

statin [4]. Ved samtidig anvendelse af tramadol og enten mirtazapin, venlafaxin eller citalopram bør patienten monitoreres for udvikling af serotonin syndrom. Opstår der komplikationer, bør involverede lægemidler seponeres [4]. Tramadol kan eventuelt erstattes af en anden type smertestillende medicin. Interaktion mellem digoxin og verapamil, spironolacton eller clarithromycin kan håndteres ved monitorering af plasmadigoxinniveau og dosisjustering af digoxin [4].

Fælles for de PLI, der blev fundet i dette studie er, at de er håndterbare, så længe de er kendte. Dette er i overensstemmelse med et tidligere studie af *Manzi & Shannon*, hvor man fandt, at kendskab til PLI er den bedste måde at forhindre dem på [9]. Det er derfor vigtigt at gennemgå den enkelte patients lægemiddelbehandling dagligt med henblik på identificering og håndtering af interaktioner.

KONKLUSION

Dette studies resultater viste, at 71% af de inkluderede intensivpatienter var udsat for en eller flere PLI inden for det første indlæggelsesdøgn. Gennemsnitligt fandtes 2,5 PLI pr. patient. Fundne PLI omfattede antitrombotiske midler, opioider, loop-diuretika, ACE-hæmmere, betablokkere, NSAID, kortikosteroider, quinoloner, hjerteglykosider, thiazider, anæstetika, antidepressiva, antiepileptika og

sedativa. Af de fundne PLI blev 49% kategoriseret som alvorlige eller kontraindicerede. Den kliniske betydning varierede, da hovedparten af de fundne PLI var alment anvendte kombinationer, som normalt kan håndteres gennem monitorering af patienten, dosisjustering eller pausering af et af de involverede lægemidler.

Det er derfor vigtigt at gennemse den enkelte patients medicinliste dagligt med henblik på identifikation af PLI.

KORRESPONDANCE: Charlotte Olesen, Sundvej 30, DK-8700 Horsens.

E-mail: charlotte.olesen@horsens.rm.dk

ANTAGET: 8. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Nielsen EW, Dybwik K. Legemiddelinteraktioner i en intensivafdeling. Tidsskr Nor Lægeforen 2004;124:2907-8.
- Bjerrum L, Andersen M, Petersen G et al. Hyppige lægemiddelinteraktioner i almen praksis. Ugeskr Læger 2004;166:3401-4.
- Glintborg B, Andersen SE, Dalhoff K. Drug-drug interactions among recently hospitalised patients – frequent but mostly clinically insignificant. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:675-81.
- Micromedex. Thomson Corporation Inc., Stanford, USA, 1974.
- Durham RM, Moran JJ, Mazuski JE et al. Multiple organ failure in trauma patients. J Trauma 2003;55:608-16.
- Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA et al. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: A systematic review. Journal Pain 2002;3:159-63.
- Toft P, Gilsaa T. Akut nyresvigt hos den kritisk syge patient. Ugeskr Læger 2007;169:692-95.
- Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients 2004;188:801-6.
- Manzi SF, Shannon M. Drug interactions – a review. Clin Ped Emerg Med 2005;6:93-102.

Ægdonation i Danmark

Afdelingslæge Elisabeth Clare Larsen, cheflæge Karsten Petersen, professor Anders Nyboe Andersen & laboratorieleder Søren Ziebe

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet,
Fertilitetsklinikken, og
Ciconia Aarhus
Privathospital

Indtil 31.12.2006 kunne æg i Danmark kun doneres af andre barnløse kvinder, der selv i forvejen var i behandling med reagensglasbefrugtning; såkaldt *egg-sharing*. Med revision af loven har det siden januar 2007 [1] også været muligt for kvinder, der ikke selv er i fertilitetsbehandling at donere æg til barnløse par. På trods af denne lempelse af reglerne viser de foreløbige erfaringer, at der stadig er et stort misforhold mellem de mange, der er afhængige af donerede æg, og antallet af æg, der er til rådighed til donation.

