

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. Flannelly 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. Viikari 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.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Den hyppigst anvendte medicinske metode – såvel i udlandet som i Danmark – er en kombination af antiprogesteronet mifepriston og et prostaglandinpræparat. Mifepriston hæmmer indirekte corpus luteums funktion og medfører hos 50-80% udstødelse af den tidlige graviditet [1]. Hvis behandlingen suppleres med et prostaglandinpræparat 1-2 døgn senere, øges effektiviteten til 93-98% [2-5].

Metoden har været anvendt i Frankrig siden 1988, i England siden 1991 og i Sverige siden 1992 og er tillige udbredt i områder med et relativt dårligt udbygget sundhedsvæsen som Kina, Sydamerika og Indien [6]. I Danmark indførte man på en enkelt afdeling medicinsk abort i 1997, hvilket blev fulgt med stor medieopmærksomhed. Reaktionen var meget forskellige – tilbuddet om medicinsk abort blev af nogle set som en lettelse for kvinden, mens andre udtrykte bekymring for følgerne af en mulig lettere adgang til afbrydelse af et svangerskab [7]. Holdningerne blandt fagfolk var ligeledes forskellige. De første år foregik behandlingen med separat tilladelse til den enkelte afdeling, og først i 1999 blev Mifegyne (mifepriston) registreret til anvendelse ved svangerskabsafbrydelse.

Formålet med denne undersøgelse var dels at belyse udbredelsen af medicinsk abort i Danmark, dels at registrere, hvilke behandlingsregimener der anvendes til at inducere aborten. Desuden ønskede vi at belyse afdelingernes holdning til metoden.

Materiale og metoder

Et spørgeskema blev tilsendt danske gynækologiske og kirurgiske afdelinger i oktober 2000. På de afdelinger, hvor der udførtes provokeret abort, blev man bedt om at oplyse, hvorvidt man tilbød medicinsk abort. Hvis man på afdelingen tilbød medicinsk abort, blev man bedt om at angive det anvendte regimen, kontrolprocedurer og afdelingens holdning til medicinsk abort. Afdelinger, der ikke havde svaret efter en skriftlig rykker, blev kontaktet telefonisk. Fra de 25 afde-

linger, hvor man udførte medicinsk abort, blev der udfyldt treogtyve (92%) spørgeskemaer, og de indgik derved i undersøgelsen.

Der er anvendt deskriptiv statistik. På de afdelinger, hvor man indførte medicinsk abort i løbet af 1999, er den estimerede frekvens af medicinske aborter i 1999 beregnet ved korrektion for den periode, metoden blev tilbudt.

Resultater

I oktober 2000 blev medicinsk abort udført på 25 af de ca. 50 danske afdelinger, hvor man foretog provokeret abort. På de 23 afdelinger, som deltog i undersøgelsen, blev medicinsk abort indført som et rutinemæssigt tilbud på én afdeling i slutningen af 1997, på fem i 1998, på 14 i 1999 og på endnu tre i løbet af 2000. På tre øvrige afdelinger havde man planer om at indføre medicinsk abort. Hyppigheden af medicinsk abort varierede fra 6% til 58% (gennemsnit 25%) med en tendens til højest hyppighed på de afdelinger, der først indførte metoden.

Fra toogtyve afdelinger oplyste man om det anvendte medicinske regimen, som på alle afdelinger var en kombination af mifepriston og prostaglandin (**Tabel 1**). På 19 afdelinger gav man prostaglandinet på hospitalet, mens man på fire afdelinger tillod og på tre overvejede hjemmeadministration. På 19 af de 23 afdelinger blev der i forbindelse med aborten rutinemæssigt givet et profylaktisk analgetikum, oftest et NSAID-præparat eller et andet svagere virkende analgetikum, mens man på to afdelinger gav et morfikapreparat. På to afdelinger gav man ikke analgetikum rutinemæssigt, og to oplyste ikke herom.

Opfølgningen af den medicinske behandling blev foretaget af afdelingerne selv (n=21) og sjældent af egen læge (n=2). Efterkontrollen på afdelingerne fandt sted efter 7-12 dage (n=4), 14-15 dage (n=13) eller efter 21 dage (n=3) (tre uoplyste). Komplet abort blev defineret ultrasonisk ved endometrietykkelse på 10-20 mm eventuelt kombineret med ekkodensiteten

Tabel 1. Anvendte regimener til medicinsk abort på 22 danske afdelinger.

