

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

- Despres JP, Golay A, Sjoström L. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med* 2005;353:2121-34.
- Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM et al. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:761-75.
- Scheen AJ, Finer N, Hollander P et al. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study. *Lancet* 2006;368:1660-72.
- Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet* 2007;369:71-7.
- Agresti A. A survey of exact inference for contingency tables. *Statistical Science* 1992;7:131-77.
- Van Houwelingen HC, Arends LR, Stijnen T. Advanced methods in meta-analysis: multivariate approach and meta-regression. *Stat Med* 2002;21:589-624.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.
- Curioni C, Andre C. Rimonabant for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD006162.
- Padwal R, Li S, Lau D. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD004094.

# Medicinsk induceret abort og risiko for bivirkninger ved en efterfølgende graviditet – sekundærpublikation

M.Sc. Jasveer Virk, Ph.D. Jun Zhang & professor Jørn Olsen

University of California, Department of Epidemiology,  
Los Angeles, USA,  
National Institutes of Health,  
National Institute of Child Health and Human Development,  
The Epidemiology Branch, Bethesda, Maryland, USA, og  
Aarhus Universitet, Institut for Folkesundhed

## Resume

Enkelte studier tyder på, at en medicinsk induceret abort kan påvirke udfaldet af en efterfølgende graviditet. Igennem eksisterende nationale registre identificerede vi alle kvinder, der havde bopæl i Danmark og havde fået en induceret abort uden medicinsk eller social indikation i 1999-2004, og som var blevet gravide igen efter aborten. Undersøgelsen er baseret på 2.710 kvinder, der har fået en medicinsk induceret abort, og 9.104 kvinder, der har fået en kirurgisk abort. Der blev ikke fundet nogen sikre forskelle imellem hyppigheden af ektopisk graviditet, spontan abort, præterm fødsel eller lav fødselsvægt imellem de to grupper ved graviditeter, der fulgte efter en abort.

Selv om der blev brugt medicinske midler til at afbryde et uønsket svangerskab tilbage til 1950'erne [1], er det først for nylig, der er kommet brugbare medicinske alternativer til den kirurgiske abort. Medicinsk induceret abort foretages nu med misoprostol alene, med methotrexat fulgt af misoprostol eller mitrepiston fulgt af misoprostol. Den sidste metode er den mest anvendte og blev brugt af mere end 3 mio. kvinder verden over i 2000 [2, 3]. Mitrepiston og misoprostol blev tilgæn-

gelige til abortbrug i Danmark i 1997 og har været almindeligt brugt siden 1998.

Medicinske aborter medfører ofte mave-tarm-besvær og kuldefornemmelse, men alvorlige bivirkninger er sjældne (<1%) [4]. Vor viden om bivirkninger i et eventuelt efterfølgende svangerskab er dog dårligt belyst. En øget hyppighed af ekstrauterin graviditet relateret til medicinsk inducerede aborter blev fundet i en enkelt mindre case-kontrol-undersøgelse [5].

I lyset af at flere og flere aborter induceres medikamentelt, undersøgte vi med brug af landsdækkende danske registerdata, om medicinsk inducerede aborter øger risikoen for ektopisk graviditet, spontan abort, lav fødselsvægt eller præterm fødsel i en efterfølgende graviditet.

## Metoder

I Abortregisteret gemmes der data fra alle inducerede aborter siden 1973, og fra dette register fandt vi alle, som havde adresse i Danmark og havde en registreret abort i første trimester uden medicinsk eller social indikation mellem 1999 og 2004. Efterfølgende graviditeter blev identificeret ved kobling til Landspatientregisteret og Det Medicinske Fødselsregister indtil 2005.

Undersøgelsen blev baseret på kohorter af alle kvinder, der fik en abort uden medicinsk eller social indikation. Vi ekskluderede kvinder, der fik en abort kort efter en ektopisk graviditet, og kvinder, der havde en graviditet inden for 30 dage efter aborten.

Kohorten med medicinsk induceret abort består af kvin-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

der, der fik en abort ved brug af mitrepiston ± med misoprostol, eventuelt efterfulgt af kirurgisk abort. Kohorten med kirurgiske aborter består af kvinder, der kun blev behandlet kirurgisk.

Da mitrepiston kun anvendes inden 63 dage efter sidste menstruation [6] og for at sikre sammenlignelighed, ekskluderede vi kvinder fra studiet, hvis de havde haft en kirurgisk abort efter niende graviditetsuge.

