

**Riikka-Liisa Vuorinen**

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, kliininen opettaja

Tampereen yliopisto, Tays, Naistentaudit ja synnytykset

Annina Haverinen

LT, naistentautien ja synnytysten erikoistuva lääkäri

Helsingin yliopisto, Hus Naistenklinikka

Janina Kaislasuo

LKT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, kliininen opettaja

Helsingin yliopisto, Hus Naistenklinikka

Terhi Piltonen

naistentautien ja synnytysopin professori, lisääntymislääketieteen lisäkoulutus

Oulun yliopisto, Oys, Naistentaudit ja synnytykset

KIRJALLISUUTTA

- de Bastos M, Stegeman B, Rosendaal F ym. Combined oral contraceptives: Venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(3).
- Weill A, Dalichampt M, Raguideau F ym. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ* 2016;535:i2002.
- Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer K, Zwicker J. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraceptives: A meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4944.
- European Medicines Agency. Assessment report for combined hormonal contraceptives containing medicinal products. Vol. 44. 2014. www.ema.europa.eu

Viittaus:

Suom Lääkäril 2023;78:e36613



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

Ehkäisyn yksilöllinen valinta pienentää riskejä

- Raskauden ehkäisyyn liittyvät vakavat riskit ovat harvinaisia nuorilla ja terveillä.
- Riskit sekä hyödyt ja haitat tulee huomioida pohdittaessa sopivaa ehkäisymenetelmää.
- Riskejä tulisi pohtia erityisesti ehkäisyä aloitettaessa ja valmistetta vaihdettaessa.
- Yhdessä potilaan kanssa toteutettu yksilöllinen valinta voi pienentää raskauden ehkäisyyn liittyviä riskejä. Samalla voidaan optimoida hyödyt.

RASKAUDEN ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyvä riski, jotka terveydenhuollon ammattilaisen tulee tuntea, kun hän kartoittaa vaihtoehtoja potilaan kanssa. Asiaan tulee kiinnittää huomiota ehkäisyä aloitettaessa, vaihdettaessa sekä reseptien uusimisen yhteydessä.

Laskimo- ja valtimotukosriski

Kaikkiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvä lisääntynyt laskimo- ja valtimotukosriski, jonka on osoitettu olevan riippuvainen yleisesti käytetyn synteettisen estrogeenin, etinyyliestradiolin (EE), annoksesta (1,2). Progestiinit puolestaan muuntavat EE:n ominaisuuksia, ja sen seurauksena yhdistelmäehkäisyn antiandrogeniset progestiinit lisäävät tukosriskiä androgeeniin progestiineihin verrattuna (1). Pelkkää progestiiniä sisältävät valmisteet eivät lisää laskimotai valtimotukosriskiä (3).

Alle 35-vuotiaalla yhdistelmäehkäisyn käyttäjällä laskimotukoksen riski on 2–4-kertainen (1) ja ilmaantuvuus 7–14/10 000 (4). Tuoreessa, laajassa suomalaistutkimuksessa riski oli kaksinkertainen verrattuna riskiin henkilöillä, jotka eivät käyttäneet ehkäisyvalmisteita, ja ilmaantuvuus 13/10 000. Tutkimuksessa ei todettu lisääntynyttä laskimotukosriskiä uudempiä luonnollista estradiolia sisältäviä yhdistelmävalmisteita käytettäessä, mikä oli kiinnostava löydös (5). Samansuuntaisia tuloksia on saatu myös luonnollisesta estradiolista faasin IV turvallisuustutkimuksissa (6,7).

Valtimotukos (tässä sydän- ja aivoinfarkti) on selvästi harvinaisempi EE-yhdistelmäehkäisyn haittatapahtuma. Riskin on osoitettu olevan noin 1,5-kertainen verrattuna näitä valmisteita käyttämättömiin (8). Kuitenkaan

nuorilla (alle 35-vuotiailla) tupakoimattomilla käyttäjillä ei ole todettu suurentunutta sydäninfarktin riskiä (9).