	Antal afdelinger	Mifepriston (mg)	Misoprostol (mg)	Gemeprost (mg)
<i>Enkeltregimen (n=20)</i>				
GA ≤49 dage	1	600	600 p.o.	
GA ≤56 dage	1	400	400 p.o./vaginalt	
	1	600	200 vaginalt	
	2	600	200/400 vaginalt ^a	
	5	600	400 vaginalt	
	1	600		1,0 vaginalt
GA ≤63 dage	1	200	400 vaginalt	
	3	600	400 vaginalt	
	1	600	600 vaginalt	
	4	600		1,0 vaginalt
<i>Differentieret regimen (n=2)</i>				
GA ≤49 dage	2	600	400 p.o.	
GA 50-63 dage	1	600	400 vaginalt	
	1	600	800 vaginalt	

Afdelingerne er stratificerede efter øvre tilladte gestationsalder (GA) for medicinsk abort.

a) Afhængig af blødning efter to timer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Kontrolprocedure efter medicinsk abort på 23 danske afdelinger.

	Antal afdelinger
<i>Undersøgelse ved kontrollen</i>	
S-hCG	6
UL-scanning	14
S-hCG+UL-scanning	3
<i>Kriterium for komplet abort</i>	
Relativ reduktion af S-hCG	9
25% af initialværdien	2
50% af initialværdien	6
75% af initialværdien	1
<i>Endometrietykkelse</i>	
≤10 mm	17
≤10 mm	1
≤15 mm	7
≤20 mm	5
uoplyst	4

og/eller biokemisk ved en reduktion af S-hCG (*human chorion gonadotropin*) på 25%, 50% eller 75% af initialværdien (Tabel 2).

På alle 23 afdelinger vurderede man medicinsk abort som et godt alternativ til kirurgisk abort. Metoden blev dog vurderet som mindre velegnet til ikkedansktalende kvinder, psykisk ustabile, svagt begavede, socialt belastede, meget unge kvinder, kvinder med lav smertetærskel og misbrugere.

I forbindelse med indførelse af medicinsk abort havde man på fire afdelinger afsat mellem ti og 15 min ekstra til forundersøgelsen. Samlet mente man på otte af de 23 afdelinger, at medicinsk abort var ressourcebesparende for afdelingen, mens man på 13 afdelinger derimod mente, at det var forbundet med en merudgift.

Diskussion

I dag er der med en enkelt undtagelse adgang til medicinsk abort i alle amter i Danmark. På de afdelinger, der i 1999 tilbød metoden, blev i gennemsnit hver fjerde førstetrimesterabort udført medicinsk, dog med betydelig variation i andelen fra afdeling til afdeling.

Organiseringen af den gynækologisk-obstetriske behandling varierer fra amt til amt. I nogle amter har man valgt at opdele den gynækologiske funktion således, at nogle afdelinger udelukkende foretager kirurgiske aborter, mens andre foretager såvel kirurgiske som medicinske aborter. I andre amter fungerer de enkelte gynækologiske afdelinger derimod som selvstændige enheder, der selv vælger, hvilke abortmetoder de vil tilbyde, og selvstændigt vælger medicinsk regimen. Proceduren kan derfor variere på to nabohospitaler. Endelig er der i en del amter gynækologiske centre på tværs af afdelingerne, hvor personalet udfører medicinske abortindgreb som en udefunktion. Disse forhold medfører, at det er vanskeligt at vurdere den sande variation i hyppigheden af medicinsk abort fra afdeling til afdeling. De geografiske forhold bevirker desuden, at der ikke er lige adgang til de to metoder, og danske opgørelser kan derfor ikke belyse den reelle efterspørgsel efter medicinsk abort.

