

Risikofaktorer for kronisk leddegigt

OVERSIGTSARTIKEL

Cand.scient. Merete Bendixen &
Morten Frisch



Resumé

Kronisk leddegigt (reumatoid artrit) er en kronisk inflammatorisk ledsygdom, der hvert år opstår hos mellem 25 og 50 for hver 100.000 personer. Sygdommen skyldes sandsynligvis et samspil mellem arvelige og miljømæssige faktorer, heriblandt forskellige infektiøse, reproduktive og livsstilsrelaterede faktorer. Det er fremtidige årsagssøgende studiers opgave at belyse dette samspil nærmere.

Kronisk leddegigt (reumatoid artrit [RA]) er en kronisk inflammatorisk ledsygdom, hvor smerte og stivhed i leddene gradvist udvikles. Hvert år opstår der mellem 25 og 50 nye tilfælde af RA for hver 100.000 personer. Sygdommen forekommer overalt i verden, men forekomsten varierer mellem geografiske områder, aldersgrupper og køn. I kaukaside populationer er prævalensen af RA 0,5-1%. Omkring to tredjedele af patienterne er kvinder, og de fleste nye tilfælde opstår hos personer over 50 år (1). RA er en autoimmunsygdom, men trods sin hyppighed er årsagerne til sygdommen stort set ukendte. I det følgende gives der en oversigt over foreslåede risikofaktorer for RA (Fig. 1).

Arvelige faktorer

Tvillingestudier har vist, at enæggede tvillinger oftere er konkordante for RA end tveæggede tvillinger, med konkordansrater på henholdsvis 15% og 4% (2). I et nyt dansk studie med relativt få tvillinger med RA fandt man dog ingen forskel på konkordansrater hos enæggede og tveæggede tvillinger (3).

Det blev i 1978 observeret, at individer med RA signifikant oftere havde vævstypen HLA-DR4 end raske kontrolpersoner (4). I en række studier har man siden bekræftet associationen mellem bestemte subtyper af HLA-DR4 og RA, og man har endvidere fundet, at også subtyper af HLA-DRB1 allelerne HLA-DR1, HLA-DR10 og HLA-DR14 i nogle populationer er associeret med en øget risiko for RA (5). Fælles for de RA-associerede vævstyper er, at de indeholder aminosyresekvensen Gln-(Lys/Arg)-Arg-Ala-Ala (Q(K/R)RAA) i position 70-74 i den tredje hypervariable region af HLA-DRB1, hvorimod HLA-DR4-alleler uden association til RA-risiko ikke koder for denne sekvens. Disse fund danner baggrund for *shared epitope*-hypotesen, som foreslår, at det er aminosyresekvensen Q(K/R)RAA, der er afgørende for RA-risikoen (6).

I et populationsbaseret studie af patienter med tidlig polyartrit er det blevet foreslået, at sammenhængen mellem risiko for RA og *shared epitope* er mere moderat (to gange øget risiko ved tilstedeværelse af *shared epitope*) end tidligere antaget (7). I flere studier har man desuden antydet en

sammenhæng mellem *shared epitope* og sygdomsprogression (8). De fleste studier af sammenhængen mellem *shared epitope* og risikoen for RA har dog været baseret på patienter fra hospitaler, og da disse patienter muligvis har klinisk mere alvorlig sygdom end patienter fra populationsbaserede studier, er der fare for, at faktorer, der udelukkende forværrer sygdommen (sygdomsmodificerende faktorer), er blevet beskrevet som risikofaktorer. Det er således på baggrund af hidtidige studier vanskeligt at afgøre, hvilken af disse roller *shared epitope* spiller.

Mannose-bindende lektin

Mannose-bindende lektin (MBL) er et serumprotein, som er involveret i organismens første forsvar mod fremmede mikroorganismer. MBL øger fagocytose og kan aktivere komplementsystemet. Individer, der er homozygote for det normale MBL-allel (A/A), har 6-8 gange højere serumkoncentration af funktionelt MBL end heterozygote individer (A/O), mens individer, som er homozygote for MBL-variant-alleler (O/O), har et næsten umåleligt niveau af MBL (9). Tilstedeværelse af MBL-variant-alleler er fundet at hænge sammen med såvel øget risiko for RA (10) som med tidlig sygdomsdebut (9) og klinisk alvorligere sygdom (10).