Kaikkiin yhdistelmä-ehkäisyvalmisteisiin liittyvä lisääntynyt laskimo- ja valtimotukosriski.

Laskimo- ja valtimotukosriskin suuruuteen vaikuttavat käyttäjän ikä (yli 35 v) ja muut riskitekijät, joista tärkeimmät ovat perinnöllinen tukostaipumus, ylipaino, tupakointi ja kohonnut verenpaine (10,11). Aurallinen migreeni lisää aivoinfarktin riskiä noin 6-kertaisesti (12), ja se on siksi ehdoton vasta-aihe yhdistelmäehkäisyn käytölle, samoin kuin auraton migreeni yli 35-vuotiailla.

Verenpaineen nousu ja metaboliset riskit

Nykyaikaiset pieniannoksiset yhdistelmäehkäisyvalmisteet aiheuttavat normotensiivisille vain vähäistä verenpaineen nousua (13). On kuitenkin mahdollista, että pienellä osalla käyttäjistä verenpaineen lievä nousu johtaa kliiniseen verenpaineautiin.

Luonnollisia estrogeeneja sisältävät valmisteet saattavat olla verenpaineen suhteen neutraalimpia, sillä ne vaikuttavat esimerkiksi verenpaineen säätelyyn osallistuvan angiotensinogeenin pitoisuuteen selvästi EE:tä sisältäviä valmisteita vähemmän (14). Drospirenonia sisältävät valmisteet vaikuttavat EE:n vaikutuk-

- 5 Heikinheimo O, Toffol E, Partonen T, But A, Latvala A, Haukka J. Systemic hormonal contraception and risk of venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2022;101(8):846–55.
- 6 Reed S, Koro C, DiBello J ym. Prospective controlled cohort study on the safety of a monophasic oral contraceptive containing norgestrel acetate (2.5mg) and 17β-oestradiol (1.5mg) (PRO-E2 study): risk of venous and arterial thromboembolism. *Eur J Contracept Reprod Heal Care* 2021;26(6):439–46.
- 7 Dinger J, Do Minh T, Heinemann K. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. *Contraception* 2016;94(4):328–39.
- 8 Roach R, Helmerhorst F, Lijfering W, Algra A, Dekkers O. Combined oral contraceptives: The risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2018(3).
- 9 Poulter N, Meirik O, Chang C ym. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: Results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1997;349:1202–9.
- 10 Sitruk-Ware R. Hormonal Contraception and thrombosis. *Fertil Steril* 2016;106(6):1289–94.
- 11 Farley T, Meirik O, Chang C, Poulter N. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(12):775–85.
- 12 Champaloux S, Tepper N, Monsour M ym. Use of combined hormonal contraceptives among women with migraines and risk of ischemic stroke. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216(5):489.e1–489.e7.
- 13 Cagnacci A, Zanin R, Napolitano A, Arangino S, Volpe A. Modification of 24-h ambulatory blood pressure and heart rate during contraception with the vaginal ring: A prospective study. *Contraception* 2013;88(4):539–43.
- 14 Klipping C, Duijkers I, Mawet M ym. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. *Contraception* 2021;103(4):213–21.
- 15 Oelkers W, Foidart J, Dombrovic N, Welter A, Heithecker R. Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen, drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(6):1816–21.

sista huolimatta olevan verenpaineen suhteen neutraaleja, minkä arvellaan liittyvän drospirenonin anti-mineralokortikoidivaikutukseen (15).

Progestiiniehkäisyn käyttöön ei ole havaittu liittyvän merkittäviä metabolisia muutoksia tai verenpaineen nousua (16,17).

Tavanomaisten EE:tä sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden on todettu vaikuttavan laajasti metaboliaan (18) ja epäedullisesti useaan perinteiseen sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijään; insuliiniresistenssiin, veren rasvaprofiiliin ja matala-asteiseen tulehdukseen (19). Alustavien tutkimusten mukaan luonnollisia estrogeeneja sisältävillä valmistel-la metaboliset vaikutukset saattavat olla vähäisempiä (20).