Formålet med denne artikel er at gennemgå muligheder og begrænsninger for denne særlige form for fertilitetsbehandling samt at skitsere fremtidsprospektiverne for ægdonation i Danmark også set i lyset af forholdene i de øvrige nordiske lande.

Ægdonation er den særlige form for fertilitetsbehandling, hvor der efter hormonbehandling af en donor udtages menneskelige æg med det formål at opnå graviditet hos en anden kvinde (recipienten). Blødningscyklus hos recipienten synkroniseres med donors menstruationscyklus, således at de befrugtede æg oplægges i en optimal og modtagelig slimhinde i uterus. Graviditetsraten er højere end ved andre fertilitetsbehandlinger, fordi æggene typisk stammer fra unge kvinder under 35 år. I Europa gennemførtes i 2004 i alt 9.300 ægdonationsbehandlinger med en graviditetsrate på 40% [2].

Hovedindikationen for ægdonation er mangel på funktionsduelige æg i ovarierne. Dette ses ved operativ fjernelse af ovarierne, ved Turners syndrom, ved

klimakterium præcox og ved tidligere behandling med ovarietoksisk kemoterapi eller strålebehandling mod det lille bækken. Herudover kan metoden overvejes ved aldersbetinget stærkt nedsat ovariereserve samt i den særlige situation, hvor kvinden har en kendt alvorlig arvelig sygdom, som med stor sandsynlighed videregives til fosteret, og hvor præimplantationsdiagnostik (PGD) eller prænatal diagnostik ikke er mulig eller ikke ønskes af parret.

Det er vigtigt at pointere, at for infertile par uden funktionsduelige æg er der ud over adoption ikke behandlingsmæssige alternativer til ægdonation.

ANTAL ÆGDONATIONER I DANMARK

Mens der i Danmark i de seneste år årligt er udført omkring 5.000 behandlinger med sæd fra anonym sæddonor [3], har antallet af ægdonationsbehandlinger ligget lavt.

Som det fremgår af **Figur 1**, blev der i perioden 1997-2002 udført i gennemsnit 150 ægdonationer årligt [3]. Herefter faldt tallet jævnt, og i 2006 blev der på landsplan kun udført 35 ægdonationsbehandlinger. Til sammenligning blev der samme år i Danmark gennemført lige knap 10.000 ægdutagninger mhp. reagensglasbefrugtning eller mikroiinsemination [3]. Årsagen til faldet skyldes flere ting: dels en tendens til mildere hormonstimulation og dermed færre udtagne æg til egen anvendelse hos en potentiel donor – dels en optimering af fertilitetsklinikernes fryseprogrammer, hvor parrenes »overskudsembryoner« i højere grad end tidligere blev nedfrosset mhp. senere egen anvendelse. Konsekvensen har været en forståelig men reduceret motivation hos par, der er i behandling for barnløshed, til at donere æg til andre par.

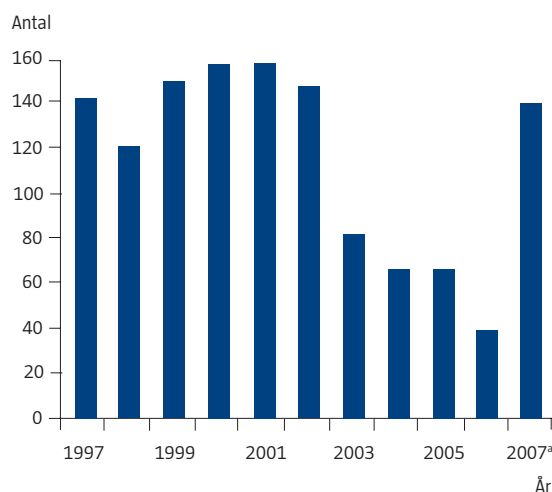
Med den nye lov samt Sundhedsstyrelsens vejledning om *Lægers anvendelse af assisteret reproduktion*, som trådte i kraft 1. januar 2007, blev det også tilladt for kvinder, som ikke selv er i fertilitetsbehandling, at donere æg. Dette har givet ægdonationsbehandlingen i Danmark et løft, som afspejler sig i, at antallet af behandlinger i 2007 kom på højde med niveauet i perioden 1997-2002. Der er imidlertid stadig et stort udækket behov for donoræg.

