

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V03210262

Kontrol af humant choriongonadotropin i urin er et sikkert alternativ til måling i serum efter medicinsk provokeret abort

Ervin Kallfa¹, Finn Friis Lauszus¹ & Pernille Ravn²

1) Afdelingen for Kvindesygdomme og Fødsler, Sygehus Sønderjylland, 2) Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V03210262

HOVEDBUDSKABER

- I Danmark er der præcedens for, at kontrol af medicinsk behandlet provokeret abort i første trimester udføres med måling af humant choriongonadotropin i serum (s-hCG).
- Vores erfaringer og internationale studier viser, at kontrol med måling af humant choriongonadotropin i urin (u-hCG) er lige så sikker som kontrol med måling af s-hCG.
- U-hCG-test er et alternativ til s-hCG.

Årligt foretages der 13.809 provokerede førstetrimesteraborter i Danmark [1]. Regimet ved medicinsk behandlet provokeret abort i første trimester består i et antiprogesteron, mifepriston, på dag nul og en prostaglandinanalogue, misoprostol, på dag to [2]. En vellykket medicinsk behandlet provokeret abort er kendetegnet ved, at graviditeten er afsluttet og ikke efterfølgende giver anledning til yderligere behandling. I Danmark er der præcedens for, at kontrol i forbindelse med medicinsk behandlet provokeret abort i første trimester foretages ved måling af humant choriongonadotropin (hCG) i serum (s-hCG) 10-14 dage efter medicinadministration. Kontrollen har til hensigt at sikre, at graviditeten er afsluttet. Måling af s-hCG har vist sig at være lige mindst så validt som kontrol med UL-skanning [3]. Ved tilladelig vaginalblødning og et fald i s-hCG-niveauet på $\geq 50\%$ i forhold til udgangsværdien regnes aborten som afsluttet [4]. Alle med insufficient fald i s-hCG-niveauet indkaldes til klinisk kontrol inklusive UL-skanning af uterus [5]. Nyere studier har imidlertid vist, at kontrol med urin-hCG (u-hCG)-niveauet giver en lige så sikker opfølgning som kontrol med s-hCG-niveauet [5]. Sikkerheden ved metoden er efterfølgende blevet bekræftet i en metaanalyse [6]. I en tid hvor sikker, selvadministreret kontrol efter behandling og færre fremmødekontroller er i fokus i et COVID-belastet sundhedssystem, ønsker vi med denne artikel at dele vores viden og erfaringer.

OPFØLGNING EFTER MEDICINSK BEHANDLET PROVOKERET ABORT I FØRSTE TRIMESTER

Vi har siden 2014 fulgt den nugældende nationale standard for medicinsk behandlet provokeret abort i første trimester. Regimet består af peroral administration af mifepriston 200 mg og vaginal administration af misoprostol 0,8 mg 48 timer senere [5]. Ved forundersøgelsen bekræftes en levende, intrauterin graviditet ved hjælp af UL-skanning. Det ambulante regime forudsætter gestationsalder (GA) < 9 uger jf. den nationale anbefaling [5].

Før 2016 bestod vores kontrol af måling af s-hCG-niveauet otte dage efter medicinadministration [5]. Ved et fald i s-hCG-niveauet på < 50% blev kvinden kontaktet mhp. fornyet undersøgelse. Siden januar 2016 har vi indført kontrol med selvudført måling af u-hCG-niveauet fire uger efter medicinadministration. Ved positiv u-hCG-værdi skal kvinden kontakte afdelingen mhp. fornyet undersøgelse. Alternativt tilbydes der telefonisk kontakt fra afdelingen fire uger efter medicinadministration.

Til måling af s-hCG-niveauet benyttes hospitalets assay (plasma β -HCG, NPU19579). Til måling af u-hCG-niveauet bruger vi en stiks med detektionsgrænse > 25 IE/l. Denne detektionsgrænse er gængs i de fleste tilgængelige kommercielle urinstiks.

Vi opgjorde alle medicinsk behandlede provokerede aborter i første trimester udført på Gynækologisk Afdeling, Sygehus Sønderjylland, to år før og to år efter indførelse af måling af u-hCG-niveauet, dvs. i perioden 2014-2017. Disse fire år var i øvrigt sammenlignelige [1]. Ved begge metoder fandt vi persisterende graviditetsrater på 0,8%, hvilket svarer til niveauet fundet i andre studier (Tabel 1). Vi overså ingen persisterende graviditeter. I 2014 og 2015 var GA i de persisterende graviditeter (uger + dage): 8 + 2, 10 + 4, 11 + 2 og 11 + 4. Alle kvinder, som havde en persisterende graviditet, fik foretaget en udskrabning. I 2016 og 2017 var GA på de persisterende graviditeter 8 + 4, 10 + 3, 11 + 6 og 12 + 4. Én kvinde blev behandlet med misoprostol alene (GA 12 + 4), én kvinde fik en gentaget dosis af mifepriston og misoprostol (GA 8 + 4), og to kvinder fik foretaget en udskrabning (GA 10 + 3 og GA 11 + 6). Ingen af kvinderne havde yderligere komplikationer.

