

GYNEKOLOGI OCH OBSTETRIK

PROFESSIONELLT BEMÖTANDE I GYNSTOLEN	10
NORMAL KVINNLIK ANATOMI	10
YTTRE ANATOMI	10
INRE ANATOMI	10
GYNEKOLOGISK UNDERSÖKNING	11
INDIKATIONER	11
KONTRAINDIKATIONER	11
UPPLEVELSEN	11
ANAMNESTAGNING	11
FÖRE GYNEKOLOGISK UNDERSÖKNING	12
FULLSTÄNDIG GYNEKOLOGISK UNDERSÖKNING	12
YTTRE INSPEKTION	12
UNDERSÖKNING MED INSTRUMENT I VAGINA	12
BIMANUELL PALPATION	13
PER RECTUM	13
VAGINALT/ABDOMINELLT ULTRALJUD	13
KVINNLIK KÖNSSTYMPNING	13
WHO:S KLASSIFIKATION AV KÖNSSTYMPNING	13
LÅNGVARIGA KOMPLIKATIONER EFTER KÖNSSTYMPNING	14
DEINFIBULATIONSOPERATION	14
GYNEKOLOGISK ENDOKRINOLOGI	14
VART BÖRJAR ALLT?	14
MENARCHE	14
HPG-AXEL	14
OVARIECYKELN	15
FOLLIKELFAS	15
LUTEALFAS	16
ENDOMETRIECYKELN	16
MENOPAUS	17
SYM TOM	17
MENOPAUSAL HORMONTERAPI (MHT)	17
BEHANDLINGSMODELLER	18
FÖRDELAR OCH NACKDELAR	18
BLÖDNINGSRUBBNINGAR	19
BENÄMNINGAR PÅ BLÖDNINGAR (GAMLA BENÄMNINGAR)	19
KLASSISK TENTAFRÅGA	19
UTREDNING	19
BESKRIVNING AV NORMALT UNDERSÖKNINGSRESULTAT	20
INDELNINGAR ENLIGT PALM-COEIN	20
POLYP	21
ADENOMYOS	21

LEIOMYOM	21
MALIGNITET OCH HYPERPLASI	22
KOAGULATIONS RUBBNING	22
OVULATIONSSTÖRNINGAR	23
ENDOMETRIEASSOCIERADE ORSAKER	23
IATROGENT	23
NOT OTHERWISE CLASSIFIED	24
AMENORRÉ	24
GENERELL UTREDNING VID AMENORRÉ	24
ANAMNES	24
LABORATORIEPROVER	25
STATUS	26
POLYCYSTISKT OVARIESYNDROM (PCOS)	26
SYMPTOM	26
DIAGNOSTIK	27
BEHANDLING	27
PREMATUR OVARIELL INSUFFICIENS (POI)	27
SYMPTOM	27
BEHANDLING	28
HYPOTALAM AMENORRÉ	28
SYMPTOM	28
DIAGNOSTIK	28
BEHANDLING	28
HYPERPROLAKTINEMI	28
ANOVULATORISK BLÖDNING	29
BEHANDLING	29
TENTAFALL	29
ALLMÄN GYNEKOLOGI	29
DIFFERENTIALDIAGNOSER (VID SMÄRTA)	30
OVARIALCYSTA	30
PREMENOPAUSALT	31
POSTMENOPAUSALT	31
TORSION	31
RUPTUR/BLÖDNING	31
EXTRAUTERIN GRAVIDITET ("X")	32
HANDLÄGGNING MISSTÄNKT RUPTURERAD X	32
MYOM/MYOMNEKROS	32
DYSMENORRÉ	33
ENDOMETRIOS	33
SYMPTOM OCH SAMSJUKLIGHET	33
DIAGNOSTIK	34
BEHANDLING	34
GYNEKOLOGISK INFEKTION	35
GENITAL KLAMYDIA	35
BAKTERIELL VAGINOS	35

CANDIDAVULVOVAGINIT	36
HERPES SIMPLEX (TYP 1 OCH 2)	37
CERVICIT/ENDOMETRIT/SALPINGIT	37
TILLSTÅND I CERVIX	37
OVULA NABOTHI	37
EKTOPI	37
TILLSTÅND I VULVA	37
BARTOLINIT	37
LICHEN SCLEROSUS ET ATROFICUS	38
TILLSTÅND I VAGINA	38
ATROFISK VAGINIT	38
PREVENTIVMEDEL	38
VAD HAR VI FÖR MÖJLIGHETER ATT FÖREBYGGA OÖNSKADE GRAVIDITETER?	39
VILKET VÄLJER VI?	39
HUR EFFEKTIVA ÄR OLIKA PREVENTIVMETODER?	39
HORMONELLA METODER	39
ÖSTROGEN OCH GESTAGEN (KOMBINERADE METODER)	39
LÅNGCYKELANVÄNDNING	40
VERKSAMMA MEDEL	40
VAD GÖR DE TVÅ VERKSAMMA MEDLEN?	41
POSITIVA HÄLSOEFFEKTER AV P-PILLER	41
ENDOMETRIECANCER	41
OVARIALCANCER	41
P-PILLER OCH BRÖSTCANCER	41
SUMMAN AV KARDEMUMMAN	42
UPPFÖLJNING	42
“OFARLIGA” BIVERKNINGAR AV HORMONELLA PREVENTIVMEDEL	42
ALLA ÄR INTE HELT FRISKA	42
GESTAGENA TABLETTER	43
MINIPILLER	43
MEDELDOSERADE	43
INTRAMUSKULÄRT (GESTAGEN)	44
INTRAUTERINA INLÄGG (GESTAGEN)	44
IMPLANTAT (GESTAGEN)	45
HUR FUNGERAR DET?	45
DAGEN EFTER PILLER - POSTCOITAL ANTIKONCEPTION (PCA)	45
TENTAFRÅGA	45
ICKE-HORMONELLA	46
KONDOM	46
KOPPARSPIRAL	46
PESSAR	46
P-APP/NATURAL CYCLES	46
MANLIG ANTIKONCEPTION	46
HUR MINSKAR VI ANTAL OÖNSKADE GRAVIDITETER?	47
VULVACANCER	47

UTREDNING	47
BEHANDLING	47
KOMPLIKATIONER TILL KIRURGI	47
CERVIXCANCER	48
NORMALFYSIOLOGI	48
PATOGENES	48
HUMANT PAPILLOMAVIRUS (HPV)	48
EN PERSISTERANDE INFEKTION	49
CARCINOGENES	49
RISKFAKTORER I OLIKA STADIER	49
PREVENTION	50
PRIMÄR PREVENTION	50
SEKUNDÄR PREVENTION	50
KOLPOSKOPI	51
GRADERING AV CELLFÖRÄNDRINGAR	51
UPPFÖLJNING AV HSIL	51
UTREDNING AV CERVIXCANCER	51
SYMPTOM	51
UNDERSÖKNING	52
FORTSATT UTREDNING	52
STADIEINDELNING FIGO	52
SPRIDNINGSVÄGAR	52
TYPER AV CERVIXCANCER	53
BEHANDLING	53
FERTILITETSBEVARENDE	54
BIVERKNINGAR	54
CORPUSCANCER	54
SKYDDS- OCH RISKFAKTORER	55
RISKFAKTORER	55
HEREDITET	55
SKYDDSAKTORER	55
UTREDNING	56
SYMPTOM	56
UTREDNING	56
PAD MED MOLEKYLÄR KARAKTERISERING	56
VIDARE UTREDNING	57
STADIEINDELNING	57
BEHANDLING	57
SYMPTOMATISK BEHANDLING	58
OVARIALCANCER	58
KLASSIFICERING AV OVARIELLA TUMÖRER	58
OVARIALCANCER - ETT SAMLINGSNAMN	58
RISKFAKTORER	59
SKYDDANDE FAKTORER	59
EPITELIAL OVARIALCANCER (EOC)	59