Vi fandt en tendens til at der blev foretaget flest medicinske aborter på de afdelinger, der var blandt de første til at indføre metoden. Dette kan være tegn på, at der kræves en vis erfaring med metoden, før den vinder indpas, men det kan også skyldes, at abortsøgende, der har et stort ønske om medicinsk svangerskabsafbrydelse, søger disse afdelinger. Endelig afhænger hyppigheden af medicinsk abort af holdningen til behandlingen hos den, der informerer om abortmetoderne. I en svensk undersøgelse har man for eksempel vist, at andelen af kvinder, der vælger medicinsk abort, kan variere fra 22% til 70%, afhængig af hvilken læge der informerer om indgrebet [8]. I hvilken grad faktorer som de abortsøgendes forhåndsviden, den mundtlige og skriftlige information givet af både den praktiserende læge og hospitalets personale påvirker metodens anvendelse, er stort set ukendt.

Ud over de holdningsmæssige ændringer kræver indførelse af medicinsk abort en række organisatoriske ændringer. Hvis aborten skal igangsættes inden udgangen af 8. eller 9. uge, skal kvinden hurtigt konstatere graviditeten, være afklaret om abortønsket og straks henvises til hospitalet, som uden ventetid skal indkalde kvinden til behandling. På hospitalerne kræves der en omstrukturering af ressourcerne. Ved indførelse af medicinsk abort frigives operatør- og anæstesitid, hvorimod behovet for sygepleje på afdelingen stiger. Hertil kommer eventuelle ressourcer til den opfølgende ambulante kontrol.

Disse forhold vanskeliggør en vurdering af de økonomiske aspekter af de to behandlinger. På flertallet af afdelingerne i Danmark skønner man, at medicinsk abort udgør en ekstraomkostning i forhold til kirurgisk abort. I en delvist randomiseret undersøgelse fra Skotland fandt man ingen forskel i driftsudgifter ved de to regimener [9]. Der findes dog ingen samfundsøkonomiske analyser af udgifterne til medicinsk og kirurgisk abort, og ingen beregninger af de økonomiske konsekvenser ved at tilbyde to forskellige behandlinger sideløbende.

Sammenfattende viser undersøgelsen, at man på danske afdelinger anvender meget forskellige regimener til fremkaldelse af medicinsk abort. Dette afspejler litteraturen, hvor man ikke har fundet konsensus om et optimalt regimen. Ved valg af regimen på den enkelte afdeling fokuseres der på effektivitet og sikkerhed. Medicinsk abort kan principielt udføres i hele første trimester, men effektiviteten falder, og risikoen for komplikationer øges med stigende gestationsalder. Litteraturen indeholder flere kontrollerede undersøgelser, som belyser faktorer, der kan påvirke effektiviteten af medicinsk abort: dosis af mifepriston [10, 11], tidsintervallet mellem mifepriston og prostaglandin [12], forskellige prostaglandiner [13], prostaglandindosis [14-17] og administrationsvej [4, 16, 17]. Da disse faktorer alle formodes at påvirke effektiviteten uafhængigt af hinanden, kan en given effektivitet af et valgt regimen kun forventes, hvis de øvrige omstændigheder

er identiske. En sammenligning af regimenernes succesrater kompliceres endvidere af manglende enighed om definition og opgørelse af behandlingssvigt, samt af kontrolmetode og tidspunkt for opgørelse af effektiviteten [18, 19]. I enkelte tilfælde svigter den medicinske metode, graviditeten fortsætter, eller aborten bliver inkomplet, hvilket medfører kirurgisk eller medicinsk efterbehandling. Ved kontrollen efter medicinsk abort findes de få tilfælde af fortsat eksisterende graviditet, mens evt. målbare parametre af prognostisk værdi for senere sekundær intervention af anden grund er sparsomt belyst. Indikationen for sekundær intervention påvirkes endvidere både af behandleren og af patientens accept af forløbet.

Generelt udvikles nye metoder til behandling og diagnostik så hurtigt, at det er en næsten uoverkommelig opgave for de enkelte afdelinger at følge med på alle områder. Metoder som evidensbaseret medicin kan være en hjælp til at holde sig ajour med udviklingen, men også denne metode har sine begrænsninger. Desuden er det sjældent muligt direkte at overføre udenlandske resultater til danske forhold. Det optimale ville være, hvis afdelinger med et stort patientgrundlag udarbejdede protokoller til standardiseret dataindsamling. Det er derfor meget velkomment, at man inden for flere specialer og i Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik (DSOG) har taget initiativ til udarbejdelse af kliniske retningslinjer, som afdelingerne herefter kan tilpasse til egne forhold.