**Tabel 1.** Karakteristika for kvinder, der fik foretaget en medicinsk induceret abort uden medicinsk indikation fra 1999 til 2004, og som havde en efterfølgende graviditet mellem 1999 og 2005.<sup>a</sup>

Karakteristika	Antal kvinder (%)		
	medicinsk induceret abort	kirurgisk abort	p-værdi
<i>Moderens alder</i>			
≤19 år	56 (2,1)	333 (3,7)	<0,001
20-24 år	467 (17,2)	1.890 (20,8)	
25-29 år	817 (30,1)	2.794 (30,7)	
30-34 år	828 (30,6)	2.609 (28,7)	
35-39 år	447 (16,5)	1.248 (13,7)	
≥40 år	95 (3,5)	230 (2,5)	
<i>Paritet<sup>b</sup></i>			
0 fødsler	966 (43,1)	3.422 (45,3)	0,22
1 fødsel	694 (31,0)	2.310 (30,6)	
2 fødsler	408 (18,2)	1.293 (17,1)	
≥3 fødsler	174 (7,8)	532 (7,0)	
<i>Tid mellem de to graviditeter</i>			
<1 år	249 (9,2)	827 (9,1)	<0,001
1-2 år	1.130 (41,7)	3.282 (36,1)	
3-4 år	1.130 (41,7)	3.776 (41,5)	
> 4 år	201 (7,4)	1.219 (13,4)	
<i>Bopæl</i>			
By > 100.000 indbyggere	716 (26,4)	2.911 (32,0)	<0,001
Andre steder	1.994 (73,6)	6.193 (68,0)	
<i>Samlevende<sup>c</sup></i>			
Ja	1.840 (79,7)	6.019 (78,1)	0,10
Nej	469 (20,3)	1.690 (21,9)	
<i>Gestationsalder for aborten</i>			
≤5 uger	211 (7,8)	215 (2,4)	<0,001
6 uger	986 (36,4)	925 (10,2)	
7 uger	943 (34,8)	2.098 (23,0)	
8 uger	475 (17,5)	3.154 (34,6)	
9 uger	95 (3,5)	2.712 (29,8)	

- a) Med undtagelse af gestationsalder refererer alle andre oplysninger til den efterfølgende graviditet.  
 b) Data for paritet henviser til kvinder med levende fødsel eller dødfødsel. Data manglede for 72 kvinder i gruppen, der fik medicinsk induceret abort, og 183, der fik kirurgisk induceret abort.  
 c) Oplysningerne fandtes kun for kvinder, der afsluttede graviditeten med en fødsel. Oplysninger manglede for fem kvinder i gruppen, der fik medicinsk induceret abort, og 31 i gruppen, der fik kirurgisk induceret abort.

**Tabel 2.** Graviditetsudfald.<sup>a</sup>

Resultat	Medicinsk induceret abort		Relativ risiko eller numerisk forskel (95% konfidensinterval) <sup>b, c</sup>	
	Medicinsk induceret abort	Kirurgisk abort	justeret	ikkejusteret
Levende fødsel, antal/i alt (%)	2.309/2.710 (85,2)	7.709/9.104 (84,7)	-	-
Ektopisk graviditet, antal/i alt (%)	65/2.710 (2,4)	209/9.104 (2,3)	1,04 (0,79-1,40)	1,07 (0,78-1,48)
Spontan abort, antal/i alt (%)	331/2.710 (12,2)	1.155/9.104 (12,7)	0,96 (0,86-1,08)	0,87 (0,72-1,05)
Gestationsalder ved fødslen, uger, middeltal ± standarddeviation	39,4 ± 2,0	39,3 ± 2,1	0,10 (-0,02-0,23)	0,33 (-0,10-0,76)
Præterm fødsel, antal/i alt (%)	101/1.873 (5,4)	451/6.704 (6,7)	0,80 (0,65-0,99)	0,88 (0,66-1,18)
Fødselsvægt, gram, middeltal ± standarddeviation	3.476 ± 584	3.454 ± 603	22 (-12-55)	11 (-15-37)
Lav fødselsvægt, antal/i alt (%)	92/2.273 (4,0)	386/7.628 (5,1)	0,80 (0,64-1,00)	0,82 (0,61-1,11)
Dødfødsel, antal/i alt (%)	5/2.710 (0,2)	31/9.104 (0,3)	-	-

- a) En afsluttet graviditet før 24. uge blev klassificeret som en abort. Præterm fødsel er fødsel før 37. graviditetsuge. Data vedrørende præterm fødsel og fødselsvægt omfattede kun levendefødte børn. Lav fødselsvægt blev defineret som en fødselsvægt under 2.500 gram. Data manglede for børn af 436 kvinder i gruppen, der havde fået medicinsk induceret abort, og 1.005 kvinder i gruppen, der havde fået kirurgisk abort.  
 b) Gruppen, der havde fået kirurgisk abort, er referencegruppe.  
 c) Analyserne blev justeret for morens alder, tid mellem graviditeterne, gestationsalder ved abort, paritet, samleverstatus og morens bopæl. Fødselsvægtanalyserne blev også justeret for gestationsalder ved fødsel.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

**Resultater**

Efter eksklusion var der 11.184 graviditeter tilbage. Af disse endte 84,8% med fødsel af et levende barn, 12,6% endte i en spontan abort, 0,3% endte i en dødfødsel (36), og 2,3% endte i en ektopisk graviditet (274).