HISTOPATOLOGISKA SUBTYPER	59
SAMMANFATTANDE TABELL	59
HÖGGRADIG SERÖS CANCER (TYP 2)	60
UTREDNING	60
SYMPTOM OCH KLINISKA FYND	60
TENTAFALL	60
STATUS	61
BLODPROVER	61
KALKYLERING AV RISK OF MALIGNANCY INDEX (RMI)	61
VIDARE UTREDNING	61
KLASSIFICERING AV OVARIALCANCER	62
SPRIDNINGSVÄGAR	62
BEHANDLING	62
PARP-HÄMMARE	63
EFTERKONTROLL	63
BIVERKNINGAR AV CYTOSTATIKA	63
INFERTILITET	63
KVINNLIK INFERTILITET	64
MANLIK INFERTILITET	64
AZOOSPERMI	64
GEMENSAMMA FAKTORER	65
UTREDNING	65
KVINNA	65
MAN	66
BEHANDLING	66
OVULATIONSSSTIMULERING	66
IN VITRO-FERTILISERING (IVF)	66
KOMPLIKATIONER	67
RESULTAT IVF	67
ABORT	67
HANDLÄGGNING UTEBLIVET MISSFALL	67
MEDICINSK ABORT	67
KIRURGISK ABORT	68
DAGEN EFTER PILLER	68
EXTRAUTERINGGRAVIDITET	68
VERY EARLY	68
BÄCKENBOTTENANATOMI OCH FRAMFALL	68
BÄCKENBOTTENS ANATOMI	68
FÖRLOSSNINGSBRISTNINGAR OCH -SKADOR	69
TYPER AV FÖRLOSSNINGSBRISTNINGAR	69
LEVATORSKADA	70
SFINKTERSKADA	70
FRAMFALL (PROLAPS)	70
INDELNING AV FRAMFALL	70
GRADERING	71

BEHANDLING	71
KVINNLIG URININKONTINENS	72
ANATOMI	72
URINBLÅSANS INNERVATION	72
ÖVERAKTIV BLÅSA (Tenta)	73
TYPEN AV URININKONTINENS (TENTA)	73
ANSTRÄNGNINGSINKONTINENS	73
TRÄNGNINGSINKONTINENS	74
BLANDINKONTINENS	74
UTREDNING	74
INOM PRIMÄRVÅRDEN	74
KVANTIFIERA OCH KLARGÖRA INKONTINENSEN (TENTA)	75
TOLKNING AV MIKTIONSLISTA OCH LÄCKAGEMÄTNING	75
PÅ KVINNOKLINIKEN	75
BEHANDLING	75
KONSERVATIV BEHANDLING	75
ANSTRÄNGNINGSINKONTINENS	76
TRÄNGNINGSINKONTINENS	76
NORMAL GRAVIDITET	78
MENSTRUATIONSCYKELN	78
GRAVIDITETENS FÖRSTA VECKOR	78
GASTRULATION	78
GRAVIDITETSLÄNGD	79
HUR BERÄKNAS GRAVIDITETSLÄNGD	79
FOSTRETS UTVECKLING OCH FYSIOLOGI	79
MATERNELL FYSIOLOGI	80
HORMONELLA EFFEKTER	80
KARDIOVASKULÄR PÅVERKAN	81
KOMPONENTER I BLODET	81
CIRKULATIONEN	82
SYMPTOM	82
RESPIRATORISKA SYSTEMET	82
URINVÄGAR	82
GENITALIA	83
GASTROINTESTINALA SYSTEMET	83
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET	83
HUD	83
BRÖST	83
HANTERING AV FYSIOLOGISKA GRAVIDITETSSYMPTOM	83
HYPEREMESIS GRAVIDARUM	83
PROVTAGNING	84
LÄKEMEDELSBEHANDLING	84
DEPRESSION	85
ÄTSTÖRNING	85
SMÄRTA I LÄNDRYGG/BÄCKEN	85

MÖDRAHÄLSOVÅRDENS VERKSAMHETSOMRÅDE	85
BASPROGRAM	85
BESÖK 1	86
BESÖK 2	86
EFTERVÅRDSBESÖK	86
NORMAL FÖRLOSSNING OCH FOSTERÖVERVAKNING UNDER FÖRLOSSNING	87
DEFINITIONER	87
BARNET	87
FÖRLOSSNINGENS FASER	87
LATENSFAS	88
BISHOP SCORE	88
ÖPPNINGSSKEDET	88
HANTERING AV SMÄRTA	89
UTDRIVNINGSSKEDET	89
EFTERBÖRDSSKEDET	90
APGAR	90
INDUKTION OCH INTERVENTION	90
INDUKTION AV FÖRLOSSNING	90
INDUKTIONSTRAPPAN	91
VÄRKRUBBNING	91
FOSTERÖVERVAKNING	92
SYSTEMATISK TOLKNING AV CTG	92
DEFINIERA RISKEN (DR)	92
KONTRAKTIONER (C)	92
BASALFREKVENS (BRa)	93
VARIABILITET (V)	93
ACCELERATIONER (A)	93
DECELERATIONER (D)	94
OVERALL ASSESSMENT (O)	94
FOSTRETS FÖRSVAR UNDER GRAVIDITETEN	95
CTG-FÖRÄNDRINGAR UNDER FÖRLOSSNING	95
TOLKNINGSEXEMPEL	96
SELMA 29 ÅR	96
MARIA 29 ÅR	97
TAMARA 27 ÅR	97
LOUISE 31 ÅR	98
ERIKA	99
MARIE 29 ÅR	99
ÖPPNINGSSKEDE	99
UTDRIVNINGSSKEDE	99
POSTPARTUM	100
INTERKURRENT SJUKDOM OCH GRAVIDITET	101
DIABETES	101
NORMAL FYSIOLOGI	101
MISSBILDNINGAR	102

PLANERING	102
GRAVIDITETSDIABETES (GDM)	102
RISKER FÖR MAMMA OCH BARN	103
TYREOIDEASJUKDOM	103
NORMAL FYSIOLOGI	103
PATIENTFALL	104
SCREENING OCH PLANERING	104
POSTPARTUM	104
REUMATISK SJUKDOM	104
NORMAL FYSIOLOGI	104
REUMATOID ARTRIT (RA)	105
SYSTEMISK LUPUS ERYTHEMATOSUS	105
ANTIFOSFOLIPIDSYNDROM (APS)	105
HJÄRTSJUKDOM	106
NORMAL FYSIOLOGI	106
RISKER	106
FÖRLOSSNINGSPÅN	106
EPILEPSI	106
SMÅTT OCH GOTT FRÅN SEMINARIUM	107
PREMATURA SAMMANDRAGNINGAR	107
PREEKLAMPSI	107
EKLAMPSI	107
AKUT HANDLÄGGNING	108
DEFINITIONER	108
BLODTRYCK	108
PREEKLAMPSI	108
RISKFÄKTÖRER	109
PATOFYSIOLOGI	109
RISKFÄKTÖRER OCH SCREENING	110
PROFYLAX	110
BEHANDLING	110
AKUT BLODTRYCKSSTEGRING VID REDAN SVÅR HYPERTONI	111
HANDLÄGGNING AV INNELIGGANDE PATIENT	111
INDUKTION AV FÖRLOSSNING	111
ALLTID INDUKTION	111
ÖVERVÄG INDUKTION	111
SPONTAN FÖRLOSSNING ELLER INDUKTION?	112
KONTROLLER UNDER FÖRLOSSNING	112
KOMPLIKATIONER VID PREEKLAMPSI	112
HEMOLYSIS ELEVATED LIVER-ENZYMES LOW PLATELETS (HELLP)	112
OMHÄNDERTAGANDE POSTPARTUM	112
AKUT OBSTETRIK	113
HJÄRTSTOPP HOS GRAVID	113
SKULDERDYSTOCI	113
POSTPARTUMBLÖDNING	114

ORSAKER TILL POSTPARTUMBLÖDNING	114
TONUS	114
TRAUMA	115
TISSUE	115
TROMBIN	115
HANDLÄGGNING	115
UTERUSRUPTUR	115
INSTRUMENTELL FÖRLOSSNING	116
BLÖDNING UNDER GRAVIDITET	116
INFEKTIONER UNDER GRAVIDITET	116
SKYDD OCH UPPTÄCKT	117
INFEKTIONSSCREENING	117
OLIKA INFEKTIONER	117
VANLIGA DIAGNOSER UNDER GRAVIDITET	118
ANTIBIOTIKA	118
URINVÄGSINFEKTIONER	118
KORIOAMNIONIT	118
GRUPP B-STREPTOKOCKER	119
INTRAPARTAL ANTIBIOTIKAPROFYLAX	119
SEMINARIEFALL	119
INFEKTION POSTPARTUM	120
SEPSIS	120
LITE KORT OM ÖVRIGA INFEKTIONER SOM NÄMNDES	121
BAKTERIER	121
SYFILIS	121
KLAMYDIA	121
LISTERIA	121
VIRUS	121
HIV	121
HEPATIT B	122
RUBELLA (RÖDA HUND)	122
COVID	122
VARICELLA ZOSTER	122
CYTOMEGALOVIRUS	122
INTRAPARTAL FEBER + NEONATALA RYCKNINGAR (CASE)	122
INTRAPARTAL FEBER	122
NEONATALA RYCKNINGAR	124
LÄKEMEDEL UNDER GRAVIDITET	125
FOLSYRA	126
TENTAFRÅGA	126
LÄKEMEDLETS PASSAGE TILL FOSTRET	126
OLIKA TIDER = OLIKA RISKER	126
RISKER FÖRE GRAVIDITET	126
VECKA 0-4	127
VECKA 4-12	127

