

Antikonception vid hjärt-kärlsjukdom

Rekommendationer

1. **Kvinnor med hjärt-kärlsjukdom** bör erbjudas högeffektiva preventivmetoder för att möjliggöra planering av graviditet och eventuell läkemedelsanpassning inför graviditet.
2. **Högeffektiva, långverkande, preventivmetoder** bör också erbjudas för att undvika oplanerad graviditet hos de kvinnor där graviditet kan utgöra en stor risk för kvinnans liv och hälsa.
3. **Östrogener** ger ökad risk för såväl venös som arteriell trombos samt för hypertoni. Kombinerade preventivmetoder - bör därför inte rekommenderas hjärtsjuka kvinnor som förstahandsval. (Se absoluta kontraindikationer nedan?)
4. **Gestagener** ger inga signifikanta effekter på blodtryck, trombosrisk eller lipidprofil och kan användas av de flesta kvinnor med hjärt-kärlsjukdomar. I första hand rekommenderas hormonspiral (se punkt 5) eller p-stav.
5. **Koppar- eller hormonspiral** är bra preventivmedel för kvinnor med allvarlig hjärtsjukdom. Insättning av spiral kan ge vasovagal reaktion med bradycardi pga smärta och manipulering av cervix, vilket kan vara allvarligt för t.ex kvinnor med pulmonell hypertension men även vid andra hjärtfel. Spiralinsättning och spiraluttag hos dessa bör därför göras på sjukhus och kan behöva göras i eller med beredskap för narkos/sedering.
6. **Interaktioner med andra läkemedel**
Warfarin kan interagera med östrogen och levonorgestrel - i högdos som vid akutprevention vilket kan ge upphov till PK-stegring och blödningsrisk.
Bosentan, som används av kvinnor med pulmonell hypertension, är ett enzyminducerande läkemedel som inducerar cytochrome P450 samt enzymerna CYP2C9 och CYP3A4. Dessa enzymer ökar nedbrytningen av steroidhormonerna i preventivmedel vars antikonceptiva effekt därmed minskar. Denna interaktion bör särskilt beaktas då kvinnor med pulmonell hypertension tillhör gruppen som avråds från graviditet.
7. **Kvinnor med antikoagulantibehandling – följ lokala riktlinjer då det finns**
Warfarin – Vid behandling med Akutprevention med Levonorgestrel (gäller ej för levonorgestrel i andra preventivmedel med lägre dos) skall PK-INR kontrolleras efter 3-4 dagar eftersom det finns en risk för PK-stegring (1).
Intramuskulär injektion vid Waran behandling kan ges vid PK <2,8 (prov taget inom 7 dagar före injektion) (2) samt vid behov kontakt med koagulationläkare/ behandlande läkare.
Vid insättning/uttag av Nexplanon och vid spiralinsättning rekommenderas PK ligga mellan (1,8-2,2), varför kontakt med koagulationläkare/ behandlande läkare rekommenderas inför ingreppet om inte lokala riktlinjer finns utarbetade. (3a).

OBS! För patienter som har högdosbehandling med warfarin samt kombinationsbehandlingar med trombocythämning gäller individuell handläggning och samråd med kardiolog/ koagulationsläkare.

NOAK – Vid behandling med akut prevention med Levonorgestrel finns ingen känd interaktion. Vid i.m. injektion: följ riktlinjer från Janusinfo (2)

Samråd med patientens kardiolog/koagulationsläkare inför insättning/uttag av p-stav och spiral.

OBS! För patienter som har hög trombosrisk och NOAK-behandling gäller individuell handläggning och samråd med kardiolog/ koagulationsläkare

Bakgrund

Kardiovaskulära sjukdomar förekommer i 0,2-4% av alla graviditeter i västvärlden och kan innebära stora risker i samband med graviditet och förlossning. De är idag den vanligaste orsaken till maternell död i västvärlden. De vanligaste dödsorsakerna är plötslig hjärtdöd, hjärtinfarkt, dissektion av thorakala aorta samt kardiomyopati där den vanligaste formen uppträder peripartalt.

