

Langtidsopfølgning af kvinder med førstegangsdysplasi påvist ved cervixcytologisk undersøgelse

Aage Knudsen, Karsten Nielsen,
bioanalytiker Preben Sandahl & Erik Søgaard Andersen

Resumé

Introduktion: Siden 1990 har man anbefalet, at kvinder med den cytologiske førstegangsdysplasi »let dysplasi« i Nordjyllands Amt bliver kontrolleret cytologisk efter aldersdifferentierede retningslinjer. Formålet med dette arbejde var at evaluere disse retningslinjer med fokus på kompliance, progression, behandling og opfølgning efter behandling.

Materiale og metoder: Undersøgelsen omfatter registerbaseret follow-upopgørelse af 993 kvinder, der i 1990/1991 blev registreret i Patologisk Instituts edb-system med den cytologiske førstegangsdysplasi »let dysplasi«.

Resultater: Den første kontrolundersøgelse efter indgangscytoplogien blev udført med et mellemrum på fire måneder senere. Alderen var negativt associeret til tidspunktet for opfølgningsundersøgelsen ($p < 0,0001$). 18% af kvinderne fik senere påvist mindst moderat dysplasi, heraf havde fire cervixcancer i stadium 1A1. Alderen var uden signifikant indvirkning på risikoen for progression i tilstanden ($p = 0,32$), hvorimod tidligere fund af atypi var stærkt positivt korreleret til senere progression ($p = 0,003$). 39% af kvinderne blev behandlet i observationsperioden. Efter behandlingen blev første kontrolundersøgelse foretaget efter median 20 (median) måneder. Yngre kvinder blev undersøgt senere end ældre kvinder ($p < 0,0001$). Der påvist i observationstiden cervikal neoplasie hos 6,1% af de behandlede.

Diskussion: 1) Compliance var ikke optimal. 2) Cytologisk opfølgning efter et halvt år er en sikker metode til opsporing af senere behandlingskrævende forandringer. 3) Det er intet grundlag for at opretholde en aldersdifferentieret follow-upprocedure. 4) Tidligere påvist atypi var en væsentlig risikofaktor for progression. 5) Kontrolproceduren efter behandling bør standardiseres og sikres ved etablering af edb-overvågning.

Organiseret screening for livmoderhalskræft i Danmark tog fart i årene efter 1986, hvor Sundhedsstyrelsen udsendte sin betænkning om forebyggende undersøgelser for livmoderhalskræft. I Nordjyllands Amt er alle screeningsprøver blevet undersøgt på Patologisk Institut, Aalborg Sygehus, og siden 1983 er de blevet edb-registreret. Den organiserede screening af alle 23-69-årige kvinder blev påbegyndt i 1989. Sideløbende med opbygningen af screeningsprogrammet blev der opstillet retningslinjer for visitation ved abnorme svar. Der var konsensus om anbefaling af kolposkopi og histologisk udredning ved moderat dysplasi eller sværere forandring i smearprøven, hvorimod evidensen for håndteringen af før-

stegangspåvist let dysplasi var og fortsat er uklar [1-3]. Idet man lagde vægt på, at risikoen for progression af let dysplasi er ganske ringe [4], og at udvikling af cancer efter gentagne normale cytologiske kontroller ikke synes at forekomme [5], blev følgende aldersdifferentierede rekommandationer opstillet: alder < 30 år: cytologisk kontrol efter seks måneder, 30-40 år: individuel vurdering, > 40 år: histologisk udredning. Disse retningslinjer har været anvendt uændret siden 1990 under løbende kvalitetssikring af de cervixcytologiske prøver [6] og evalueres i dette arbejde med fokus på følgende forhold: 1) compliance, 2) progression, 3) behandling og 4) opfølgning og fund efter behandling. Kvinder med tidligere påvist atypi i cervikal smear er beskrevet at udgøre en risikogruppe for udvikling af dysplasi [7], hvorfor denne faktor er inkluderet i analysen.