VECKA 13-40	127
UNDER FÖRLOSSNING	128
LÄKEMEDELSDOSERING UNDER GRAVIDITET	128
NÅGRA ENKLA TUMREGLER	128
SMÄRTLINDRING UNDER GRAVIDITET	128
AMNING OCH LÄKEMEDEL	129

PROFESSIONELLT BEMÖTANDE I GYNSTOLEN

Vid mötet med en gynekologisk patient är det viktigt att vi är medvetna om vår egen attityd och kroppsspråk, då detta lätt smittar av sig → viktigt att skapa en förtroendefull atmosfär. Detta kan vi göra genom att vara lyhörda för patientens känslor, föreställningar, farhågor och förväntningar. Försök tänk dig in i patientens situation, hur hade du velat bli bemött och omhändertagen i denna ändå utsatta position?

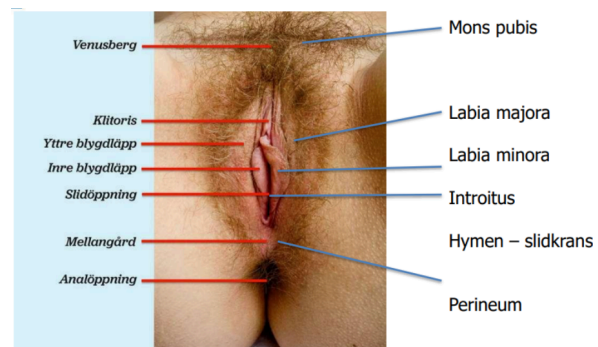
- Använd adekvat samtalsmetodik
- Behärska den undersökningsteknik som behövs
- Bygg din undersökning på patientens förutsättningar och delaktighet

NORMAL KVINNOLIG ANATOMI

YTRE ANATOMI

Det vi ser utifrån, den yttre anatomin, är det som kallas för **vulva**. Till vulva hör bland annat de inre och yttre blygdläpparna, där de yttre INTE behöver vara större än de inre:

- **Yttre** - utgörs av fettväv, svällkroppsvävnad, talgkörtlar och svettkörtlar. Storlek och färg varierar → oftast ej symmetriska.
- **Inre** - möts vid klitoris och utgörs av svällkroppsvävnad, nervändar, talgkörtlar och svettkörtlar. De två sistnämnda har funktionen av att hålla slidöppningen mjuk.

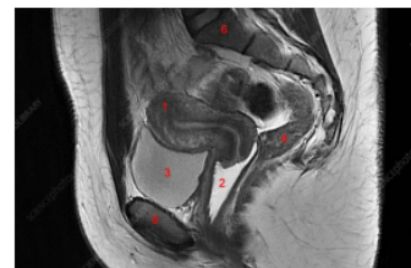
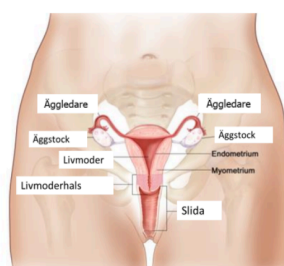


Begreppet **vagina** syftar enbart på slidan.

OBS! Hymen (slidkrans) är ett slemhinneveck som lokaliseras någon cm in i vagina. För i tiden sades det att det syntes på hymen om en kvinna tidigare haft samlag eller fött barn, vilket vi i självaste verket INTE kan säga något om vid en gynundersökning. Det vi dock kan se i vissa fall är indirekta tecken, vilket vi däremot aldrig ska uttala oss kring (om det inte kommer på tal).

INRE ANATOMI

I mötet med patienten är det viktigt att vi benämner anatomin på svenska, för att främja delaktighet och förståelse hos patienten. På MR-bilden syns det tydligt hur tätt packade organen i det lilla bäckenet är → kan vara svårt för patienten att exakt lokalisera varifrån en



eventuell smärta urspringer. På MR-bilden ses följande anatomi:

- | | |
|--------------|-------------|
| 1. Uterus | 4. Rectum |
| 2. Vagina | 5. Os pubis |
| 3. Urinblåsa | 6. Sacrum |

GYNEKOLOGISK UNDERSÖKNING

INDIKATIONER

- **Frisk kvinna** - utan besvär
 - Preventivmedelsrådgivning
 - Gynekologisk cellprovtagning
 - Screening för STD - idag sköts de allra flesta genom självprov, men ibland kan det behöva konfirmeras
- **Kvinna med symtom**
 - Undersökning efter sexuella övergrepp
 - Gynekologiska symtom
 - Blödningsrubbning
 - Graviditet
 - Flytning
 - Mensvärk
 - Miktionsbesvär
 - Smärta

KONTRAINDIKATIONER

- **Patienten vill inte/är rädd för att bli undersökt** - kan ha bakgrund av sexuellt våld/övergrepp eller tidigare erfarenhet av obehaglig/smärtsam gynundersökning
- **Undersökaren upplever att patienten inte vill bli undersökt fast hon inte protesterar**
- **Patienten accepterar att bli gynundersökt, men blir allt mer orolig och spänd ju längre undersökningen fortgår** - i dessa lägen är det bra att fråga "är det okej att vi fortsätter?"

UPPLEVELSEN

En gynekologisk undersökning kan upplevas på många olika vis, där vissa kan associera denna typ av undersökning med obehag och negativa känslor. För att underlätta i dessa lägen kan vi engagera patienten i undersökningen, genom att berätta vad som ska göras, varför det görs och hur det bör kännas. Vi ska även be patienten att upplysa oss om de tycker att känslan avviker från vad vi säger eller om de noterar något annat.

ANAMNESTAGNING

Under anamnestagningen ska patienten alltid vara påklädd. Bra frågor att ta upp under anamnesen är:

- Antal graviditeter/förlossningar (x-gravida/y-para). Årtal för dessa. Missfall eller aborter? Graviditetskomplikationer? Förlossningssätt?
- Preventivmedel - nu och tidigare.
- Menstruationer - regelbundna, rikliga? Blöder z dagar var v:e dag (Z/v)
- Tidigare gynekologiska besvär, infektioner, operationer?

- Cellprov: senaste? Går på kontroller vid kallelse?
- Menopaus, när? Hormonbehandling, vad, hur länge? Går på mammografi vid kallelse?

Avsluta alltid anamnesen med att fråga:

- Hur upplevdes den senaste gynundersökningen?
- Har patienten varit med om något som gör undersökningen svår/laddad?
- Hur kan jag underlätta undersökningen?

FÖRE GYNEKOLOGISK UNDERSÖKNING

Be patienten gå och tömma urinblåsan. Förklara att det kommer underlätta undersökningen och att vi dessutom kan ta eventuella urinprover och gravtest. Visa sedan vart patienten kan hänga av sig kläderna och byta om. När patienten går till stolen ska INGA frågor ställas och vid placering i stolen bör vi stå vid sidan. Hjälpt patienten därefter att ställa in benstöden så att hen ligger bekvämt.



Inför påbörjad undersökning ska vi ta för vana att ALLTID be patienten säga till om något inte känns/upplevs som det ska före/under/efter undersökning. Vi ska även **informera att undersökningen kan pausas/avbrytas när som helst**.

OBS! Ha alltid låg tröskel för att ta gravtest, om det så väl är på gyn, akuten eller VC vid diffusa symtom.

FULLSTÄNDIG GYNEKOLOGISK UNDERSÖKNING

YTTRE INSPEKTION

Vi kollar efter:

- Sår?
- Rivmärken?
- Blåsor?
- Rodnad/irritation?

Vid yttre inspektion tar vi även hjälp av händerna för att kunna undersöka bättre. Säg till innan du börjar röra vid hens insida lår med den yttre delen av handen. Särskilt först på inre och yttre blygdläpparna (studera vecket emellan), för att sedan gå vidare med att sätta på de inre.