Summary

Maj-Britt Tanderup Petersen, Christina Rørbye & Lisbeth Nilas:

Large variation in clinical regimens used to induce medical abortion in Denmark.

Ugeskr Læger 2003;165:2187-90.

Introduction: Medical abortion was introduced in Denmark in 1997. The purpose of the present study was to describe the use of medical abortion and the applied regimens.

Material and methods: Late 2000, questionnaires were sent to all gynecological and surgical departments in Denmark performing abortions.

Results: Late 2000, medical abortion was performed in 25 of the approximately 50 departments performing abortion. In the majority of cases the method was introduced during 1999 and the estimated frequency of medical termination was 25% of all first trimester abortions in the departments offering the method. All departments used a combination of mifepristone and either misoprostol or gemeprost. Doses and administration, upper gestational limit, and follow-up procedures showed great variation between the departments. Medical abortion was in general considered an equal but more expensive method than surgical termination.

Discussion: The literature describes many different ways to induce medical abortion, but only parts of the regimens have been evaluated in randomised controlled trials and the results

are difficult to transfer directly to Danish conditions. The variation in regimens used in Denmark reflects the lack of consensus on an optimal procedure. We look forward to the national guidelines in the area, which will enable us to compare and optimise the procedure more easily.

Reprints: *Maj-Britt Tanderup Petersen*, Lille Farimagsgade 3 st. tv., DK-2100 København Ø. E-mail: majbrittp@yahoo.dk

Antaget den 20. november 2002.

H:S Hvidovre Hospital, Gynækologisk/obstetriske Afdeling 537.

Litteratur

- Goldberg JR, Plescial MG, Anastasio GD. Mifepristone (RU 486). *Arch Fam Med* 1998;7:219-22.
- Aubéy E, Peyron R, Turpin CL, Targosz V, Silvestre L, Ulmann A. Termination of early pregnancy (up to and after 63 days of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *Int J Fertil* 1995;40 (suppl 2):85-91.
- Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and medical sequelae. *Hum Reprod* 1994;9:2167-72.
- El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *N Engl J Med* 1995;332:983-7.
- Bartley J, Tong S, Everington D, Baird DT. Parity is a major determinant of success rate in medical abortion: a retrospective analysis of 3161 consecutive cases of early medical abortion treated with reduced doses of mifepristone and vaginal gemeprost. *Contraception* 2000;62:297-303.
- Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Billian X, Sujuan G et al. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: a comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:431-7.
- Grund J. Abortpillen vinder frem. *Morgenavisen Jyllands-Posten* 2000, 21. marts; 1. sektion: 2.
- Løfgren M, Eriksson L, Ildgruben A, Damber M. Medicinsk abort lika bra som kirurgisk. *Läkartidningen* 1997;94:3257-60.
- Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. A prospective economic evaluation comparing medical abortion (using mifepristone and gemeprost) and surgical vacuum aspiration. *Br J Fam Plan* 1994;20:64-8.
- World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial. *BJOG* 2000; 107:524-30.
- McKinley C, Thong JK, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Hum Reprod* 1993;8:502-5.
- Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, Ellerson C, Eisinger SH, Stadius LS et al. Vaginal Misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion. *JAMA* 2000;284:1948-53.
- Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Hum Reprod* 1995;10:1521-7.
- Rodger MW, Logan AF, Baird DT. Induction of early abortion with mifepristone (RU 486) and two different doses of prostaglandin pessary (gemeprost). *Contraception* 1989;39:497-501.
- Ashok PW, Penney GC, Flett GMM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Hum Reprod* 1998;13:2962-5.
- Schaff EA, Fielding SL, Eisinger SH, Stadius LS, Fuller L. Low-dose mifepristone follow by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion to 63 days. *Contraception* 2000;61:41-6.
- Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in The United States. *N Engl J Med* 1998;338:1241-7.
- Trussell J, Ellertson C. Estimation the efficacy of medical abortion. *Contraception* 1999;60:119-35.
- Winikoff B, Ellertson C, Clark S. Analysis of failure in medical abortion. *Contraception* 1996;54:323-7.