TABEL 1 Opfølgingsstudier over niveauet af humant choriongonadotropin i urin ved medicinsk behandlet, provokeret førstetrimesterabort før gestationsalderen ni uger.

Reference	Land	Kontrolregime			Alder, år	Persisterende graviditet, n (%)
		tid efter dag 0, uger	detektionsgrænse, IE/l	n		
Blum et al [7]	USA	1	25	490	26	1 (0,2)
Cameron et al [8]	Storbritannien	2	1.000	1.726	26	8 (0,5)
Godfrey et al [9]	USA	1 og 2	25	1.080	25	3 (0,3)
Dabash et al [10]	Tunesien	1	10.000	404	32	5 (1,2)
		2	25			
Kallner et al [11]	Sverige	2	500	395	32	4 (1)
Lynd et al [12]	Vietnam	1	25	300	29	11 (4)
Michie & Cameron [13]	Storbritannien	2	1.000	1.084	26	2 (0,2)
Oppegaard et al [14]	Østrig, Finland, Norge, Sverige	1-3	1.000: s-hCG 5: UL-skanning	924	28	3 (0,7)
Dette studie	Danmark	4	25	518	27	4 (0,8)

hCG = humant choriongonadotropin; IE = internationale enheder; s = serum.

Gennemsnitsalderen i vores opgørelse var 26 år, hvilket svarer til populationerne i andre studier (Tabel 1). Vi brugte måling af u-hCG-niveauet fire uger efter administration af medicin, hvor man i de fleste andre studier har brugt måling af u-hCG-niveauet 1-2 uger efter medicinadministration. I disse studier har man tilsvarende brugt måling af u-hCG-niveauet med en nedre detektionsgrænse på > 1.000 IE/l, hvilket er passende, når opfølgningen finder sted kortere tid efter medicinadministration.

Det kan være en ulempe, at der med måling af u-hCG-niveauet først lidt senere i forløbet fanges en evt. persisterende graviditet. Vores tal viser, at det sjældent vil være en stor ulempe, idet kun en kvinde var i GA 12 + 4, som er grænsen for fri abort i Danmark. Den pågældende fik uden problemer tilladelse i Samrådet for svangerskabsafbrydelse, fosterreduktion og sterilisation i Region Syddanmark, hvilket vurderes at ville være almindelig praksis i Danmark generelt. Vi ser en fordel i at kontrollere med u-hCG-niveauet fire uger efter medicinadministration. Falsk positiv-raten falder, jo længere tid efter medicinadministration u-hCG-målingen udføres pga. det biologiske fald i u-hCG-niveauet ved tilgruddegået graviditet [15-17]. Alt andet lige vil

unødvendige kontakter falde ved denne tilgang. Vi fandt høj kompliance og sikkerhed ved begge regimer. Andre har fundet høj compliance ved opfølgning med telefonsamtale, måling af u-hCG-niveauet og UL-skanning [7-14, 18-22]. Fælles for regimerne er, at der før behandlingen iværksættes ifm. forundersøgelsen gives grundig information til kvinden om, hvad behandlingen indebærer af risici, og hvordan hun bør handle, før behandlingen iværksættes. Kvindens autonomi ift. valg af abortmetode skal altid respekteres. Ved valg af den beskrevne metode med måling af u-hCG-niveauet efter fire uger kan hun medgives urintesten og bruge den hjemme. Vi har hermed en metode, der understøtter autonomi og har fordele både under en pandemi og sidenhen.

Konklusion

Kontrol med måling af u-hCG-niveauet efter medicinsk behandlet provokeret abort i første trimester er et praktisk, billigt og sikkert alternativ til kontrol med måling af s-hCG-niveauet. Urintesten giver teknisk mulighed for kvantificering, og man kan dermed lægge skæringspunktet og kontroltidspunktet, som man ønsker det [25]. Vi anbefaler at bruge måling af u-hCG-niveauet med detektionsgrænse > 25 IE/l og kontroltidspunkt fire uger efter medicinadministration. Aflæsning af urintesten kræver ikke specifik oplæring, uddannelse eller læsefærdigheder.

Korrespondance *Ervin Kallfa*. E-mail: kallfaervin@hotmail.com

Antaget 10. august 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 20. september 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V03210262

SUMMARY

Control of the level of human chorionic gonadotropin in urine compared to the level of serum after medically provoked abortion is a safe alternative

Ervin Kallfa, Finn Friis Lauszus & Pernille Ravn

Ugeskr Læger 2021;183:V03210262

Medical abortion with combined mifepristone and misoprostol is a highly effective, safe, and widely used method for medical termination of pregnancy. In this review, it is shown that self-testing with a urine human chorionic gonadotropin stix (detection limit > 25 IU/l) four weeks after administration of medication is a safe, practical, and cheap method to determine successful termination.