UNDERSÖKNING MED INSTRUMENT I VAGINA

Vid undersökning använder vi oss av spekulum och depressor, vilka används för att skilja väggarna från varandra. Spekulum förs in först, men innan dess kan vi be patienten spänna bäckenbottenmuskulaturen för att sedan slappna av → skapar mer plats vid införelse av spekulum och underlättar avslappning av muskulaturen. Doppa spekulum i gel och för sedan in det med 45° rotationsvinkel ett par centimeter med tryck på vaginans botten. Väl inne i vagina kan instrumentet vridas horisontellt. Vaginans riktning är snett bakåt → rikta spekulum korrekt för att underlätta undersökning. När spekulum är på plats förs depressorn in någon centimeter, också med 45° rotationsvinkel, och vrids sedan horisontellt. Tryck depressorn mot övre taket och arbeta dig stegvis in. På detta vis kommer vi förflytta cervix så att vi kan se den → bra för undersökning och provtagning. Vad vi kollar efter är bland annat:

- Flytning/blödning?
- Svullnad?
- Atrofi?

- Förändringar på portio?

BIMANUELL PALPATION

- Uterus förstorad?
- Ruckömhets?
- Anteflekterad (60%)/retroflektad (30%)?
- Ömhets över adnex (ovarier, tuba uterina och tillhörande ligament)?
 - Vid palpation av detta område kan det kännas som en elektrisk stöt om vi kommer åt en äggstock → informera patienten gällande detta.
- Resistens?

PER RECTUM

Palpation via rectum görs endast i särskilda fall, vid specifika frågeställningar. Det vi gör då är att palpera septum rectovaginale och känner efter:

- Retroflektad livmoder
- Oklara buksmärtor
- Misstanke om endometrios, cysta i fossa douglasi eller malignitet

VAGINALT/ABDOMINELLT ULTRALJUD

- **Uterus utseende** - storlek, myom?
- **Endometriets tjocklek** - jämnt/tjockare i någon del?
- **Ovariernas utseende** - storlek och folliklar (antal och storlek). En follikel kallas cysta om den överskrider 3 cm.
- **Fri vätska i buken/fossa Douglasi**



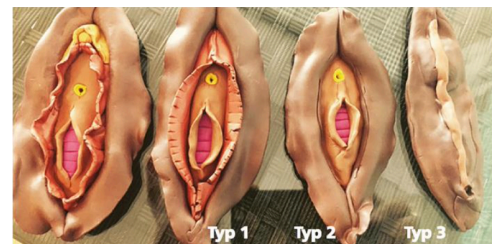
OBS! En bra utgångspunkt vid vaginalt ultraljud är urinblåsan, som i denna bild ses som ett mörkt område (fyllt med urin). Baserat på den kan vi sedan lokalisera uterus och ovarier, vilka är belägna posterior om urinblåsan, genom att rotera ultraljudet.

KVINNLIG KÖNSTYMPNING

WHO:s definition av kvinnlig könsstympling lyder *“alla kirurgiska ingrepp som rör borttagande delvis eller helt av de externa genitalerna eller annan överkan på de kvinnliga könsdelarna av kulturella eller andra icke-medicinska skäl.”* I Sverige är könsstympling (omskärelse) av flickor och kvinnor förbjudet enligt lag. Är du bosatt i Sverige är det även olagligt att genomföra ingreppet utomlands.

WHO:S KLASSIFIKATION AV KÖNSTYMPNING

- **Typ I** - borttagande av förhuden runt klitoris och/eller del av eller hela klitoris.
- **Typ II** - partiellt eller totalt borttagande av klitoris samt av de inre blygdläpparna, med eller utan borttagande av de yttre blygdläpparna.
- **Typ III (infibulation)** - tillslutning/försnävning av vaginalöppningen genom excision och hopfästande av de inre blygdläpparna och/eller de yttre blygdläpparna, med eller utan borttagande av klitoris)



- **Typ IV** - oklassificerade stympningar, allt som inte inkluderas i typ I–III. Andra skadliga ingrepp på de kvinnliga genitalierna, av icke medicinska skäl som exempelvis snittning, skrapning och brännande.

LÅNGVARIGA KOMPLIKATIONER EFTER KÖNSSTYMPNING

- Smärtor i underlivet
- Svåra miktionsbesvär/smärta, tar lång tid vid miktning, inkontinens
- Infektioner och cystor
- Menstruationsproblematik (bl.a. dysmenorré)
- Infertilitet
- Dyspareuni - smärta vid samlag
- Traumatisering och/eller andra traumarelaterade psykologiska symptom/PTSD
- Försvårad förlossning/komplikationer/fistlar

DEINFIBULATIONSOPERATION

Detta ingrepp innebär att vulva öppnas upp, där den tidigare sytts ihop vid könsstympning. Ingreppet bör ske under narkos, alternativt med spinalbedövning.

GYNEKOLOGISK ENDOKRINOLOGI

VART BÖRJAR ALLT?

Redan som foster anläggs ett stort antal primordialfolliklar i ovarierna (omkring 7 miljoner). Majoriteten tillbakabildas genom apoptos och vid födseln har ett kvinnligt foster cirka 1 miljon oocyter. Vid den fertila periodens start (menarche) finns cirka 500 000 oocyter, vilket dock är fullt tillräckligt då den genomsnittliga kvinnan har 450 ovulationer under den fertila perioden.

MENARCHE

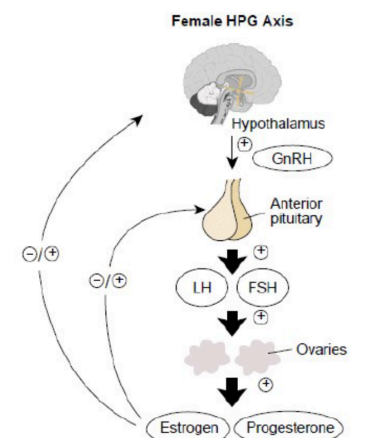
Den första menstruationen kallas för menarche och kännetecknar starten på en kvinnas fertila period. Normalt sätt inträffar den vid 12-14 års ålder, men värt att känna till så är den mer vikt- än åldersberoende → startar vid en kroppsvikt av cirka 46-47 kg. I samma veva drar puberteten igång, till följd av att hypothalamus ökar sin utsöndring av GnRH (inaktiverad under barndomen).

OBS! Menarche följs vanligen av en period med oregelbundna cykler, vilken normalt kan vara i upp till fem år. Oregelbunden mens kallas oligomenorré, vilka i ung ålder ofta är anovulatoriska.

HPG-AXEL

Under den fertila perioden styrs hormonproduktionen från tre nivåer:

1. **Hypotalamus** - producerar och utsöndrar GnRH pulsatilt via portakretslopp i hypofysens stjälk
2. **Hypofysen** - framloben producerar gonadotropiner:
 - FSH (follikelstimulerande hormon)
 - LH (luteiniserande hormon)
 - (Prolaktin)
3. **Ovarierna** - producerar steroidhormoner:



- Östradiol
- Progesteron

Genom olika typer av feedback känner hypothalamus/hypofysen hela tiden av aktiviteten i ovarierna → anpassar sin egen aktivitet (hormonproduktion) för att säkerställa att ovulationen sker. Det finns två typer av feedback system:

- Positiv feedback från östradiol på LH
- Negativ feedback från östradiol på FSH

OVARIECYKELN

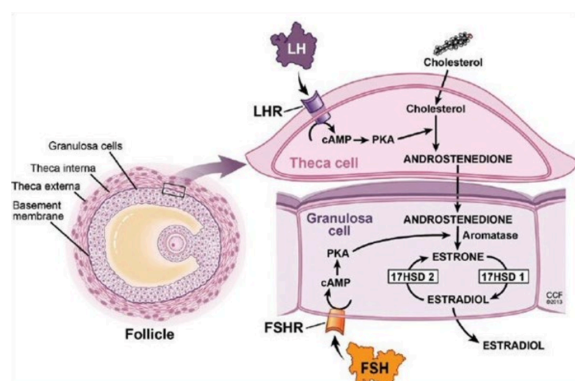
Det är cykliska hormonella förändringar i kvinnans kropp som gör reproduktionen möjlig. En normal längd på menscykeln är **24-38 dagar**, men i skolböcker och exempel brukar den ofta presenteras som 28 dagar. Menscykelns första dag (cykeldag 1) är den dagen då menssen börjar (färsk röd blödning).