Materiale og metoder

Undersøgelsen er en registeranalysebaseret follow-upopgørelse omfattende alle kvinder, der er registreret i årene 1990/1991 i Patologisk Instituts edb-system med den cytologiske førstegangsdysplasi »let dysplasi«. Langt de fleste af indgangsprøverne er taget hos egen læge med efterfølgende henvisning til speciallæge/sygehus. Ved gennemgang af registreret med skæringspunkt den 1. januar 1999 registreredes tidspunkter og resultater for senere cytologisk opfølgning, eventuel histologisk udredning, eventuel behandling og eventuel cytologisk opfølgning og eventuel histologisk udredning efter primærbehandling ud over data for bopæl ved undersøgelsens start og afslutning. I nødvendigt omfang er oplysningernes validitet blevet sikret ved gennemgang af sygehus/lægejournaler.

I alt 993 kvinder opfyldte de nævnte indgangskriterier. Fra dette materiale blev 26 patienter ekskluderet, da der ikke forelå mindst en kontrolundersøgelse (bopælsskift til andet amt umiddelbart efter indgangsdysplasi (n=21), anden grund (n=2), patientvalg (n=3)). Således indgik der 967 kvinder i analyserne. I undersøgelsesperioden fraflyttede 156 kvinder amtet, og der er således ikke fuld observationsperiode for disse kvinder. Observationstiden blev defineret som tiden fra indgangscytoplogien til sidste kontrolundersøgelse eller behandling, hvis en sådan er foretaget.

Der er anvendt logistisk regressionsanalyse til belysning af

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

forekomsten af tidligere atypi (herunder medregnet kondylom) og alderens eventuelle uafhængige indflydelse på tidspunktet for første opfølgingsundersøgelse samt til undersøgelse af alderens og behandlingstypens eventuelle uafhængige indflydelse på tidspunktet for første opfølgingsundersøgelse efter behandling. Her estimeres regressionskoefficienten, β , hvor e^β , vanligvis angivet som $\text{Exp}(\beta)$, udtrykker oddsratio (OR). Denne metode med dikotomisering af den afhængige variabel og deraf følgende informationstab blev valgt, idet forudsætningerne for multipel regressionsanalyse ikke var til stede. Grupperne er sammenlignet med Mann-Whitneys test (ratio/interval-data) og χ^2 -test (nominelle data). Frekvensen af progression i tilstanden, defineret som histologisk påvist mindst moderat dysplasi i portobiopsier eller ved operation, er estimeret ved udregning af kumulativ incidens [8]. Ved denne procedure kan der korrigeres for udfald, der udgør en konkurrerende risiko for den undersøgte, og således bryde forudsætningen for traditionel overlevelsesanalyse derved at sandsynligheden for andre udfald end den undersøgte er nul. Det drejer sig om de kvinder, der bliver behandlet uden påvist progression. Der er udført Cox-regressionsanalyse til undersøgelse af forekomsten af relevante og tilgængelige faktorer indflydelse på omtalte kurver. Ved Cox-regressionsanalyse estimeres regressionskoefficienten (β) den tilsvarende rate-ratio (RR) med tilhørende konfidensinterval (CI) for hver faktor i analysen. Signifikansniveauet blev valgt til 5%.

Resultater

Kvindernes mediane alder ved indgangen i undersøgelsen var 25 år (18-47 år) og den mediane observationstid var 58 måneder (1-89 måneder), hvor værdierne i parenteser her som i det følgende, hvor der angives mediane værdier, repræsenterer 5%- og 95%-percentiler. Der var påvist atypi i tidligere cervix-cytologisk prøve hos 229 (23,7%) af kvinderne.

Den første kontrolundersøgelse efter indgangscytoplogien blev udført medianet fire (1-24) måneder senere (Fig. 1). Efter et år henholdsvis tre år var 88% og 98,5% blevet undersøgt. Der var en klar sammenhæng mellem alder og tidspunktet for første undersøgelse efter primærdiagnosen ($p < 0,0001$, Mann-Whitney U-test) (Fig. 1), idet kvinder >25 år blev undersøgt medianet to måneder før kvinder ≤ 25 år. Logistisk regressionsanalyse med tidspunktet for første opfølgingsundersøgelse som den dikotome afhængige variabel (større eller mindre end medianen) og alder samt tidligere atypi som uafhængige variable gav følgende resultat. Alder, OR=0,93 (0,91-0,95), $p < 0,001$. Tidligere atypi, OR=0,93 (0,66-1,31), $p = 0,69$, hvor 5-95% konfidensintervallet er angivet i parentes. En OR for alder på 0,93, hvor hændelsen er undersøgelse efter det mediane tidspunkt for første kontrolundersøgelse, betyder her, at en kvinde på fx 30 år har 7% mindre chance for hændelsen i forhold til en et år ældre kvinde.