Infektiøse faktorer

Arvelige faktorer alene kan ikke forklare, hvorfor nogle mennesker får RA. En række infektiøse faktorer er foreslået som medvirkende årsag til RA. Flere undersøgelser har beskrevet forhøjede antistofniveauer mod Epstein-Barr virus (EBV) i serum fra patienter med RA (11). En øget forekomst

RISIKOFAKTORER

Arvelige faktorer

Shared epitope

Lavt niveau af funktionelt mannosebindende lektin

Infektiøse faktorer

Epstein-Barr virus

Parvovirus B19

Mycoplasma fermentans

Proteus mirabilis

Escherichia coli

Clostridium perfringens

Reproduktive faktorer

Nulliparitet

Spontan abort/dødfødsel

Amning

Ryging

PROTEKTIVE FAKTORER

Reproduktive faktorer

P-piller/perimenopausale hormoner

Ernæring

Fisk

Olivienolie

Antioxidanter

Fig. 1. Faktorer, der er foreslået at have sammenhæng med risiko for kronisk leddegigt.

af DNA fra EBV, parvovirus B19 eller *Mycoplasma fermentans* er desuden fundet i synovialvæv fra patienter med RA (12-14).

Ydermere diskuteres tarmfloraens betydning for risikoen for RA. Forhøjede serum antistofniveauer mod blandt andet *Proteus mirabilis* (15) og *Escherichia coli* (16) samt øget forekomst af *Clostridium perfringens* i faeces er fundet hos RA-patienter (17). Som et alternativ til en kausal sammenhæng mellem en bestemt tarmflora og RA bør det dog bemærkes, at nonsteroidale antiinflammatoriske medikamenter menes at øge tarmpermeabiliteten, og at denne behandling derfor muligvis kan forklare disse observationer.

Det er et gennemgående problem, at det ud fra hidtidige studier af infektiøse faktorer er umuligt at afgøre, om infektion (og dermed forøget antistofniveau) er årsag til RA, eller om et forøget antistofniveau skyldes, at personen har eller er ved at udvikle RA. Ligeledes kan påvisning af mikrobielt DNA kun sandsynliggøre en ætiologisk sammenhæng, idet sådant materiale kan være ført til synovialvævet med inficerede lymfocytter efter sygdomsstart. Der er således på dette felt behov for prospektive studier.

Samspil mellem arvelige og infektiøse faktorer

En udbredt teori om mekanismen bag en infektiøs årsag til RA er, at en eller flere bakterier eller virus initierer sygdomsprocessen via antigener, som minder om værtsens egne antigener, men som dog er tilstrækkelig forskellige fra disse til at forårsage en immunreaktion. På grund af ligheden mellem patogen og værtsantigener vil patogenspecifikke T-celler krydsreagere med værtsceller og forårsage vævsødelæggelse. Denne mekanisme kaldes *molecular mimicry*. Der er stor lighed mellem aminosyresekvensen Q(K/R)RAA i HLA typer forbundet med øget risiko for RA og aminosyresekvenser fundet i flere af de infektiøse kandidater. Dette danner baggrund for ideen om, at *shared epitope* spiller en rolle for udvikling af RA ved *molecular mimicry*, og at der således sker et samspil mellem arvelige og infektiøse faktorer.

Idet MBL er involveret i organismens forsvar mod fremmede mikroorganismer, vil et lavt niveau af funktionelt MBL øge risikoen for infektioner. Den ovenfor nævnte sammenhæng mellem MBL-genotype og risiko for RA kunne således forklares ved et samspil mellem MBL-genotype og infektiøse faktorer.

Reproduktive og hormonelle faktorer

Paritet

Den kvindelige overvægt af RA-patienter har dannet baggrund for en række studier af børnefødsels og kønshormoners betydning for sygdomsrisikoen. Flere casekontrolundersøgelser har vist, at nulliparae og kvinder, der kun har født få børn, har en øget risiko for RA (18). I nyere registerbaserede undersøgelser har man sat spørgsmålstegn ved sammenhængen mellem nulliparitet og risiko for RA (19), men det retfærdiggør ikke, at denne hypotese forkastes.