Under en kvinnas fertila period (menarche till menopaus) genomgår 400–500 oocyter en mognadsprocess, vilken omvandlar dem till befruktningsdugliga äggceller. Denna mognadsprocess kallas för **oogenes**, sker vanligen en gång per månad och kan delas in i två faser, follikelfas samt lutealfas, vilka skiljs åt av tidpunkten för ägglossning (ovulation).

FOLLIKELFAS

Mensens första dag (cykeldag 1) utgör starten för follikelfasen. I detta skede utsöndrar hypothalamus pulsatilt GnRH till hypofysens framlob, som i sin tur utsöndrar FSH och LH till ovarierna. Ökningen av FSH får en kohort av folliklar (omkring tio stycken) att påbörja utmognad → bildas ett inre lager av granulosa celler och yttre lager av thecaceller.

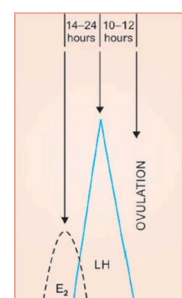
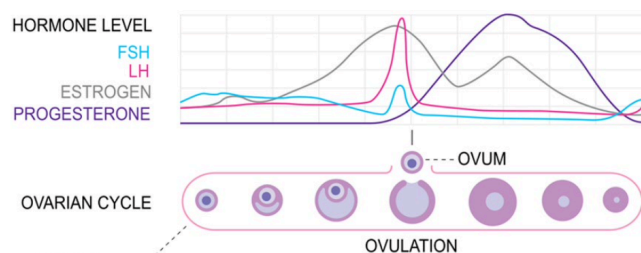
LH påverkar i sin tur thecacellerna att utsöndra androstendion, vilket tas upp av granulosa cellerna och aromatiserar till östradiol. FSH behövs även för den senare delen av denna process, då den stimulerar aromatase aktiviteten.



ETT HÄNDELSEFÖRLOPP

I takt med att kohorten folliklar mognar kommer östradiol att stiga. Detta medför att FSH sjunker (negativ feedback), vilket resulterar i en successivt minskad stimulering av folliklarnas utmognad → selektion av endast en follikel ("Graafs follikel"), vilket är den som producerar mest östradiol och är känsligast för FSH (har flest receptorer).

Under follikelfasen är LH initialt lågt (steady state), men när östradiol (utsöndrat från de växande folliklar) överstiger en viss nivå (högt) ökar LH kraftigt → LH-toppen. LH-receptorer börjar i detta skede även uttryckas på granulosa cellerna, vilka även börjar producera progesteron → processen kallas luteinisering av granulosa cellerna.



Strax innan ovulation produceras ett stort antal prostaglandiner och cytokiner, vilka medverkar till ruptur av follikelmembranet → ovulation. Av denna anledning bör vi avråda kvinnor från att ta NSAID i närtid för ovulation, då de annars kan störa denna process och orsaka anovulation. Ovulationen sker annars vanligen 10-12 h efter LH-toppen och ofta nattetid.

LUTEALFAS

Under lutealfasen bildas corpus luteum av rester av den follikel som ovulerat → bildar ett tillfälligt endokrint organ som producerar progesteron och östradiol. De utövar negativ feedback på hypotalamus och får på så vis GnRH samt FSH/LH att sjunka och hållas låga.

Under lutealfasen upprätthåller progesteron den tjocka endometrieslemhinnan, som nu är redo för att ta emot en graviditet. Om befruktning och graviditet uppstår kommer denna att börja producera hCG → stimulerar corpus luteum att fortsätta sin produktion av hormoner, som vidare stöttar den tidiga graviditeten tills placentation är påbörjad och tar över (omkring graviditetsvecka 10-12).

Om graviditet inte uppstår når progesteron en topp 7 dagar efter ovulation och börjar därefter sjunka, till följd av en tillbakabildning av corpus luteum (9-11 dagar post-ovulation). Corpus luteum övergår i och med detta till corpus albicans. I samband med att produktionen av progesteron och östradiol sjunker, börjar FSH på nytt att stiga.

OBS! Eftersom progesteronet sjunker sker även avstötning av endometriet i livmodern → menstruation.

ENDOMETRIECYKELN

MENSTRUATIONSFAS (DAG 0-4)

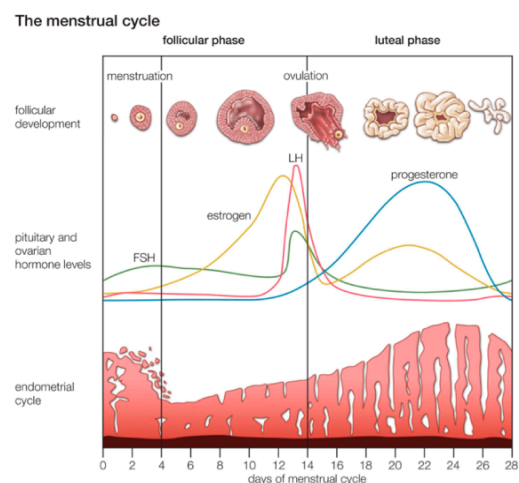
Utsöndringen av progesteron och östradiol minskar → nekros i endometriet. Det yttre funktionella lagret (functionale) lossnar och blod utsöndras från endometriets rikligt vaskulariserade yta, vilket följs av att sammandragningar i uterus får det hela att stötas ut. Sammandragningarna kan ge upphov till mensvärk. Endometriets basallager kvarstår.

PROLIFERATIONSFAS (DAG 5-14)

Östradiolnivåer stiger, vilket får endometriets funktionella lager (stratum functionale) att börja proliferera på nytt (fortsätter tills ovulationen). Endometriet fylls med raka körtlar och blodkärl, vilka utvecklats från blodkärlen i underliggande myometrium.

SEKRETIONSFAS (DAG 15-28)

Efter ovulationen utsöndras stora mängder progesteron från corpus luteum, vilket motverkar östradiolets effekt → slutar tillväxa. Progesteronet får endometriet att istället börja differentiera → förbereda inför implantation.



MENOPAUS

Menopaus inträffar i genomsnitt vid 51,4 års ålder och definieras som **>12 mån sedan senaste menstruationen**. Innan den definitiva tidpunkten för menopaus kallas perioden innan det för "perimenopaus". Den kan vara i upp emot 4 år och karakteriseras av oregelbundna menstruationer.

Med stigande ålder minskar antalet antrafolliklar i ovarierna, vilket medför en sänkt produktion av östradiol. Detta medför i sin tur att FSH-nivåerna stiger, i ett försök att öka östradiolproduktionen.

SYMPTOM

- Torra slemhinnor i underlivet (samlagssmärter)
- Urininkontinens, trängningar och upprepade UVI:er
- Blödningsrubbingar
- Minskad libido (både östradiol och testosteron sjunker)
- Påverkan på benmassan
- Vasomotoriska symtom (sömnbesvär, humörpåverkan, värmevallningar/ svettningar)



MENOPAUSAL HORMONTERAPI (MHT)

Rekommenderas till kvinnor med östrogenbristsymtom som påverkar livskvaliteten negativt. Det finns stark evidens för att MHT, i samband med klimakteriet, är effektivt mot vasomotoriska och andra östrogenbristrelaterade symtom samt att risk-nytta förhållandet är fördelaktigt OM behandlingen initieras i nära anslutning till menopaus (inom 10 år).

LOKALT ÖSTROGEN (VAGITORIER)

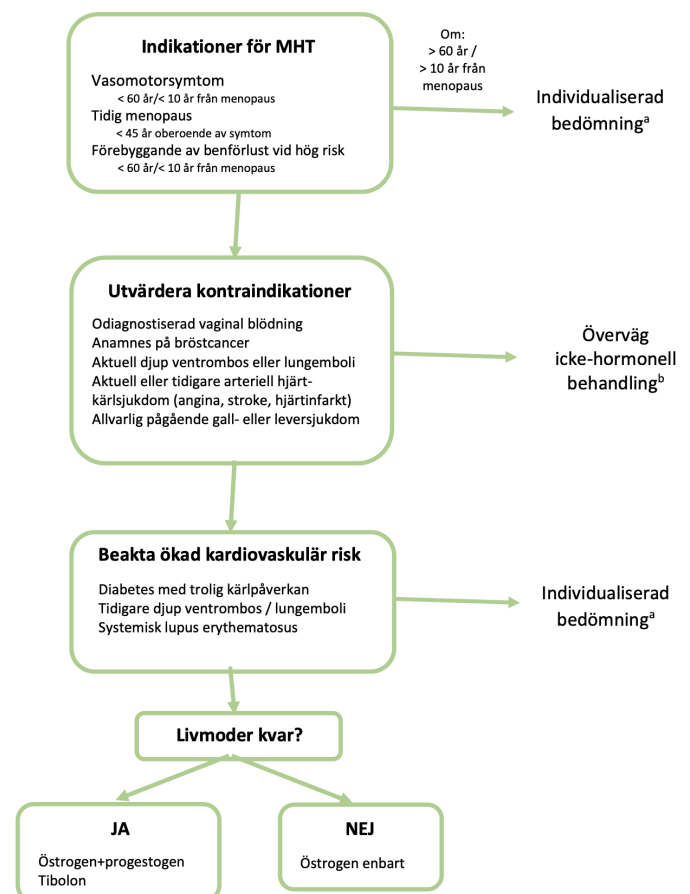
Nästan 50% av alla post-menopausala kvinnor behöver behandling med lokalt östrogen. Det är en effektiv och vanligt förskrivna behandling, med minimalt systemiskt upptag.

