel 100 microg/ethinylestradiol 20 microg (met 7 placebopillen tijdens stopweek) gedurende 7 cycli. Primaire uitkomstmaten waren bloedingpatroon en cycluscontrole. In de eerste 90 dagen had de oestradiolvaleraatgroep significant minder bleedings- en spottingdagen ($17,3 \pm 10,4$ versus $21,5 \pm 8,6$; per cyclus 5,8 versus 7,2 dagen, $p < 0,0001$). In daaropvolgende 90 dagen is het verschil nauwelijks meer klinisch relevant (4,5 versus 5,3 dagen). Doorbraakbloedingen kwamen in beide groepen evenveel voor [Ahrendt 2009].

Conclusie: het is niet bewezen dat de pil met oestradiolvaleraat en dienogest een klinisch relevant effect heeft op het bloedingpatroon en de cycluscontrole.

9 Acne

Er is geen overtuigend verschil in effectiviteit op acne tussen preparaten met cyproteronacetaat, en preparaten met drospirenon, desogestrel, dienogest en andere orale anticonceptiva (zie de NHG-Standaard Acne) [Palombo-Kinne 2009]. In een patiëntcontroleonderzoek onder 24.400 gebruikers van de anticonceptiepil met cyproteronacetaat en 75.000 gebruikers van een pil met levonorgestrel, was het risico op een veneuze trombo-embolie bij het gebruik van cyproteronacetaat in vergelijking met levonorgestrel verhoogd (odds ratio 3,9; 95%-BI 1,1 tot 13,4) [Vasilakis-Scaramozza 2001]. In de twee onderzoeken, die in noot 7 zijn beschreven, is het risico op veneuze trombose bij gebruik van een preparaat met cyproteronacetaat significant verhoogd ten opzichte van de pil met levonorgestrel (OR 2,0; 95%-BI 1,3 tot 3,0 en rate ratio 1,88; 95%-BI 1,47 tot 2,24) [Van Hylckama 2009a, Lidgaard 2009].

Conclusie: er is geen overtuigend bewijs dat cyproteronacetaat bij acne superieur is ten opzichte van andere combinatiepillen, terwijl het risico op veneuze trombo-embolieën verhoogd is (zie de NHG-Standaard Acne).

10 Betrouwbaarheid en bijwerkingen vaginale ring

Om meer inzicht te krijgen in de ervaringen van Nederlandse vrouwen werd bij de introductie van de ring in 2003 het landelijke 'NuvaRing-ervaringsproject' gestart door de fabrikant. Door 257 Nederlandse huisartsen werden bij 130 vrouwen prospectief gegevens verzameld tijdens de eerste drie maanden van het gebruik. Bij 13% van de vrouwen verliep het inbrengen van de eerste ring moeizamer dan de tweede of derde. Bij 6% van de vrouwen waren er problemen van expulsië [Roumen 2004]. Passier et al. deden 8 meldingen van expulsië via het Lareb, waarbij 2 zwangerschappen ontstonden [Passier 2004].

Vaginale ring versus orale anticonceptie

Bron: in een Cochrane-review [Lopez 2010b] worden gecontroleerde onderzoeken (10 onderzoe-

ken, $n = 3042$) besproken waarin de vaginale ring wordt vergeleken met orale anticonceptie.

Bewijs: vaginale ring (ethinylestradiol 15 microg en etonogestrel 120 microg) versus orale anticonceptie (ethinylestradiol 30 microg en levonorgestrel 150 microg) gaf in een kwalitatief goed gerandomiseerd onderzoek ($n = 1030$, 13 cycli) (Oddson) en in één kwalitatief meer beperkt gerandomiseerd onderzoek ($n = 85$) (Duijkers) een vergelijkbare betrouwbaarheid van beide producten wat betreft het aantal zwangerschappen per vrouw (OR 1,01; 95%-BI 0,29 tot 3,51). Er was een significant verschil in het voorkomen van vaginitisklachten en genitale jeuk (OR 2,84; 95%-BI 1,34 tot 6,01 respectievelijk OR 4,58; 95%-BI 1,14 tot 18,41) ten nadele van de ring.

Na 6 maanden waren er in het onderzoek van Oddson et al. minder doorbraakbloedingen bij de ringgebruiksters (OR 0,22; 95%-BI 0,05 tot 0,88). Na 13 maanden was dit verschil niet meer significant. **Commentaar:** de bewijskracht van de onderzoeken is verminderd door een hoge mate van uitval (Oddson 32% en Duijkers 19%) en door het gedeeltelijk niet goed uitvoeren van de intention-to-treatanalyse.

Conclusie: de betrouwbaarheid van de vaginale ring komt overeen met die van de pil. De vaginale ring geeft vooral meer vaginitisklachten en genitale jeuk ten opzichte van de pil (bewijskracht matig). **Overwegingen:** de ring komt wat betreft farmacologische eigenschappen overeen met een derdegeneratiepil. Maar het is onbekend of het risico op veneuze trombose net als dat van een derdegeneratiepil (verhoogd is ten opzichte van een tweede-generatiepil, zie noot 11). De ring is bijna 7 maal duurder dan de pil. Wat betreft de bijwerkingen zullen de afwegingen per vrouw verschillen en daarom is het niet mogelijk om één aanbeveling te doen.

Aanbeveling: bij keuze voor een combinatiepreparaat, beveelt de werkgroep orale anticonceptie aan als eerste keus. Indien een vrouw een andere vorm van hormonale anticonceptie wenst, is de vaginale ring ook een betrouwbare keus. Er is meer risico op vaginitisklachten en genitale jeuk. Over een mogelijk verhoogd risico op trombose zijn er onvoldoende gegevens bekend. De ring is duurder dan de pil (zwakke aanbeveling, matige bewijskracht; 2B).

11 Betrouwbaarheid en bijwerkingen pleister

Bron: in een Cochrane-review [Lopez 2010b] worden gecontroleerde onderzoeken (5 onderzoeken, $n = 3822$) besproken waarin de pleister wordt vergeleken met orale anticonceptie.

Bewijs: de pleister (ethinylestradiol 20 microg en norelgestromin 150 microg afgifte per 24 uur) werd in vier onderzoeken ($n = 3726$) vergeleken met verschillende combinatiepillen.

De betrouwbaarheid van de pleister en de pil was vergelijkbaar (risico op zwangerschap per cyclus: OR 0,57; 95%-BI 0,18 tot 1,77).

Pleistergebruiksters staakten het gebruik vaker vanwege bijwerkingen (OR 2,28; 95%-BI 1,61 tot 3,25). Pleistergebruiksters hadden meer klachten zoals mastopathie en dysmenorroe (respectievelijk OR 3,09; 95%-BI 2,26 tot 4,22 en OR 1,43; 95%-BI 1,03 tot 1,99). Twee onderzoeken rapporteerden meer compliance bij pleistergebruiksters (OR 2,05; 95%-BI 1,83 tot 2,29 en OR 2,76; 95%-BI 2,35 tot 3,24).

De Amerikaanse registratieautoriteit FDA waarschuwt dat de pleister die in VS op markt is, Ortho-Evra®, een hoger risico geeft op het ontwikkelen van veneuze trombo-embolieën dan gebruiksters van orale anticonceptiva. Ortho-Evra® bevat 6 mg norelgestromin en 750 microg ethinylestradiol en de Nederlandse Evra® bevat 6 mg norelgestromin en 600 microg ethinylestradiol, dus minder oestrogeen. Wat het gevolg van deze geringere hoeveelheid oestrogeen voor het risico is, is niet duidelijk, maar naar verwachting is het risico op veneuze trombose met de Nederlandse pleister ook verhoogd [Verduijn 2008].

Commentaar: de bewijskracht is verminderd doordat sprake is van indirect bewijs voor de betrouw-

baarheid en veiligheid. Slechts één van de onderzoeken vergeleek de pleister met de combinatiepil met levonorgestrel. Er was een korte onderzoeksperiode en het enige onderzoek met een langere periode (2 jaar) betrof een kleine onderzoekspopulatie ($n = 104$) Bij de onderzoeken is de intention-to-treatanalyse gedeeltelijk correct uitgevoerd. Ook was de uitval in twee onderzoeken groot (20 tot 30%). Meer compliance bij pleistergebruiksters heeft mogelijk te maken met de motivatie van de gebruiksters.

Conclusie: de betrouwbaarheid van de pleister voor vrouwen zonder obesitas komt overeen met die van de pil (bewijskracht matig). Bij het gebruik van de pleister zijn er meer klachten van mastopathie en dysmenorroe en naar alle waarschijnlijkheid is het risico op trombose hoger (bewijskracht matig).

Overwegingen: het bijwerkingenpatroon is divers en het is niet te voorspellen in hoeverre en in welke mate klachten worden ervaren. De pleister is niet geschikt voor obese vrouwen omdat bij hen minder hormonen worden opgenomen door de dikke huid. De pleister is duurder dan de pil.

Aanbeveling: bij keuze voor een combinatiepreparaat, beveelt de werkgroep orale anticonceptie aan als eerste keus. Indien een vrouw een andere vorm van hormonale anticonceptie wenst, is de pleister ook een optie met een vergelijkbare betrouwbaarheid maar met een mogelijk verhoogd risico op veneuze trombose. Er is meer risico op mastopathie en dysmenorroe (zwakke aanbeveling, matige bewijskracht; 2B).

12 Risico op trombose bij vaginale ring en pleister

Er zijn weinig onderzoeken van goede kwaliteit die het effect van de vaginale ring en pleister op trombose hebben onderzocht. In een klein onderzoek in Nederland werden 13 vrijwilligers gerandomiseerd in 2 groepen: een groep die de pleister (ethinylestradiol 20 microg en norelgestromin 150 microg) gebruikt en daarna de pil (ethinylestradiol 30 microg en levonorgestrel 150 microg), of de vaginale ring (ethinylestradiol 15 microg en etonogestrel en 120 microg) en daarna de pil. Elk onderdeel duurde 2 cycli gevolgd door een wash-out van 2 maanden. Op dag 18 tot 21 van de 2^e cyclus van de behandeling en van de wash-out werden geactiveerd proteïne C en SHBG-waarden in het plasma gemeten. Bij gebruik van de pleister en de vaginale ring waren er significant hogere waarden van geactiveerd proteïne-C en SHBG (geslachtshormoonbindend globuline). Dit geeft mogelijk een verhoogd risico op het ontwikkelen van trombose [Fleischer 2009].

13 Trombofilie en de combinatiepil

De combinatie van de anticonceptiepil en genetische APC-resistentie geeft een verhoogd risico op een veneuze trombo-embolie (absoluut risico 28,5 per 10.000 vrouwen per jaar, alleen tweedegeneratiepil (zonder genetische stollingsafwijking): 2-3 per 10.000). In families met proteïne-C-, proteïne-S- of antitrombinedeficiënties zijn deze risico's tweemaal zo hoog.

Het WHO-MEC-advies [World Health Organization 2010] luidt als volgt: bij een bekende trombofilie geen combinatiepil gebruiken, wel een koperspiraal of een methode met alleen progestageen (geen prikpil). Als er nog sprake is van een trombose wordt de combinatiepil ook ontraden en wordt geadviseerd terughoudend te zijn met een methode met alleen progestageen maar deze methoden worden niet ontraden. Een koperspiraal is niet gecontra-indiceerd.

De Nederlandse richtlijn Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie van arteriële trombose adviseert om bij een bekende trombofilie *zonder* een doorgemaakte trombose een goede risico-afweging te maken en *na* een doorgemaakte trombose een methode met alleen progestageen (hemostaseonderzoek toont bij de methode met alleen progestageen geen daling van proteïne-S en de

verworven APC-resistentie, zoals wel bij combinatiepillen of een koperspiraal te overwegen. De combinatiepil wordt na een doorgemaakte trombose ontraden en andere combinatiereparaten zijn vanwege hetzelfde werkingsprofiel dus ook niet aan te bevelen [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008].

Bij een positieve familieanamnese (maar niet-bevestigde trombofilie door bloedonderzoek) wordt dezelfde risicoafweging gemaakt en heeft een methode met alleen progestageen (pil met alleen progestageen, zie noot 18), hormoonspiraal of een koperspiraal de voorkeur. Mocht de patiënt alsnog voor een combinatiereparaat kiezen dan dient de patiënt op de hoogte te zijn van de mogelijke risico's. Omdat ongeveer de helft van de deficiënties niet aantoonbaar is, is het niet zinvol om bij een positieve familieanamnese (ten minste één symptomatisch eerstegraadsfamilie lid) te testen.

14 Verhoogd risico op hart- en vaatziekten door de pil

Myocardinfarct

Een meta-analyse van 7 patiëntcontroleonderzoeken liet een verhoogd risico zien op een myocardinfarct bij pilgebruikers ten opzichte van niet-pilgebruikers (< 50 microg ethinylestradiol, OR: 1,84; 95%-BI 1,38 tot 2,44) [Baillargeon 2005].

Uit een analyse van de gegevens van het onderzoek van het Royal College of General Practitioners (zelfde cohort als van het onderzoek van Hannaford, zie noot 16) bleek dat het risico op een myocardinfarct het meeste toenam als pilgebruikers vijftien of meer sigaretten per dag rookten. Ten opzichte van niet-rokende niet-pilgebruikers waren de relatieve risico's voor rokende pilgebruikers (> 15 sigaretten per dag): 20,8 (95%-BI 5,2 tot 83,1), rokende niet-pilgebruikers: 4,3 (95%-BI 2,6 tot 6,9) niet-rokende pilgebruikers: 1,8 (95%-BI 0,9 tot 3,6).

Bij matige rooksters (minder dan 15 sigaretten per dag) waren de relatieve risico's bij pilgebruik 3,5 (95%-BI 1,3 tot 9,5) en zonder pilgebruik 2,0 (95%-BI 1,0 tot 3,9) ten opzichte van niet-rokende niet-pilgebruikers. De relatieve risico's bij vrouwen met hypertensie of zwangerschapstoxicose veranderden nauwelijks door pilgebruik. Bij rokende pilgebruikers met hypertensie en zwangerschapstoxicose in de voorgeschiedenis (≥ 15 sigaretten per dag) nam het relatief risico wel toe in vergelijking met dezelfde groep vrouwen die niet roken (hypertensie: relatief risico: 9,0; 95%-BI 3,7 tot 20,1, versus 3,7; 95%-BI 1,8 tot 7,6, zwangerschapstoxicose: 41,0; 95%-BI: 11,2 tot 149,4 versus 3,4; 95%-BI 1,6 tot 7,2) [Croft 1989].

Bij een meta-analyse van 19 patiëntcontroleonderzoeken en 4 cohortonderzoeken bleek het risico op een acuut myocardinfarct bij pilgebruikers verhoogd te zijn ten opzichte vrouwen die nog nooit de pil hadden gebruikt (OR 2,48; 95%-BI 1,91 tot 3,22). In de drie groepen ≥ 50 microg, 30 tot 49 microg en 20 microg was het risico respectievelijk OR 3,62 (95%-BI 2,22 tot 5,90), OR 1,97 (95%-BI 1,43 tot 2,71) en OR 0,92 (95%-BI 0,21 tot 4,08).

Bij vrouwen die in het verleden de pil gebruikten, was het risico niet verhoogd. Het risico bij de derdegeneratiepil was niet significant verschillend ten opzichte van dat bij niet-pilgebruikers (OR 1,27; 95%-BI 0,96 tot 1,67). De combinatie pilgebruik en roken gaf verdere verhoging van het risico op een myocardinfarct ten opzichte van niet-rokende niet-pilgebruikers (OR 9,52; 95%-BI 5,41 tot 16,72), net als pilgebruik en hypertensie ten opzichte van niet-pilgebruikers zonder hypertensie (OR 9,30; 95%-BI 3,89 tot 22,23), en ook pilgebruik en hypercholesterolemie ten opzichte van niet-pilgebruikers zonder hypercholesterolemie (OR 9,90; 95%-BI 1,83 tot 53,53) [Khader 2003].

Ischemisch CVA

Een meta-analyse van 7 patiëntcontroleonderzoeken onderzocht het risico op een ischemisch CVA bij pilgebruikers (< 50 microg ethinylestradiol) ten opzichte van niet-pilgebruikers. Het risico op een ischemisch CVA was significant verhoogd (OR

2,12; 95%-BI 1,56 tot 2,86) [Baillargeon 2005].

Op grond van een ander patiëntcontroleonderzoek van de Transnational Research Group (220 cases, 775 controles) bleek dat bij vrouwen van 25 tot 45 jaar ongeveer 3 van de 8 ischemische CVA's per 100.000 vrouwen per jaar aan de pil konden worden toegeschreven [Heinemann 1997].

Conclusie: bij jonge vrouwen zijn de absolute risico's op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten zeer klein. Het bewijs voor een verhoogd risico door pilgebruik op het ontstaan van hart- en vaatziekten is inconsistent. Pilgebruik heeft invloed op de bloeddruk (zie noot 35), maar het is onduidelijk tot welke klinische consequenties dit gegeven leidt bij gezonde vrouwen. Roken in combinatie met pilgebruik (of ander combinatiereparaat) is wel een duidelijke risicofactor.