I alt 562 kvinder (58%) fik ikke siden i observationsperio-

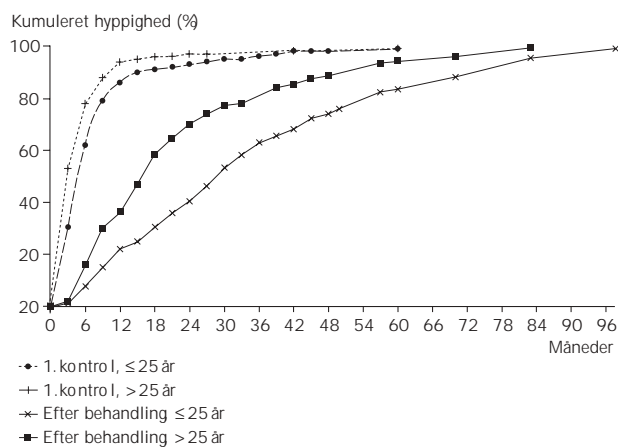


Fig. 1. Afbildning af den kumulerede hyppighed for første opfølgingsundersøgelse for to aldersgrupper (≤ 25 år og >25 år) efter henholdsvis indgang i studiet og behandling over for forløben tid.

den påvist hverken cytologisk eller histologisk dysplasi. I alt 174 (18%) kvinder fik histologisk påvist progression, heraf 116 med moderat dysplasi, 21 med svær dysplasi, 31 med plano-cellulært carcinoma in situ, en med adenocarcinoma in situ, og fem med invasiv cancer (Tabel 1). Den estimerede kumulative incidens af progression til mindst moderat dysplasi for strata med og uden tidligere påvist atypi er afbildet i (Fig. 2). De to kurver var signifikant forskellige ($p = 0,002$, log-rank test). Kvindens alder var ikke associeret til kurvernes forløb (Tabel 2, analyse 1). Kvinder med tidligere atypi havde en 63% større risiko for progression end kvinder uden atypi. Estimatet af risikoen for progression i løbet af en periode på 84 måneder var 21,2% (18,3-24,5) for hele gruppen med værdierne i parentes angivende 5% og 95% konfidensinterval. Tilsvarende tal for kvinder henholdsvis med og uden tidligere atypi var 28,7% (22,2-37,0) og 18,9% (15,8-22,5). For de 99 kvinder, der først fik foretaget opfølgingsundersøgelse efter et år, var der histologisk progression hos 20%, hvoraf 40% havde mindst svær dysplasi, hvilket ikke var signifikant forskelligt fra resultaterne hos kvinder med første opfølgingsundersøgelse inden for første år, hvor tallene var 18% henholdsvis 32% ($p = 0,50$, χ^2 -test).

I observationsperioden blev 375 (39%) behandlet, heraf fik 209 (56%) foretaget destruktivt indgreb i form af kryobehandling, mens der hos 166 (44%) blev foretaget et ablativt indgreb (hos 157 konisation, hos ni hysterektomi - af disse var der syv indgreb, der havde anden indikation end dysplasi). Elleve patienter fik umiddelbart på basis af indgangsdiagnosen foretaget behandling (ni kryobehandling og to konisation). Ældre kvinder blev hyppigere behandlet end yngre kvinder, idet alder, men ikke tidligere atypi, var signifikant associeret til behandling (Tabel 2, analyse 2).

Kvinderne fik foretaget første kontrolundersøgelse efter behandling efter medianet 20 måneder (5-74 måneder). Undersøgelsestidspunktet var betydeligt senere hos yngre kvinder (alder ≤ 25 år) end hos ældre kvinder (alder >25 år)

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Data for påviste cancertilfælde.