- **Indikationer**
 - Vulvovaginal atrofi
 - Urinvägssymtom (utan påvisad UVI)
- **Kontraindikationer**
 - Bröstcancer med pågående behandling med aromatashämmare. Vid tamoxifen kan lokalt östrogen övervägas.

OBS! Lokalt östrogen kan ges livet ut. Slutar patienten är risken stor att slemhinnan ånyo går i atrofi.

SYSTEMISKT - ÖSTROGEN +/- GESTAGEN

- **Indikationer**
 - Vasomotoriska symtom hos kvinnor <60 år och <10 år post menopaus
 - Tidig menopaus (prematur ovariell svikt eller annat tillstånd med systemisk östrogenbrist)
- **Kontraindikationer**
 - Odiagnostiserad vaginal blödning



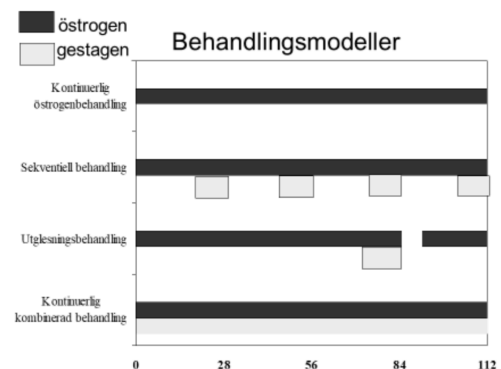
- Anamnes på bröstcancer, aktuell DVT/LE, aktuell eller tidigare hjärt-kärlsjukdom, allvarlig pågående gall- eller leversjukdom

OBS 1! Denna behandling brukar vi fasa ut efter några år, då långvarig behandling ökar risken för hjärt-kärlsjukdom och bröstcancer.

OBS 2! Östrogen utan gestagen får ENDAST skrivas ut om kvinnan i fråga är hysterektomerad, annars ökad risk för endometrie-cancer.

BEHANDLINGSMODELLER

- **Hysterektomerad patient** → kontinuerlig östrogenbehandling
- **Perimenopaus** → kontinuerlig östrogenbehandling med sekventiell gestagenbehandling (10 dagar gestagen/mån som följs av en bortfallsblödning efter 1-2 dagar). Detta går med tiden att glesa ut behandlingen för att minska blödningsfrekvensen, där rekommenderat är att blöda 2-3 ggr per år för att minska cancerrisken.



- **>1 år sedan menopaus** → kontinuerlig östrogen- och gestagenbehandling, vilket gör patienten blödningsfri

FÖRDELAR OCH NACKDELAR

FÖRDELAR

- Effektiv lindring av vasomotoriska och urogenitala symtom
- Förbättrar sömn och livskvalitet
- Skyddar mot osteoporos och relaterade frakturer
- Potentiellt positiv effekt på kolesterolprofil (beroende på administreringsform)
- Minskar risken för diabetes typ 2 (främst vid transdermal behandling)

RISKER OCH NACKDELAR

- **Något ökad risk för bröstcancer** vid kombinerad (östrogen + gestagen) behandling >5 år
 - Nya studier visar dock minskad risk för bröstcancerrelaterad mortalitet med MHT behandling
- **Ökad risk för venös tromboembolism**, särskilt med peroral behandling
- Liten ökad risk för stroke och gallvägssjukdom
- **Sekventiell behandling** kan ge oönskade blödningar
- **Östrogenmonoterapi** har lägre risker men är endast indicerat vid avsaknad av uterus

BLÖDNINGSRUBBNINGAR

I bilden till höger ses definitionerna för en normal (och onormal) menstruation.

Förr i tiden (aka bara för några år sedan) fanns det ett flertal begrepp som definierade en onormal blödning från livmodern. Hit hörde begrepp som exempelvis menorrhagi och metrorragi. Vården har dock frångått dessa definitioner och en onormal blödning definieras istället baserat på tabellen till höger. Idag talar vi istället om

abnorm uterin blödning, med efterföljande beskrivning av problemet (det gråa i tabellen). Dessa besvär kan även vara:

- **Akuta** - riklig blödning som kräver omedelbar åtgärd
- **Kroniska** - pågått under de senaste 6 månaderna

OBS 1! Onormal blödning orsakar ohälsa och minskad livskvalitet.

Det kan även ge lägre arbetskapacitet och ökat vårdbehov.

OBS 2! Vanligaste rubbningarna är riklig mens och oregelbunden mens.

OBS 3! Postmenopausal blödning (>12 månader efter menopaus) är ALLTID onormalt → malignitet måste utredas.

Parameter	Normal	Onormal	
Frekvens	Ingen blödning = amenorré		☐
	Sällan (> 38 dagar)		☐
	Normal (≥ 24 till <38 dagar)		☐
	Ofta (< 24 dagar)		☐
Duration	Normal (≤ 8 dagar)		☐
	Förlängd (> 8 dagar)		☐
Regelbundenhet	Normal (: ≤7-9 dagar)		☐
	Oregelbunden (cykelvariation ≥8-10 dagar)		☐
Blödningsvolym	Liten		☐
	Normal		☐
	Stor		☐
Blödning mellan cykliska	Inga		☐
	Slumpmässiga		☐
regelbundna blödningar	Cykliska (förutsägbar)	Tidig cykel	☐
		Mittcykel	☐
		Sen cykel	☐

BENÄMNINGAR PÅ BLÖDNINGAR (GAMLA BENÄMNINGAR)

- **Menorragi** = Riklig mensblödning
- **Metrorragi** = Blödning mellan mens
- **Menometrorragi** = Riklig och oregelbunden blödning

KLASSISK TENTAFRÅGA

Vilka gynekologiska differentialdiagnoser finns till menometrorragier? Ange minst 4 stycken.

Olaga blödningsrubbningar enligt PALM-COEIN samt buksmärter hos fertila kvinnor: Polyp, Adenomyos, Leiomyom, Malignitet, Koagulopati, Ovariell dysfunktion, Endometriell, iatrogen. Inklusive graviditet.

UTREDNING

Många blödningsrubbningar kan hanteras inom **primärvården**, varpå detta är första insatsen. Bra anamnestiska frågor att ställa är:

- Menstruationsmönster/senaste mens - fördelaktigt om de fört dagbok
- Blödningstendens
- Läkemedel/naturläkemedel
- Preventivmedel
- Sexualanamnes
- Hereditet

Vidare bör vi även utföra status (AT samt VSU) och ta lämpliga prover:

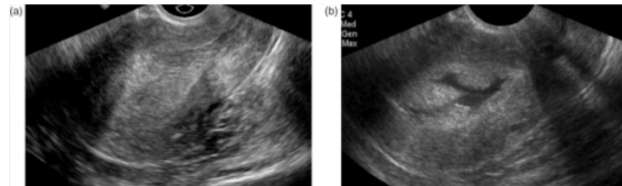
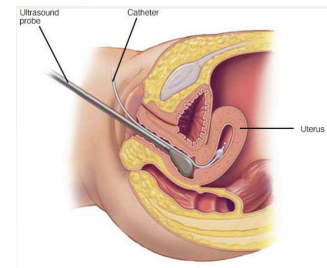
- Hb och ferritin vid rikliga blödningar
- TSH/T4
- Graviditetstest

I de fall utredning och behandling inom primärvården inte räcker behöver remiss skrivas till gynekolog.