De werkgroep vindt het van belang dat de arts aandacht heeft voor eventuele aanwezigheid van cardiovasculaire risicofactoren. Niet alleen bij het eerste consult, maar ook later in het gebruik of tijdens het eventuele herstarten van anticonceptie (bijvoorbeeld na zwangerschap).

15 Pilen migraine

Een systematische review en meta-analyse (13 patiëntcontroleonderzoeken, 10 cohortonderzoeken, 2 dwarsdoorsnedeonderzoeken) onderzocht de relatie tussen migraine en hart- en vaatziekten, waarbij ook factoren zoals migraine met aura, geslacht, leeftijd, roken en gebruik van orale anticonceptie werden meegenomen.

Patiënten met migraine met aura hadden een verhoogd risico op een ischemisch CVA ten opzichte van patiënten zonder migraine (RR 2,16; 95%-BI 1,53 tot 3,03). Bij migraine zonder aura was het risico niet significant verhoogd (RR 1,23; 95%-BI 0,90 tot 1,69).

Bij vrouwen met migraine (met of zonder aura) die orale anticonceptie gebruikten, was het risico op een ischemisch CVA verhoogd ten opzichte van niet-pilgebruikers zonder migraine (RR 7,02; 95%-BI 1,51 tot 32,68). De 3 patiëntcontroleonderzoeken waarop dit is gebaseerd, kennen echter alle aanzienlijke beperkingen (weinig patiënten die sub-50 pillen gebruiken, bias doordat risicofactoren voor een CVA mogelijk niet gelijk verdeeld waren over patiënten en controles, het ten onrechte benoemen van hoofdpijn voorafgaand aan een CVA als migraine, of het onrechte kwalificeren van TIA's voorafgaand aan een CVA als migraine accompagné etc.). De auteurs van de review trekken de conclusie dat men bij vrouwen met migraine met aura kan overwegen een andere vorm van anticonceptie dan de pil aan te raden [Schurks 2009].

Een patiëntcontroleonderzoek uit de bovengenoemde systematische review berekende voor pilgebruikers met migraine met aura die tevens rookten een verhoogd relatief risico op een ischemisch CVA ten opzichte van niet-rokende niet-pilgebruikers zonder migraine (RR 10,0; 95%-BI 1,4 tot 73,7). Opvallend was dat het risico verreweg het hoogst was als de migraine met aura korter dan 1 jaar bestond (mogelijke bias: TIA's ten onrechte geïdentificeerd als migraine met aura). Alléén gebruik van orale anticonceptie was niet significant gerelateerd aan het optreden van een ischemisch CVA bij vrouwen met migraine met aura, in vergelijking met niet-pilgebruikers met migraine met aura ($p < 0,05$), roken daarentegen wel [MacClellan 2007]. **Conclusie:** in diverse richtlijnen wordt migraine met aura aangemerkt als een absolute contra-indicatie voor pilgebruik in verband met een verhoogd risico op een ischemisch CVA. De wetenschappelijke onderbouwing hiervoor is echter afkomstig uit vier patiëntcontroleonderzoeken met aanzienlijke beperkingen. Mogelijk verhoogt vooral de combinatie roken en pilgebruik het risico op een ischemisch CVA bij vrouwen met migraine met aura. Bij rokende vrouwen met migraine met aura ligt in de eerste plaats een stoppen met roken advies voor de hand. Indien zij kiest voor pilgebruik worden expliciet ook andere anticonceptiemethoden in overweging gegeven. Tegen gebruik van de pil bij vrouwen met migraine zonder aura is geen bezwaar.

16 Pil en maligniteit

Alle maligniteiten

Bron: een groot eerstelijnscohortonderzoek ($n = 46.000$ vrouwen) gestart in 1968. De onderzoeksvraag luidde: Hebben gebruikers van de pil een lager risico op kanker dan niet-gebruikers?

Er was een 'hoofdgroep' die werd vervolgd tot 2004 en een 'huisartsengroep' die werd vervolgd tot 1996 [Hannaford 2007, Hannaford 2010].

Bewijs: de resultaten zijn gebaseerd op 744.000 vrouwen (pilgebruikers) en 339.000 vrouwen (niet-pilgebruikers) in de hoofdgroep en op 331.000 vrouwen (pilgebruikers) en 224.000 vrouwen (niet-pilgebruikers) in de huisartsengroep.

De absolute risicoreductie voor het krijgen van een maligniteit van de gehele groep (beide groepen samen) was 45 per 100.000 vrouwen ten gunste van pilgebruikers en in de huisartsengroep 10 per 100.000 ten gunste van pilgebruikers. De mortaliteit bij gebruik van de pil door alle doodsoorzaken tezamen (maligniteiten, hart- en vaatziekten, etc) is bij pilgebruik niet verhoogd.

In de hoofdgroep hadden de pilgebruikers een lager risico op het ontwikkelen van een maligniteit (relatief risico 0,88; 95%-BI 0,83 tot 0,94). Er was een lager risico op het ontwikkelen van endometrium- en ovariumcarcinoom en carcinoom van colon of rectum (relatief risico respectievelijk 0,58; 95%-BI 0,42 tot 0,79, 0,54; 95%-BI 0,40 tot 0,71 en 0,72; 95%-BI 0,58 tot 0,90). Voor longcarcinoom, cervixcarcinoom en maligniteit van het centraal zenuwstelsel was er een niet-significante toename en voor mamma-carcinoom was er geen verschil tussen beide populaties.

In de huisartsengroep was er geen verschil tussen de beide groepen op het ontwikkelen van een maligniteit (relatief risico 0,97; 95%-BI 0,88 tot 1,06) behalve dat er minder risico was op het ontwikkelen van endometrium- en ovariumcarcinoom (relatief risico 0,47; 95%-BI 0,27 tot 0,81 respectievelijk 0,51; 95%-BI 0,33 tot 0,78).

Wanneer vrouwen langer dan 8 jaar hormonale anticonceptie gebruikten, was er een hoger risico op cervixcarcinoom (relatief risico 2,73; 95%-BI 1,61 tot 4,61) en op een maligniteit van centraal zenuwstelsel of hypofyse (relatief risico 5,51; 95%-BI 1,38 tot 22,05). Daarentegen was er bij langdurig gebruik een lager risico op een ovariumcarcinoom (relatief risico 0,38; 95%-BI 0,16 tot 0,88).

Commentaar: dit is een groot observationeel onderzoek met meer dan 1 miljoen vrouwenjaren die over een periode van 36 jaar zijn geobserveerd. Er was sprake van grote uitval (33%, ongeveer gelijk in hoofdgroep en huisartsengroep). Er was een hoge correlatie tussen het bestand van de huisarts en de centrale kankerregistratie. Er is gecorrigeerd voor confounders: leeftijd, roken, sociale status, pariteit en hormoontherapie. De gemiddelde mortaliteit lag 20% lager dan de gemiddelde bevolking vanwege exclusie van chronisch zieken. De onderzoekers gingen uit van de veronderstelling dat niet-gebruikers van boven de 38 jaar vervolgens niet begonnen met hormonale anticonceptie. Tegenwoordig bevat hormonale anticonceptie lagere doseringen oestrogenen dan ten tijde van de start van het onderzoek (bewijskracht matig).

Conclusie: Hannaford 2007; gebruik van de pil wijst niet op een toename van het risico op het ontwikkelen van een maligniteit. Langdurig gebruik (> 8 jaar) is geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van cervixcarcinoom en maligniteit van centraal zenuwstelsel of hypofyse. Gebruik van de pil is geassocieerd met een lager risico op het ontwikkelen van een endometrium- en ovariumcarcinoom.

Hannaford 2010: de pil heeft geen nadelig effect op mortaliteit door 'alle oorzaken'.

Overweging: het is moeilijk om de resultaten naar nu te extrapoleren omdat in het onderzoek zowel de samenstelling van de gebruikte pillen (75% gebruik van 50 microg oestrogenen), de duur van het gebruik en de leeftijd waarop wordt gestart met hormonale anticonceptie anders zijn dan nu.

Mammacarcinoom

Bron: een meta-analyse (54 onderzoeken, n = 53.297) onderzocht in hoeverre het gebruik van hormonale anticonceptie het risico op mammacarcinoom beïnvloedt [Anonymus 1996a].

In een groot cohortonderzoek (n = 103.027) werden Noorse en Zweedse vrouwen 8 jaar gevolgd [Kumle 2002].

In Noorwegen werd het risico op mammacarcinoom bij vrouwen (n = 30.000) die hormoontherapie gebruikten, waarbij ook werd gekeken naar voormalig pilgebruik, onderzocht in een cohortonderzoek [Lund 2007].

Een andere meta-analyse (34 patiëntcontroleonderzoeken) onderzocht de mogelijke relatie tussen gebruik van orale anticonceptie en het risico op mammacarcinoom [Kahlenborn 2006].

Een prospectief onderzoek (Nurses Health Study II, n = 116.608) bij vrouwen tussen 25 tot 43 jaar [Hunter 2010].

Bewijs: de eerste meta-analyse liet een verhoogd relatief risico zien van huidig pilgebruik (relatief risico 1,24; 95%-BI 1,15 tot 1,33), hetgeen tien jaar na staken van de pil was verdwenen [Anonymus 1996a].

Kumle 2002: In het cohortonderzoek werden 1008 primair invasieve mammacarcinomen gevonden. Vrouwen die ooit de pil gebruikten, hadden meer risico op het krijgen van mammacarcinoom dan vrouwen die de pil nooit gebruikten (relatief risico 1,3; 95%-BI 1,1 tot 1,5). Dit was toe te schrijven aan een toename van het risico bij vrouwen die tijdens begin van het onderzoek de pil nog gebruikten of recent hadden gebruikt (relatief risico 1,6; 95%-BI 1,2 tot 2,1).

Lund 2007: De huidige gebruikers van hormoontherapie die de pil hadden gebruikt, hadden een grotere kans op mammacarcinoom dan vrouwen die geen van beide gebruikten (absoluut risico 2,9% versus 1,4%). Gebruiksters van hormoontherapie die de pil niet hadden gebruikt, hadden een lager risico op mammacarcinoom dan gebruikers van hormoontherapie die de pil wel hadden gebruikt (relatief risico 1,67; 95%-BI 1,32 tot 2,12 respectievelijk 2,45; 95%-BI 1,92 tot 3,12) [Lund 2007].

Kahlenborn 2006: De meta-analyse liet zien dat gebruik van de pil was geassocieerd met een verhoogd risico op premenopauzaal mammacarcinoom (gepooled OR 1,19; 95%-BI 1,09 tot 1,29). Bij nulipara was er geen verschil bij kortdurend gebruik en gebruik langer dan 4 jaar. Bij vrouwen die wel kinderen hadden, was het risico op mammacarcinoom hoger als de pil voor de eerste voldragen zwangerschap was gebruikt, ten opzichte van het risico bij vrouwen die de pil na de eerste voldragen zwangerschap gebruikten (OR 1,44; 95%-BI 1,28 tot 1,62 respectievelijk OR 1,15; 95%-BI 1,06 tot 1,26).

Hunter 2010: Gebruik van orale anticonceptie in het verleden gaf geen verhoogd risico op mammacarcinoom (relatief risico 1,12, 95%-BI 0,95 tot 1,33), huidig gebruik wel (relatief risico 1,33, 95%-BI 1,03 tot 1,73). Het driefasenpreparaat met levonorgestrel gaf een duidelijker verhoogd risico op mammacarcinoom (relatief risico 3,05, 95%-BI 2,00 tot 4,66).

Commentaar: de meta-analyse uit 1996 betrof onderzoeken van wisselende kwaliteit, waarin vaak 'ouderwetse' pillen werden gebruikt en de follow-up niet lang genoeg was om de effecten op latere leeftijd te meten, als het risico op mammacarcinoom in absolute zin belangrijk wordt.

Kumle 2002: In het Scandinavisch cohortonderzoek had 58% van de uitgenodigde Noorse vrouwen en 51% van de Zweedse vrouwen de vragenlijst beantwoordt. De follow-up eindigde wanneer de diagnose mammacarcinoom of overlijden werd vastgesteld en bij het einde van het onderzoek. Gegevens over gebruik van anticonceptie na het afnemen van de vragenlijst zijn niet bekend.

Lund 2007: Er werd gecorrigeerd voor BMI, familiale belasting, mammografie, leeftijd bij de menarche, pariteit en leeftijd bij de eerste bevalling.

Kahlenborn 2006: Deze meta-analyse bevat nulde- en tweedelijns-onderzoeken die na 1980

waren gepubliceerd. Er was sprake van heterogeniteit tussen de onderzoeken ($p = 2,0 \times 10^{-6}$) die de auteurs niet konden verklaren.

Hunter 2010: Relatief was er een gering aantal casussen. De auteurs geven aan dat er grotere, prospectieve onderzoeken nodig zijn.

Overweging: Lund 2007: De auteurs noemen als verklaring dat voormalig pilgebruiksters meer maligne veranderde cellen hebben. Een tweede episode met hoge oestrogeenspiegels zou de 'slappende' cellen kunnen boosten tot verdere maligne groei.

Kahlenborn 2006: De auteurs geven als mogelijke verklaring dat zwangerschap een verdere differentiatie van het klierweefsel veroorzaakt, waardoor de carcinogeniteit afneemt.

Hunter 2010: De auteurs geven aan dat de driefasenpil met levonorgestrel het verhoogde risico op mammacarcinoom door orale anticonceptie mogelijk kan verklaren, maar dit is nog niet in andere onderzoeken bevestigd.

Cervixcarcinoom

Bron: een meta-analyse van 24 cohort- en patiëntcontroleonderzoeken met in totaal 16.573 vrouwen met cervixcarcinoom (11.170 invasief en 5403 CIN3/carcinoma *in situ*) versus 35.509 controles [Appleby 2007].

Bewijs: het risico op het ontwikkelen van een cervixcarcinoom nam statistisch significant toe naarmate de pil langer werd gebruikt en was het hoogst bij vrouwen die de pil langer dan 5 jaar gebruikten in vergelijking met vrouwen die nooit de pil gebruikten (relatief risico 1,90; 95%-BI 1,69 tot 2,13). Echter na correctie voor leeftijd van het eerste seksueel contact en voor het aantal seksuele partners was het relatieve risico 1,05 (95%-BI 1,04 tot 1,07). Na stoppen daalde het risico geleidelijk en vanaf tien jaar na stoppen was het risico weer gelijk aan dat van vrouwen die de pil nooit gebruikten.

Commentaar: het is een grote meta-analyse, waarbij 85% van de gepubliceerde data is geïncludeerd. In de artikelen die niet zijn geïncludeerd, zijn de uitkomsten niet anders. De richting van de uitkomsten van het merendeel van de artikelen was consistent. De meerderheid van de onderzoeken bevatte geen gegevens over wel of geen besmetting met HPV. Er werd gekeken naar de volgende factoren: eerdere uitstrijken, HPV, leeftijd eerste seksueel contact, aantal seksuele partners, aantal voldragen zwangerschappen, duur scholing, gebruik condooms en roken. Het is onduidelijk wat de rol van screening en bevolkingsonderzoek was. Screening werd gedefinieerd als een uitstrijkje gericht in de afgelopen twaalf maanden. Daarbij is niet duidelijk wat de indicatie van de uitstrijkje was. Mogelijk laten vrouwen die anticonceptie gebruiken zich meer onderzoeken. Na correctie is de grootte van het effect gering. De incidentie van het cervixcarcinoom in Nederland bedraagt 9 per 100.000 vrouwen (gemiddeld 650 nieuwe patiënten tussen 1997 tot 2007) per jaar [Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG) 2010].

Conclusie: langer dan vijf jaar gebruik van orale anticonceptie is geassocieerd met een zeer licht verhoogd risico op het ontwikkelen van een cervixcarcinoom. Na stoppen daalt het risico geleidelijk in tien jaar tot het normale basisrisico (bewijskracht matig).

Overweging: het licht verhoogde risico op het ontwikkelen van een cervixcarcinoom door het gebruiken van orale anticonceptie weegt niet op tegen het voordeel, namelijk voorkomen van zwangerschap.

Ovariumcarcinoom

Bron: een meta-analyse van 45 epidemiologische onderzoeken in 21 landen. Gegevens van 23.257 vrouwen met ovariumcarcinoom (patiënten) en 87.303 zonder ovariumcarcinoom (controles). Van deze groep gebruikte 31% (7308) van de patiënten en 37% (32.717) van de controles de pil [Beral 2008].

Bewijs: pilgebruiksters hadden een lager risico op ovariumcarcinoom dan vrouwen die de pil nooit hadden gebruikt (relatief risico 0,73; 99%-BI 0,70 tot 0,76). Hoe langer vrouwen de pil gebruikten,

des te lager werd het risico. Elke vijf jaar gebruik van de pil verlaagde het risico met 20%. Na correctie van diverse confounders veranderde de uitkomst nauwelijks. Na stoppen van de pil neemt het effect heel langzaam af, maar dertig jaar na stoppen is het risico nog significant verlaagd (relatief risico 0,86; 99%-BI 0,76 tot 0,97).

