

nærliggende at tro, at kombinationsbehandling med farmaka, der har forskellige virkningsmekanismer og angrebepunkter ved PAH, vil vise sig at være vejen frem til en mere effektiv behandling af en invaliderende og alvorlig sygdom, som især rammer yngre mennesker.

Summary

Jens Erik Nielsen-Kudsk:

Blockade of endothelin receptors with bosentan – a new principle of treatment in pulmonary arterial hypertension.

Ugeskr Læger 2003;165: 2891-4.

Blockade of endothelin receptors is a new drug principle for the treatment of pulmonary arterial hypertension. Bosentan is a competitive blocker of endothelin receptors administered by the oral route. In clinical trials it has been shown to increase the functional capacity of patients with pulmonary arterial hypertension. This article describes the background, results of clinical trials, and practical guidelines for the use of bosentan in pulmonary arterial hypertension.

Reprints: *Jens Erik Nielsen-Kudsk*, Kardiologisk Afdeling B, Skejby Sygehus, Aarhus Universitetshospital, DK-8200 Århus N. E-mail: jenk@dadlnet.dk

Antaget den 22. maj 2003.

Aarhus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Kardiologisk Afdeling B.

Litteratur

1. Giaid A, Yanagisawa M, Langleben D et al. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1993;329: 1732-9.
2. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O et al. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2001;358:1119-23.
3. Rubin LJ, Badesh DB, Barst RJ et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002;346:896-903.
4. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension: the primary pulmonary hypertension study group. *N Engl J Med* 1996;334:296-301.
5. Olschewski H, Simonneau G, Galie N et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002;347:322-9.
6. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:487-92.
7. Kalra P, Moon J, Coats A. Do results of the ENABLE (Endothelin Antagonist Bosentan for Lowering Cardiac Events in Heart Failure) study spell the end for non-selective endothelin antagonism in heart failure. *Int J Cardiol* 2002;85: 195.
8. Barst RJ, Rich S, Widlitz A et al. Clinical efficacy of sitaxsentan, an endothelin-A receptor antagonist, in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2002;121:1860-8.

Uterusruptur ved induktion af andettrimesterabort med misoprostol

Anette Lykke Petri

I henhold til lov om svangerskabsafbrydelse udføres der i Danmark provokerede andettrimesteraborte. Tilladelse gives kun, hvis det findes berettiget at udsætte kvinden for den forøgede helbredsmæssige risiko, som indgrebet indebærer. Der foreligger ingen officielle retningslinjer for indgrebsmåden, som kan være enten kirurgisk eller medicinsk eller begge dele. Til de medicinske andettrimesteraborte bruges primært vaginal applikation af gemeprost eller misoprostol eventuelt kombineret med mifepriston som forbehandling.

Sygehistorie

En 27-årig kvinde, der var gravid i 17. uge, fik i henhold til svangerskabslovens § 3, stk.1, nr. 6 bevilget abort under diagnosen: vanskelige sociale og personlige forhold.

Det var kvindens fjerde graviditet. Første graviditet endte med abortus provocatus legalis i første trimester. Første barn blev født ved elektivt sectio på indikationen praesentatio caudae. Ved sectioet blev uterus sutureret i to lag, og patienten havde et ukompliceret postoperativt forløb. Andet barn blev

født ved en ukompliceret vaginal fødsel. Ved den her omtalte graviditet udførte man medicinsk abortinduktion med misoprostol i henhold til afdelingens instruks. Patienten ønskede ikke epiduralanalgesi.

Første døgn oplagde man i alt fem tabletter misoprostol a 0,2 mg intravaginalt med tre timers mellemrum. De cervikale forhold forblev umodne, og der var ingen vaginalblødning.

I det andet døgn kom der rigelig vaginalblødning efter oplægning af fjerde tablet misoprostol a 0,2 mg. Patienten var smertemæssigt upåvirket, cirkulatorisk stabil og ikke peritoneal. De cervikale forhold var fortsat umodne. I det tredje døgn holdt man pausedag. Vaginalblødningen var ophørt. Der blev målt en Hb på 4,8 mmol/l (udgangsværdi 6,2 mmol/l), og patienten fik to portioner blod. Ved en vaginal UL-skanning i fjerde døgn rejstes mistanke om uterusruptur.

Der blev foretaget sectio parva, hvor man fandt ruptur af sectiocikatricen. Fosteret lå ekstraperitonealt i fossa vesico-uterina. Uterus blev resutureret, og der var herefter et ukompliceret postoperativt forløb.

Diskussion

Uterusruptur er en sjælden, men alvorlig komplikation ved andettrimesteraborter.