Den mulige sammenhæng mellem RA og nulliparitet kan enten skyldes, at individer, der er disponerede for RA, har sværere ved at få børn, eller at graviditet beskytter mod RA. Et par studier antyder, at kvinder, der får RA, har sværere

En række arvelige, infektiøse, reproduktive og livsstilsrelaterede faktorer menes at have betydning for udvikling af kronisk leddegigt.

Kronisk leddegigt opstår sandsynligvis ved et samspil mellem disse arvelige og miljømæssige faktorer.

ved at få børn end raske kontrolpersoner, allerede før sygdommen bryder ud (20). De kliniske symptomer på RA vil ofte aftage under en graviditet og genopblusse efter fødslen (21). Flere studier tyder på, at graviditet ikke beskytter mod RA, men blot udsætter sygdommens frembryden, således at færre nye tilfælde af RA opstår hos gravide kvinder, mens flere nye tilfælde ses i månederne efter en fødsel (22). Såfremt der er en reel sammenhæng mellem paritet og RA, er den mest sandsynlige forklaring, at kvinder, der er disponeret for RA, har sværere ved at få børn.

Spontan abort og dødfødsel

Den mulige sammenhæng mellem paritet og risiko for RA kunne skyldes en øget forekomst af spontane aborter eller perinatale dødsfald blandt kvinder, der får RA. Blandt flere undersøgelser står to studier dog alene med deres fund af øget risiko for RA efter spontan abort (23) eller perinatalt dødsfald (24).

P-piller og perimenopausale hormoner

Det blev i 1978 rapporteret, at incidensen af RA blandt ca. 23.000 kvinder, der tog p-piller, var halvt så stor som incidensen blandt et tilsvarende antal kvinder, der aldrig havde taget p-piller (25). Resultaterne fra flere studier har siden bekræftet, at brugen af p-piller er forbundet med mindsket risiko for RA eller mindre alvorlig sygdom, men andre har afvist, at der skulle være en sammenhæng. I flere metaanalyser er det vist, at der overordnet set ikke var nogen sammenhæng mellem brug af p-piller og risiko for RA (26). En tydelig forskel fremkom imidlertid mellem studier baseret på hospitalpatienter (relativ risiko = 0,49 [95% CI: 0,39-0,63]) og populationsbaserede studier (relativ risiko = 0,95 [95% CI: 0,78-1,16]), og det blev på baggrund heraf foreslået, at p-piller har en sygdomsmodificerende effekt og således beskytter mod klinisk alvorlig RA, men ikke imod at få sygdommen (26).

I en del studier har man undersøgt, om perimenopausal østrogenbehandling har betydning for, om man får RA. *Vandenbroucke et al* fandt i 1986 en nedsat risiko for RA blandt brugere af kvindelige kønshormoner i overgangsalderen (27), men andre studier har dog ikke kunnet bekræfte denne sammenhæng.

Amning

Amnings betydning for risikoen for RA blev første gang undersøgt i et casekontrolstudie af 187 kvinder, der fik RA inden for et år efter en graviditet, og 149 kontrolkvinder. Amning efter første graviditet var forbundet med en signifikant

fem gange forøget risiko for at få RA, hvorimod der ingen signifikant sammenhæng var med amning efter anden eller tredje graviditet (28). I en opfølgning af studiet blev det desuden foreslået, at amning forværrer de kliniske symptomer hos førstegangs fødende RA-patienter (29). I strid hermed fandt man i et norsk prospektivt studie, at amning var forbundet med reduceret risiko (30). Dette fund bør dog tolkes med forsigtighed på grund af metodemæssige svagheder, deriblandt brug af et dødsårsagsregister til identifikation af patienter med RA. Desuden var tidspunktet for RA-diagnose ikke kendt i dette studie, og sygdomsdebuten kunne således have fundet sted forud for ammeperioden.