Commentaar: er zijn 3 gepubliceerde onderzoeken niet meegenomen in de analyse vanwege gebrekkige data. Deze onderzoeken zouden het aantal cases slechts met 3% verhoogd hebben.

Conclusie: alle 45 onderzoeken geven een vermindering van het risico op ovariumcarcinoom bij gebruik van de pil. De lage bewijskracht van observationeel onderzoek wordt opgewaardeerd door de dosisresponsrelatie.

Overweging: de pil heeft naast het voorkomen van zwangerschap het voordeel dat het risico op ovariumcarcinoom langdurig vermindert.

Samenvattende conclusie en aanbeveling: langdurig gebruik van 50 microg oestrogenen is geassocieerd met verhoogd risico op cervixcarcinoom en carcinoom van centraal zenuwstelsel en hypofyse. Waarschijnlijk is het risico op mammacarcinoom licht verhoogd en met name bij huidige gebruiksters en hormoontherapie na eerder pilgebruik.

Hormonale anticonceptie is ook geassocieerd met een beschermend effect op het ontwikkelen van andere maligniteiten. Tien jaar na het stoppen is het risico op cervixcarcinoom genormaliseerd. Het is aannemelijk dat met de huidige generatie anticonceptiepillen met minder oestrogenen het risico nog kleiner is. Gezien de geringe verhoogde relatieve risico's bij weinig voorkomende maligniteiten (cervix, centraal zenuwstelsel), het ontbreken van een consistent verband met het veel voorkomende mammacarcinoom en het gunstige verband met ovariumcarcinoom en de grote voordelen van hormonale anticonceptie, is er geen reden hormonale anticonceptie niet voor te schrijven. De voordelen wegen ruim op tegen de nadelen. Wel zal de vrouw hierover moeten worden voorgelicht (sterke aanbeveling, matig/zwakke bewijskracht; 1B/C).

17 Betrouwbaarheid en bijwerkingen prikpil

De intramusculaire prikpil bevat 150 mg medroxyprogesteron en moet elke 12 weken herhaald worden. De subcutane prikpil bevat 104 mg medroxyprogesteron en moet elke 13 weken herhaald worden.

In 2 niet-vergelijkende onderzoeken (160.234 menstruatiecycli) werden geen zwangerschappen gevonden bij gebruik van de subcutane prikpil [Jain 2004]. Het voorkomen van amenorroe nam toe van 26% in de derde maand tot 55% in de twaalfde maand van het gebruik. Meer dan 5% van de vrouwen rapporteerde hoofdpijn en gewichtstoename (< 2% na twaalf maanden) en tussentijdse bloedingen. Er werden geen significante veranderingen van de bloeddruk gevonden [Jain 2004].

In een gerandomiseerd enkelgeblinderd onderzoek (n = 534) gesponsord door de fabrikant, waarin vrouwen 3 jaar werden gevolgd, was het risico op zwangerschap na 1 jaar 0% bij gebruik van de subcutane prikpil en 0,8% (95%-BI 0,00 tot 2,37) bij gebruik van de intramusculaire prikpil. In dit onderzoek kregen alle vrouwen na 91 ± 7 dagen een herhaalinjectie. Bij een tussenpose van 98 dagen werd eerst een zwangerschap uitgesloten alvorens een nieuwe prikpil toe te dienen [Kaunitz 2009]. Bij de subcutane prikpil werden meer lokale huidreacties gerapporteerd (8% versus 0,4%). Eveneens werd het effect op de botdichtheid berekend.

Bij aanvang van het onderzoek mocht de T-score van de lumbale wervelkolom of femur niet lager dan -1 zijn.

Na 3 jaar was bij 8,1% en 5,6% van de vrouwen, die respectievelijk de subcutane prikpil en intramusculaire prikpil gebruikten, de T-score van de heup gedaald tot onder de -1, bij respectievelijk 14,5% en 19,2% was de T-score van lumbale wervelkolom gedaald tot onder de -1 [Kaunitz 2009].

De invloed van de prikpil op de botdichtheid werd ook in een ander onderzoek gemeten. Bij 240 vrouwen die de prikpil gebruikten werd geduren-

de 2 jaar om de 6 maanden de botdichtheid van het femur en lumbale wervelkolom gemeten. Er was sprake van een grote uitval (60%). Na 2 jaar was bij 47% van de vrouwen sprake van ten minste 5% verlies van botdichtheid ten opzichte van baseline [Rahman 2010].

Een Cochrane-review over de invloed van hormonale anticonceptie op fractuurrisico (dertien onderzoeken) vond dat combinatiepreparaten geen invloed op de botdichtheid hadden. De prikpil was geassocieerd met een verminderde botdichtheid. De auteurs concluderen dat het voordeel van de prikpil (een effectieve methode voor het voorkomen van zwangerschap) groter is dan het kleine effect op botdichtheid, waarvan de klinische relevantie onduidelijk is [Lopez 2009a]. **Conclusie:** de intramusculaire en de subcutane prikpil zijn beiden zeer betrouwbaar. De prikpil heeft een klein, maar niet klinisch relevant, negatief effect op de botdichtheid. De subcutane prikpil lijkt hetzelfde bijwerkingenpatroon te hebben als de intramusculaire (onder andere tussentijdse bloedingen, gewichtstoename, hoofdpijn) en geeft daarnaast meer lokale huidreacties. Ook de subcutane prikpil kan niet door de patiënt zelf worden toegediend en is ruim twee maal duurder dan de intramusculaire prikpil. Voor de subcutane prikpil betaalt de vrouw een eigen bijdrage. De werkgroep geeft de voorkeur aan de intramusculaire prikpil boven de subcutane prikpil.

18 Implantatiestaafje

Etonogestrel

Het implantatiestaafje dat in Nederland op de markt is, bevat 68 mg etonogestrel, dat geleidelijk wordt afgegeven. De aangegeven werkingsduur is drie jaar. Een Cochrane-review (acht onderzoeken, $n = 1578$) onderzocht de betrouwbaarheid en het bijwerkingenpatroon van implantatiestaafjes. Vrouwen met een BMI ≥ 30 waren in veel onderzoeken geëxcludeerd. In de etonogestrelgroep was het zwangerschapsrisico 0 per 100 vrouwenjaren. Ongeveer 20-30% van de vrouwen rapporteerden een onregelmatig bloedingenpatroon. In de eerste maanden is dit percentage hoger (tot 50%). Bij een aanzienlijk deel van de vrouwen (35%) ontstond amenorroe. Andere veelvoorkomende bijwerkingen waren: acne (18,5%), hoofdpijn (16,8%), mastodynie (9,8%) en gewichtstoename (6,5%, toename niet gekwantificeerd). In de Europese onderzoeken had ruim 30% van de gebruikers het staafje vroegtijdig laten verwijderen in verband met menstruatieklasten [Power 2007].

De afgelopen jaren is er veel te doen geweest over ongewenste zwangerschappen ontstaan na foutieve insertie. Na plaatsing moet het staafje palpabel zijn. Als dat niet het geval is, kan een etonogestrelbepaling of een echo ter controle dienen. Ook bij een regelmatig bloedingenpatroon na plaatsing, moet men bedacht zijn op afwezigheid van het staafje. Tegenwoordig is de insertieprocedure vereenvoudigd en is er bariumsulfaat toegevoegd, zodat het staafje herkenbaar is op röntgenonderzoek. Verwijdering van het staafje kan nog wel eens lastig zijn.

Conclusie: een implantatiestaafje is een bewezen effectief anticonceptivum bij vrouwen met een BMI < 30 . Een onregelmatig bloedingenpatroon is voor ruim 30% van de vrouwen een reden om het implantatiestaafje vroegtijdig te laten verwijderen. Andere veelvoorkomende bijwerkingen zijn acne, hoofdpijn en mastodynie. Voor plaatsing dient de vrouw over het bijwerkingenpatroon te worden voorgelicht. Insertie en verwijdering moet worden uitgevoerd door hiervoor geschoolde artsen.

19 Gewichtstoename

Bron: een Cochrane-review van onderzoeken ($n = 47$) met minimaal drie cycli waarin het effect op gewicht van een combinatiepreparaat is vergeleken met een ander combinatiepreparaat of placebo. De duur van de onderzoeken varieerde van drie maanden tot twee jaar [Gallo 2008a].

Een andere Cochrane-review ($n = 15$ onderzoeken) over het effect op gewicht van methoden die alleen progestageen bevatten [Lopez 2011].

Een prospectief onderzoek ($n = 703$) naar het effect op gewicht door de prikpil (medroxyprogestageen), orale anticonceptie (21 dagen ethinylestradiol 20 microg/desogestrel 150 microg, 2 dagen placebo, 5 dagen ethinylestradiol 10 microg) of geen hormonale anticonceptie (sterilisatie, condoom, abstinentie) [Berenson 2009].

Bewijs: Gallo; Er zijn veel analyses uitgevoerd en de meeste combinatiepreparaten gaven geen significante gewichtsverandering. Maar 7 van de 78 analyses van combinatiepreparaten onderling, lieten een klein effect zien op het gewicht. Het grootste verschil was 1,8 kg na twaalf maanden (ethinylestradiol 30 microg/levonorgestrel 300 microg, cyclus 28 dagen versus cyclus 49 dagen).

Lopez: De prikpilgroep had in vergelijking met geen hormonale methode een significante toename in de hoeveelheid lichaamsvet en lichaamsgewicht (respectievelijk gemiddeld verschil (%) 11,00, 95%-BI 2,64-19,36 en -4,00, 95%-BI -6,93 tot -1,07). In vergelijking met het koperspiraal T-Safe Cu (TCu380A) waren 2 onderzoeken geïncludeerd, waarvan 1 onderzoek ($n = 758$) waarin de prikpilgroep significant meer gewichtstoename had (gemiddeld 2 tot 3 kg) en in één onderzoek ($n = 100$) was er geen verschil tussen de beide groepen.

Berenson: Na drie jaar had de prikpilgroep een significante toename van het gewicht (5,1 kg), lichaamsvet (4,1 kg) en percentage lichaamsvet (3,4%) ten opzichte van de pilgroep en controlegroep ($p < 0,01$). Na twee jaar bedroeg de gemiddelde gewichtstoename 4,4 kg. Na drie jaar nam het gewicht in de pilgroep en in de controlegroep niet meer toe (respectievelijk 1,5 kg versus 2,1 kg). **Commentaar:** Gallo; De methoden van de onderzoeken zijn slecht beschreven. De methode van randomisatie is maar bij zeventien onderzoeken beschreven. Adequate allocation concealment vond maar bij twee onderzoeken plaats en maar tien onderzoeken waren dubbelblind. Over intention-to-treat werd bij 33 onderzoeken niets benoemd. Slechts in één onderzoek was gewicht een primaire uitkomstmaat en was het vaak onduidelijk hoe het gewicht is gemeten (gemeten door patiënt of onderzoeker). Data over loss to follow-up ontbreken.

Lopez: De grootte van de onderzoeken varieerde. Er is in veel onderzoeken niet gecorrigeerd voor confounders van gewichtstoename.

Berenson: De vrouwen mochten zelf de methode kiezen en de onderzoekers waren niet geblindeerd. Na drie jaar was er een hoog percentage uitval (37%), waarvan 137 vrouwen een andere vorm van anticonceptie wensten. Gebruikers van de prikpil die na zes maanden meer dan 5% gewichtstoename hadden ten opzichte van baseline, stopten eerder met het onderzoek dan de degenen die geen gewichtstoename hadden (32,6% versus 12,5%, $p = 0,003$).

Conclusie: orale anticonceptie heeft nauwelijks effect op het gewicht (bewijskracht matig). Er zijn wel aanwijzingen dat de prikpil een significante gewichtstoename geeft afhankelijk van de duur van gebruik. De bewijskracht is matig.

Overweging: angst voor gewichtstoename is in de dagelijkse praktijk een veel voorkomende reden om niet te starten of om te stoppen met hormonale anticonceptie.

De keuze voor de prikpil is afhankelijk van vele factoren. De voordelen (voorkomen van zwangerschap, betrouwbare methode) dient afgewogen te worden ten opzichte van de nadelen (matige gewichtstoename).

Aanbeveling: er zijn geen aanwijzingen dat orale anticonceptie het gewicht significant doet toenemen (zwakke aanbeveling, matige bewijskracht; 2B). De prikpil (medroxyprogestageen) geeft wel een significante matige gewichtstoename (gemiddeld 5 kg na 3 jaar), maar gezien de betrouwbaarheid van de methode is dit geen reden om de prikpil niet aan te raden.

20 Risico veneuze trombose van methoden met alleen progestageen

In een patiëntcontroleonderzoek (446 patiënten, 1146 controles) was gebruik van depot-medroxy-

progesteronacetaat geassocieerd met een verhoogd risico op veneuze trombose (odds ratio 3,6; 95%-BI: 1,8 tot 7,1). Er waren onvoldoende gebruikers van het implantatiestaafje, zodat over het risico op trombose geen uitspraak gedaan kon worden [Van Hylckama 2010]. In een Deens cohortonderzoek beschreven in noot 7, was het risico op veneuze trombose bij gebruik van de pil met alleen progestageen (desogestrel 75 microg) niet verhoogd (rate ratio 1,10; 95%-BI: 0,35 tot 3,41) [Lidegaard 2009].

21 Betrouwbaarheid koperspiraal

In een Cochrane-review zijn de betrouwbaarheid en de bijwerkingen van tien verschillende koperspiralen vergeleken (onder andere: TCu 380A, MLCu375). Er werden 35 gerandomiseerde onderzoeken geïncludeerd met 18 verschillende koperspiralen. De betrouwbaarheid van de TCu380A en TCu380S is het hoogst. De TCu380S is niet in Nederland verkrijgbaar. In het algemeen is de betrouwbaarheid van koperspiralen met ≥ 300 mm² Cu hoger (0,1 tot 1,0 zwangerschappen na 1 jaar per 100 vrouwen) dan van de koperspiralen met < 300 mm² Cu (0,5 tot 2,2 zwangerschappen na 1 jaar per 100 vrouwen). Er werd geen verschil in bijwerkingen gezien tussen de verschillende koperspiralen [Kulier 2007]. De Multiload (MLCu375, MLCu375SL) de Flexi-T-300, de Flexi-T-380, Gynefix en T-Safe Cu (TCu380A) zijn allemaal spiralen met een koperoppervlak van 300 mm² of meer met een relatief korte stamlengete (28 tot 32 mm). Zie [tabel 3]. De Gynefix is een spiraal dat verankerd wordt in de fundus uteri. Voor de specifieke inbrengtechniek is ervaring vereist. In een Cochrane-review werd geen verschil in betrouwbaarheid van de Gynefix gevonden in vergelijking met de T-Safe Cu (TCu380A) [O'Brien 2005]. Er zijn geen klinische onderzoeken gedaan met de Flexi-T-spiraal. **Conclusie:** de betrouwbaarheid van diverse beschikbare koperspiralen bedraagt 0,1 tot 1,0 zwangerschappen per 100 vrouwen na 1 jaar. Omdat er voor de Gynefix een speciale inbrengtechniek is vereist en omdat met de Flexi-T-spiraal geen klinische onderzoeken zijn gedaan, gaat de voorkeur uit naar de Multiload Cu 375, Multiload 375 SL of de T-Safe Cu.

22 Duur gebruik koperspiraal

Zowel voor de T-Safe Cu (TCu380A) als voor de Multiload Cu 375 SL is aangetoond dat de zwangerschapsaantallen bij langdurig gebruik erg laag blijven. Bilian beschrijft in een review dat het cumulatieve aantal zwangerschappen per honderd vrouwen na een negen jaar durend gerandomiseerd, multi-centre onderzoek voor de Multiload Cu375 5,1 (+/- 0,7, $n = 317$) was en voor de TCu380A 3,2 (+/- 0,5, $n = 343$) [Bilian 2002]. Onderzoek in Brazilië naar de resultaten met een spiraal met een hoog kopergehalte waarvan de verblijfsduur bij 340 vrouwen tot tien jaar werd voortgezet, meldt na drie, zes en tien jaar spiraalgebruik cumulatieve zwangerschapspercentages van respectievelijk 2,0, 2,8 en 5,3 [Diaz 1992]. Ook andere auteurs stellen dat betrouwbaarheid van spiralen met een hoog kopergehalte lang aanhoudt en dat men ze zeker tien jaar in situ kan laten. Vrouwen die op het moment van plaatsing veertig jaar zijn, kunnen het spiraal tot aan de menopauze laten zitten [Newton 1990, Tacchi 1990, Sivin 1990, Chi 1993]. In een groot zeven jaar durende RCT (7391 gebruiksjaren) werd de betrouwbaarheid van TCu 380 Ag en

Tabel 3 Beschikbare koperspiralen

Type	Cu (mm ²)	Stamlengete (mm)
Multiload Cu375	375	35
Multiload Cu375SL	375	30
T-Safe Cu 380A	380	36
Gynefix 220	220	20
Flexi T plus380	380	32
Flexi T 300	300	28

een hormoonspiraal vergeleken. Na zeven jaar was de *cumulative gross rate* voor zwangerschap 1,1 per 100 vrouwen voor het hormoonspiraal en 1,4 per 100 vrouwen voor het koperspiraal. **Conclusie:** uit beperkt onderzoek lijkt naar voren te komen dat de betrouwbaarheid van de Multiload spiraal en de T-Safe Cu voldoende groot blijkt tot tien jaar na plaatsing. Alleen de T-Safe Cu is voor tien jaar geregistreerd. Er zijn ook nieuwere koperspiralen op de markt. Voor de verblijfsduur van deze spiralen wordt vooraansnog maximaal vijf jaar opgegeven en zijn er nog onvoldoende gegevens beschikbaar om een uitspraak te kunnen doen over de betrouwbaarheid na vijf jaar.