Patient-nummer	Tidligere atypi	Alder (år)	Cytologisk progression (antal cytologier)	Histologisk udredning (måneder efter inklusion)	Diagnose før behandling	Behandling	Konisationsdiagnose
1	ja	33	ja (2)	11	Svær dysplasi	Konisation	Cancer cervix uterus, stadium 1A1
2	ja	29	ja (3)	28	Moderat dysplasi	Konisation	Cancer cervix uterus, stadium 1A1
3	nej	35	ja (2)	11	Cancer cervix uterus, stadium 1A1	Konisation	Cancer cervix uterus, stadium 1A1
4	nej	30	ja (1)	9	Svær dysplasi	Konisation	Cancer cervix uterus, stadium 1A1
5	nej	39	nej (4)	51	Sarkom (abrasio)	Onkologisk behandling	

Beskrivelse af de fem cancertilfælde, der blev påvist inden eller ved den primære behandling.

($p < 0,0001$, Mann Whitney U-test) (Fig. 1) med en median forskel på ti måneder. Der var imidlertid også en signifikant sammenhæng mellem undersøgelsestidspunktet og behandlingstypen, idet koniserede kvinder blev undersøgt første gang efter median 34 måneder (6-85 måneder) mod median 21 måneder (5-56 måneder) for kryoteraperede ($p < 0,0001$, Mann Whitney U-test). Logistisk regressionsanalyse med undersøgelsestidspunkt som den dikotome afhængige variabel (større eller mindre end medianen angivet ovenfor) og alder samt behandlingstype som uafhængige variable gav følgende resultat: Alder: OR=0,94 (0,92-0,96), $p < 0,0001$. Behandlingstype (konisation): OR=0,38 (0,24-0,60), $p < 0,0001$. Således havde såvel alder som behandlingstype selvstændig indflydelse på første undersøgelsestidspunkt efter behandling. Ældre kvinder og kvinder, der havde fået kryobehandling, blev alt andet lige undersøgt tidligere.

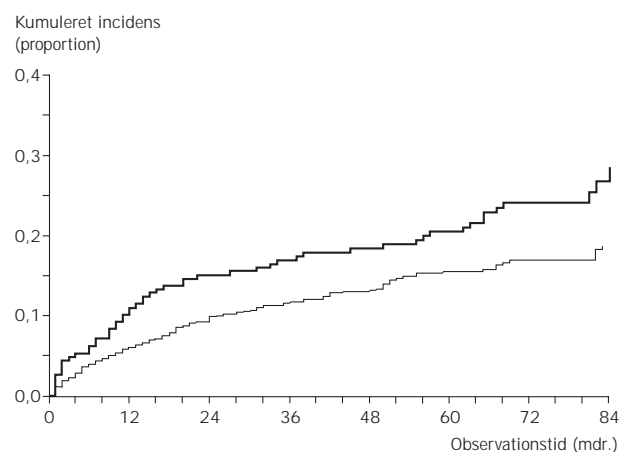


Fig. 2. Estimer af den kumulative incidens af udvikling af mindst moderat dysplasi for to grupper, der har tidligere påvist (kraftig optrukket) eller ikkepåvist cytologisk atypi (tyndt optrukket).

Tabel 2. Multivariat Cox-regressionsanalyser.

	β	SE (β)	p-værdi	RR	CI for RR
<i>Analyse 1</i>					
Mindst moderat dysplasi					
alder (år)	0,008	0,008	0,32	1,00	0,99-1,02
tidligere atypi	0,401	0,165	0,003	1,63	1,18-2,26
<i>Analyse 2</i>					
Behandling					
alder (år)	0,032	0,006	<0,0001	1,03	1,02-1,04
tidligere atypi	0,157	0,113	0,16	1,17	0,94-1,46

Der angives regressionskoefficienten (β) den tilsvarende rate ratio (RR) med tilhørende konfidensinterval (CI) for hver faktor i hver analyse. SE angiver *standard error*.

Den mediane observationstid efter behandling var 82 måneder (27-92 måneder). 6,1% fik igen påvist cervixneoplasi, tre let dysplasi, 11 moderat dysplasi, fire svær dysplasi, fire carcinoma in situ og en cancer stadium 1A1. Sidstnævnte patient var kryoteraperet for svær dysplasi og blev koniseret efter fornyet påvisning af svær dysplasi i portobiopsi 12 måneder efter behandlingen.