Metaboliset muutokset ovat kuitenkin terveillä nuorilla käyttäjillä lieviä eikä esimerkiksi EE-valmisteisiin liittyvään insuliiniresistenssin lisääntymisellä ole arvioitu olevan kliinistä merkitystä (21,22).

Vaikutukset lipidiprofiiliin liittyvät EE:hen, joka suurentaa triglyseridi- ja HDL-kolesterolin pitoisuuksia, kun taas progestiinit, tyyppin mukaan vaihdellen, joko lisäävät tai pienentävät HDL- ja LDL-kolesterolin pitoisuuksia (19).

Yhdistelmäehkäisyn on myös osoitettu suurentavan veren C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuuksia. Tutkijoiden mielipiteet tosin eroavat siinä, liittyykö CRP:n nousu yksinomaan EE:n aiheuttamaan maksastimulaatioon vai onko kyseessä vaste yleistyneeseen tulehdustilaan (17,23), johon tunnetusti liittyy lisääntynyt sydän- ja verisuonisairastavuuden riski.

Toistaiseksi ei ole laadukasta tutkimustietoa yhdistelmäehkäisyn pitkäaikaiseen käyttöön liittyvien metabolisten muutosten yhteydestä ateroskleroottisen valtimotaudin kehittymiseen. Sitä vastoin aikaisempaan yhdistelmäehkäisyn käyttöön on todettu liittyvän pienempi tai muuttumaton kokonaiskuolleisuus sekä pienempi sydän- ja verisuonisairastavuus (24,25), riippumatta akuuttien tromboottisten laskimo- ja valtimotaapahumien lisääntyneestä riskistä yhdistelmäehkäisyn käytön aikana.

Toimenpiteisiin liittyvät riskit

Kierukoiden asetukseen liittyy harvinainen kohtuperforaation riski, noin 1–2:100 000. Asetuksessa voidaan lävistää kohdun lihaskerros osittain tai kokonaan, jolloin kierukka asettuu lihaskerrokseen tai vapautuu vatsaonteloon. Perforaatioon liittyy vielä harvemmin myöhäiskomplikaatioita, eikä vatsaonteloon päätyneiden kierukoiden ole todettu aiheuttavan vaaraa

vatsaontelon elimille, mutta paikallista kiinnikemuodostusta voi esiintyä (26–28).

Perforaatoriskin tiedetään liittyvän hypoestrogenismiin, ja se on suurentunut mm. imettävillä naisilla tai jos synnytyksestä on kulunut alle 36 viikkoa eivätkä kuukautiset ole vielä käynnistyneet. Näissä tilanteissa kohdun lihaskerros on normaalia ohuempi ja pehmeämpi.

Vaikea kierukan asetus, kovat kivut tai poikkeava vuotoprofiili voivat herättää epäilyn kierukan poikkeavasta sijainnista, mutta potilas voi olla myös oireeton ja perforaatio sattumalöydös (26–30).

Infektioriskin vähentämiseksi kierukan asetuksessa tulee varmistaa, ettei potilaalla ole jo asetushetkellä gynekologista infektiota emättimessä tai kohdussa. Aktiivinen infektio on vasta-aihe kierukoiden asetukselle. Seksitaudit tulisi myös sulkea pois matalalla kynnyksellä. Toimenpiteeseen liittyvä tulehdusriski on suurimmillaan noin 3 viikkoa kierukan asetuksesta (31–33).

Hormonaalisen ehkäisyn tiedetään lisäävän jonkin verran rintasyöpäriskiä.

Etonogestreelia sisältävä implantti on yleisemmin käytetty kuin levonorgestreelia sisältävä ja siitä on kirjallisuudessa enemmän tietoa. Implantin asetukseen liittyy vain harvoin riskejä, joskin yksittäisiä infektioita ja allergisia reaktioita on kuvattu (34,35). Infektioriskit tulee minimoida steriiliä asetustekniikkaa käyttäen ja asetusalueen ihon tulee olla ehjä ja terve (34). Etonogestreeli-implantin uudempaan versioon ja sen sisältämään bariumsulfaattiin, jolla implantti saadaan röntgenpositiiviseksi, on liittynyt allergisia reaktioita (35–37).