Dansk Fertilitetselskab (DFS) har opgjort tallene for ægdonation efter de første 15 måneder med den nye lov. Samtlige 18 fertilitetsklinikker i landet har deltaget i opgørelsen. Af disse er der seks klinikker, som har besluttet ikke at etablere et ægdonationsprogram.

I alt har 147 kvinder doneret æg efter lovændringen. Dette fordeler sig med 71 donationer fra kvinder, der var i behandling for barnløshed (*egg-sharing*), og 76 donationer fra kvinder, som ikke selv var i behandling (fertile donorer). Nogle kvinder har



FIGUR 1



Antal ægdonationsbehandlinger årligt i Danmark i perioden 1997-2007.
Kilde: Dansk Fertilitetselskab [3].

a) Ny vejledning d. 1.1.2007.

doneret æg til mere end en modtager, hvorfor der i 15-måneders perioden er gennemført 194 ægdonationsbehandlinger, hvilket svarer til 155 pr. år.

Opgørelsen viser imidlertid også, at der aktuelt i Danmark står mindst 200 par på venteliste til ægdonation, og at den gennemsnitlige ventetid på behandling er 3,2 år. I de forgangne 15 måneder er yderligere 229 par via danske fertilitetsklinikker blevet vejledt og hjulpet til ægdonation i udlandet. Sidstnævnte tal vurderer Landsforeningen for ufrivilligt barnløse til 300-600 par [4] årligt, da en del par søger til udlandet uden vejledning fra danske klinikker. Prisen pr. behandling på udenlandske klinikker varierer mellem 30.000 og 70.000 kr. ekskl. rejseomkostninger og ophold [4].

LOVMÆSSIGE FORHOLD I DANMARK

Ægdonation i Danmark skal foregå vederlagsfrit og bygger i henhold til lovgivningen og Sundhedsstyrelsens vejledning til landets læger på begreberne *frivillighed* og *anonymitet*. Sidstnævnte implicerer, at recipientparret og et barn, der er født efter ægdonation, aldrig kan få anden oplysning om donoren end dennes alder på donationstidspunktet og fænotypiske karakteristika. På samme måde kan en ægdonor aldrig tildeles forældreskab til et barn, der er undfanget ved denne metode, og hun kan heller ikke få oplyst, om hendes donerede æg har resulteret i en graviditet eller ej. De behandlende klinikker er dog pligtige til at have sporbarhed, hvorved forstås, at de æg, som en given recipient modtog, kan spores til en given donor i tilfælde af, at en alvorlig arvelig sygdom skulle opstå. Sporbarheden skal imidlertid stadig ske inden for anonymitetens rammer.

Ultralydsfoto af 13 uger gammelt foster.



Frivilligheden er vigtig, og det er som altid behandleren, der skal sikre sig, at dette er opfyldt. En potentiel donor skal således informeres mundtligt og skriftligt om sin fortrydelsesret lige indtil det øjeblik, hvor æggene er doneret bort.

LOVMÆSSIGE FORHOLD I DE ØVRIGE NORDISKE LANDE

I vores naboland Sverige er det tilladt at modtage æg fra sin egen kendte donor (kvindens søster/veninde), ligesom anonym krydsdonation er tilladt. Sidstnævnte udføres i de tilfælde, hvor modtagerne ønsker en anonym donor. I praksis betyder det, at to par med brug for æg kommer med hver deres donor. For at opfylde ønsket om anonymitet »krydses donorerne«. Det skal dog noteres, at et barn, når det fylder 18 år, har ret til at få oplyst ægdonorens identitet, uagtet at forældrene i sin tid havde et ønske om anonym donation. Ægdonation udføres kun i offentligt regi og kun på universitetshospitaler. *Egg-sharing* er tilladt, men anvendes ikke i praksis. Der udføres 150 behandlinger årligt og ventetiden er 1-2 år [5].