Diskussion

En lang række faktorer har indflydelse på, om en anbefaling af cervikal cytologisk/histologisk udredning i praksis bliver foretaget, som retningslinjerne angiver [9, 10]. Det var ikke muligt i denne undersøgelse at vurdere de enkelte faktoreres betydning, men det blev konstateret, at i overensstemmelse med anbefalingerne blev ældre kvinder genundersøgt tidligere end yngre kvinder, og at der for en gruppe, der udgjorde 8,8% af kvinderne, var tale om en betydelig forsinkelse inden opfølgingsundersøgelsen, da nævnte gruppe ikke var blevet genundersøgt efter et år, og at 1,5% af kvinderne først blev undersøgt igen efter tre år (Fig. 1). At der var flere tilfælde af svære forandringer ved konstateret progression i gruppen,

der var genundersøgt med betydelig forsinkelse, end i hele materialet henholdsvis 40% vs. 33%, dog ikke signifikant, er i overensstemmelse med teorien om udviklingen af cervixdysplasi som et kontinuum [11] og understreger vigtigheden af optimal complians.

I det omfang den cytologiske førstegangsdiagnose kan opfattes som sand og med forbehold for de begrænsninger, der er givet med undersøgelsens design, var estimatet af risikoen for progression i løbet af en periode på 84 måneder 21,2% for hele materialet. Tilsvarende tal for kvinder henholdsvis med og uden tidligere atypi var 18,9% og 28,7% (Fig. 2). Dette er helt i overensstemmelse med, hvad der er omtalt i litteraturen [4, 12]. Vi fandt i lighed med andre ingen sammenhæng mellem progression og alder [13]. Tidligere fund af atypi var en stærk prædikator for progression (Fig. 2), hvor risikoen var 63% større end hos kvinder uden atypi, og skal ses i lyset af arbejder, der beskriver samme prognose, hvad angår senere dysplasifund ved atypi og let dysplasi [14]. At kvinder med cytologisk påvist let dysplasi er en højrisikogruppe med hensyn til senere påvisning af cervixcancer [15] ses i dette materiale ved påvisning af fem cancertilfælde, der var relateret til dysplasi. Det noteres, at alle tilfældene blev fundet i tidligste stadie, hvor konisation er tilstrækkelig behandling.

Det behandlingsmæssige dilemma ved cervixdysplasi er velbeskrevet [16]. Der savnes viden, der giver mulighed for at skelne prækankrøse læsioner, der over tid progredierer, fra forandringer, der persisterer eller regredierer. Ligeledes er indvirkningen af histologiske diagnostiske procedurer på sygdommens naturhistorie delvis ukendt. Dette medfører en betydelig overbehandling og stor forskel i behandlingspraksis ikke bare internationalt, men også nationalt, hvor individuelle hensyn ofte kan være afgørende for en given behandling. Behandlingspraksis i dette materiale afspejler dette dilemma, hvor mange kvinder blev behandlet uden påvist progression alene på basis af en let dysplasi, endog i nogle tilfælde uden histologisk verificering. At alder her har været af betydning for valg af behandling synes at være forståeligt i lyset af de potentielle bivirkninger ved behandlingen, hvad angår kvindens fremtidige fertilitet [17], men er som påvist ikke retfærdiggjort, hvad angår risikoen for progression, snarere tværtimod [12]. Ved valg af behandling og followup må også det diagnostiske aspekt ved cervixdysplasi tages i betragtning. I en nyere dansk disputats, der omhandler behandlingen af cervikal dysplasi og mikroinvasiv karcinom, peges der på den relativt dårlige overensstemmelse mellem cytologisk diagnose og efterfølgende histologiske diagnose, særligt for milde grader af dysplasi [18].

Efter behandling blev kvinderne kontrolundersøgt relativt sent (Fig. 1). Dette gjaldt specielt for gruppen af kvinder ≤ 25 år, hvor der gik op mod to år, før 50% havde fået foretaget første kontrolundersøgelse, hvad enten der var foretaget cervixablative eller cervixdestruktive indgreb. Dette er ikke optimalt set i lyset af rapporter om, at denne gruppe har en for-

øget risiko for de novo-dysplasiudvikling [19]. Endvidere foreligger der en mulighed for uerkendt diagnose/behandlingsvigt særlig ved cervixdestruktiv behandling. En sådan kan foreligge ved et påviste tilfælde af cervixcancer efter behandling.