Suurempi riski on implantin asettaminen liian syvälle kudokseen. Syvä implantti voi vaeltaa olkavarressa alkuperäisestä asetuskohdastaan, mutta yli 2 cm:n vaellus on harvinaista (1,76:100 000) (38,39). Jos implantti ei ole palpovissa, se tulee aina ensin paikantaa kuvantamismenetelmiä apuna käyttäen.

Syvän implantin poisto tulee keskittää yksiköihin, joissa on riittävä poistoalueen anatomian tuntemus. Implantin vaeltamista on oleellista ehkäistä oikealla asetusvyvydellä: implantti tulee asettaa olkavarressa aivan ihon alle rasvakudokseen välttämällä hauraislihaksen ja olkavarren ojentajalihaksen välissä olevaa

- 16 Hussain S. Progestogen-only pills and high blood pressure: Is there an association? A literature review. *Contraception* 2004;69(2):89–97.
- 17 Morin-Papunen L, Martikainen H, McCarthy M ym. Comparison of metabolic and inflammatory outcomes in women who used oral contraceptives and the levonorgestrel-releasing intrauterine device in a general population. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(5):529.e1–529.e10.
- 18 Wang Q, Würtz P, Auro K ym. Effects of hormonal contraception on systemic metabolism: Cross-sectional and longitudinal evidence. *Int J Epidemiol* 2016;45(5):1445–57.
- 19 Sitruk-Ware R, Nath A. Metabolic effects of contraceptive steroids. *Rev Endocr Metab Disord* 2011;12(2):63–75.
- 20 Kangasniemi M, Arffman R, Joenväärä S ym. Ethinylestradiol in combined hormonal contraceptive has a broader effect on serum proteome compared with estradiol valerate: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2022;38(1):89–102.
- 21 Lopez L, Grimes D, Schulz K. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4(4):1–129.
- 22 Godtsland I. Oestrogens and insulin secretion. *Diabetologia* 2005;48:2213–20.
- 23 Van Rooijen M, Hansson L, Frostegård J, Silveira A, Hamsten A, Bremme K. Treatment with combined oral contraceptives induces a rise in serum C-reactive protein in the absence of a general inflammatory response. *J Thromb Haemost* 2006;4(1):77–82.
- 24 Shufelt CL, Bairey Merz CN. Contraceptive hormone use and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:221–31.
- 25 Hannaford P, Iversen L, Macfarlane T, Elliott A, Angus V, Lee A. Mortality among contraceptive pill users: Cohort evidence from Royal College of general practitioners' oral contraception study. *BMJ* 2010;340:695.
- 26 Barnett C, Moehner S, Minh T, Heinemann K. Perforation risk and intra-uterine devices: results of the EURAS-IUD 5-year extension study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2017;22(6):424–8.
- 27 Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh T. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception* 2015;91:274–9.

uurretta (37–40) (valmisteyhteenvedo Nexplanon 2020).

Syöpäriski

Hormonaalisen ehkäisyn tiedetään lisäävän jonkin verran rintasyöpäriskiä, ja riski kasvaa käytön pitkittyessä. Lisäys on kuitenkin pieni ja suurimmalla osalla kokonaisriski palautuu ikää vastaavalle tasolle valmisteen käytön lopettamisen jälkeen (41–43). Sama on todettu kaikilla hormonaalisilla valmisteilla.

Hormonaaliseen ehkäisyyn liittyviä syöpäriskkejä tutkittaessa tulee ottaa huomioon, että laajoissa kohorttitutkimuksissa on vaikeaa poistaa sekoittavia tekijöitä, jotka myös lisäävät yksilön syöpäriskiä (43). Usein unohtetaan myös valmisteiden munasarja- ja kohdunrunnon syöpään sairastumiselta mahdollisesti suojaava vaikutus. Näin ollen hormonaalisen ehkäisyn syöpään liittyviä riskejä punnitessa tulee huomioida muut riskitekijät, kuten ikä, tupakointi, lihavuus ja perinnöllinen alttius (43,44).