I Finland, der med et befolkningsgrundlag på fem millioner indbyggere er meget lig det Danske, udføres der årligt på private klinikker cirka 800 ægdonationsbehandlinger. Der anvendes kun fertile donorer – både anonyme og kendte. *Egg-sharing* er tilladt, men anvendes ikke i praksis. Som i Sverige har et barn, når det fylder 18 år, ret til at få oplysninger om den biologiske mor. I Finland behandles et vist antal udenlandske patienter (bl.a. danske). Flere af disse medbringer egen donor. Ventetiden er 1½-2 år [6]. I Norge er ægdonation ikke tilladt.

FREMIDSPERSPEKTIVER FOR ÆGDONATION I DANMARK

Der hersker ikke tvivl om, at lempelsen af reglerne har medført en forbedring af vilkårene for ægdonation

i Danmark. Der er desværre heller ikke tvivl om, at behovet for donerede æg langt overstiger, hvad der i dag er tilgængeligt.

Vi foreslår derfor, at man – som et supplement til det eksisterende system – *udvider* med muligheden for »krydset anonym donation«, som man kender det fra Sverige, dog med opretholdelse af anonymiteten også efter barnet er fyldt 18 år. Kvinder får på den måde mulighed for at hjælpe en søster, en veninde eller en bekendt ved at melde sig som donor, men uden at det går ud over anonymiteten.

Ægdonationsbehandlingen vil således være baseret på to parallelle systemer, det ene som vi kender det i dag med *egg-sharing* og fertile donorer, det andet med kvinder, der selv tilvejebringer en donor. Det skal så være fertilitetsklinikernes opgave at sikre, at donationen sker frivilligt samt at fordele de donerede æg mellem modtagerne, således at ingen modtager æg fra sin »medbragte« donor.

ETISKE BETRAGTNINGER

Krydset anonym ægdonation er diskuteret i vejledningen af 31.12.2006, men Sundhedsstyrelsen vurderer, at dette system ikke er i overensstemmelse med lovens intention. Den tilgrundliggende bekymring ligger i, at nogle kunne udsættes for pres. At man som veninde eller søster skulle føle sig presset til at hjælpe mod sin vilje. Imidlertid skal enhver, som donerer æg gennem en grundig lægesamtale og undersøgelse. Lægen har som tidligere nævnt pligt til at informere om *frivillighed* i forbindelse med ægdonation. Har man som fagperson mistanke om, at en donation ikke gennemføres af frivillighedens vej – fordi der er et pres udefra – så bør man principielt vælge donor fra. Det er vigtigt at pointere, at begreberne pres og frivillighed i mange år er blevet professionelt håndteret inden for organdonation. I stedet for at tale om pres, kunne man derfor tale om incitament. Der må – som det er politisk besluttet – ikke være et selvstændigt økonomisk incitament til at donere æg. Det indirekte at kunne hjælpe en søster eller veninde i nød vil dog for rigtig mange være et stort incitament. Måske lige



FAKTABOKS

Opgørelse efter 15 måneder med ny lovgivning

71 kvinder i behandling for infertilitet har doneret (*egg-sharing*).

76 kvinder, der ikke var i behandling, har doneret (fertile donorer).

200 par er p.t. på venteliste.

229 par er hjulpet til udlandet.

Den estimerede ventetid er 3,2 år.

det der gør, at man kan se meningen med at melde sig som donor. Der vil selvfølgelig være situationer, hvor et par ikke kan eller vil tilvejebringe en potentiel donor. Det er derfor meget vigtigt, at vi til disse par forsat har mulighed for at tilbyde systemet med *egg-sharing* og fertile donorer, som vi kender det i dag.

KONKLUSION

Ægdonation er en simpel og særdeles effektiv behandling af infertilitet, hvor hovedårsagen er mangel på funktionsduelige æg. Behovet for ægdonorer vil ikke blive mindre i de kommende år i takt med, at kvinder i stigende grad udsætter graviditet og fødsel af første barn, og dermed har en øget risiko for ikke at kunne opnå graviditet med egne æg.

Vi mangler akut ægdonorer i Danmark, og selv om der er sket en forbedring med den nye vejledning,

er der brug for nytænkning. Hvis det bliver tilladt at foretage krydset anonym donation, kan vi i Danmark tilbyde en særdeles effektiv behandling til par, som ellers er henvist til lange ventelister eller til kostbare behandlinger i udlandet.