**Tabel 1** viser, at de to grupper var forskellige med hensyn til alder, tid mellem de to svangerskaber, bopæl og gestationsalder, da aborten blev induceret.

Ektopisk graviditet sås hos 2,4% af dem, der tidligere havde fået en medicinsk induceret abort, og 2,3% af dem, der havde fået en kirurgisk induceret abort. Resultaterne af statistiske analyser tyder ikke på, at denne forskel er af betydning efter justering for potentielle konfoundere (**Tabel 2**). Det samme er tilfældet med de andre analyserede udfald.

**Diskussion**

I denne undersøgelse kunne der ikke genfindes en overrisiko for ektopisk graviditet efter en medicinsk induceret abort [5]. Vi fandt heller ikke flere tilfælde af spontan abort, præterm fødsel eller lav fødselsvægt efter en medicinsk induceret abort end efter en kirurgisk abort.

Vi baserede vores analyser på en populationsbaseret kohorte med god statistisk styrke og med kliniske data, der blev registreret prospektivt.

Brug af sekundære data giver dog begrænsede muligheder for konfounderkontrol. Vi har ingen oplysninger om seksuelt overførte sygdomme, tidligere ektopiske graviditeter eller rygning; alle kendte risikofaktorer for ektopisk graviditet. Af denne grund baserer vi vore resultater på en intern sammenligning mellem kvinder, der alle fik foretaget en induceret abort. Vi kan derfor kun sige, at medicinsk induceret abort har lige så mange (eller få) af de komplikationer, vi har studeret, som ses efter kirurgisk induceret abort. På den anden side tyder de fleste studier på, at der kun er få bivirkninger i en efterfølgende graviditet ved en kirurgisk induceret abort.

På grund af de danske registres historie og dækningsgrad kan vi gennemføre opfølgingsstudier næsten uden selektion, og de hyppigheder vi fandt for reproduktionsfejl i en graviditet, der fulgte efter en induceret abort, ligner det vi ser for befolkningen som helhed.

Vore data tyder på, at den medicinsk inducerede abort er lige så sikker som den kirurgiske abort.

Korrespondance: *Jørn Olsen*, Institut for Folkesundhed, Afdeling for Epidemiologi, Aarhus Universitet, DK-8000 Århus C. E-mail: jo@soci.au.dk

Antaget: 19. oktober 2007  
Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in *The New England Journal of Medicine* 2007;357:648-53.

**Litteratur**

1. Creinin MD. Medical abortion regimens: historical context and overview. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S3-S9.
2. Jones RK, Henshaw SK. Mifepristone for early medical abortion: experiences in France, Great Britain and Sweden. *Perspect Sex Reprod Health* 2002;34:154-61.

3. Grimes DA. Risks of mifepristone abortion in context. *Contraception* 2005;71:161.
4. Kruse B, Poppema S, Creinin D et al. Management of side effects and complications in medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S65-S75.
5. Bouyer J, Coste J, Shojaei T et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol* 2003;157:185-94.
6. World Health Organization Task Force on Post-Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Medical abortion at 57 to 63 days' gestation with a lower dose of mifepristone and gemeprost: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:447-51.

**Lægemiddelstyrelsen****Tilskud til lægemidler**

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 19. november 2007 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

(N-04-BC-06) Cabergolin »Hexal« tabletter\*, HEXAL A/S  
(D-05-AX-52) Daivobet salve\*, Orifarm A/S  
(A-02-BC-05) Inexium tabletter\*, PharmaCoDane ApS  
(C-09-CA-03) Diovan tabletter\*, 2care4 ApS  
(J-01-FA-09) Klaricid tabletter\*, Paranova Danmark A/S  
(A-02-BC-03) Lansoprazol »Orifarm« kapsler\*, Orifarm Generics A/S  
(R-01-AD-05) Pulmicort Nasal Aqua næsespray\*, Orifarm A/S  
(C-09-DA-04) CoAprovel tabletter\*, PharmaCoDane ApS  
(A-10-BX-04) Byetta injektionsvæske, Eli Lilly A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme,

(A-02-BC-03) Lansoprazol »Orifarm« kapsler\*, Orifarm Generics A/S

gruppe klausuleret til personer, der modtager pension efter lov om social pension, eller til personer, der lider af følgende sygdomme: Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-ellisons syndrom. Gastroskopsk verificeret *Helicobacter pylori*-associeret ulcus i kombination med antibiotika. Dette gælder for kapsler i styrken 15 mg i pakningsstørrelserne til og med 56 stk. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægemidlet er ordineret på recept, og at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 19. november 2007.

\*) Omfattet af tilskudsprissystemet.