Ektooppinen raskaus

Kierukat ehkäisevät raskautta tehokkaasti, mutta jos ei-toivottu raskaus alkaa, kierukka-ehkäisy lisää alkion poikkeavan kiinnittymisen riskiä (45,46). Ektooppisen raskauden riski suhteutuu ehkäisytehoon: kuparikierukkaa käyttävillä riski on suurempi kuin hormonikierukkaa käyttävillä ja vastaavasti vähähormonisiin hormonikierukoihin (13,5 ja 19,5 mg) liittyvä riski hieman on suurempi kuin 52 mg:n hormonikierukkaan liittyvä (46–48).

Käyttäjille tulee kertoa ektooppisen raskauden oireista ja myös muista ektooppisen raskauden riskiin vaikuttavista tekijöistä, kuten tupakoinnista ja seksitaudeista (46,48,49).

Hormonaalisen ehkäisyn psyykkiset vaikutukset

Valtaosalla sekä yhdistelmä- että progestiini-ehkäisyn aloittavista psyykinen vointi säilyy ennallaan tai paranee. Myös ennen ehkäisyn aloittamista masennuksesta kärsivillä naisilla tutkimustulokset ovat samansuuntaiset (50,51).

Prospektiivisissa tutkimuksissa on joko seurattu hormonaalisen ehkäisyn käyttäjiä tai verrattu heitä naisiin, jotka eivät käytä näitä menetelmiä. Näissä tutkimuksissa sama osuus naisista, arviolta 4–10 %, raportoi positiivisia ja negatiivisia mielialavaikutuksia (52). Retrospektiivisissä tutkimuksissa nähdään yleisesti enemmän masennusta ja mielialaoireilua.

Tanskalaisessa tutkimuksessa masennusdiagnoosit, masennuslääkityksen käyttö ja

itsemurhat kaksinkertaistuivat 6 kuukauden kuluessa minkä tahansa ehkäisyvalmisteen aloittamisesta, mutta riski palautui takaisin lähtötasolle vuoden kohdalla (53). Tutkimusta on kritisoitu runsaasti sekoittavien tekijöiden vuoksi. Suomalaisissa, ruotsalaisissa ja amerikkalaisissa laajoissa tutkimuksissa, joissa on pystytty huomioimaan sosioekonomisia ja psykososiaalisia tekijöitä, vastaavaa lisäriskiä ole havaittu (51,54,55). Teini-ikäisten suurentunut depressioriski kuitenkin korostuu sekä tanskalaisessa että ruotsalaisessa tutkimuksessa, joskin se liittyi erityyppisiin valmisteisiin (56).

Valtaosalla ehkäisyn aloittavista psyykinen vointi säilyy ennallaan tai paranee.

Tuloksista huolimatta koetut negatiiviset mielialavaikutukset ovat yleinen hormonaalisen ehkäisyn lopettamisen syy. Masennuksen tai ahdistuksen sijaan hormonaalisen ehkäisyn käyttäjät raportoivat usein ”tunteiden latistumista” tai ”turtumista”.

Funktionaalista magneettikuvausta hyödynnäneistä tutkimuksista on hiljattain opittu, että aivojen toiminta muuttuu kuukautiskierron eri vaiheissa ja vaikutukset näkyvät erityisesti limbisen järjestelmän alueella (57). Yhdistelmäehkäisyn käyttäjillä on todettu näillä alueilla heikentyneitä tunne- ja stressireaktioita (51,58) sekä vähentynyttä empatiakykyä (59). On mahdollista, että tulokset liittyvät luonnolliseen kiertoon liittyvien hormonivaihtelujen puuttumiseen. Progestiini-ehkäisyn käyttäjistä ei ole tehty vastaavia tutkimuksia.