KORRESPONDANCE: Elisabeth Clare Larsen, Fertilitetsklinikken, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: elisabeth.larsen@dadlnet.dk

ANTAGET: 2. marts 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Vejledning om lægers anvendelse af kunstig befrugtning og anden reproduktionsfremmende behandling. København: Sundhedsstyrelsen, 2006. www.sst.dk (1. marts 2009).
2. Andersen AN, Goossens V, Ferraretti AP et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. Human Reprod 2008;23:756-71.
3. www.fertilitetselskab.dk (17. juni 2008).
4. Landsforeningen for ufrivilligt barnløse. Ægdonation i udlandet – hvad koster det? Medlemsbladet Kimen 2007, 3. maj:18.

Fosterreduktion – en retrospektiv opgørelse

Læge Mette Heinel Frederiksen, læge Stine Dam Henriksen, læge Astrid Julie Bønnelykke & professor Niels Ulbjerg

RESUME

INTRODUKTION: Ved fosterreduktion ombringes et eller flere fostre i flerfoldssvangskab selektivt ved injektion af kaliumklorid i fosterhjerter. Der foreligger ingen dansk opgørelse vedrørende resultaterne af denne procedure. Vi præsenterer derfor resultaterne af fosterreduktioner på Århus Universitetshospital, Skejby.

MATERIALE OG METODER: Retrospektiv opgørelse af 70 fosterreduktioner udført i perioden fra 5. juni 2000 til 15. juni 2007. Heraf blev 44 reduceret til to fostre og 16 til et foster.

RESULTATER: De 44 flerfoldsgraviditeter, der blev reduceret til to fostre, resulterede i to totale fostertab (5%), en dødfødt, samt 82 levendefødte, hvoraf to døde perinatalt. Den mediane gestationsalder var 255 dage (36 uger og tre dage), fem børn blev født før uge 32 (6%), fødselsvægten blandt levendefødte var 2.390 g ± 578 g (gennemsnit ± standardafvigelse) og 20 (24%) var væksthæmmede. Blandt 16 graviditeter, der blev reduceret fra to fostre til et foster, og ti, der blev reduceret fra tre fostre til et foster, registreredes hverken aborter eller dødfødsler. En fødte før uge 32, og den gennemsnitlige fødselsvægt var 3.041 g ± 462 g. Der var ingen væksthæmmede.

KONKLUSION: Resultaterne fra Skejby lever op til international standard. Ved reduktion til et foster frem for til to opnås bedre resultater mht. gestationslængde, fødselsvægt og væksthæmning.

Ved fosterreduktion ombringes et eller flere fostre i et flerfoldssvangskab selektivt. I Danmark gøres det ved injektion af kaliumklorid intratorakalt eller intrakardialt i fostret. Proceduren udføres transabdominalt og ultralydsvejledt, oftest omkring graviditetsuge 12. Fosterreduktion kan foretages for at mindske de risici for komplikationer, der er forbundet med flerfoldsgraviditeter [1], herunder præmaturitet, abort, dødfødsel, lav fødselsvægt, neonatal mortalitet og morbiditet [2, 3]. Fosterreduktion kan desuden udføres, hvis der konstateres alvorlig sygdom hos det ene foster [4].

Det seneste årti er der kommet mere debat om og fokus på fosterreduktion. De fleste har accepteret brugen af fosterreduktion ved firlinger eller flere fostre, da risikoen for komplikationer nedsættes betydeligt [5]. Den væsentlige debat omhandler fosterreduktion af trillinger og tvillinger [6, 7]. Senest har Etisk Råd udbedt sig en undersøgelse af omfanget af reduktionerne [8].

Da der ikke tidligere er publiceret nogen dansk opgørelse over resultaterne af fosterreduktion, var formålet med denne undersøgelse at gøre dette med hensyn til Århus Universitetshospital, Skejby. Herved

ORIGINALARTIKEL

Århus Universitetshospital, Skejby, Gynækologisk-Obstetriske Afdeling Y