23 Betrouwbaarheid hormoonspiraal

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat het hormoonspiraal effectief is wat betreft het voorkomen van zwangerschappen. Diverse onderzoeken vonden een kans op zwangerschap van 0,1 tot 0,2 per 100 vrouwen per jaar. De *cumulative gross pregnancy rate* was 0,5 tot 1,0 per 100 vrouwen na vijf jaar [Andersson 1994, Cox 2002, Sivin 1994].

Een Cochrane-review (25 onderzoeken, waarvan 9 in meta-analyse) vergeleek het hormoonspiraal met andere reversibele anticonceptiemethoden [French 2004]. Er was geen significant verschil in betrouwbaarheid tussen het hormoonspiraal en koperspiraal met > 250 mm² koper. **Conclusie:** een hormoonspiraal is een betrouwbare anticonceptiemethode met een kans op zwangerschap van ongeveer 0,1 tot 0,2 per 100 vrouwen per jaar.

24 Invloed van het hormoonspiraal op de menstruatie

In een gerandomiseerd onderzoek (n = 2226) is onder andere gekeken naar het voorkomen van bijwerkingen tijdens het gebruik van een hormoonspiraal en het koperspiraal TCu380A [Sivin 1994]. Het percentage vrouwen dat oligomenorroe of amenorroe had tijdens hormoonspiraalgebruik steeg van ongeveer eenderde direct na plaatsing tot 70% na twee jaar. Na drie jaar was de kans op amenorroe duidelijk groter in de groep met het hormoonspiraal (relatief risico 7,24; 95%-BI 4,14 tot 12,65). Opvallend was verder dat de klachten over de menstruatie duidelijk afnamen met de tijd en vooral tijdens de eerste twaalf maanden voorkwamen. Bij vrouwen met een koperspiraal was de belangrijkste bijwerking overvloedig bloedverlies (66%). Het relatieve risico op langere bloedingen was 0,90 (95%-BI 0,62 tot 1,30) na drie maanden en 0,1 (95%-BI 0,01 tot 2,06) na drie jaar ten gunste van het hormoonspiraal. Tevens werd in onderzoek aangetoond dat vrouwen met een hormoonspiraal minder last van dysmenorroe hadden [French 2000, Sivin 1994].

25 Spiraal, soa en het risico op pelvis inflammatoire disease

Uit een review (12 gerandomiseerde onderzoeken, 1 niet-gerandomiseerd pilotonderzoek, n = 22.908, koper- en hormoonspiralen) bleek dat het risico op PID in de eerste twintig dagen na insertie van het spiraal zesmaal hoger is dan daarna (adjusted rate ratio 6,30; 95%-BI 3,42 tot 11,6) [Farley 1992]. Ook uit andere reviews blijkt dat alleen in de eerste weken na insertie het risico is toegenomen [Garen 2003; Steen 2004]. In een andere review wordt beschreven dat vrouwen met een chlamydia-infectie of gonorroe, die een spiraal kregen, een verhoogd risico op PID hadden ten opzichte van niet-besmette vrouwen die een spiraal kregen [Grimes 2000]. Het risico lijkt groter bij aanwezigheid van gonorroe dan bij aanwezigheid van chlamydia.

26 Expulsie spiraal

In een systematische review was na vijf jaar het risico op expulsie bij het hormoonspiraal significant groter dan bij de T-Safe Cu (TCu380A) (rate ratio 1,53; 95%-BI 1,13 tot 2,07). Na 1 jaar was er geen significant verschil tussen de beide spiralen (1,11; 95%-BI 1,72 tot 1,71) [French 2000]. In een open, multicentre onderzoek werden 678 vrouwen met

een hormoonspiraal gedurende vijf jaar gevolgd. Na één jaar bedroeg het totaal aantal expulsies 4,5 per 100 gebruikers (95%-BI 2,8 tot 6,2). Na vijf jaar was dit 5,9 per 100 gebruikers (95%-BI 3,9 tot 7,9) [Cox 2002]. In een meta-analyse werd gekeken naar het verschil in expulsie tussen GyneFix en de T-Safe Cu (TCu380A). Er is onvoldoende bewijs om te concluderen dat vroege expulsie minder voorkomt bij de Gynefix [O'Brien 2005].

In een Cochrane-review is gekeken naar de veiligheid en de effectiviteit van het plaatsen van een spiraal direct na een spontane of geïnduceerde abortus. Het risico op spontane expulsie lijkt iets groter te zijn na plaatsing na een tweedetrimesterabortus. Expulsies binnen 12 maanden kwamen vaker voor na plaatsen van het spiraal direct na de abortus, dan na intervalinserties. Dit werd zowel bij de NovaT (expulsion rate 3,0 bij interval en 8,3 direct na abortus) als bij het hormoonspiraal (expulsionrate 2,8 versus 6,8) gezien [Grimes 2004]. Dit nadeel dient afgewogen te worden tegen het voordeel van het direct plaatsen van een effectief anticonceptivum. Controle na de eerste menstruatie is van belang om expulsies uit te sluiten.

In een andere Cochrane-review werd gekeken naar het plaatsen van een spiraal direct postpartum. Slechts 1 van de 8 onderzoeken was relevant. Bij een Belgisch onderzoek van Thiery, werden vrouwen die een plaatsing direct postpartum (n = 562) of een latere plaatsing (n = 1394) van een spiraal wilden, gerandomiseerd over twee koperspiralen. Bij beide spiralen werd een groter aantal expulsies gezien na directe plaatsing dan na latere plaatsing [Grimes 2001].

27 Perforatie

In een prospectief observationeel cohortonderzoek werd gekeken naar het aantal perforaties bij plaatsing van een MLCu375 (n = 17.469 inserties). De incidentie van uterusperforatie was 1,6 per 1000 inserties (partieel en compleet). 86% van de perforaties werd niet ontdekt ten tijde van de insertie [Harrison-Woolrych 2003]. In een prospectief follow-uponderzoek (n = 8512) werden TCu380 A-spiralen geplaatst door artsen en verloskundigen (in opleiding). De incidentie van uterusperforatie was 2,2 per 1000 inserties. Er werd een groter risico gezien gedurende de eerste zes weken postpartum [Caliskan 2003]. Bij het hormoonspiraal was het aantal perforaties in een groot observationeel cohortonderzoek 0,9 per 1000 inserties [Zhou 2003].

In een retrospectief case-reportonderzoek uitgevoerd in Limburg werd een incidentie van perforaties gevonden van 2,6 per 1000 vrouwen. Insertie bij vrouwen die borstvoeding gaven, ook zes weken na de bevalling, was een belangrijke risicofactor voor perforatie [Van Houdenhoven 2006]. Sinds introductie van het hormoonspiraal op de markt tot 2007 waren 701 perforaties gemeld in Nederland, Nieuw-Zeeland, Zwitserland en Duitsland.

Van 285 perforaties was het klachtenpatroon bekend, voornamelijk was er sprake van buikpijn (76,1%), een abnormaal bloedingspatroon (27%) en zwangerschap (17,9%). Van 485 perforaties was de pariteit bekend, 5% van deze vrouwen waren nulpara. Bijna de helft van de vrouwen gaven borstvoeding [Van Groothoest 2011].

28 Vasectomie

Mannen die jonger dan 30 jaar zijn en/of geen kinderen hebben op het moment van vasectomie en gescheiden mannen vragen eerder om een hersteloperatie [Goudswaard 2009]. De conventionele

techniek wordt in Nederland het meest toegepast. Hierbij wordt met een scalpel beiderzijds een incisie in de scrotumhuid gemaakt, waarna het vas wordt geïsoleerd en onderbroken. Een alternatief is de zogenaamde no-scalpeltechniek waarbij de opening in de scrotumhuid wordt gemaakt met een puntig instrument. Twee gerandomiseerde onderzoeken evalueerden de no-scalpeltechniek. In een groot onderzoek (n = 1429) was er bij deze techniek minder bloedingen (OR 0,49; 95%-BI 0,27 tot 0,80) en pijn tijdens de ingreep (OR 0,75; 95%-BI 0,61 tot 0,93), scrotale pijn (OR 0,63; 95%-BI 0,50 tot 0,80) en infectie (OR 0,21; 95%-BI 0,06 tot 0,78) ten opzichte van de conventionele techniek. Beide onderzoeken lieten minder hematomen zien met de no-scalpeltechniek (OR 0,23; 95%-BI 0,15 tot 0,36). Er was geen verschil in steriliteit van beide technieken (no-scalpeltechniek 19/608; conventioneel: 21/631) [Cook 2007].

Het risico op spijt neemt toe naarmate de vasectomie op jongere leeftijd wordt toegepast. Alleenstaande mannen of gescheiden mannen hadden ook meer risico op spijt. Bij mannen jonger dan 25 jaar is het risico ruim 11%. [Holman 2000, Nederlandse Vereniging voor Urologie 2005]. Het risico op aanwezigheid van persisterende levende zaadcellen in het spermamonster varieert van 0,2 tot 5,3% en het risico op rekanalisatie na aangetoonde azoöspemie bedraagt 0,03 tot 1,2% [Nederlandse Vereniging voor Urologie 2005].

29 Laparoscopische sterilisatie

Zwangerschappen na sterilisatie kunnen optreden door sterilisatie in de luteale fase, door technische fouten tijdens de procedure of door het falen van de methode zelf. Uit een follow-uponderzoek van 10.685 sterilisaties verricht in 16 Amerikaanse centra blijkt de kans op zwangerschap na 10 jaar 18,5 per 1000 procedures (tabel 4). De Filshie-clip was toen niet in Amerika beschikbaar. Mogelijk hebben Filshie-clips dezelfde failure rate [Peterson 1996]. Grote complicaties komen meer voor bij patiënten met diabetes mellitus, overgewicht, of een voorgeschiedenis met abdominale of bekkenchirurgie (1 tot 3,5%). Indien alsnog zwangerschap optreedt, is de kans op een extra-uteriene graviditeit fors vergroot (30%) [Peterson 2008].

30 Hysteroscopische sterilisatie

Er is geen gerandomiseerd onderzoek waarbij verschillende methoden van sterilisatie (laparoscopisch en hysteroscopisch) of hysteroscopische sterilisatie met bijvoorbeeld het hormoonspiraal zijn vergeleken. Van het CREST-onderzoek is bekend dat met name een lange follow-up onontbeerlijk bleek te zijn om een uitspraak te kunnen doen over de betrouwbaarheid op de lange termijn.

In een retrospectief case report van 6000 hysteroscopische sterilisaties in 45 centra in Nederland van 2002 tot 2008 zijn 10 zwangerschappen gerapporteerd [Veersema 2010]. Vanwege de opzet van dit onderzoek kan geen uitspraak worden gedaan over de veiligheid.

De NICE-richtlijn Hysteroscopische sterilisatie is gebaseerd op 14 onderzoeken.

Betrouwbaarheid hysteroscopische sterilisatie met spiraalvormige implantaten

In zeven onderzoeken (n = 2582) was van alle sterilisaties 95% gelukt. Onderzoek na 3 maanden liet een tubaobstructie zien bij 96% van de geslaagde ingrepen. Bij 19 andere vrouwen waren na 6 maanden de tubae geblokkeerd.

Tabel 4 Cumulatieve zwangerschapskans na sterilisatie op basis van de CREST-studie

Methode	cumulatief zwangerschapspercentage na 10 jaar				
	18-27 jr*	28-33 jr*	34-44 jr*	Overall	EUG
Falope-ringen	3,32	2,11	0,45	1,77	0,73
Hulk-acclips	5,21	3,13	1,82	3,65	0,85
Bipolaire coagulatie	5,43	2,13	0,63	2,48	1,71

In een onderzoek (n = 645) werd bij 99% van de vrouwen (bij diegene waarbij bij controle na 3 drie maanden de tubae geblokkeerd waren) geen zwangerschappen gerapporteerd over een periode van 1 één jaar. In een ander onderzoek (n = 1630) werden 3 zwangerschappen gerapporteerd, allen ontstaan in de eerste 3 maanden na de procedure. In dit onderzoek was 94% zeer tevreden en 6% enigszins tevreden.

Er werd 1 EUG gerapporteerd in een onderzoek van 645 vrouwen. Deze EUG verdween na medicamenteuze behandeling. In 3 onderzoeken (n = 2364) was bij 2% de implantaten gaan zwerven. In 3 andere onderzoeken (n = 846) werd 12 maal een scheur van de uterus of tuba geconstateerd [NICE 2009].

Klachten

In 1 onderzoek (n = 645) kwam de eerste dagen na de ingreep bij veel vrouwen spotting voor (68%) en 28% van de vrouwen rapporteerde bloedverlies. Verder werden bij 1 onderzoek (n = 507) de volgende klachten gerapporteerd: krampen (30%), pijn na de ingreep (13%) en bloedverlies tot 1 week na de ingreep (19%). In een ander onderzoek werd pijn gemeld na de ingreep door 79% van de vrouwen. In een ander onderzoek vond 8% de pijn hevige.

Acht vrouwen afkomstig van in totaal vijf onderzoeken, lieten de implantaten tussen de zes dagen en drie jaar na plaatsing verwijderen in verband met pijn [NICE 2009].

Conclusie: de hysteroscopische methode met spiraalvormige implantaten lijkt een goed en veilig alternatief voor laparoscopische sterilisatie. Adequaat wetenschappelijk, vergelijkend onderzoek zal deze methode nog moeten testen op kwaliteit.

31 Betrouwbaarheid overige anticonceptie-methoden

Condom versus vrouwencondoom

Bron: een gerandomiseerd gecontroleerd cross-over onderzoek bij 108 vrouwen die een geboorteregingskliniek bezochten in de Verenigde Staten. Het condoom en vrouwencondoom werden beiden tienmaal gebruikt [Macaluso 2007].

Bewijs: bij het vrouwencondoom werd vier maal zoveel mechanische problemen gerapporteerd dan bij het gewone condoom (34% versus 9%), het risico op lekkage is bij gebruik van condoom en vrouwencondoom even groot (semen in vagina: condoom: 3,5%, vrouwencondoom: 4,5% NS). Bij rapportage van mechanische problemen loopt dit getal op tot circa 9,5%.

Commentaar: er is gebruikgemaakt van een indirecte uitkomstmaat, namelijk aanwezigheid van semen in de vagina, niet als gevolg van mechanische problemen (semensexposure). Het beoogde aantal deelnemers van 160 is niet behaald. Er is sprake van een selectie van deelnemers, het betreft namelijk vrouwen met een vaste partner, die geen soa hadden in de voorgaande 6 maanden en die bereid waren mee te doen met het onderzoek (B).

Conclusie: bij correct gebruik van het condoom en vrouwencondoom is er sprake van een laag percentage blootstelling van semen in de vagina. De bewijskracht is zwak door het beperkte aantal deelnemers, de onderzoeksofzet en selectiebias.

Overweging: het risico op zwangerschap (typical use) bij gebruik van het condoom varieert van 2 tot 28% bij het condoom tot ongeveer 10% bij gebruik van het vrouwencondoom (Obstetrie en Gynaecologie, Heineman). Uit dit onderzoek blijkt dat bij mechanische problemen semen in de vagina drie maal vaker wordt aangetroffen. Een andere belangrijke functie van het (vrouwen)condoom is bescherming van seksueel overdraagbare aandoeningen. **Aanbeveling:** een condoom is een acceptabele, maar niet de meest betrouwbare, vorm van anticonceptie (zwakke aanbeveling, zwakke bewijskracht; 2C).

Pessarium/portiokapje/spermicide

Het risico op zwangerschap is bij gebruik van een diafragma (in combinatie met een spermicide) ongeveer 6%.

Een variant op het pessarium is een portio-

kapje, FemCap. Er zijn 3 standaardmaten beschikbaar. De FemCap kan maximaal 24 uur blijven zitten en wordt samen met een spermicide gebruikt. In de praktijk kan het plaatsen en verwijderen moeizaam zijn. De betrouwbaarheid van de FemCap varieert van 9 tot 26% bij perfect use [Trussell 2004]. In vergelijking met de FemCap is een pessarium betrouwbaarder [Gallo 2002].