Psyykkisen oireilun herkkyyskausia ovat teini-ikä, lapsivuodeaika ja perimenopaus, joissa hormonivaihtelut ovat suuria ja reaktioherkkyys voi olla korostunut. Näillä nuorilla tai tiettyssä elämän vaiheessa olevilla yksilöillä hormonaalisen ehkäisyn käyttöä ei kuitenkaan pidä rajoittaa, vaan mahdollinen fysiologinen selitys oireille on pidettävä mielessä ja seurattava vointia. Tarvittaessa tulee miettiä valmisteen tai ehkäisymenetelmän vaihtoa, mikäli oire ei väisty.

Lopuksi

Ehkäisyvalmisteilla on runsaasti positiivisia terveysvaikutuksia, joita ei ole käsitelty tässä

- 28** Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M, Lähteenmäki P, Heikinheimo O. Uterine perforation caused by intrauterine devices: clinical course and treatment. *Hum Reprod* 2013;28(6):1546–51.
- 29** Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M, Lähteenmäki P, Heikinheimo O. Intrauterine contraception: incidence and factors associated with uterine perforation – a population-based study. *Hum Reprod* 2012;27(9):2658–63.
- 30** Reed S, Zhou ZX, Ichikawa L ym. Intrauterine device-related uterine perforation incidence and risk (APEX-IUD): a large multisite cohort study. *Lancet* 2022;399:2103–112.
- 31** Farley T, Rosenberg M, Rowe, Chen J-H, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992;339:785–8.
- 32** Hardeman J, Weiss B. Intrauterine devices: an update. *Am Fam Physician* 2014;89(6):445–50.
- 33** Jatlaoui T, Riley H, Curtis K. The safety of intrauterine devices among young women: a systematic review. *Contraception* 2017;95(1):17–39.
- 34** Partridge R, Bush J. Infections post-Nexplanon® insertion. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2013;39:231–2.
- 35** Sullivan M. Allergy to Nexplanon® *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012;38:272.
- 36** Pedroso C, Martins I, Palma, Machado A. Implant site Nexplanon reaction? Case report. *BMJ* 2015;2015:bcr2014206256. doi: 10.1136/bcr-2014-206256
- 37** Mommers E, Blum G-F, Gent T, Peters K, Sørdal T, Marintcheva-Petrova M. Nexplanon, a radiopaque etonogestrel implant in combination with a next-generation applicator: 3-year results of a noncomparative multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(5):388.e1–6.
- 38** Reed S, Minh R, Lange J, Koro C, Heinemann K. Real world data on Nexplanon® procedure-related events: final results from the Nexplanon Observational Risk Assessment study (NORA). *Contraception* 2019;100:31–6.
- 39** Chevreau J, Krief D, Arab O ym. Factors associated with removal difficulties of etonogestrel-containing contraceptive implants (Nexplanon1). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;224:81–4.

artikkelissa. Koska valmisteiden käyttöön liittyvät terveysriskejä, tulee valintaa miettiä yksilötasolla yhdessä potilaan kanssa, ehdottomat ja suhteelliset vasta-aiheet huomioon ottaen. Yksilöllisellä valinnalla pienennetään riskejä ja saavutetaan suurin hyöty.

Raskauden ehkäisyyn Käypä hoito -suositus (60) on hyvä apuväline ehkäisyvaihtoehto-

Ei-toivottu raskaus on sekin riski.

jen kartoittamiseen. Tulee myös muistaa, että ei-toivottu raskaus on sekin riski. •