Ved samlet evaluering af dette materiale og retningslinjerne for followup ved førstegangsdiagnosen let dysplasi påvist ved cytologi kan man drage følgende konklusioner: 1) Complians er ikke optimal, og der bør foretages opfølgende studier for nærmere at klarlægge årsagerne hertil, 2) cytologisk opfølgning efter et halvt år er en sikker metode til opsporing af senere behandlingskrævende forandringer, 3) der er intet grundlag for at opretholde en aldersdifferentieret followupprocedure, hvad angår risikoen for senere påvisning af progression, 4) tidligere påvist atypi er en væsentlig risikofaktor for progression og bør som sådan inkorporeres i retningslinjerne for followup, og 5) kontrolproceduren efter behandling bør standardiseres og sikres ved etablering af edb-overvågning.

Summary

Aage Knudsen, Karsten Nielsen, Preben Sandahl & Erik Søgaard Andersen:

Long-term follow-up of patients with mild cervical dysplasia detected by Pap smear.

Ugeskr Læger 2003;165:2183-7.

Introduction: Since 1990, women in Northern Jutland having the cytologic first-time diagnosis of mild dysplasia have been managed according to age-differentiated guidelines. It was the purpose of this study to evaluate these guidelines focusing on compliance, progression, treatment, and follow-up after treatment.

Material and methods: Register-based follow-up study comprising 993 women with the cytologic first-time diagnosis of mild dysplasia entered into the database file of the Department of Pathology of Aalborg Hospital in the period 1990-1991.

Results: The first follow-up examination after the initial cytology was performed four months (median) later. The age was negatively associated to the time for the follow-up ($p < 0.0001$). 18% of the women were later presenting with a diagnosis of at least moderate dysplasia, among whom four cases of invasive cancer stage 1A1 were observed. Age was not significantly associated to the risk of progression ($p = 0.32$). In contrast, earlier atypical smear was strongly positively related to later progression ($p = 0.003$). 39% of the women were treated during the observation period. After treatment the first follow-up examination was performed after 20 (median) months. Younger women were examined later than older women ($p < 0.0001$). 6.1% of the women treated were later diagnosed as having cervix neoplasia.

Discussion: 1) Compliance was not optimal. 2) Cytologic fol-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

low-up after six months is a safe method in the management of mild dysplasia. 3) Age-differentiated follow-up procedure is not justified. 4) Earlier atypical smear was an important risk factor for progression. 5) The follow-up after treatment should be standardized and EDP monitoring implemented.

Reprints: *Aage Knudsen*, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Aalborg Sygehus Nord, DK-9000 Aalborg. E-mail: aageknudsen@dadlnet.dk

Antaget den 22. november 2002.
Aalborg Sygehus Nord, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling og Patologisk Institut.