Een Cochrane-review (n = 14 onderzoeken) onderzocht de anticonceptieve werking van spermicide. Spermicide bevat een actieve stof, meestal nonoxynol-9 (lost de lipidencomponent van de celmembran van de spermatozoa op) en een drager (foam of suppositoria). Het zwangerschapspercentage bedroeg 3,8-18,2% per 100 vrouwen na 12 maanden bij het sponje en 6,2 tot 29,9% bij gebruik van de suppositoria. Het risico op zwangerschap is afhankelijk van de gebruikte dosis. Alle onderzoeken waren van slechte kwaliteit met een grote uitval [Grimes 2005].

Natuurlijke methoden

De betrouwbaarheid van natuurlijke methoden is gering en sterk afhankelijk van de mate van zorgvuldigheid en samenwerking van beide partners. De betrouwbaarheid kan toenemen door natuurlijke methoden te combineren met een condoom in de vruchtbare periode.

- **Onthouding en coitus interruptus:** bij onthouding vindt geen coitus plaats tijdens seksuele activiteit. In praktijk blijkt dat er, via vingers of lekkage toch sperma intravaginaal kan komen. Soms vindt er ook intravaginale penetratie van de penis plaats met het voornemen om 'voor het zingen de kerk uit te gaan' (coitus interruptus). Voorvocht kan spermacellen bevatten wat kan leiden tot zwangerschap. In Turkije is coitus interruptus een van de meest gebruikte anticonceptiemethoden.

- **Periodieke onthouding:** de onthouding wordt toegepast in de periode van zeven dagen voor tot één tot twee dagen na de ovulatie. De periode tussen de ovulatie en de daaropvolgende menstruatie ligt redelijk vast (14-16 dagen), maar het aantal dagen tussen de eerste dag van de menstruatie en de volgende ovulatie is onzeker. Bij een cyclus van 26-32 dagen kan de ovulatie vanaf de 8^e dag plaatsvinden. Ovulatieberekening: er zijn diverse manieren om ovulaties vast te stellen. Voorbeelden zijn: temperatuurmethode (temperatuur stijging van 0,3 tot 0,5 graden tijdens ovulatie, dit kan alleen achteraf vastgesteld worden); microcomputer die in urine LH en oestrogeen bepaalt en zo de vruchtbare periode bepaalt; methode volgens Billings: het zelf beoordelen van cervixslijm, bij ovulatie is dit extra rekbaar en helder; symptothermale methode: combinatie van temperatuur, beoordeling van cervixslijm en hardheid van cervix, andere lichamelijke verandering en kalendergegevens [Leusink 2008].

32 Borstvoeding als anticonceptie

Bron: een Cochrane-review van veertien prospectieve onderzoeken die het risico op zwangerschap bij LAM (lactatie amenorroe methode) bij seksueel actieve vrouwen onderzochten. Bij de LAM wordt de zogende moeder geïnformeerd en ondersteund met als doel de anticonceptieve werking van borstvoeding te maximaliseren. LAM houdt in: volledige borstvoeding dag en nacht, tot zes maanden geen bijvoeding en bij de eerste menstruatie de start van anticonceptie [Van der Wijden 2003].

Bewijs: er waren 2 gecontroleerde onderzoeken (Diaz en Perez). In het onderzoek van Diaz et al. (n = 676) werd een IUD gebruikt in de controlegroep. Afhankelijk van de gehanteerde definities om het einde van de amenorroe te markeren, varieerde het cumulatieve zwangerschapscijfer van 0,9 tot 2,45% na zes maanden. In het onderzoek van Perez et al. (n = 422) werd geen anticonceptie gebruikt in de controlegroep. De standaard definitie werd gehanteerd en het cumulatief zwangerschapscijfer was 0,45%. In de niet-gecontroleerde onderzoeken varieerde het cumulatieve zwangerschapscijfer

van 0,58 tot 1,5% en in een WHO-onderzoek van 0,9 tot 1,2%.

Commentaar: in de onderzoeken ging het om zeer verschillende populaties, meestal in ontwikkelingslanden, waarbij vrouwen 6 tot 12 maanden werden gevolgd. Een grote beperking van de onderzoeken was dat verschillende definities van amenorroe werden gebruikt. Het onderzoek van Diaz et al. includeerde 6 tot 12 weken na de partus en er was dus sprake van selectiebias, immers alleen vrouwen met amenorroe werden geïncludeerd. In het onderzoek van de WHO was de uitval meer dan 10% waarvan de reden niet is gespecificeerd. De fertiliteit en de amenorroeduur verschillen per populatie en waren in de bestudeerde populaties zeer heterogeen. Ook het ontbreken van een controlegroep in de meeste onderzoeken is een minpunt.

Conclusie: het risico op zwangerschap bij de LAM is kleiner dan 2% (0 tot 1,5%, eerste half jaar postpartum). De bewijskracht is matig.

Overweging: in Nederland is de LAM goed toepasbaar, mits vrouwen gemotiveerd zijn voor het geven van volledige borstvoeding. In Nederland is er goede begeleiding en promotie voor borstvoeding. In Nederland wordt geadviseerd om na vier maanden te starten met bijvoeding, dat houdt in dat de LAM dan niet meer van toepassing is.

Aanbeveling: LAM kan een vorm van anticonceptie zijn als de vrouw volledige borstvoeding geeft. Wel moet worden uitgelegd dat bij de eerste bloeding of bij start van bijvoeding, gestart moet worden met een andere anticonceptiemethode. De kans op zwangerschap is dan kleiner dan 2% (zwakke aanbeveling, matige bewijskracht; 2B/C). Als de methode wordt gecombineerd met het gebruik van condooms zal de kans op zwangerschap verder afnemen.

33 Overgewicht en betrouwbaarheid hormonale anticonceptie

In een onderzoek bij 10 vrouwen met een normaal BMI (BMI < 25) en 10 obese vrouwen (BMI > 30) die de pil met 20 microg ethinylestradiol en 100 microg levonorgestrel gebruikten, bleek de halfwaardetijd van levonorgestrel significant langer te zijn in de groep met obesitas (52,1 ± 29,4 uur versus 25,6 ± 9,3 uur). In de groep met obesitas bereikte levonorgestrel pas na een langere tijd een 'steady-state' (10 dagen versus 5 dagen). Dit zou mogelijk het risico op zwangerschap verhogen [Edelman 2009].

Een Cochrane-review van 7 onderzoeken (n = 39.531) onderzocht de relatie tussen overgewicht en betrouwbaarheid van onder andere een combinatiepreparaat, pleister, implantaten of de subcutane prikpil. De onderzoeken maakten gebruik van diverse definities van overgewicht (BMI, of alleen lichaamsgewicht). Twee onderzoeken onderzochten expliciet de relatie tussen overgewicht en zwangerschapscijfers. In andere onderzoeken werden vrouwen met overgewicht geanalyseerd als subgroep. In een aantal onderzoeken werden de vrouwen met fors overgewicht (BMI > 32,4 of 120 tot 135% van ideale lichaamsgewicht) geëxcludeerd.

Slechts 1 van de 3 onderzoeken die de BMI gebruikte, gaf een verhoogd risico op zwangerschap bij vrouwen met overgewicht (BMI > 25). Tot op heden zijn er geen consistente gegevens wat betreft de rol van overgewicht op de betrouwbaarheid van diverse anticonceptiemethoden. De auteurs geven aan dat correct gebruik voor de beste betrouwbaarheid zorgt [Lopez 2010a].

Er zijn geen gegevens bekend over de betrouwbaarheid van anticonceptie bij vrouwen met een BMI ≥ 40.

Conclusie: Obesitas kan theoretisch een negatieve invloed hebben op de betrouwbaarheid van hormonale anticonceptie. Daarnaast is obesitas bij vrouwen gerelateerd aan verminderde vruchtbaarheid (zie de NHG-Standaard Subfertiliteit).

Tot op heden geven grote onderzoeken inconsistente resultaten wat betreft de uitkomstmaat zwangerschap. Overgewicht of obesitas is daarom geen contra-indicatie voor wat betreft gebruik van hormonale anticonceptie (uitgezonderd de pleis-

ter). Andere factoren (bijvoorbeeld het risico op trombose of het cardiovasculair risico) kunnen richting geven bij het maken van een keuze.

34 Relatie overgewicht en trombose

Bron: twee onderzoeken: een patiëntcontroleonderzoek ($n = 4517$) uit de algemene populatie waarin risicofactoren (overgewicht, pilgebruik, genmutaties, factor-V-Leiden) voor veneuze trombo-embolieën (VTE) werden onderzocht [Pomp 2007] en patiëntcontroleonderzoek ($n = 908$) [Abdollahi 2003]. **Bewijs:** Pomp: Er werden 3834 patiënten met een eerste veneuze trombose en 4683 controles geïncludeerd, van wie 2008 vrouwelijke patiënten en 2498 vrouwelijke controles. Vrouwen met overgewicht hadden een verhoogd risico op trombose (BMI ≥ 25 en < 30 : OR 1,93; 95%-BI 1,64-2,03 en BMI < 25 : OR 3,36; 95%-BI 2,74 tot 4,12). Pilgebruik verhoogde het risico nog verder (pilgebruiksters met een BMI < 25 : OR 4,15 (95%-BI 2,85 tot 6,03), BMI ≥ 25 en < 30 : OR 11,63 (95% 7,46 tot 18,14), BMI ≥ 30 : OR 23,78 (95%-BI 13,35 tot 42,34).

Abdollahi: Er werden 454 opeenvolgende patiënten jonger dan 70 jaar geïncludeerd, 175 vrouwen die orale anticonceptie gebruikten. Ten opzichte van niet-pilgebruiksters met een BMI < 25 , hadden pilgebruiksters met een verhoogde BMI meer risico op trombose (pilgebruiksters met een BMI < 25 : OR 4,6 (95%-BI 2,2 tot 9,6), BMI ≥ 25 en < 30 : OR 10,2 (95%-BI 3,8 tot 27,3), BMI > 30 : OR 9,8, 95%-BI 3,0 tot 31,8).

Commentaar: patiënten kregen enkele weken na de trombose een vragenlijst toegestuurd, waarin naar anticonceptiegebruik werd gevraagd. Ook de controlepatiënten vulden een vragenlijst in. Mogelijke *recall bias* kan een rol hebben gespeeld. Controlepatiënten waren partners van de mannelijke patiënt of waren telefonisch gerekruteerd.

Beide onderzoeken hebben niet gecorrigeerd voor roken. In algemene bevolking is de incidentie van een veneuze trombose 2 per 1000 personen afhankelijk van de leeftijd.

Conclusie: vrouwen met overgewicht en obesitas hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een VTE. Als zij tevens de pil gebruiken is het VTE-risico relatief gezien aanzienlijk verhoogd, globaal met een factor 10 tot 20 (bewijskracht matig).

Overweging: bekend is dat pilgebruik een verhoogde kans geeft op trombose. Het absolute risico is laag. Uit deze onderzoeken zijn geen absolute risico's te berekenen voor vrouwen met (ernstig) overgewicht. **Aanbeveling:** bespreek met de vrouw met overgewicht of obesitas met anticonceptiewens het toegenomen risico op veneuze trombose. Bespreek andere methoden dan de pil en bespreek de mogelijkheden tot de behandeling van het overgewicht of de obesitas (zie de NHG-Standaard Obesitas) (sterke aanbeveling; matige bewijskracht; 1B).

35 Bloeddrukmeting

In een prospectief observationeel onderzoek in Nederland werd het effect van hormonale anticonceptie (oraal, injectie of subcutaan) op bloeddruk en glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) gemeten. Gebruiksters van de pil met alleen progestageen en hormoonspiraal werden geëxcludeerd.

Er vonden 2 meetmomenten plaats, bij de start van het onderzoek (baseline) en na 4 jaar. De effecten werden berekend bij diegenen die met hormonale anticonceptie startten ($n = 73$, gemiddelde leeftijd 37,4 jaar), bij diegenen die staakten ($n = 117$, gemiddelde leeftijd 36,5 jaar) en bij diegenen die continueerden ($n = 183$, gemiddelde leeftijd 37,6 jaar) in vergelijking met niet-pilgebruiksters ($n = 286$, gemiddelde leeftijd 39,1 jaar). De bloeddruk steeg significant na de start en daalde na het staken (gemiddelde stijging systolische bloeddruk 2,9 mmHg $p < 0,002$, gemiddelde daling 2,9 mmHg, $p < 0,041$). Er waren ook effecten op de excretie van albumine en de GFR. Het effect van de prikpijl is niet apart beschreven [Athabari 2007].

Uit een groot patiëntcontroleonderzoek van de WHO (368 cases, 941 controles) bleek dat de bloeddrukcontrole bij pilgebruiksters het risico op een

myocardinfarct verminderde. Het absolute risico op een myocardinfarct is bij jonge vrouwen echter zeer laag. In het genoemde onderzoek bedroeg de incidentie bij vrouwen jonger dan 35 jaar 0,83 per 1 miljoen niet-rokende niet-pilgebruiksters per jaar, 3,56 bij niet-rokende pilgebruiksters en 7,78 respectievelijk 42,7 (!) bij rokende niet-pilgebruiksters respectievelijk pilgebruiksters. Het attributieve risico door pilgebruik bedroeg bij niet-rooksters 2,73 en bij rooksters 34,9 per 1 miljoen vrouwen per jaar. Dit betekent dat om drie myocardinfarcten per jaar te voorkomen, bij 100.000 (rokende) tot 1 miljoen (niet-rokende) vrouwen de bloeddruk zou moeten worden gecontroleerd. Bij rokende vrouwen ouder dan 35 jaar wordt het mogelijk wel interessant om de bloeddruk te controleren, hoewel stoppen met roken effectiever is om de risico's te verminderen. Het attributieve risico door pilgebruik is bij hen namelijk 396 per 1 miljoen vrouwen per jaar, vergeleken met 31 bij niet-rokende vrouwen [Anon. 1998, WHO Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. 1997].

In een groot WHO-onderzoek (697 patiënten, 1962 controles) werd nagegaan of het controleren van de bloeddruk gecorrigeerd was met het voorkomen van ischemische CVA's. Dit bleek alleen te gelden bij gebruikster van pillen met 50 microg ethinylestradiol. Het verschil met gebruiksters sub-50-pillen was niet significant [Anonymous 1996b].

Het risico op een ischemische CVA bij gebruik van een tweede generatiepil bij vooraf controle van de bloeddruk is lager dan bij geen controle van de bloeddruk ten opzichte van niet-pilgebruiksters (respectievelijk OR 1,8 versus 4,5) [Heinemann 1997].

Conclusie: er is onvoldoende bewijs dat het zinvol is om de bloeddruk te meten en controleren bij vrouwen (< 35 jaar) zonder risicofactoren voor hart- en vaatziekten die hormonale anticonceptie willen gebruiken.

Indien bij de vrouw cardiovasculaire risicofactoren aanwezig zijn (roken, hypertensie in de voorgeschiedenis, hypercholesterolemie, diabetes mellitus, hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zussen jonger dan 60 jaar, obesitas/verhoogde middelomtrek) wordt de bloeddruk gecontroleerd.

36 Interactie hormonale anticonceptie

Anti-epileptica

Back et al. rapporteerden in de perioden van 1973 tot 1984 43 gevallen van zwangerschap bij vrouwen die anti-epileptica in combinatie met de pil gebruikten [Back 1988]. De interactie tussen orale anticonceptiva en anti-epileptica is door middel van onderzoek bevestigd [Sitsen 1993].

Lamotrigine

In een Deens dubbelblind en placebogecontroleerd onderzoek werden 13 vrouwen met epilepsie die lamotrigine als monotherapie gebruikten geïncludeerd. Beide groepen startten met orale anticonceptie (35 microg ethinylestradiol, 250 microg norgestimaat), daarna kreeg groep 1 placebo en groep 2 orale anticonceptie, daarna weer beiden orale anticonceptie en daarna groep 1 orale anticonceptie en groep 2 placebo. De 4 periodes omvatten elk 21 dagen behandeling en een stopweek van 7 dagen. Om diverse redenen vielen 6 deelnemers af. De overige 7 vrouwen maakten het hele traject af. De plasmaspiegel van lamotrigine tijdens placebogebruik was ongeveer 84% hoger dan tijdens gebruik van orale anticonceptie. Na het stoppen van orale anticonceptie was binnen een week een sterke verhoging van de plasmaspiegel [Christensen 2007].

Een systematische review (43 onderzoeken) onderzocht de interactie tussen de diverse anti-epileptica en diverse anticonceptiemethoden (combinatiemethoden, methode met alleen progestageen, hormoonspiraal) [Gaffield 2011]. Carbamazepine, clonazepam, oxcabazepine, fenobarbital en fenytoïne zorgden voor daling van plasmaspiegels van combinatiepreparaten. Com-

binatiepreparaten leidden tot een lagere plasmaspiegel van lamotrigine tijdens gebruik, tijdens de stopweek stegen de plasmaspiegels. Methoden met alleen progestageen hadden geen effect op de plasmaspiegels. Door gebruik van combinatiepreparaten stijgt de klaring van valproïnezuur. Diverse anti-epileptica (topiramaat, vigabatrine, felbamaat, levitiracetam, felbamaat) gaven lagere spiegels van alleen het oestrogeen en/of spiegels van een combinatiepreparaat. Met levitiracetam en gabapentine was er geen interactie aantoonbaar.