Rygning

Der er bred enighed om, at rygning er en risikofaktor for RA (31, 32), og flere studier tyder på, at risikoen forbundet med rygning er relativt større for mænd end for kvinder (31). Det er uvist, om sammenhængen med rygning skyldes biologiske faktorer, eller om rygning blot hænger sammen med andre livsstilsrelaterede faktorer, som påvirker risikoen for RA (*confounding*).

Ernæring

I en række studier belyses kostens betydning for det kliniske forløb af allerede opstået RA. En symptomlindrende effekt er fundet ved højt indtag af n-3 fedtsyrer (33), ved højt indtag af antioxidanter (34), samt under faste og ved indtagelse af vegetarisk diæt (35). Derimod belyser man kun i få studier kostens betydning for risikoen for at få RA. Resultaterne af disse studier antyder, at højt indtag af fisk, olivenolie og antioxidanter beskytter mod udvikling af RA (36-38).

Konklusion

Det fremgår af ovenstående, at ingen enkeltårsag kan forklare, hvorfor nogle mennesker får RA, men at sygdommen sandsynligvis skyldes et samspil mellem en række arvelige og miljømæssige faktorer. Fremtidige studier bør derfor flytte fokus fra effekten af enkeltfaktorer, til hvordan samspillet mellem forskellige faktorer, både arvelige og miljømæssige, kan have betydning for udviklingen af RA.

Flere metodemæssige forklaringer kan gives på de hidtil meget forskellige resultater, heriblandt problemer, der er forbundet med valg af cases og kontrolpersoner, *recall bias*, *confounding*, interaktion mellem faktorer samt manglende skelnen mellem risikofaktorer og sygdomsmodificerende faktorer. Ydermere er det uvist, om RA i virkeligheden er en heterogen gruppe af symptomatisk beslægtede sygdomme med forskellig ætologi.

Perioden 2000-2010 er af WHO udnævnt til bevægeapparatets årti, og fokus er dermed rettet mod en række folkesygdomme, heriblandt RA. Med støtte fra Gigtforeningen og en række private fonde har Afdeling for Epidemiologisk Forskning på Statens Serum Institut igangsat en række un-

dersøgelser til belysning af risikofaktorer for kronisk leddegigt. Disse inkluderer såvel prospektive undersøgelser baseret på registerdata og blodprøveanalyser som en omfattende interviewundersøgelse, som vil blive gennemført i tæt samarbejde med reumatologiske hospitalsafdelinger.

Summary

Merete Bendixen & Morten Frisch: Risk factors for rheumatoid arthritis.

Ugeskr Læger 2003;165: 1020-3.

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory joint disease with an annual incidence rate between 25 and 50 per 100,000 individuals. Most likely, a combination of inherited and environmental factors, such as infections, reproductive or hormonal factors, and factors related to life style, is responsible for the disease. Future etiological studies should aim at providing a better insight into the interaction between different risk factors.

Reprints: Merete Bendixen, Center for Epidemiologisk Grundforskning, Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut, DK-2300 København S.

Antaget den 2. december 2002.

Statens Serum Institut, Center for Epidemiologisk Grundforskning, Afdeling for Epidemiologisk Forskning, København.

Tak til Søren Jacobsen (Medicinsk Center, Reumatologisk Klinik, H:S Bispebjerg Hospital) og til Allan Wiik (Autoimmunafdelingen, Statens Serum Institut) for gennemlæsning og kommentarer til manuskriptet.

Projektet har modtaget støtte fra følgende fonde: Gigtforeningen (bevillingsnummer 233-1067-18.01.01MP, 233-1067-25.04.01MP og 233-1067-26.08.02), Margarethe Astrid Hedvig Schaufuss Legat, Aase og Ejnar Danielsens Fond, Poul Martin Christiansens Fond, Lily Benthine Lunds Fond, Gangstedfonden, Familien Hede Nielsens Fond, Lægeforeningens Forskningsfond, Apotekerfonden af 1991, Frimodt-Heineke Fonden, Direktør Ib Henriksens Fond, Henny og Helge Holgersens Mindelegat, Dagmar Marshalls Fond, Torben & Alice Frimodts Fond, Krista og Viggo Petersen's Fond, Direktør Kurt Bønnelycke og Hustru fru Grethe Bønnelyckes Fond, Max Fodgaard Fonden, Smedemester Niels Hansen og hustrus legat, Civilingeniør Frode V. Nyegaard og hustrus Fond, Frede Duelund Nielsens Legat, Oldermænd, slagtermester Ryholts Legat.