I en retrospektiv undersøgelse var incidensen af uterusruptur i forbindelse med medicinsk (oxytocin, prostaglandin E₂) andettrimesterabort hos kvinder med et eller flere tidligere sectiones 3,8% [1]. Incidensen af ovennævnte rupturer i forbindelse med brug af misoprostol er ukendt. Hos kvinder, der er i normal fødsel og tidligere har fået foretaget sectio, er der set øget forekomst af uterusruptur ved brug af misoprostol til igangsættelse [2].

En udilateret cervix kombineret med øget uterusaktivitet bevirker, at fosteret kvitteres den vej, hvor modstanden er mindst.

Både misoprostol og gemeprost er syntetiske prostaglandin E₁-analoger. Misoprostol er modsat gemeprost ikke registreret til brug i gynækologisk-obstetrisk regi og er derfor ikke testet med hensyn til dosering og sikkerhed. Når misoprostol foretrækkes frem for gemeprost, skyldes det, at stofferne med hensyn til induktionstid og effektivitet har vist sig at være ligeværdige, når de bruges intravaginalt til induktion af andettrimesteraborter [3], og at misoprostol er noget billigere end gemeprost. Der foreligger nogle mindre, kliniske forsøg til sammenligning af forskellige misoprostoldoser og dosisintervaller i relation til induktionstiden og i relation til bivirkninger som kvalme, opkastninger, smerter, diaré og feber [4, 5], men det mest effektive misoprostolregimen er ikke endeligt klarlagt.

Antallet af komplicerede andettrimesteraborter skønnes at ville stige i takt med udviklingen af mere avancerede prænatale diagnostiske metoder og en øget sectiofrekvens. Indtil der foreligger større randomiserede undersøgelser til fastsættelse af misoprostols sikkerhed i gynækologisk regi, bør medicinsk abortinduktion med misoprostol i andet trimester bruges med forsigtighed hos kvinder med risikofaktorer for uterusruptur. Er fosteret ikke kvitteret inden for et døgn, bør der foretages en vurdering af situationen, eventuelt suppleret med en gynækologisk UL-skanning.

Læger er ifølge svangerskabsloven forpligtet til at vejlede den abortsøgende om indgrebets risici og mulige følger. Abortsøgende kvinder, der er i andet trimester og tidligere har fået foretaget sectio, må formodes at have en øget komplikationsrisiko.

Summary

Anette Lykke Petri:

Uterine rupture during second trimester abortion associated with misoprostol.

Ugeskr Læger 2003;165: 2894-5.

A 27-year-old woman with one prior cesarean section and one vaginal delivery was seen with a request for termination of pregnancy in her 17th week of pregnancy. Using vaginal

misoprostol for two days the vaginal delivery failed. The fetus was giving way of previous scar resulting in rupture of the uterus, loss of blood and suture of uterus by laparotomy.

Reprints: Anette Lykke Petri, Ejegodvej 33, 1. t.v., DK-4800 Nykøbing F.

Antaget den 6. maj 2003.

Storstrømmens Sygehus, Nykøbing F., Gynækologisk Obstetrisk Afdeling.

Litteratur

1. Chapman SJ, Crispens M, Owen J et al. Complications of midtrimester pregnancy termination: the effect of prior cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:889-92.
2. Plaut MM, Schwartz ML, Lubarsky SL. Uterine rupture associated with the use of misoprostol in the gravid patient with a previous cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1535-42.
3. Dickinson JE, Godfrey M, Evans SF. Efficacy of intravaginal misoprostol in second-trimester pregnancy termination: a randomised controlled trial. *J Maternal Fetal Med* 1998;7:115-9.
4. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001;344:38-47.
5. Dickinson JE, Evans SF. The optimisation of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:470-4.

Tilskud til lægemidler

I medfør af § 3, stk. 1, i bekendtgørelse nr. 63 af 24. januar 2000 om medicintilskud meddeler Lægemedelstyrelsen, at følgende lægemidler pr. 23. juni 2003 *optages* på fortegnelsen over lægemidler, hvortil der ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7:

(N-06-AB-05) Paroxetin »Biochemie« tabletter*,
Biochemie Novartis Healthcare A/S
(M-01-AB-05) Diclofenac Rapid »Copyfarm« tabletter*,
Copyfarm A/S
(C-09-BA-02) Enacozid tabletter*, PharmaCoDane ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme

og

(M-03-BX-02) Sirdalud tabletter*, EuroPharmaDK ApS

gruppe klausuleret til bestemte sygdomme. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 23. juni 2003.

*) Omfattet af tilskudssystemet.