Antibiotica

Dickinson et al. voerden een systematische review uit (periode 1966 tot 1999) waaruit bleek dat alleen rifampicine de werking van de combinatiepil vermindert. Bij de diverse andere antibiotica kon geen invloed op de farmacokinetiek of op de plasmaspiegels van de bestanddelen van de pil worden aangetoond. Toch geven zij aan dat er op individueel niveau wel een interactie zou kunnen bestaan, maar deze vrouwen zijn niet als zodanig te identificeren. Doorbraakbloedingen kunnen een signaal zijn van een verminderde betrouwbaarheid [Dickinson 2001]. In een door de fabrikant uitgevoerd onderzoek werd de effectiviteit van de Nuvaring onderzocht tijdens gebruik van amoxicilline en doxycycline. Uitkomstmaten waren serumspiegels van ethinylestradiol en etonogestrel. Gebruik van amoxicilline en doxycycline gaf geen verandering van de serumspiegels in vergelijking met geen gebruik van antibiotica [Dogterom 2005].

Van alleen leverenzym inducerende antibiotica (zoals rifampicine) is bewezen dat zij de serumspiegels van ethinylestradiol verlagen. Op grond van casuïstische mededelingen werd een interactie tussen orale anticonceptie en diverse andere antibiotica (penicilline, tetracycline, macroliden, fluorchinolonen) en antimycotica verondersteld. Diverse factoren zouden daarbij een rol kunnen spelen, zoals verstoring van de enterohepatische kringloop, resorptiestoornissen als gevolg van maag-darmstoornissen en een variabele interindividuele biologische beschikbaarheid van oestrogenen en progestagenen. Er is echter geen onderbouwing voor deze veronderstelling. Tot op heden was het gebruikelijk dat bij aflevering van antibiotica in de apotheek voor deze mogelijke interactie werd gewaarschuwd.

Onderzoeken laten bij diverse antibiotica geen daling zien van de serumspiegels van hormonale anticonceptie, en ook geen hogere zwangerschapscijfers bij gebruik van langdurig antibiotica. Er is casuïstiek bij gebruik van fluconazol en erytromycine, echter deze antibiotica zorgen voor stijging van ethinylestradiol en geen daling. Braken of door ziekte hormonale anticonceptie niet goed kunnen gebruiken, zijn factoren die kunnen leiden tot verminderde betrouwbaarheid [Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare 2011]. De WHO adviseert sinds 2010 om alleen bij gebruik van leverenzym inducerende antibiotica geen combinatiepreparaten of pil met alleen progestageen te gebruiken. In de Verenigde Staten en Groot-Brittannië is dit advies overgenomen. Er zijn geen aanvullende maatregelen nodig bij gebruik van andere antibiotica of antimycotica [Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare 2011, World Health Organization 2010].

Sint-Janskruid (*hypericum*)

Sint-Janskruid is een leverenzyminducerend middel, net als rifampicine.

Antiretrovirale medicatie

Er zijn aanwijzingen dat antiretrovirale medicatie invloed heeft op de betrouwbaarheid van hormonale anticonceptie, zie noot 55 [Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare 2011, World Health Organization 2010].

Conclusie: de werkgroep adviseert om vrouwen die fenytoïne, carbamazepine, barbituraten, primidon, topiramaat of oxcabazepine gebruiken géén com-

binatiepreparaten, pleister, vaginale ring of pil met alleen progestageen te adviseren. De prikpil, hormoonspiraal of koperspiraal kan wel worden geadviseerd. Indien een vrouw toch een sterke voorkeur heeft voor de combinatiepil, geef dan een pil met 50 microg ethinylestradiol en een hogere progesterone dosering dan van de corresponderende sub-50 pillen (vier strips achter elkaar met een stopperiode van 5 dagen). Bij doorbraakbloedingen, moet de dosering worden verhoogd (bv. door toevoeging sub-50 pil of twee sub-50 pillen per dag). Houdt het onregelmatige bloedverlies aan, dan wordt deze methode afgeraden.

Voor vrouwen die lamotrigine slikken, geldt een sterke voorkeur voor een hormoonspiraal, koperspiraal of, een prikpil. Er is geen contra-indicatie voor de pil met alleen progestageen.

Bij gebruik van leverenzyminducerende medicatie (zoals rifampicine en hypericum) worden combinatiepreparaten of de pil met alleen progestageen afgeraden. De betrouwbaarheid van hormonale anticonceptie staat ter discussie bij hevige braken of waterdunne diarree als bijwerking van de antibiotica, omdat er dan een grotere kans is op een resorptiestoornis.

37 Spiralen en interacties

Er zijn aanwijzingen dat de werking van een koperspiraal verminderd is bij langdurig gebruik van NSAID's (voornamelijk acetylsalicylzuur), immunosuppressiva en oncolytica, omdat een sterke steriele ontstekingsreactie nodig is voor de werking van het spiraal [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2008]. Deze aanwijzing is afkomstig uit een aantal case-reports en een patiëntcontroleonderzoek (alleen een significant verschil in effectiviteit bij aspirinegebruik). Het bewijs is niet overtuigend [Baxter 2008].

Bij het hormoonspiraal is het niet uitgesloten dat Sint-Janskruid (hypericum perforatum) door (lever-)enzyminductie de werking van het IUD kan verminderen [Commissie Farmaceutische Hulp 2008]. De invloed van andere *enzyme inducers* (antiepileptica, anti-retrovirale middelen, rifampicine) is niet door de fabrikant van het hormoonspiraal onderzocht. De systemische absorptie is niet zo groot, waardoor het contra-actieve effect met name lokaal bepaald wordt.

38 Continu versus cyclisch gebruik van de pil

Bron: een Cochrane-review (6 onderzoeken, n = 2077) vrouwen hebben continu gebruik van de pil vergeleken met cyclisch gebruik [Edelman 2005]. **Bewijs:** wat betreft het bloedingspatroon waren er over het algemeen geen grote verschillen. Er werd van spotting gesproken als vrouwen geen bescherming nodig hadden (bij bloeding wel). In een onderzoek (duur 12 maanden) was het totale aantal bloedingdagen niet significant (spotting en bloeding), maar het aantal bloedingdagen was significant meer ten opzichte van de continue groep (WMD -14,3; 95%-BI -17,7 tot -11,0) [Anderson]. In drie onderzoeken was de patiënttevredenheid een uitkomstmaat waarbij er geen significante verschillen waren tussen de beide groepen. Twee onderzoeken (n = 25) onderzochten het endometrium, bij geen van de vrouwen was het endometrium verdikt.

Commentaar: één onderzoek was onduidelijk over de intention-to-treatanalyse, een ander onderzoek sloot patiënten uit van de Pearl-index berekeningen wanneer zij de pil niet goed hadden ingenomen. Het effect op het endometrium op lange termijn is onbekend.

Conclusie: voor uitspraken over veiligheid, zeldzame bijwerkingen en werkzaamheid was het aantal in het onderzoek van Edelman et al. niet groot genoeg. Wat betreft het aantal bloedingdagen is er geen groot verschil tussen de beide methoden. Wel lijkt het erop dat in de continue groep meer spotting en minder bloedingen optreden waarvoor bescherming noodzakelijk is (bewijskracht matig).

Overweging: de methode van doorslikken is goed toepasbaar. Effecten op de lange termijn van doorslikken zijn onbekend.

Aanbeveling: als er menstruatieklasten zijn in de stopweek, of als vrouwen niet elke drie weken een onttrekkingbloeding willen, dan is het doorgebruiken een optie (zwakke aanbeveling, matige bewijskracht; 2B). Bij spotting of een doorbraakbloeding kan een stopperiode van vier tot zeven dagen worden ingelast.

39 Advies hormonale anticonceptie met een belaste familieanamnese mammacarcinoom BRCA1/2-mutanten

In een patiëntcontroleonderzoek (n = 2622) is het risico op mammacarcinoom bij BRCA2-mutanten niet verhoogd door gebruik van orale anticonceptie (combinatiepreparaten, OR 0,94; 95%-BI 0,72 tot 1,24). Voor BRCA1-genmutaties is het risico licht verhoogd bij gebruik van orale anticonceptie (OR 1,20; 95%-BI 1,02 tot 1,20). Risicoverhogende factoren waren gebruik voor 1975, start voor 30^e levensjaar, en gebruik van tenminste vijf jaar [Narod 2002]. In een ander patiëntcontroleonderzoek (n = 804) is het risico verhoogd bij BRCA2-genmutaties bij een gebruik van tenminste 5 jaar of langer (OR 2,08; 95%-BI 1,09 tot 3,94) [Haile 2006]. Een meta-analyse (n = 5809 BRCA1/2-draagsters van wie 2855 met mammacarcinoom) liet geen verhoging van het risico op mammacarcinoom zien en wel verlagening van het risico op ovariumcarcinoom bij BRCA1/2-draagsters (respectievelijk: relatief risico 0,51; 95%-BI 0,40 tot 0,65 en 0,50; 95%-BI 0,29 tot 0,89) [Iodice 2010]. De WHO raadt hormonale anticonceptie niet af aan BRCA1/2-gendraagsters en aan andere vrouwen met familieleden met mammacarcinoom.

Positieve familieanamnese

Een systematische review onderzocht het risico op mammacarcinoom bij pilgebruiksters die een positieve familieanamnese hadden (bijvoorbeeld moeder, zus, dochter, oma, tante, nicht). Het risico op mammacarcinoom bij vrouwen met een positieve familieanamnese was even groot als bij niet-pilgebruiksters met een positieve familieanamnese [Gaffield 2009]. Er zijn geen onderzoeken die het effect van het hormoonspiraal hebben onderzocht. In deze situatie ziet de WHO ook geen bezwaar tegen het gebruik van een hormoonspiraal.

Conclusie: er is beperkt onderzoek gedaan naar het effect van hormonale anticonceptie bij BRCA1/2-mutanten. De onderzoeksresultaten over het effect van hormonale anticonceptie (orale anticonceptie) zijn niet eenduidig. Langdurig gebruik (5 jaar of langer) en start voor het 30^e levensjaar zijn mogelijk factoren die het risico op mammacarcinoom verhogen, terwijl het beschermend effect op de incidentie van ovariumcarcinoom vergelijkbaar lijkt als in de algehele populatie. Een licht verhoogd relatief risico voor mammacarcinoom is met name klinisch van betekenis, wanneer dat ook gepaard gaat met klinisch betekenisvolle absolute aantallen. Naarmate de leeftijd van carriers vordert en de incidentie van mammacarcinoom hoger wordt, wordt dit van belang. Daarom verdient het overweging om gebruik van hormonale anticonceptie bij carriers met een hogere leeftijd (30 tot 35 jaar) af te raden, wanneer alternatieven voorhanden zijn. Het gebruik van hormonale anticonceptie bij jonge vrouwen verdient juist aanbeveling in verband met het blijvend verlaagd risico op ovariumcarcinoom bij een verwaarloosbaar verhoogd absoluut risico op mammacarcinoom.

Er lijkt geen bezwaar te zijn tegen het gebruik van hormonale anticonceptie (inclusief hormoonspiraal) bij vrouwen met een positieve familieanamnese van wie het onduidelijk is of er sprake is van een genmutatie.

40 Diabetes

Een Cochrane-review van 4 RCT's onderzocht het effect van anticonceptie (hormonale anticonceptie, hormoonspiraal, koperspiraal) op diabetes mellitus type 1 en 2 (glucosewaarden, micro- en macrovasculaire complicaties). Bij de 2 onderzoeken die het effect hebben beoordeeld van het hor-

moon- en koperspiraal, kon geen effect worden aangetoond op het HbA1c.

Drie onderzoeken vergeleken het effect van pillen met alleen progestageen met combinatiepreparaten. Geen enkel onderzoek rapporteerde een effect op de glucosewaarde.

Hoge dosis combinatiepreparaten en de pil met 30 microg ethinylestradiol en 75 microg gestodeen hadden een gering effect op de glucosewaarden. De onderzoeken waren van matige kwaliteit (korte duur, gesponsord door farmaceutische industrie of gebruik van secundaire uitkomstmaten). De auteurs concluderen dat er nog onvoldoende bewijs is om het effect van anticonceptie op diabetes mellitus type 1 en 2 goed te beoordelen [Visser 2006].

41 Tijdstip plaatsing spiraal

Het optreden van complicaties hangt niet samen met de cyclusfase waarin een spiraal geplaatst wordt. De voorkeur gaat uit naar plaatsing in de eerste cyclushelft omdat zwangerschap dan vrijwel uitgesloten is. Ook bestaat het vermoeden dat plaatsing tijdens de menstruatie en periovulatoir gemakkelijker zou zijn omdat het ostium dan minder gesloten is [Anonymus 1988, De Graaf 2002]. Plaatsing binnen zeven dagen na aanvang van menstruatie is praktisch, omdat het dan direct bescherming biedt tegen zwangerschap [CBG-MEB 2008].

42 Medicatie rondom plaatsing

Pijnstilling

Een Cochrane-review (4 onderzoeken, n = 2204) onderzocht de effectiviteit van pijnmedicatie voor de plaatsing van een spiraal. NSAID's en misoprostol hadden geen effect op de pijn tijdens plaatsing. De resultaten van pijnmedicatie na plaatsing waren tegenstrijdig [Allen 2009].

Beïnvloeding insertie

Misoprostol 'verzacht' de cervix, wat de insertie eenvoudiger zou kunnen maken. In een RCT (n = 80) kregen vrouwen een uur voor plaatsing van een koperspiraal of misoprostol (400 microg sublinguaal) en diclofenac 100 mg oraal of alleen diclofenac 100 mg. In de misoprostol groep waren er minder moeilijker inserties (3 versus 6) en waren er meer makkelijkere inserties (29 versus 22, p = 0,039). In de misoprostolgroep werden meer bijwerkingen (rillingen) gerapporteerd [Saav 2007].

In een ander RCT (n = 200) werd onderzocht of misoprostol 400 mg vaginaal effect had op het percentage succesvolle inserties. Echter in beide groepen waren weinig mislukte plaatsingen en waren er meer bijwerkingen (vasovagale reactie) in de misoprostolgroep [Dijkhuizen 2010]. Of misoprostol effectief is na falen van eerdere insertie is niet onderzocht.

Conclusie: NSAID's zijn niet effectief voor bestrijding van pijn tijdens plaatsing. NSAID's zijn effectief voor de behandeling van menstruatiepijn en het is daarom te verwachten dat NSAID's effectief zijn na plaatsing. De werkgroep adviseert daarom de mogelijkheid voor pijnstilling te bespreken met de patiënte en eventueel al te geven vóór plaatsing zodat er na plaatsing een goede bloedspiegel is. Er is geen plaats voor het standaard geven van misoprostol.

43 Profylactisch antibiotica bij plaatsing spiraal

In een systematisch review is gekeken naar het effect van het profylactisch geven van antibiotica voor insertie van een spiraal. Zes RCT's van goede kwaliteit werden geïncleudeerd. Profylactisch gebruik van doxycycline (200 mg gedurende 3 dagen) of azitromycine (500 mg, één voor insertie) leidde niet tot minder vaak optreden van PID dan placebobehandeling of geen behandeling (OR 0,89; 95%-BI 0,53 tot 1,51). Profylactisch geven van antibiotica voor insertie van een spiraal ging wel gepaard met een kleine reductie van het aantal ongeplande bezoeken aan de arts (OR 0,82; 95%-BI 0,70 tot 0,98). Er was geen effect op het aantal spi-

ralen dat verwijderd werd binnen 90 dagen (OR 1,05; 95%-BI 0,68 tot 1,63) [Crimes 1999].

44 Complicaties tijdens plaatsing spiraal

Tijdens plaatsing kan een vasovagale collaps (0,2%) soms met tonisch-klonische krampen, dan wel bradycardie (1,8%) plaatsvinden [Farmer 2003].

45 Herstel fertiliteit na verwijdering spiraal

Uit een Cochrane-review blijkt dat er geen verschil is, met een relatief risico op een geplande zwangerschap na verwijderen van een hormoonspiraal in vergelijking met het CuT380Ag spiraal van 1,05 (95%-BI 0,83 tot 1,33) na een jaar [French 2000].

46 Anticonceptie en borstvoeding

Hormoonconcentratie in moedermelk bij gebruik van combinatiepreparaten is vergelijkbaar met concentraties tijdens ovulatoire cycli. Theoretisch geeft een combinatiepreparaat postpartum een hoger risico op trombose. Een Cochrane-review (5 onderzoeken, n = 491) heeft het effect van combinatiepreparaten en preparaten met alleen progesteragen op borstvoeding onderzocht. Twee onderzoeken die effect van combinatiepreparaten in vergelijking met placebo onderzochten, hadden tegenstrijdige resultaten. Een onderzoek dat effect van een preparaat met alleen progesteragen onderzocht, liet geen effect op de hoeveelheid borstvoeding zien. In een onderzoek dat het effect van combinatiepreparaten in vergelijking met preparaten met alleen progesteragen onderzocht, was de hoeveelheid borstvoeding minder bij gebruik van combinatiepreparaten. Gedurende de onderzoeksperiode (6 tot 24 weken) nam de gemiddelde hoeveelheid borstvoeding af bij gebruik van combinatiepreparaten (42% van melkvolume) en bij gebruik van preparaten met alleen progesteragen (12% van melkvolume). Er waren geen significante verschillen tussen deze groepen wat betreft de samenstelling van melk of groei van het kind.