Ovenstående oversigt hviler på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens 38 numre. Oplysninger om denne baggrundslitteratur kan fås fra forfatterne.

Litteratur

- Uhlhig T, Kvien TK, Glennas A et al. The incidence and severity of rheumatoid arthritis, results from a county register in Oslo, Norway. *J Rheumatol* 1998;25:1078-84.
- Silman AJ, MacGregor AJ, Thomson W et al. Twin concordance rates for rheumatoid arthritis: results from a nationwide study. *Br J Rheumatol* 1993;32:903-7.
- Svensden AJ, Holm NV, Kyvik K et al. Relative importance of genetic effects in rheumatoid arthritis: historical cohort study of Danish nationwide twin population. *BMJ* 2002;323:1-4.
- Stastny P. Association of the B-cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1978;298:869-71.
- Reveille JD. The genetic contribution to the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1998;10:187-200.
- Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. *Arthritis Rheum* 1987;30:1205-13.
- Thomson W, Harrison B, Ollier B et al. Quantifying the exact role of HLA-DRB1 alleles in susceptibility to inflammatory polyarthritis: results from a large, population-based study. *Arthritis Rheum* 1999;42:757-62.
- MacGregor A, Ollier W, Thomson W et al. HLA-DRB1*0401/0404 genotype and rheumatoid arthritis: increased association in men, young age at onset, and disease severity. *J Rheumatol* 1995;22:1032-6.

Denne artikel bringes som led i Ugeskrift for Lægers serie i anledning af Bevægeapparatets Årti.

9. Garred P, Madsen HO, Marquart H et al. Two edged role of mannose binding lectin in rheumatoid arthritis: a cross sectional study. *J Rheumatol* 2000;27:26-34.
10. Jacobsen S, Madsen HO, Klarlund M et al. The influence of mannose binding lectin polymorphisms on disease outcome in early polyarthritis. TIRA Group. *J Rheumatol* 2001;28:935-42.
11. Blaschke S, Schwarz G, Moneke D et al. Epstein-Barr virus infection in peripheral blood mononuclear cells, synovial fluid cells, and synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:866-73.
12. Saal JG, Krimmel M, Steidle M et al. Synovial Epstein-Barr virus infection increases the risk of rheumatoid arthritis in individuals with the shared HLA-DR4 epitope. *Arthritis Rheum* 1999;42:1485-96.
13. Saal JG, Steidle M, Einsele H et al. Persistence of B19 parvovirus in synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1992;12:147-51.
14. Johnson S, Sidebottom D, Bruckner F et al. Identification of mycoplasma fermentans in synovial fluid samples from arthritis patients with inflammatory disease. *J Clin Microbiol* 2000;38:90-3.
15. Subair H, Tiwana H, Fielder Met al. Elevation in anti-proteus antibodies in patients with rheumatoid arthritis from Bermuda and England. *J Rheumatol* 1995;22:1825-8.
16. Aoki S, Yoshikawa K, Yokoyama T et al. Role of enteric bacteria in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: evidence for antibodies to enterobacterial common antigens in rheumatoid sera and synovial fluids. *Ann Rheum Dis* 1996;55:363-9.
17. Shinebaum R, Neumann VC, Cooke EM et al. Comparison of faecal flora in patients with rheumatoid arthritis and controls. *Br J Rheumatol* 1987;26:329-33.
18. Spector TD, Roman E, Silman AJ. The pill, parity, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:782-9.
19. Heliovaara M, Aho K, Reunanen A et al. Parity and risk of rheumatoid arthritis in Finnish women. *Br J Rheumatol* 1995;34:625-8.
20. Nelson JL, Koepsell TD, Dugowson CE et al. Fecundity before disease onset in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1993;36:7-14.
21. Hench PS. The ameliorating effect of pregnancy on chronic atrophic (infectious rheumatoid) arthritis, fibrositis, and intermittent hydrarthrosis. *Proceedings of the staff meetings of the Mayo Clinic* 1938;13:161-7.
22. Silman A, Kay A, Brennan P. Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:152-5.
23. Kaplan D. Fetal wastage in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:875-7.
24. Silman AJ, Roman E, Beral V et al. Adverse reproductive outcomes in women who subsequently develop rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:979-81.
25. Wingrave SJ, Kay CR. Reduction in incidence of rheumatoid arthritis associated with oral contraceptives. *Lancet* 1978;i:569-71.
26. Spector TD, Hochberg MC. The protective effect of the oral contraceptive pill on rheumatoid arthritis: an overview of the analytical epidemiological studies using meta-analysis. *Br J Rheumatol* 1989;28(suppl 1):11-2.
27. Vandenbroucke JP, Wittman JC, Valkenburg HA et al. Noncontraceptive hormones and rheumatoid arthritis in perimenopausal and postmenopausal women. *JAMA* 1986;255:1299-303.
28. Brennan P, Silman A. Breast-feeding and the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:808-13.
29. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M et al. Breast-feeding and postpartum relapse in women with rheumatoid and inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1010-5.
30. Brun JG, Nilssen S, Kvale G. Breast feeding, other reproductive factors and rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;34:542-6.
31. Heliovaara M, Aho K, Aromaa A et al. Smoking and risk of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993;20:1830-5.
32. Karlson EW, Lee IM, Cook NR et al. A retrospective cohort study of cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis in female health professionals. *Arthritis Rheum* 1999;42:910-7.
33. Fortin PR, Lew RA, Liang MH et al. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1379-90.
34. Edmonds SE, Winyard PG, Guo R et al. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1997;56:649-55.
35. Kjeldsen-Kragh J. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 1999;70(suppl 3):594S-600S.
36. Shapiro JA, Koepsell TD, Voigt LF et al. Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption. *Epidemiology* 1996;7:256-63.
37. Linos A, Kaklamani VG, Kaklamani E et al. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr* 1999;70:1077-82.
38. Heliovaara M, Knekt P, Aho K et al. Serum antioxidants and risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1994;53:51-3.