REFERENCER

1. Tidlig graviditet og abort database. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/kvalitet/kliniske-kvalitetsdatabaser/graviditet-og-foedsel/g-tidlig-graviditet-og-abort-kvalitetsdatabase>. (24. mar 2021).
2. Abort, provokeret. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/gynaekologi/tilstande-og-sygdomme/abort/abort-provokeret/> (24. mar 2021).
3. Fiala C, Safar P, Bygdeman M at al. Verifying the effectiveness of medical abortion: ultrasound versus hCG testing. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;109:190-5.

4. Fiala C, Bombas T, Parachini M et al. hCG testing to determine outcome after medical abortion: a review. *J Preg Child Health* 2019;6:409.
5. Medicinsk abort.
<https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/548e08cee4b06f8a5b8130d7/1418594510349/14-11-29+Ab+med+guide+14.pdf> (20. mar 2021).
6. Baiju N, Acharya G, D'Antonio F et al. Effectiveness, safety and acceptability of self-assessment of the outcome of first-trimester medical abortion: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2019;126:1536-44.
7. Blum J, Shochet T, Lynd K et al. Can at home semi-quantitative pregnancy tests serve as a replacement for clinical follow-up of medical abortion? *Contraception* 2012;86:757-62.
8. Cameron ST, Glasier A, Dewart H et al. Telephone follow-up and self-performed urine pregnancy testing after early medical abortion: a service evaluation. *Contraception* 2012;86:67-73.
9. Godfrey EM, Anderson A, Fielding SL et al. Clinical utility of urine pregnancy assays to determine medical abortion outcome is limited. *Contraception* 2007;75:378-82.
10. Dabash R, Shochet T, Hajri S et al. Self-administered multi-level pregnancy tests in simplified follow-up of medical abortion in Tunisia. *BMC Women's Health* 2016;16:49.
11. Kallner HK, Fiala C, Gemzell-Danielsson K et al. Assessment of significant factors affecting acceptability of home administration of misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2012;85:394-7.
12. Lynd K, Blum J, Ngoc NT et al. Simplified medical abortion using a semi-quantitative pregnancy test for home-based follow-up. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;121:144-8.
13. Michie L, Cameron ST. Simplified follow-up after early medical abortion: 12-month experience of a telephone call and self-performed low-sensitivity urine pregnancy test. *Contraception* 2014;89:440-5.
14. Oppegaard KS, Qvigstad E, Fiala C et al. Clinical follow-up compared with self-assessment of outcome after medical abortion: a multicentre, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet* 2015;385:698-704.
15. Pocius KD, Bartz D, Maurer R et al. [Serum human chorionic gonadotropin \(hCG\) trend within the first few days after medical abortion: a prospective study. *Contraception* 2016;95:263-8.](#)
16. Honkanen H, Ranta S, Ylikorkala O et al. [The kinetics of serum hCG and progesterone in response to oral and vaginal administration of misoprostol during medical termination of early pregnancy. *Hum Reprod* 2002;2:2315-9.](#)
17. Barnhart K, Sammel MD, Chung K et al. [Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. *Obstet Gynecol* 2004;104:975-81.](#)
18. Bracken H, Lohr PA, Taylor J et al. The acceptability and feasibility of remote technologies for follow-up after early medical abortion. *Contraception* 2014;90:29-35.
19. Cameron ST, Glasier A, Johnstone A et al. Can women determine the success of early medical termination of pregnancy themselves? *Contraception* 2015;91:6-11.
20. Grossman D, Berdichevsky K, Larrea F et al. Accuracy of a semiquantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion. *Contraception* 2007;76:101-4.
21. Hassoun D, Périn I, Hiên H et al. Feasibility of self-performed urine pregnancy testing for follow-up after medical abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;197:174-8.
22. Grossman D, Grindlay K. Alternatives to ultrasound for follow-up after medication abortion: a systematic review. *Contraception* 2011; 83:504-10.
23. Perriera LK, Reeves MF, Chen BA et al. Feasibility of telephone follow-up after medical abortion. *Contraception* 2010;81:143-9.
24. Platais I, Tsereteli T, Comendant R et al. Acceptability and feasibility of phone follow-up with a semi quantitative urine pregnancy test after medical abortion in Moldova and Uzbekistan. *Contraception* 2015;91: 178-83.
25. Meaidi A, Friedrich S, Thomas Alexander Gerds TA et al. Risk factors for surgical intervention of early medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220:478.e1-478.e15.