Echter alle onderzoeken waren van matige kwaliteit en het is de vraag in hoeverre de meetmethode representatief is voor de werkelijk gegeven borstvoeding [Truit 2010].

Een systematische review onderzocht het effect van combinatiepreparaten op borstvoeding. Er werden 8 artikelen gevonden (4 RCT's en 4 observatieve onderzoeken) van 6 trials. De onderzoeken waren zeer divers van opzet. Zo werden er verschillende soorten pillen (30 tot 50 microg oestrogenen) en uitkomstmaten gebruikt. Ook waren er wisselende startmomenten (1 tot 90 dagen postpartum). De resultaten waren inconsistent. Bij sommige onderzoeken was er een effect op de groei van het kind, of staakten vrouwen eerder met borstvoeding bij gebruik van een pil. Bij andere onderzoeken was er geen enkel effect op de duur van het geven van borstvoeding of groei. Concluderend zijn er inconsistente resultaten en is het niet aangetoond dat combinatiepreparaten een effect hebben op borstvoeding en in welke mate [Kapp 2010b]. Over de vaginale ring en pleister zijn nog onvoldoende gegevens bij borstvoeding bekend.

Een andere systematische review onderzocht het effect van preparaten met alleen progesteragen op borstvoeding. Er werden 43 artikelen geïncludeerd (5 RCT's en 38 observatieve onderzoeken) die diverse methoden onderzochten, zoals de prik-pil, implantatiestaafje en pil met alleen progesteragen. De onderzoeken waren vaak van matige kwaliteit. Methoden met alleen progesteragen hadden geen nadelig effect op de hoeveelheid borstvoeding of groei van het kind [Kapp 2010a]. *Conclusie:* preparaten met alleen progesteragen hebben waarschijnlijk geen effect op de hoeveelheid borstvoeding en kunnen daarom geadviseerd worden aan vrouwen die borstvoeding geven. Het effect van combinatiepreparaten op borstvoeding is minder onderzocht. Mogelijk is er een nadelig effect op de hoeveelheid borstvoeding, maar de uitkomsten zijn inconsistent en het is onduidelijk in hoeverre dit effect klinisch relevant is. De groei van het kind wordt niet nadelig beïnvloed. Lange-

termijneffecten van beide methoden zijn onbekend. De werkgroep vindt dat er onvoldoende bewijs is om combinatiepreparaten te ontraden.

Andere (niet-hormonale) anticonceptiemethoden zoals het condoom, vrouwencondoom en pessarium zijn ook goede mogelijkheden tijdens lactatie.

47 De overgang en anticonceptie

In het algemeen kan gesteld worden dat na het 55^e levensjaar geen anticonceptie meer nodig is. Er zijn ook vrouwen die geen hormonale anticonceptie op hun 55^e gebruiken en nog wel menstrueren. Anticonceptie is dan nog wel wenselijk. Gezien de toename van bijwerkingen bij langdurig gebruik en hogere leeftijd is het de vraag in hoeverre het wenselijk is om nog combinatiepreparaten (risico hart- en vaatzieken en mammacarcinoom, in verband met relatie hormoonsuppletie therapie en mammacarcinoom) of de prikpil (langdurige amenorrhoe) te gebruiken na het 50^e levensjaar. Een alternatief is om methoden te gebruiken die alleen progesteragen bevatten zoals de pil met alleen progesteragen, implantaat, spiraal met levonorgestrel of een barrièremethode [Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare 2010]. Betrouwbare zwangerschapsgegevens van vrouwen boven de 50 (inclusief abortussen, miskramen, voldragen zwangerschap met al dan niet gebruik van anticonceptie) ontbreken. Op basis van consensus is besloten om een vrouw van 52 jaar of ouder geen anticonceptie meer te adviseren, mits de vrouw over de risico's is voorgelicht: zoals uitleg dat risico niet nul is, als de vrouw nog perimenopauzaal is en er mogelijk nog ovulaties zijn, frequentie seksueel contact, bespreking andere methoden zoals condoom tijdens afwachting terugkeer cyclus. *Conclusie:* omdat de menopauze alleen anamnestic retrospectief is vast te stellen, is het geven van een advies voor het gebruik van anticonceptie in de perimenopauze niet eenvoudig. De huisarts weegt samen met de patiënt diverse mogelijkheden af, zoals voorkeur van methode, overgangsklachten, risico op bijwerkingen en risico op zwangerschap, om zo tot een passend advies te komen.

48 Noodanticonceptie

In Nederland heeft één op de vijf vrouwen de morning-afterpil ooit gebruikt [Bakker 2010]. Er zijn diverse morning-aftermethoden beschikbaar, zoals levonorgestrel, ulipristalacetaat en het koperspiraal.

Levonorgestrel onderdrukt de ovulatie en voorkomt implantatie in het endometrium. Als innesteling heeft plaatsgevonden, is het endometrium niet meer effectief. Ulipristalacetaat remt of stelt de ovulatie uit.

Levonorgestrel

Von Herzen et al. vergeleken een drietal morning-aftermethoden bij 4136 vrouwen die tot vijf dagen na een onbeschermd coïtus een morning-aftermethode wensten. Zij kregen dubbelblind en gerandomiseerd 10 mg mifepriston (niet in Nederland geregistreerd), 1,5 mg levonorgestrel of tweemaal 0,75 mg levonorgestrel met een interval van 12 uur. De primaire uitkomstmaat was een onbedoelde zwangerschap. Het bleek dat de zwangerschapskans in de mifepristongroep en in de eenmalig gedoseerde levonorgestrelgroep 1,5% was. Als levonorgestrel in twee doseringen werd gegeven was de kans 1,8%. Het verschil was niet statistisch significant [Von Herten 2002]. Een meta-analyse van het onderzoek van Von Herten et al. en een ander onderzoek (totaal n = 5296) liet zien dat er geen statistisch significant verschil was in het voorkomen van het aantal zwangerschappen bij de twee verschillende doseringsschema's (RR 0,77; 95%-BI 0,45 tot 1,30). Er waren ook geen verschillen tussen de beide groepen wat betreft bijwerkingen, behalve dat er meer hoofdpijn werd gerapporteerd in de eenmalige doseringsgroep (RR 1,23; 95%-BI 1,04 tot 1,47) [Cheng 2008].

Ulipristalacetaat (CDB-2914)

Ulipristalacetaat is een tweedegeratieprogesteronreceptor modulator. In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek werd de effectiviteit van ulipristalacetaat vergeleken met levonorgestrel tot 72 uur na onbeschermd seksueel contact (dus niet vijf dagen). Het percentage zwangeren was in de levonorgestrelgroep hoger, maar het verschil was niet statistisch significant (RR 1,86; 95%-BI 0,75 tot 4,64) [Cheng 2008].

In een gerandomiseerd enkelblind *non-inferiority* onderzoek bij 2221 vrouwen werd de effectiviteit van 30 mg ulipristalacetaat vergeleken met 1,5 mg levonorgestrel. Bij vrouwen die zich presenteerden na 72 uur, werd in eerste instantie een koperspiraal aangeboden, bij een aanwezige contra-indicatie werd ulipristalacetaat aangeboden. Ulipristalacetaat was in dit onderzoek niet minder werkzaam dan levonorgestrel tussen 0 en 72 uur na onbeschermd contact. Tussen 72 en 120 uur gebruikten 203 vrouwen noodanticonceptie (ulipristalacetaatgroep n = 97, levonorgestrelgroep n = 106), waarbij 3 zwangerschappen optraden in de levonorgestrelgroep. Tussen 72 tot 120 uur zijn er onvoldoende gegevens om het risico op zwangerschap te beoordelen [Glazier 2010].

Koperspiraal

Uit een Cochrane-review bleek dat de effectiviteit van een koperspiraal als morning-aftermethode alleen in een klein gerandomiseerd onderzoek (n = 285) is onderzocht in vergelijking met 50 mg mifepriston. Er was 1 zwangerschap in de mifepristongroep (1/190). Uit een aantal niet-gerandomiseerde onderzoeken is gebleken dat een koperspiraal effectief is als morning-aftermethode (3 zwangerschappen/3470 vrouwen, failure rate 0,09%) [Cheng 2008]. In een niet-systematische review van niet-gerandomiseerde onderzoeken werd voor het koperspiraal als morning-aftermethode een *failure rate* van ongeveer 1% genoemd [Anonymus 2006].

Vergeten van één of meerdere pillen

In een systematische review (20 onderzoeken, n = 556) werd onderzocht of het vergeten van een pil tot ovulatie leidt. De criteria voor ovulatie waren in de onderzoeken verschillend. In 3 onderzoeken werd tevens gekeken naar andere voorwaarden voor het ontstaan van een bevruchting en zwangerschap (doorgankelijk cervixslijm, secretoir endometrium). Hoewel er wel kritiek op de onderzoeken mogelijk is, wijzen zij zonder uitzondering in dezelfde richting: bij het vergeten van één of twee pillen blijft het risico op zwangerschap minimaal [World Health Organization 2004]. De WHO adviseert om bij het vergeten van 1 of 2 sub30-pilen en 1 sub30-pil de vergeten pil zo snel mogelijk in te nemen. Aanvullende maatregelen zijn niet nodig. Pas als het aantal vergeten pillen 3 of meer bedraagt (in het geval van sub30-pillen), adviseert de WHO in alle gevallen aanvullende maatregelen, zowel in de eerste, de tweede en de derde week. Echter als vrouwen om advies vragen in verband met het vergeten van pillen, zal het vrijwel altijd om één pil gaan. Het risico op zwangerschap is dan dermate klein dat het verder verkleinen hiervan door het gebruik van noodanticonceptie tot overbehandeling zou leiden. Bij het vergeten van één pil voldoen de WHO-adviezen. Gaat het om twee pillen in de eerste week en met name aan het begin van de strip, dan blijft het NHG-advies voorzichtiger dan het WHO-advies.

Conclusie: na onbeschermd seksueel contact wordt 1,5 mg levonorgestrel (tot maximaal 72 uur na het contact) of een koperspiraal (tot maximaal 120 uur na het contact) geadviseerd. Er zijn geen redenen om ulipristalacetaat te verkiezen boven levonorgestrel. Vanwege onvoldoende onderzoeksresultaten na 3 tot 5 dagen wordt in deze periode ulipristalacetaat niet aanbevolen als morning-afterpil. In die situatie is een koperspiraal eerste keus.

49 Libido

Bron: in een gerandomiseerd onderzoek wordt de seksuele beleving van de vrouw en partner vergeleken tussen vrouwen met de vaginale hormonale ring (n = 26), een oraal anticonceptivum (20 microg ethinylestradiol en 150 microg desogestrel, n = 25) en vrouwen zonder hormonale anticonceptie (n = 25) [Guida 2005]. De gemeten uitkomsten zijn: de seksuele beleving van de vrouw en de man (gemeten via een vragenlijst) en het aantal keren dat er seksueel contact plaatsvindt per week. De meetmomenten vinden plaats op baselijn en na drie en zes maanden.

Bewijs: na drie maanden was er een algehele verbetering in seksueel functioneren te zien in de vaginale ring- en orale anticonceptiegroep ten opzichte van de controlegroep (plezier aan seks, angst, frequentie en intensiteit van het orgasme, tevredenheid, seksuele interesse). Na zes maanden was er geen verdere verandering te zien. De frequentie van het seksueel contact nam toe in beide groepen na drie en zes maanden ten opzichte van de controlegroep. Na zes maanden bedroeg de wekelijkse frequentie in de vaginale ringgroep en orale anticonceptiegroep ten opzichte van de controlegroep respectievelijk $4,4 \pm 1,8$ en $4,5 \pm 0,8$ versus $3,0 \pm 1,0$, $p < 0,001$.

Commentaar: er is afgeweken van het intention-to-treatprincipe. Het is een klein onderzoek en er worden veel punten vergeleken waardoor de kans op toevalsbevindingen wordt vergroot. De uitkomsten zijn echter wel redelijk consistent. De controlegroep is niet gerandomiseerd, maar willekeurig gekozen uit een groep die geen hormonen wilden gebruiken. Dit is waarschijnlijk geen groot probleem want de vrouwen waren vergelijkbaar op baselijn, ook qua seksuele beleving. Eventuele sponsoring is onduidelijk.

Conclusie: in dit onderzoek hebben de vaginale ring en orale anticonceptie geen negatief effect op de seksuele beleving van de vrouw en haar partner vergeleken met een controlegroep. De bewijskracht is zwak.

Overweging: libidoverlies wordt soms toegeschreven aan het gebruik van hormonale anticonceptie. Deze hypothese is niet in dit onderzoek bevestigd. Wel is de klinische relevantie van de uitkomstmaten onduidelijk.

Aanbeveling: er is weinig goed onderzoek naar het effect van de pil op het libido. Aan de vrouw kan uitgelegd worden dat er geen bewijs is dat de vaginale ring en orale anticonceptie een negatief effect hebben op seksualiteit (zwakke aanbeveling, zwakke bewijskracht; 2C).

50 Transvaginale echo na plaatsing spiraal

In een tweedelijns prospectief onderzoek uitgevoerd in Leiden (n = 195) is gekeken of het nodig om direct na plaatsing en na zes weken de positie te controleren met echografisch onderzoek. De kans op een verkeerde positie zonder klinische verandering was heel klein (negatief voorspellende waarde respectievelijk direct en na zes weken is 0,98 en 1,00). Een gecompliceerde insertie was een voor-speller voor incorrecte positie [de Kroon 2003]. Bij een onderzoek werd de positie van een TCu-380A spiraal bij 214 vrouwen gecontroleerd middels echografie, direct na plaatsing en na 90 dagen. Van de 214 spiralen waren 17 niet optimaal geplaatst. Na 90 dagen waren 11 daarvan alsnog in goede positie terecht gekomen, en zaten 21 spiralen niet optimaal, bij slechts 6 daarvan was dit dus direct na plaatsing zichtbaar [Faundes 2000].

Conclusie: het is niet nodig om routinematig een transvaginale echo te maken ter controle van de

positie van het spiraal. Indien de arts twijfelt aan de juistheid van de positie, vooral na een gecompliceerde insertie, is een transvaginale echo zinvol.

51 Teratogeniciteit

Een causale associatie tussen het gebruik van hormonale anticonceptie (combinatiepreparaat of methode met alleen progestagenen) en teratogeniciteit is niet gevonden [Brent 2005, Lareb 2011, Penney 2006, World Health Organization 2010].

52 Immunosuppressie en hormonale anticonceptie

Bij de volgende groepen patiënten is dit onderwerp van toepassing: patiënten waarbij het immuunsysteem is aangetast vanwege een ziekte (zoals AIDS), immuunsuppressieve patiënten die geneesmiddelen (zoals antivirale middelen) gebruiken die een interactie met hormonale anticonceptiva kunnen hebben, patiënten die immuunsuppressiva gebruiken (zoals na een transplantatie) die een interactie met hormonale anticonceptiva kunnen hebben.

Zo wordt het immuunsuppressieve tacrolimus, dat gebruikt wordt bij transplantatiepatiënten, via CYP3A levensenzymen gemetaboliseerd, waardoor een interactie kan ontstaan met steroïden zoals oestrogenen en progestagenen [Belle 2002]. Daarom wordt aan vrouwen die dit middel gebruiken, een niet-hormonale methode geadviseerd. Andere neveneffecten als gevolg van transplantatie (bijvoorbeeld hypertensie en leverfunctiestoornissen) dienen apart te worden beoordeeld.

Omdat informatie over deze problematiek snel kan veranderen, wordt de lezer aangeraden om de richtlijnen van de World Health Organization te volgen [World Health Organization 2010].

LITERATUUR

Bij verwijzingen naar NHG-producten zie www.nhg.org.

- Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemostasis* 2003;89:493-8.
- Ahrendt HJ, Makalova D, Parke S, Mellinger U, Mansour D. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009;80:436-44.
- Allen RH, Bartz D, Grimes DA, Hubacher D, O'Brien P. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD007373.
- Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994;49:56-72.
- Anonymus. IUD's, a new look. *Population Reports B-5, 1*. Baltimore: John Hopkins University, 1988.
- Anonymus. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1996a;347:1713-27.
- Anonymus. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* 1996b;348:498-505.
- Anonymus. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicentre, case-control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Contraception* 1998;57:315-24.
- Anonymus. FPRHC Guidance (April 2006). Emergency contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2006;32:121-8.
- Anonymus. Estradiol + dienogest. Oral contraception: estradiol does not provide a therapeutic advantage. *Prescrire Int* 2010;19:65-7.
- Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007;370:1609-21.
- Atthobari J, Gansvoort RT, Visser ST, De Jong PE, De Jong-van den Berg LT. The impact of hormonal contraceptives on blood pressure, urinary albumin excretion and glomerular filtration rate. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63:224-31.
- Back DJ, Grimmer SF, Orme ML, Proudlove C, Mann RD, Breckenridge AM. Evaluation of Committee on Safety of Medicines yellow card reports on oral contraceptive-drug interactions with anticonvulsants and antibiotics. *Br J Clin Pharmacol* 1988;25:527-32.
- Baillargeon JP, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3863-70.
- Bakker F, De Graaf H, De Haas S, Kedde H, Kruijer H, Wijzen C. Seksuele gezondheid in Nederland 2009. Utrecht: Rutgers Nisso Groep, 2010.
- Baxter K. Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. 8th ed. London/Chicago: Pharmaceutical Press, 2008.
- Belle DJ, Callaghan JT, Gorski JC, Maya JF, Mousa O, Wrighton SA, et al. The effects of an oral contraceptive containing ethinylestradiol and norgestrel on CYP3A activity. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:67-74.
- Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008;371:303-14.
- Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:329-8.
- Bilian X. Intrauterine devices. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002;16:155-68.
- Brent RL. Nongenital malformations following exposure to progestational drugs: the last chapter of an erroneous allegation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005;73:906-18.
- Caliskan E, Ozturk N, Dilbaz BO, Dilbaz S. Analysis of risk factors associated with uterine perforation by intrauterine devices. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003;8:150-5.
- CBG-MEB. Geneesmiddeleninformatiebank (2008). <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/people/geneesmiddeleninformatiebank/default.htm>.
- Cheng L, Gulmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD001324.
- Chi I. What we have learned from recent IUD studies: a researcher's perspective. *Contraception* 1993;48:81-108.
- Christensen J, Petrenaite V, Atterman J, Sidenius P, Ohman I, Tomson T, et al. Oral contraceptives induce lamotrigine metabolism: evidence from a double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia* 2007;48:484-9.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2008. Amstelveen: College voor zorgverzekering, 2008.
- Cook LA, Pun A, Van Vliet H, Gallo MF, Lopez LM. Scalpel versus no-scalpel incision for vasectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004112.
- Cox M, Tripp J, Blacksell S. Clinical performance of the levonorgestrel intrauterine system in routine use by the UK Family Planning and Repro-

- ductive Health Research Network: 5-year report. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2002;28:73-7.
- 30 Croft P, Hannaford PC. Risk factors for acute myocardial infarction in women: evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ* 1989;298:165-8.
 - 31 De Graaf A. Geboorteregeling in 2008. Den Haag: Centraal Bureau voor de Statistiek, 2009.
 - 32 De Graaf L. Meldingen aan Lareb over mogelijke systemische effecten bij gebruik van het hormoon bevattende IUD Mirena. *Tijdschr Huisartsgeeneskd* 2002;4:134-7.
 - 33 De Kroon CD, Van Houwelingen JC, Trimbos JB, Jansen FW. The value of transvaginal ultrasound to monitor the position of an intrauterine device after insertion. A technology assessment study. *Hum Reprod* 2003;18:2323-7.
 - 34 Diaz J, Bahamondes L, Diaz M, Marchi N, Faundes A, Marini M. Evaluation of the performance of the copper T380A IUD up to ten years. Is this IUD a reversible but potentially permanent method? *Adv Contracept* 1992;8:275-80.
 - 35 Dickinson BD, Altman RD, Nielsen NH, Sterling ML. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. *Obstet Gynecol* 2001;98:853-60.
 - 36 Dijkhuizen K, Dekkers OM, Holleboom CA, De Groot CJ, Hellebrekers BW, Van Roosmalen GJ, et al. Vaginal misoprostol prior to insertion of an intrauterine device: an RCT. *Hum Reprod* 2011;26:323-9.
 - 37 Dinger JC, Heinemann LA, Kuhl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007;75:344-54.
 - 38 Dogterom P, Van den Heuvel MW, Thomsen T. Absence of pharmacokinetic interactions of the combined contraceptive vaginal ring NuvaRing with oral amoxicillin or doxycycline in two randomised trials. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:429-38.
 - 39 Edelman AB, Carlson NE, Cherala G, Munar MY, Stouffer RL, Cameron JL, et al. Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity. *Contraception* 2009;80:119-27.
 - 40 Edelman AB, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD, Schulz KF, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004695.
 - 41 Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Contraception for women aged over 40 years (2010). <http://www.fsrh.org/pdfs/ContraceptionOver40July10.pdf>.
 - 42 Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Drug interactions with hormonal contraception (2011). <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceDrugInteractionsHormonal.pdf>.
 - 43 Farley TM, Rosenber MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992;339:785-8.
 - 44 Farmer M, Webb A. Intrauterine device insertion-related complications: can they be predicted? *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003;29:227-31.
 - 45 Faundes D, Perdigao A, Faundes A, Bahamondes L, Petta CA. T-shaped IUDs accommodate in their position during the first 3 months after insertion. *Contraception* 2000;62:165-8.
 - 46 Fleischer K, Van Vliet HA, Rosendaal FR, Rosing J, Tchaikovski S, Helmerhorst FM. Effects of the contraceptive patch, the vaginal ring and an oral contraceptive on APC resistance and SHBG: a cross-over study. *Thromb Res* 2009;123:429-35.
 - 47 French R, Van Vliet H, Cowan F, Mansour D, Morris S, Hughes D, et al. Hormonally impregnated intrauterine systems (IUS) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001776.
 - 48 French RS, Cowan FM, Mansour D, Higgins JP, Robinson A, Procter T, et al. Levonorgestrel-releasing (20 microgram/day) intrauterine systems (Mirena) compared with other methods of reversible contraceptives. *BJOG* 2000;107:1218-25.
 - 49 Gaffield ME, Culwell KR, Ravi A. Oral contraceptives and family history of breast cancer. *Contraception* 2009;80:372-80.
 - 50 Gaffield ME, Culwell KR, Lee CR. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception* 2011;83:16-29.
 - 51 Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Cervical cap versus diaphragm for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003551.
 - 52 Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2008a;CD003987.
 - 53 Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. 20 microg versus > 20 microg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008b;CD003989.
 - 54 Gareen IF. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease. *Curr Womens Health Rep* 2003;3:280-7.
 - 55 Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:555-62.
 - 56 Goudswaard AN, In 't Veld GH, Kramer WLM. Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Houten/Utrecht: Pregel Uitgevers, 2009.
 - 57 Grimes D, Schulz K, Van Vliet H, Stanwood N. Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD003036.
 - 58 Grimes D, Schulz K, Stanwood N. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001777.
 - 59 Grimes DA, Schulz KF. Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a metaanalysis of the randomized controlled trials. *Contraception* 1999;60:57-63.
 - 60 Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000;356:1013-9.
 - 61 Grimes DA, Lopez L, Raymond EG, Halpern V, Nanda K, Schulz KF. Spermicide used alone for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005218.
 - 62 Guida M, Di Spiezio SA, Bramante S, Sparice S, Acunzo G, Tommaselli GA, et al. Effects of two types of hormonal contraception - oral versus intravaginal - on the sexual life of women and their partners. *Hum Reprod* 2005;20:1100-6.
 - 63 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008a;336:1049-51.
 - 64 Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Onso-Cuello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008b;336:924-6.
 - 65 Haile RW, Thomas DC, McGuire V, Felberg A, John EM, Milne RL, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation carriers, oral contraceptive use, and breast cancer before age 50. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1863-70.
 - 66 Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ* 2007;335:651.
 - 67 Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, Elliott AM, Angus V, Lee AJ. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010;340:c927.
 - 68 Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D. Uterine perforation on intrauterine device insertion: is the incidence higher than previously reported? *Contraception* 2003;67:53-6.
 - 69 Heinemann LA, Lewis MA, Thorogood M, Spitzer WO, Guggenmoos-Holzmann I, Bruppacher R. Case-control study of oral contraceptives and risk of thromboembolic stroke: results from International Study on Oral Contraceptives and Health of Young Women. *BMJ* 1997;315:1502-4.
 - 70 Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Rouse IL, Bass AJ. Population-based outcomes after 28,246 in-hospital vasectomies and 1,902 vasovasostomies in Western Australia. *BJU Int* 2000;86:1043-9.
 - 71 Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE, Malspeis S, Spiegelman D, Chen W, et al. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:2496-502.
 - 72 Iodice S, Barile M, Rotmensz N, Feroce I, Bonanni B, Radice P, et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2010;46:2275-84.
 - 73 Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *Contraception* 2004;70:269-75.
 - 74 Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism with oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel compared with oral contraceptives containing levonorgestrel. *Contraception* 2006;73:566-70.
 - 75 Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011;342:d2151.
 - 76 Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1290-302.
 - 77 Kapp N, Curtis K, Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception* 2010a;82:17-37.
 - 78 Kapp N, Curtis KM. Combined oral contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception* 2010b;82:10-6.
 - 79 Kaunitz AM, Darney PD, Ross D, Wolter KD, Speroff L. Subcutaneous DMPA vs. intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density. *Contraception* 2009;80:7-17.
 - 80 Ketting E. The relative reliability of oral contraceptives; findings of an epidemiological study. *Contraception* 1988;37:343-8.
 - 81 Khader YS, Rice J, John L, Abueita O. Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 2003;68:11-7.
 - 82 Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2008.
 - 83 Kulier R, O'Brien PA, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, d'Arcangues C. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005347.
 - 84 Kumle M, Weiderpass E, Braaten T, Persson I, Adami HO, Lund E. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: The Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:1375-81.
 - 85 Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie van arteriële trombose (2008). http://www.cbo.nl/Download/492/rl_stol_09.pdf.
 - 86 Lareb. Geneesmiddelen, Zwangerschap en Borstvoeding. 5e druk. Houten: Stichting Health Base, 2011.
 - 87 Leusink P, Tanis-Nauta M. Seksuele Gezondheidszorg. Deel 2: Handboek Seksualiteit en reproductie. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding. Bilthoven: RIVM - Centrum Infectieziektebestrijding, 2008.
 - 88 Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890.

- 89 Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009a;CD006033.
- 90 Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009b;CD006586.
- 91 Lopez LM, Grimes DA, Chen-Mok M, Westhoff C, Edelman A, Helmerhorst FM. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010a;7:CD008452.
- 92 Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2010b;3:CD003552.
- 93 Lopez LM, Edelman A, Chen-Mok M, Trussell J, Helmerhorst FM. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD008815.
- 94 Lund E, Bakken K, Dumeaux V, Andersen V, Kumle M. Hormone replacement therapy and breast cancer in former users of oral contraceptives - The Norwegian Women and Cancer study. *Int J Cancer* 2007;121:645-8.
- 95 Macaluso M, Blackwell R, Jamieson DJ, Kulczycki A, Chen MP, Akers R, et al. Efficacy of the male latex condom and of the female polyurethane condom as barriers to semen during intercourse: a randomized clinical trial. *Am J Epidemiol* 2007;166:88-96.
- 96 MacClellan LR, Giles W, Cole J, Wozniak M, Stern B, Mitchell BD, et al. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. *Stroke* 2007;38:2438-45.
- 97 Narod SA, Dube MP, Klijn J, Lubinski J, Lynch HT, Ghadirian P, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1773-9.
- 98 NICE. Hysteroscopic sterilisation by tubal cannulation and placement of intrafallopian implants (2009). <http://www.nice.org.uk/guidance/IPG315>.
- 99 Nederlandse Vereniging voor Urologie. Herzene Richtlijn Vasectomie (2005). http://www.nvu.nl/uploads/hb/en/.../Slvw/Vasectomie_nr5_2e.editie.pdf.
- 100 Newton J, Tacchi D. Long-term use of copper intrauterine devices. A statement from the Medical Advisory Committee of the Family Planning Association and the National Association of Family Planning Doctors. *Lancet* 1990;335:1322-3.
- 101 O'Brien PA, Marfleet C. Frameless versus classical intrauterine device for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003282.
- 102 Palombo-Kinne E, Schellschmidt I, Schumacher U, Graser T. Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.030 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproterone acetate. *Contraception* 2009;79:282-9.
- 103 Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011;342:d2139.
- 104 Passier JL, Van Puijtenbroek EP, Van Grootheest AC. Meldingen bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb van expulsie van een vaginale-anticonceptie-ring (NuvaRing) en van zwangerschap tijdens het gebruik ervan. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:2033-5.
- 105 Penney G, Brechin S, Glasier A. Family planning masterclass: evidence-based answers to 1000 questions. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2006.
- 106 Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, Wilcox LS, Tylor LR, Trussell J. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1161-8.
- 107 Peterson HB. Sterilization. *Obstet Gynecol* 2008;111:189-203.
- 108 Pomp ER, Le Cessie S, Rosendaal FR, Doggen CJ. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. *Br J Haematol* 2007;139:289-96.
- 109 Power J, French R, Cowan F. Subdermal implantable contraceptives versus other forms of reversible contraceptives or other implants as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001326.
- 110 Rahman M, Berenson AB. Predictors of higher bone mineral density loss and use of depot medroxyprogesterone acetate. *Obstet Gynecol* 2010;115:35-40.
- 111 Roumen FJ. Meldingen bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb van expulsie van een vaginale-anticonceptie-ring (Nuva Ring) en van zwangerschap tijdens het gebruik ervan. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:2511-2.
- 112 Saav I, Aronsson A, Marions L, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K. Cervical priming with sublingual misoprostol prior to insertion of an intrauterine device in nulliparous women: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2007;22:2647-52.
- 113 Samuelsson E, Hagg S. Incidence of venous thromboembolism in young Swedish women and possibly preventable cases among combined oral contraceptive users. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:674-81.
- 114 Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339:b3914.
- 115 Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, Clifford CR, Cutone J, Walker AM. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2007;110:587-93.
- 116 Sitsen JMA, Geurts TBP, Goorissen EM, Coelingh Bennink HJ. Nieuwe orale anticonceptiva: meer kans op ongewenste interacties? *Pharmaceutisch weekblad* 1993;128:1203-7.
- 117 Sivin I, El Mahgoub S, McCarthy T, Mishell DR, Jr., Shoupe D, Alvarez F, et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the copper T 380Ag intrauterine devices: a five-year randomized study. *Contraception* 1990;42:361-78.
- 118 Sivin I, Stern J. Health during prolonged use of levonorgestrel 20 ug/d and the Copper TCu 380Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. *Fertil Steril* 1994;61:70-7.
- 119 Steen R, Shapiro K. Intrauterine contraceptive devices and risk of pelvic inflammatory disease: standard of care in high STI prevalence settings. *Reprod Health Matters* 2004;12:136-43.
- 120 Tacchi D. Long-term use of copper intrauterine devices (letter). *Lancet* 1990;182.
- 121 Truitt ST, Fraser AB, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD003988.
- 122 Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2004;70:89-96.
- 123 Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011;83:397-404.
- 124 Van der Wijden C, Kleijnen J, Van den Berk T. Lactational amenorrhea for family planning. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001329.
- 125 Van Grootheest K, Sachs B, Harrison-Woolrych M, Caduff-Janosa P, Van Puijtenbroek E. Uterine perforation with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: analysis of reports from four national pharmacovigilance centres. *Drug Saf* 2011;34:83-8.
- 126 Van Houdenhoven K, Van Kaam KJ, Van Grootheest AC, Salemans TH, Dunselman GA. Uterine perforation in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2006;73:257-60.
- 127 Van Hylckama V, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b2921.
- 128 Van Hylckama V, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:2297-300.
- 129 Van Vliet HA, Grimes DA, Helmerhorst FM, Schulz KF. Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006a;3:CD002032.
- 130 Van Vliet HA, Grimes DA, Helmerhorst FM, Schulz KF. Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006b;3:CD003283.
- 131 Van Vliet HA, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, Helmerhorst FM. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006c;3:CD003553.
- 132 Vasilakis-Scaramozza C, Jick H. Risk of venous thromboembolism with cyproterone or levonorgestrel contraceptives. *Lancet* 2001;358:1427-9.
- 133 Veersema S, Vleugels MP, Moolenaar LM, Janssen CA, Brolmann HA. Unintended pregnancies after Essure sterilization in the Netherlands. *Fertil Steril* 2010;93:35-8.
- 134 Verduijn MM. Anticonceptiepleisters en hormoonbelasting. *Gebu* 2008;42:24.
- 135 Visser J, Snel M, Van Vliet HA. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003990.
- 136 Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bartfai G, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;360:1803-10.
- 137 Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG). Cervixcarcinoom. Landelijke richtlijn (2010). <http://www.oncoline.nl/cervixcarcinoom>.
- 138 WHO Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1997;349:1202-9.
- 139 World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use (2009). http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf.
- 140 World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use (2004). <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241562846.pdf>.
- 141 Zhou L, Harrison-Woolrych M, Coulter DM. Use of the New Zealand Intensive Medicines Monitoring Programme to study the levonorgestrel-releasing intrauterine device (Mirena). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:371-7.