Utredningen hos gynekologen består sedan vidare av:

- **(1)** Gynekologisk undersökning inklusive **(2)** transvaginalt ultraljud
 - **Alternativt undersökningssvar** där alla måste vara med enligt tenta: Gynekologisk undersökning inklusive bukpalpation. Inspektion av yttre genitalia, Spekulumundersökning, bimanuell palpation, vaginalt ultraljud.
- STI-prover

- **(3) Cervixcytologi**
- Postmenopausal blödning (**SVF**) → endometriebedömning med UL, hydrosonografi eller **(4) hysteroskopi** samt endometriebiopsi.
 - Vid hydrosonografi (komplement till vaginalt ultraljud) sprutar undersökaren in koksalt i livmodern för att se eventuella veckningar och polyper i endometriet. Undersökningen ses på översta bilden. Bild (a) visar en undersökning utan koksalt och (b) visar med koksalt → ser misstänkt patologi.
 - **Standardiserade vårdförlopp (SVF)** är ett nationellt arbetssätt som ska minska onödig väntan och ovisshet för patienten. Alla SVF startar med en välgrundad misstanke om cancer och följer en given utredningsgång och remitteringsväg.



De undersökningarna som är markerade med siffror är de som tagits upp på tentor som bör göras vid en blödningsrubbning hos en 48-årig kvinna.

OBS! I väntan på svar ex endometriebiopsi och patienten har ett lågt Hb bör man stötta upp med Gestagen tabletter ev hormonspiral och tranexamsyra. I tentan tog de inte upp järntabletter, men från praktiken känns det som ett genomgående tema att också stötta upp med vid rikliga blödningar.

BESKRIVNING AV NORMALT UNDERSÖKNINGSRESULTAT

Beskrivning av vulva utan förändringar, vagina oretad, gracil och jämn cervix, ej breddökad, jämn i konsistensen. Päronformad rörlig livmoder, ev ingen ruckömheter. Med vaginalt ultraljud jämn ekotäthet av cervix/livmoder med homogent endometrium med rimlig bredd. Bilaterala synliga ovarier med folliklar, ringa mängd vätska i fossa douglasi (kan vara lite mer kring ägglossning).

INDELNINGAR ENLIGT PALM-COEIN

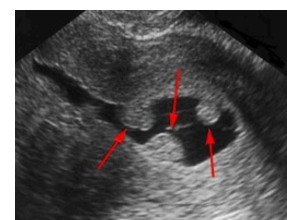
Blödningsrubbningar kan delas in i strukturella och icke-strukturella, där en bra minnesregel för detta är **PALM-COEIN**.

Polyp	Submucosal Other	Coagulopathy
Adenomyosis		Ovulatory Dysfunction
Leiomyoma		Endometrial
Malignancy & Hyperplasia		Iatrogenic
		Not yet classified

POLYP

PALM

Polyper är slemhinneveck från endometriet, vilka kan ge symtom såsom blödningar och flytningar. De tenderar dock oftast vara **asymtomatiska**. Det råder låg risk för cancer hos asymtomatiska och premenopausala, men om polypen växer sig större >2 cm ökar risken för cancer → extirpation genom operativ hysteroskopi (går in och hyvlar bort den). På bilden ses en hydrosonografi med ett flertal tydliga polyper.



- En **hydrosonografi** utförs genom att man installerar en liten mängd koksalt i uterus kavitet via en liten kateter i cervix samtidigt som man bedömer utseendet av slemhinnan/kaviteten med hjälp av vaginalt ultraljud. Vid denna undersökning kan man bedöma om det finns polyper eller myom som påverkar kaviteten. Vätskan är hypoekogen och därför framträder oregelbundenheter i endometriet tydligare när kaviteten ytskikt separeras.

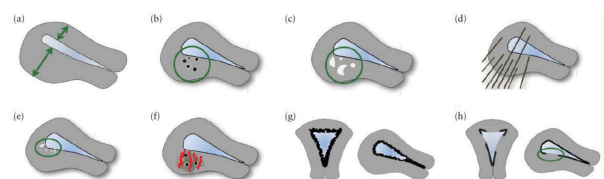
ADENOMYOS

PALM

Adenomyos är en **speciell form av endometriosis** med inväxt av endometrium i myometriet (där den ej ska vara). Symtom brukar vara:

- Onormal blödning från livmodern
- Smärta vid mens
- Infertilitet

Diagnostik sker i första hand genom gynekologiskt ultraljud (letar efter tecken, likt de som ses på bilden) och MRT tas ibland till i andra hand.



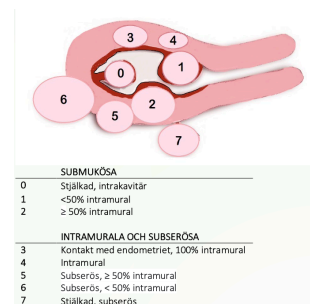
Behandling är i första hand farmakologisk (likt för de flesta blödningsrubbningar) och riktar sig mot symtomen blödningar och smärta. Vanligaste behandlingen att ta till är **hormonspiral** med gestagen → endometrieatrofi och nedreglering av östrogenreceptorer, vilket i bästa fall får patienten att bli blödningsfri. Alternativa behandlingar är:

- Systemiskt gestagen eller kombination gestagen/östradiol
- GnRH-analog → farmakologiskt klimakterium. Vanlig tilläggsbehandling ("add-back") till detta är MHT, för att motverka klimakteriesymtom
- Hysterektomi - en sista utväg om farmakologisk behandling inte fungerar

LEIOMYOM

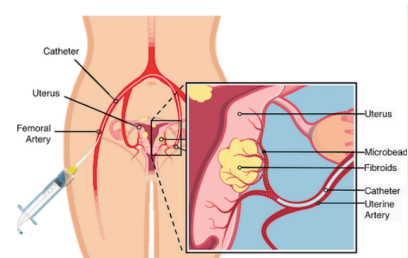
PALM

Myom (leiomyom på engelska) är benigna glatt muskeltumörer i myometriet som kan växa av både östrogen och progesteron → ska sluta tillväxa postmenopausalt. Premenopausalt har 20-80% myom. Det är ett vanligt tillstånd som kan ge mycket olika symtom beroende på var det sitter, exempelvis blödningar, smärta, mekaniska symtom (ex. urinträngningar) och infertilitet. De kan vid första anblick vara svåra att skilja från leiomyosarkom (malign), vilka dock är mycket ovanliga (bör dock misstänkas vid växande myom postmenopausalt).



Behandling av myom sker i första hand farmakologiskt OM symtomgivande, annars expektans:

- **NSAID** - smärtlindring
- **Tranexamsyra** - minskar blödning genom att motverka fibrinolys. Tas enbart under de perioder patienten blöder
- **Hormonspiral** - effektiv behandling och funkar bäst på typ 1 och 2
- **GnRH-antagonist** - ny behandling som kombinerar GnRH-antagonist med östradiol och progesteron för att minska klimakteriesymtom



Man behandlar enbart symptomgivande myom eller snabbväxande myom. Risk för malign omvandling av myom till leiomyosarcom är mycket liten men är betydligt större vid snabbväxande myom, särskild om patienten är postmenopausal.

Behandlingsförfarandet beror på fler saker. Har patienten graviditetsönskemål/ är ung är kirurgisk behandling med myomenukleation att föredra. Intrauterina submucösa/intramurala myom kan behandlas med hysteroskopisk myomresektion. Även radiologisk intervention med selektiv embolisering av uterina kärl eller radioabladering (mikrovågsteknik) används för behandling av solitära uterus myom. Inför kirurgisk myomenukleation kan det i vissa fall vara en fördel att krympa myomen med GnRH analoger preoperativt för att minska det kirurgiska ingreppet i uterus. Uterus har en uttalad blodförsörjning, så genom att embolisera ett kärl kommer vi inte riskera nekrosutveckling.

OBS! Behandling med kombinerade preventivmedel, systemiskt gestagen eller GnRH-analoger har givit tvetydiga resultat.

MALIGNITET OCH HYPERPLASI

PALM

Cancer i corpus uteri kan ha sitt ursprung i endometriet (endometriecancer/corpuscancer) eller i muskel-/stödjevävnaden (sarkom), där malignitet i endometriet är klart vanligast. Endometriehyperplasi delas in i hyperplasi med eller utan atypi, där atypisk hyperplasi medför högre risk för cancerutveckling. Detta kan visa sig som **atypiska körtelceller vid ett cytologprov** men samtidig negativt för HPV → klassas då som endometriepatologi (tenta). Vid vaginalt ultraljud ses **förtjockad endometrium** på över 5 mm (om postmenopausal). Vid tjocklek under **4 mm** är risken mycket låg. Vidare bör man undersökas först genom hysteroskopi. Om en endometriebiopsi också visar adenocarcinom bör man gå vidare med CT buk-bäcken-thorax, ev MR bäcken.