- 40** Heudes P-M, Querat V, Darnis E, Defrance C, Douane F, Frampas E. Migration of a contraceptive subcutaneous device into the pulmonary artery. Report of a case. *Case Rep Womens Health* 2015;8:6–8.
- 41** Mørch L, Skovlund C, Hannaford P, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2017;377:2228–39.
- 42** Kamani M, Akgkor U, Gültekin M. Review of the literature on combined oral contraceptives and cancer. *Ecancermedicalscience* 2022;16:1416. doi: 10.3332/ecancer.2022.1416
- 43** Hulstrand J, Gemzell-Danielsson K, Kallner H, Lindman H, Wikman P, Sundström-Poromaa I. Hormonal contraception and risk of breast cancer and breast cancer in situ among Swedish women 15–34 years of age: A nationwide register-based study. *Lancet Reg Health Eur* 2022;21:100470. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100470
- 44** Heikinheimo O, Apter D. Hormonaalinen ehkäisy ja syöpä. *Duodecim* 2018;134:889–90.
- 45** Furlong L-A. Ectopic pregnancy risk when contraception fails. A review. *J Reprod Med* 2002;47(11):881–5.
- 46** Schultheis P, Montoya M, Zhao Q, Madden T. Contraception and ectopic pregnancy risk: a prospective observational analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224(2):228–9.
- 47** Graner S, Mc Taggart J, Nordström F, Melander E, Widenberg J, Kallner H. Levonorgestrel intrauterine contraceptive systems (13.5 mg and 52 mg) and risk of ectopic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98:937–43.

- 48** Elgemark K, Graner S, Mc Taggart J ym. The 13.5-mg, 19.5-mg, and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine systems and risk of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2022;140(2):227–33.
- 49** Trabert B, Holt V, Yu O, Van den Eeden S, Scholes D. Population-based ectopic pregnancy trends, 1993–2007. *Am J Prev Med* 2011;40(5):556–60.
- 50** Worly B, Gur T, Schaffir J. The relationship between progestin hormonal contraception and depression: a systematic review. *Contraception* 2018;97:478–89.
- 51** Robakis T, Williams K, Nutkiewicz L, Rasgon N. Hormonal contraceptives and mood: Review of the literature and implications for future research. *Curr Psychiatry Rep* 2019;21(7):57.
- 52** Poromaa IS, Segelbladh B. Adverse mood symptoms with oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91(4):420–7.
- 53** Skovlund C, Mørch L, Kessing L, Lidegaard Ø. Association of hormonal contraception with depression. *JAMA Psychiatry* 2016;73(11):1154–62.
- 54** Toffol W, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study. *Hum Reprod* 2011;26(11):3085–93.
- 55** Keyes K, Cheslack-Postava K, Westhoff C ym. Association of hormonal contraceptive use with reduced levels of depressive symptoms: a national study of sexually active women in the United States. *Am J Epidemiol* 2013;178(9):1378–88.

- 56** Lundin C, Wikman A, Lampa E ym. There is no association between combined oral hormonal contraceptives and depression: a Swedish register-based cohort study. *BJOG* 2022;129(6):917–25.
- 57** Dubol M, Epperson C, Sacher J ym. Neuroimaging the menstrual cycle: A multimodal systematic review. *Front Neuroendocrinol* 2021;60:100878.
- 58** Montoya E, Bos P. How oral contraceptives impact social-emotional behavior and brain function. *Trends Cogn Sci* 2017;21(2):125–36.
- 59** Kimmig A-C, Wildgruber D, Gärtner A ym. Lower affective empathy in oral contraceptive users: a cross-sectional fMRI study. *Cereb Cortex* 2022;23:bhac345.
- 60** Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Gynekologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Raskauden ehkäisy. Käypä hoito -suositus 5.12.2022. www.kaypahoito.fi.

SIDONNAISUUDET

- Riikka-Liisa Vuorinen: Luento-palkkiot (Bayer, Exceltis, Orion), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Exceltis).
- Annina Haverinen: Ei sidonnaisuuksia.
- Janina Kaislasuo: Konsultointipalkkiot (Gedeon Richter), luento-palkkiot (Bayer, Exceltis, Gedeon Richter), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Bayer).
- Terhi Piltonen: Konsultointipalkkiot (Exceltis, Gedeon Richter, Organon, Roche), apuraha laitokselle (Roche), luento-palkkiot (Exceltis, Gedeon Richter, Korento, MSD, Organon, Roche, Stragen). Raskauden ehkäisy Käypä hoito -työryhmän pj.