En retrospektiv analyse af resultaterne af obstetrisk akupunktur på Frederiksberg Hospital

ORIGINAL MEDDELELSE

Jordemoder Eileen Spellerberg & Steen L. Smidt-Jensen

Resumé

Introduktion: Akupunktur bliver i stigende grad anvendt til behandling af gravide og fødende, men den rutinemæssige brug er ikke belyst i Danmark.

Materiale og metoder: Denne retrospektive, ukontrollerede analyse omfatter 691 kvinder, der var tilmeldt fødsel på Frederiksberg Hospital og selv efterspurgte eller accepterede tilbud om akupunktur. Kvindernes alder var $30,5 \pm 4,3$ år, pariteten var $1,3 \pm 0,6$ (71,8% var primipara), og gestationsalderen var $39 \pm 3,7$ uger. I alt 563 af kvinderne (81,5%) var i fødsel. Vurdering af effekten af akupunktur blev for de

graviditetsrelaterede indikationer foretaget af kvinden selv, mens effekten for de fødselsrelaterede indikationer blev vurderet af såvel jordemoderen som kvinden.

Resultater: I alt 691 kvinder fik akupunktur 997 gange ($1,4 \pm 0,5$ indikationer per kvinde) til behandling af 22 indikationer. Smertelindring og anspændthed udgjorde 78,8% af indikationerne. Jordemødrenes og kvindernes vurderinger af effekten var nøje korrelerede, idet hhv. 42,2% og 40,6% angav »fuld effekt« og hhv. 33,3% og 33,4% angav »nogen effekt«. Jordemødrenes vurdering var uafhængig af kvindernes alder, paritet, gestationsalder og indikation(er). Der blev observeret en mulig bivirkning (temporær dropfod).

Diskussion: Obstetrisk akupunktur i rutinemæssig praksis er i denne analyse blevet vurderet som effektiv af de gravide, de fødende og jordemødrene. Den er simpel at an-