Litteratur

1. Flannely G, Kitchener H. Every women with an abnormal cervical smear should be referred for treatment: debate. *Clin Obstet Gynecol* 1995;38:585-91.
2. Alanen KW, Elit LM, Molinar PA et al. Assessment of cytologic follow-up as the recommended management for patients with atypical squamous cells of undetermined significance or low grade squamous intraepithelial lesions. *Cancer* 1998;84:5-10.
3. Kirby AJ, Spiegelhalter DJ, Day NE et al. Conservative treatment of mild cervical dyskaryosis, term outcome. *Lancet* 1992;339:828-31.
4. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:186-92.
5. Smith A, Elkind A, Eardley A. Making cervical screening work. *BMJ* 1989; 298:1662-4.
6. Lidang M, Hariri J, Nielsen K et al. Anbefalede retningslinjer for danske patologi-afdelinger vedrørende kvalitetssikring af screening mod livmoderhalskræft. København: Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi, 2000.
7. Eltabbakh GH, Lipman JN, Mount SL et al. Significance of atypical squamous cells of undetermined significance on ThinPrep papanicolaou smears. *Gynecol Oncol* 2000;79:44-9.
8. Gooley TA, Leisenring W, Crowley J et al. Estimation of failure probabilities in the presence of competing risks: new representations of old estimators. *Statist Med* 1999;18:695-706.
9. Khanna N, Phillips MD. Adherence to care plan in women with abnormal Papanicolaou smears: a review of barriers and interventions. *Am Board Fam Pract* 2001;14:123-30.
10. Jeppesen U. Stor risiko – eller lille chance. Ringkøbing: Den Medicinske Forskningsfond, 2000.
11. Richart RM, Barron BA. A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am J Gynecol Obstet* 1969;105:386-92.
12. Bertelsen B, Hartveit F. Prognostic implications of cervical intraepithelial neoplasia in a single cervical smear. *Gynecol Obstet Invest* 1998;46:261-5.
13. Duggan MA, McGregor SE, Stuart GC et al. The natural history of CIN 1 lesions. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19:338-44.
14. Heatley MK. The prognosis in cervical epithelial changes of uncertain significance is similar to that of intraepithelial neoplasia grade 1. *J Clin Pathol* 2001;54:474-5.
15. Viikki M, Pukkala E, Hakama M. Risk of cervical cancer subsequent to a positive screening cytology: follow-up study in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:576-9.
16. Kjær SK. Cervixcancer-screening. *Ugeskr Læger* 2000;21:3015-6.
17. Andersen ES, Pedersen B, Boris J. Pregnancy outcome after combination laser conization. *J Gynecol Surg* 1999;15:7-12.
18. Andersen ES. Laser konisation in the management of cervical intraepithelial neoplasia and microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *J Gynecol Surgery* 2000;16:1-23.
19. Soutter WP, Lopes AB, Fletcher A et al. Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1997; 349:978-80.

Stor variation i behandlingsregimener ved medicinsk abort i Danmark

Stud.med. Maj-Britt Tanderup Petersen,
Christina Rørbye & Lisbeth Nilas

Resumé

Introduktion: I 1997 indførte det første danske hospital medicinsk abort som et rutinemæssigt behandlingstilbud. Siden har man på et stigende antal afdelinger indført medicinsk abort som alternativ til kirurgisk abort i første trimester. Formålet med denne undersøgelse var at belyse udbredelsen af medicinsk abort i Danmark, de anvendte behandlingsregimener og afdelingernes syn på metoden.

Materiale og metoder: Der blev anvendt spørgeskemaer udsendt ultimo 2000 til 50 gynækologiske og parenkymkirurgiske afdelinger i Danmark, der udførte provokeret abort.

Resultater: Medicinsk abort blev ultimo 2000 tilbudt på godt halvdelen af de ca. 50 afdelinger, hvor man udførte provokeret abort. På disse afdelinger udgjorde de medicinske aborter i gennemsnit 25% af alle aborter, men frekvensen varierede fra 6% til 60%. På alle afdelinger anvendte man en kombination af mifepriston og prostaglandin til induktion af den medicinske abort. Der var stor variation fra afdeling til afdeling i dosis og administrationsvej af de anvendte farmaka, øvre gestationsalder og kontrolprocedure. På afdelingerne havde man generelt en positiv

holdning til medicinsk abort, men vurderede metoden som dyrere end kirurgisk abort.

Diskussion: I den internationale litteratur beskriver man mange forskellige regimener til fremkaldelse af medicinsk abort, men kun enkelte elementer af de samlede regimener er blevet belyst i randomiserede undersøgelser. De meget forskellige behandlingsregimener, der anvendes i Danmark, afspejler den manglende konsensus om et optimalt behandlingsregimen. For at undgå meget differentierede regimener forskellige steder i landet, imødeser vi nationale retningslinjer på området, hvilket også vil optimere mulighederne for sammenlignende undersøgelser på landsplan, når regimenet skal revurderes.

Antallet af provokerede aborter i Danmark har været jævnt faldende gennem de seneste 25 år. I 1999 blev der foretaget ca. 16.200 provokerede aborter, hvoraf cirka to tredjedele skønnes at være udført inden udgangen af niende graviditetsuge. Medicinsk abort er i de seneste år blevet et alternativ til den traditionelle udskrabning i universel anæstesi.