Kvinnor med medfödda hjärtfel utgör en särskild grupp. De opereras i barndom, ungdom eller vuxen ålder och prognosen har under de senaste 50 åren dramatiskt förbättrats. Många av dessa kvinnor kan genomgå graviditet tämligen komplikationsfritt. För andra kan graviditet vara direkt olämplig eller kräva skärpt övervakning och avancerad medicinering (3-7).

Ett välfungerande preventivmedel, för att minska risken för oplanerad graviditet samt för att möjliggöra en optimal behandling inför en planerad graviditet, är oerhört viktigt för dessa patienter.

Preventivmedelsrådgivningen

Preventivmedelsrådgivning och prekonceptionell rådgivning inför planering av en eventuell graviditet rekommenderas till alla kvinnor med hjärtsjukdom. I rådgivning ingår att klargöra risken för den enskilda kvinnan av en graviditet och vilka konsekvenser en oplanerad graviditet kan få. För en god compliance är det viktigt att utifrån kvinnans önskemål välja ett preventivmedel med lågt Pearl Index och med så liten påverkan på hjärtsjukdomen som möjligt.

För kvinnor med komplicerad hjärtsjukdom behövs gemensam rådgivning av obstetriker/ gynekolog och kardiolog och koagulationsspecialist (8-12).

Hjärtfel kan indelas i olika risknivåer, som beror på både hjärtfelets typ och hjärtats funktionsgrad. Riskbedömningen behöver upprepas under livets gång eftersom funktionsnivån och hjärtfelets svårighetsgrad kan förändras med tiden. Exempelvis kan en aortastenosis bli tätare och en lätt hjärtsvikt utvecklas till en svår hjärtsvikt. Vissa hjärtfel medför en betydande mortalitetsrisk (10 % eller mer) i samband med graviditet, varför dessa kvinnor ofta avråds från graviditet (3-7).

Kombinerade östrogen- och gestagenpreparat

Dessa preventivmedel ökar risken för venös tromboembolism, arteriell trombos och hypertension och bör därför inte rekommenderas hjärtsjuka kvinnor som förstahandsval.

Kontraindikation föreligger vid följande tillstånd (8-9):

- Ischemisk hjärtsjukdom pga ökad risk för hjärtinfarkt
- Hypertoni pga ökad risk för stroke och hjärtinfarkt
- Arytmier som flimmer och fladder, pga ökad risk för cerebrala embolier och ischemisk stroke
- Mekaniska hjärtklaffar pga ökad risk för klafftrombos och embolisering
- Pulmonell hypertension pga trombosrisk
- Cyanotisk hjärtsjukdom
- Pulmonella arteriovenösa missbildningar
- Nedsatt ventrikelfunktion – beroende på nedsättningsgrad, diskutera med kardiolog. I vissa fall kan kombinerade preventivmetoder användas.
- Dilaterade ventriklar och förmak
- Fontans kretslopp
- Förmaksseptumdefekt, pga risk för paradoxal embolism. Efter slutning av ASD kan kombinerade preventivmetoder användas efter 6 månader, diskutera med kardiolog.

Vid hjärtsjukdom som tillhör lågriskgrupperna kan det däremot vara aktuellt med ett kombinerat hormonellt preventivmedel.

VSD – vid en liten VSD utan hemodynamisk betydelse kan kombinerade preventivmetoder användas. Vid en stor VSD bör man diskutera med kardiolog. Kvinnor med Mb Down har oftast en stor VSD men om den har opererats kan kombinerade preventivmetoder användas efter diskussion med kardiolog.

Supraventrikulära tackykardier (förutom förmaksflimmer eller tackyarytmier vid strukturella hjärtfel) utgör inte kontraindikation mot kombinerade preventivmetoder. Långt QT syndrom är oftast av benign karaktär och behandlas med betablockad vilket hos de flesta kvinnor ger en minimal arytmirisk. Kombinerat hormonellt preventivmedel behöver ej sättas ut vid ablation av accessoriska retledningsbanor i hjärtat och Pacemaker utgör inget hinder för kombinerade preventivmetoder utan det är den bakomliggande hjärtsjukdomen som avgör om det kan användas eller inte i det enskilda fallet.

Gestagena preparat

Dessa preventivmedel ökar inte risken för venös trombos. Mellanpiller (desogestrel) och p-stav (etonogestrel) ger ovulationshämning, vilket medför hög effektivitet. Perorala preparat är dock starkt användarberoende med ganska högt Pearl Index vid typisk användning.

P-spruta (medroxiprogesteronacetat) anses inte ha några kardiella kontraindikationer. Hos kvinnor som står på antikoagulantia kan dock intramuskulära hematoma uppkomma vid djup intramuskulär injektion. Hos kvinnor med mycket sänkt hjärtfunktion kan man behöva ta hänsyn till eventuell risk för vätskeretention.

En nackdel med gestagena preventivmedel är det oförutsägbara blödningsmönstret. Patienten ska informeras

noggrant om detta före förskrivning/insättning. Beprövad erfarenhet indikerar att det är hormonspiral som oftast har ett för patienten acceptabelt blödningsmönster.

Spiraler

På grund av risken för vasovagala reaktioner bör spiralinsättning på kvinnor med medelrisk och hög risk ske på sjukhus av läkare med kunskap om hjärtsjukdom. Detta gäller särskilt kvinnor med pulmonell hypertension och Fontans kretslopp. Beredskap för narkos/sedering ska finnas och narkosläkare ska konsulteras före spiralinsättning sker. Smärtlindring med PCB, perorala eller intravenösa analgetika (opioider/ paracetamol) kan minska risken för en vasovagal reaktion vid insättandet.

PK(INR) kontrolleras hos warfarinbehandlande patienter före insättning .

Tidigare rekommenderad antibiotikaprofylax vid applikation av spiral har ändrats. Dock har vissa studier efter denna ändring i riktlinjer visat på en möjlig ökning av antalet endokarditer och andra infektioner efter spiralinsättning och studier har visat på en möjlig positiv effekt av antibiotikaprofylax (14 -16).

Bedömning får därför göras från fall till fall i samråd med kardiolog. Profylax kan övervägas vid tidigare endokardit, vid mekaniska hjärklaffar och särskilt infektiöskänsliga patienter. Som profylax rekommenderas engångsdos peroralt 60 minuter före ingreppet med amoxicillin 2g (vid penicillinallergi väljs klindamycin 600 mg x1).

På grund av minskade blödningar är hormonspiral ett särskilt bra preventivmedel för warfarinanbehandlade hjärtpatienter.

Akutpreventivmedel

I händelse av oskyddat samlag bör kvinnor med hjärt-kärlsjukdom, liksom andra kvinnor, erbjudas akutprevention. Bäst effekt har kopparspiral som kan sättas in inom 120 timmar (5 dygn) efter samlaget. Insättning handläggs enligt föregående stycke.

Om kopparspiral inte anses lämplig bör kvinnan rekommenderas akut p-piller med ulipristalacetat 30mg eller levonorgestrel 1,5mg så snart som möjligt efter oskyddat samlag och senast inom 120 timmar (5 dygn). För information angående interaktion se FARG råd angående akutprevention och för interaktion med Warfarin vg se ovan.

Sterilisering

Sterilisering kan övervägas i de fall där graviditet kan vara livshotande. Metoden med hysteroskopi och applikation av intratubal stent minskar risken vid ingreppet. Den intraabdominella tryckstegringen vid laparoskopisk sterilisering kan för högriskpatienter medföra en högre operationsrisk än motiverat.

Psykosociala aspekter av preventivmedelsrådgivning till flickor och unga kvinnor

Flickor med medfödda hjärtfel har oftast långvarig erfarenhet av operationer och interventioner. Liksom hos andra unga, varierar dock deras mognad, förmåga att uppfatta given information och förmåga att realistisk värdera risker. Studier har visat att unga kvinnor med hjärtsjukdom har samma ålder vid samlagsdebut som övriga befolkningen c:a 17 år (17)

För flickor under 18 år det viktigt att, precis som för andra ungdomar, väga behovet av autonomi och integritet gällande sexualiteten mot målsmans rätt att informeras om patientens mediciner och hälsa. Mognadsbedömning blir därför extra viktig i denna patientgrupp (18).

Det kan vara en fördel att samverka med en närallgande ungdomsmottagning, så att flickor och unga kvinnor i målgruppen får möjlighet till samma information och stöd avseende frågor kring sexualitet, vuxenblivande, kärlek och relationer som sina jämnåriga. Vid sådan samverkan är det viktigt med tydlig ansvarsfördelning, så att gynekolog och kardiolog alltid har ansvaret för val och förskrivning av preventivmedel.

Prekonceptionell rådgivning

Kvinnor med hjärt-kärlsjukdom behöver noggrann information om sina förutsättningar att genomgå graviditet samt om eventuella egna risker och riskerna för barnet (1-9). Vikten av antikonception och individuell risk vid graviditet bör diskuteras redan under tonårstiden av behandlande barnkardiolog.

Prekonceptionell rådgivning och preventivmedelsrådgivning till kvinnor med hjärt-kärlsjukdom bör ske hos gynekolog med särskild kunskap om preventivmedel och hjärtsjukdom och i samråd med kvinnans behandlande kardiolog (5,7,9,12)).

En graviditet innebär en belastning för hjärtat på grund av den, sannolikt progesteronmedierade, minskningen av kärlresistensen som ger perifer vasodilatation och blodtryckssänkning samt på grund av den ökade blodvolymen och hjärtfrekvensen som kompenserar detta. Hjärtats slagvolym ökar med ca 40% under graviditet och hjärtats storlek kan öka med upp till 30%, vilket ställer större krav på dess egen syreförsörjning. Kvinnans hjärtfunktion bör inför en graviditet optimeras i möjligaste mån, eventuellt med kirurgiska åtgärder eller läkemedel som inte innebär negativ påverkan på fosterutvecklingen. En genomgång av vilka läkemedel som kvinnan skall använda vid en graviditet är viktigt. Behov av antikoagulantia, antihypertensiva läkemedel, antiarytmika och eventuellt preventiv behandling med lågdos ASA bör diskuteras. Livsmedelsverkets rekommendationer gällande tillskott av folsyra gäller förstås även till hjärtsjuka kvinnor.

Kvinnan bör uppmanas att kontakta sin behandlande läkare och mödrahälsovården utan dröjsmål vid konstaterad graviditet.

Referenser:

1. Bhathena RK, Guillebaud J. Postcoital contraception. *The Obstetrician & Gynecologist* 2011;13:29-34
2. www.janusinfo.se/.../Vaccination-och-oral-antikoagulantia, hämtat 2017-03-06
- 3a. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): *Eur Heart J* (2012) 33: 2451-2496

- 3b. Warnes CA. Pregnancy and Delivery in Women With Congenital Heart Disease. *Circ J*. 2015;79(7):1416-21
4. Regitz-Zagrosek V, Gohlke-Bärwolf C, Iung B, Pieper PG. Management of cardiovascular disease during pregnancy. *Curr Probl Cardiol*. 2014 Apr-May;39(4-5):85-151. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2014.02.001. Epub 2014 Feb 18.
5. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L; ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2011 Dec;32(24):3147-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218. Epub 2011 Aug 26.
6. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. *Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation* 2001;104:515-521.
7. Vuxna med medfött hjärtfel – en allt större patientgrupp. Ulf Thilen, *Läkartidningen* nr 7, 2001, vol 98
8. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: A WHO Family Planning Cornerstone. 2013/06/07 ed. Geneva; 2010.
9. Medical eligibility criteria for contraceptive use -- 5th ed., World Health Organization 2015, (www.who.int) ISBN 978 92 4 154915 8,
10. Roos-Hesselink et al. Contraception and cardiovascular disease *European Heart Journal* 2015; 36:1728-1734
11. Thorne S, Nelson-Piercy C, MacGregor A, Gibbs S, Crowhurst J, Panay N, Rosenthal E, Walker F, Williams D, de Swiet M, Guillebaud J. Pregnancy and contraception in heart disease and pulmonary arterial hypertension. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2006;32:75–81
12. Drugs and therapeutics, including contraception, for women with heart disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 28 (2014) 471-482
13. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009;30:2369-413
14. Suri V, Aggarwal N, Kaur R, Chaudhary N, Ray P, Grover A. Safety of intrauterine contraceptive device (copper T 200 B) in women with cardiac disease. *Contraception* 2008;78:315–318.
15. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted timeseries analysis. *Lancet* 2015;385:1219–1228.
16. Grimes DA, Schulz KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD001327.
17. Vigl M et al Sexuality and reproductive health in women with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2010;105:538-541
18. <https://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18100/2010-8-3.pdf>.

Arbetsgrupp FARG:

Mariann Hansson mariann.hansson@vgregion.se

Maria Majczuk Sennström maria.majczuk-sennstrom@karolinska.se

Annette Aronsson annette.aronsson@karolinska.se

Joy Ellis Joy.ellis@vgregionen.se

Carolina Brost carolina.brost@live.se

Gabriella Falk gabriella.falk@regionostergotland.se

Kardiologiskrådgivning:

Eva Fernlund, barnkardiolog - eva.fernlund@regionostergotland.se

Eva Mattsson, GUCH-kardiolog, Eva Mattsson öl Tema Hjärta Kärl Thoraxkliniken, Nya Karolinska,
Eva.Mattsson@sll.se

Aleksandra Trzebiatowska-Krzynska , vuxen kardiolog - Aleksandra.Trzebiatowska-
Krzynska@regionostergotland.se

Tabell 1. CHD med låg respektive hög risk vid graviditet (6)

Conditions in which pregnancy risk is WHO I
<ul style="list-style-type: none"> Uncomplicated, small or mild <ul style="list-style-type: none"> pulmonary stenosis patent ductus arteriosus mitral valve prolapse
<ul style="list-style-type: none"> Successfully repaired simple lesions (atrial or ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, anomalous pulmonary venous drainage).
<ul style="list-style-type: none"> Atrial or ventricular ectopic beats, isolated
Conditions in which pregnancy risk is WHO II or III
WHO II (if otherwise well and uncomplicated)
<ul style="list-style-type: none"> Unoperated atrial or ventricular septal defect
<ul style="list-style-type: none"> Repaired tetralogy of Fallot
<ul style="list-style-type: none"> Most arrhythmias
WHO II-III (depending on individual)
<ul style="list-style-type: none"> Mild left ventricular impairment
<ul style="list-style-type: none"> Hypertrophic cardiomyopathy
<ul style="list-style-type: none"> Native or tissue valvular heart disease not considered WHO I or IV
<ul style="list-style-type: none"> Marfan syndrome without aortic dilatation Aorta <45 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve
<ul style="list-style-type: none"> Repaired coarctation
WHO III
<ul style="list-style-type: none"> Mechanical valve
<ul style="list-style-type: none"> Systemic right ventricle
<ul style="list-style-type: none"> Fontan circulation
<ul style="list-style-type: none"> Cyanotic heart disease (unrepaired)
<ul style="list-style-type: none"> Other complex congenital heart disease
<ul style="list-style-type: none"> Aortic dilatation 40–45 mm in Marfan syndrome Aortic dilatation 45–50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve
Conditions in which pregnancy risk is WHO IV (pregnancy contraindicated)
<ul style="list-style-type: none"> Pulmonary arterial hypertension of any cause
<ul style="list-style-type: none"> Severe systemic ventricular dysfunction (LVEF <30%, NYHA III–IV)
<ul style="list-style-type: none"> Previous peripartum cardiomyopathy with any residual impairment of left ventricular function
<ul style="list-style-type: none"> Severe mitral stenosis, severe symptomatic aortic stenosis
<ul style="list-style-type: none"> Marfan syndrome with aorta dilated >45 mm Aortic dilatation >50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve
<ul style="list-style-type: none"> Native severe coarctation

Prior cardiac event (heart failure, transient ischaemic attack, stroke before pregnancy or arrhythmia).
Baseline NYHA functional class >II or cyanosis.
Left heart obstruction (mitral valve area <2 cm ² , aortic valve area <1.5 cm ² , peak LV outflow tract gradient >30 mmHg by echocardiography).
Reduced systemic ventricular systolic function (ejection fraction <40%).

Maternell prediktorer för kardiovaskulära event (ref, Sui et al 2001)

Primary Cardiac events: pulmonary edema, sustained symptomatic tachyarrhythmia requiring treatment, stroke, cardiac arrest.

Risk score som predicerar ”cardiac event” vid graviditet baserat på tidigare Primary cardiac events (1 poäng per händelse): 0 poäng risk 5%, 1 poäng risk 27%, > 1 poäng risk 75%