Vanligaste symtomet vid endometriecancer är **post-menopausal blödning**. Behandling med hysterektomi.

KOAGULATIONS RUBBNING

COEIN

Misstänks vid rikliga menstruationsblödningar, där omkring 20% kan förklaras av detta. Vid misstanke tar vi till ett anamnestiskt screeningredskap med 90% sensitivitet för att upptäcka koagulationsrubbning hos denna patientgrupp:

- **Rikliga blödningar sedan menarche + två av följande:**
 - Får lätt blåmärken >5 cm 1-2 ggr/mån
 - Blöder ofta från tandköttet vid tandborstning eller användning av tandtråd
 - Näsblod 1-2 ggr/mån
- **Eller ett av följande:**
 - Riklig blödning i samband med förlossning
 - Riklig blödning vid tandkirurgi
 - Riklig blödning vid kirurgi



Kvinnor med positivt resultat bör utredas vidare för misstänkt koagulationsrubbning. Behandling sker sedan i samråd med koagulationsexpert. Järnbehandling ges om anemiserande blödningar och hormonell behandling tas till för att uppnå amenorré.

OVULATIONSSTÖRNINGAR

COEIN

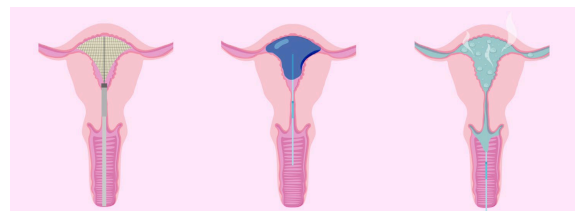
Ovulationsstörningar kan bero på flera orsaker, vilka sammanfattas under *amenorré* samt *anovulatorisk blödning*. Viktigt är dock att ALLTID först utesluta graviditet!

ENDOMETRIEASSOCIERADE ORSAKER

COEIN

Primär orsak till blödningen finns i endometriet, men strukturella förändringar har uteslutits. Det kan röra sig om en infektion eller inflammation, där behandlingen baseras på fynd och eventuellt agens (odla brett, framförallt hos äldre). Om infektion har uteslutits kan endometriedestruktion utföras, vilket innebär att endometriet förstörs eller tas bort. Detta ger goda resultat på att ta bort blödningar, men bör inte utföras vid:

- Pågående graviditet
- Malignitet
- Graviditetsönskan
- Lokal infektion
- Intrauterina inlägg - ex. hormonspiral



IATROGENT

COEIN

Till denna grupp hör alla iatrogena faktorer som kan påverka blödningsmönstret. Förekommer ofta vid behandling med hormonella preventivmedel samt vid långtidsbehandling med gestagener → onormal blödning pga endometriatrofi. Blödningsrubbningar kan även uppkomma vid behandling av vissa antidepressiva och antipsykotika (lågt dopamin → högre prolaktin). Behandlingen är att identifiera och ändra den medicinerings som orsakar blödningsrubbningen.

NOT OTHERWISE CLASSIFIED

COEIN

Ovanliga eller dåligt definierade orsaker till onormal blödning från livmodern. Kan exempelvis vara förvärvade **arteriovenösa malformationer** efter uteruskirurgi eller **isthmocoele**, vilket är en defekt efter sectio som kan ge långdragna småblödningar efter menstruation. Detta då det blir som en uppdragning i operationsåret, där blod kan samlas.

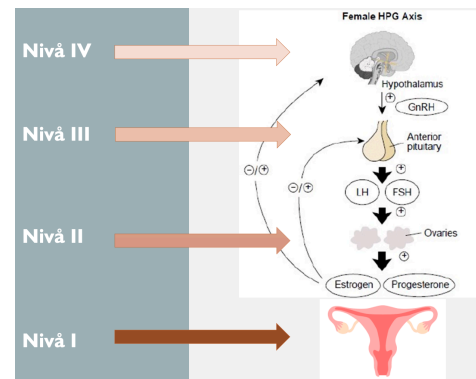


AMENORRÉ

Amenorré är en vanlig orsak till att kvinnor i fertil ålder söker gynekolog och definieras som "avsaknad av menstruationsblödning". Vi delar i sin tur upp de avsaknade menstruationsblödningarna i **primär** och **sekundär amenorré**.

Primär amenorré innebär att patienten aldrig haft en spontan menstruation och beroende på yttre attribut diagnostiseras en patient vid olika åldrar:

- Ingen mens vid **16 år**, vid normal pubertetsutveckling (bröst, könsbehåring)
- Ingen mens vid **14 år**, vid samtidig utebliven pubertetsutveckling



Sekundär amenorré innebär istället antingen:

- Utebliven mens i 3 månader om tidigare regelbunden mens → utreds tidigast efter 6 månader
- Utebliven mens i 6-9 månader om tidigare oregelbunden mens (detta är ovanligt)
- **TENTA:** Utebliven mens efter graviditet kan bero på:
 - Skada i uterus (Ashermans syndrom)
 - Hypogonadism (Sheehans syndrom) - Hypofysnekros kan uppstå till följd av stor postpartumblödning
 - Prolaktinom
 - Prematur Menopaus
 - Graviditet

	Vagina-Uterus (nivå I)	Ovarier (nivå II)	Hypofys (nivå III)	Hypotalamus (nivå IV)
PRIMÄR AMENORRÉ	Missbildningar ex: Hymen imperforatum Vaginalt septa Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrom (MRKH)	Kromosomrubning Ex Turner syndrom XO	Hyperprolaktinemi (prolaktinom eller annat hypofysadenom)	Kallmans syndrom GnRH receptor mut
SEKUNDÄR AMENORRÉ	Ashermansyndrom Cervixstenos	Menopaus Prematur ovariell insuff	Graviditet Amning Läkemedel PCOS (anovulation) Hyperprolaktinemi Sheehans syndrom	Hypotalam amenorré Hypotyreos

OBS! Bilderna till höger uppvisar att orsaken bakom amenorré kan uppkomma på flera olika nivåer samt potentiella förklaringar till detta.

GENERELL UTREDNING VID AMENORRÉ

ANAMNES

Vid en amenorréutredning är det viktigt med en gedigen anamnes. Viktiga frågor att beröra är:

- **Hypotalamisk hämning?**
 - Stress av olika slag (fysisk som psykisk)
 - Lågt BMI
 - Träning
- **Hypotyreos?**
- **Prolaktinom?**
 - Huvudvärk
 - Synpåverkan
 - Galaktorré

- **PCOS?**
 - Högt BMI
 - Hirsutism
 - Akne
- **POI/menopaus (baserat på ålder)?**
 - Vasomotoriska symtom
- **Graviditet trots allt?**

Mer långsökta teorier:

- **Hematometra** - blod tar sig inte ut från uterus, ex. pga cervixstenos
 - Buksmärtor
- **Turner syndrom (X0)**

OBS! Alltid relevant att fråga om hereditet.

LABORATORIEPROVER

Basprover vid en amenorréutredning, för att utreda på vilken nivå problematiken sitter:

- **FSH** - speglar även LH
 - **Höga nivåer** indikerar avsaknad av negativ feedback → låga nivåer av östradiol och progesteron. Tyder på problematik i ovarierna, tänk ovariell insufficiens eller menopaus
 - **Låga nivåer** indikerar problematik i hypofys eller hypotalamus
- **Prolaktin**
 - **Höga nivåer** indikerar adenom eller thyroidea insufficiens (hypotyreos)
- **TSH**
 - **Höga nivåer** TSH kan uppkomma vid hypotyres (lågt T3/T4). Detta kan resultera i reducerad dopaminutsöndring, som vidare minskar bromsen på frisättningen av prolaktin → mer prolaktin bildas, vilket i sin tur har en hämmande effekt på gonadotropiner (LH/FSH)
- **Gravtest** - ha alltid låg tröskel för att ta gravtest på kvinnor i fertil ålder, OAVSETT om de menar att det är "omöjligt" eller äter preventivmedel.

Diagnos	FSH	LH	Östradiol	Prolaktin	Testosteron
● POI	↑↑	↑↑	↓	↓	↓
● PCOS	↔	↑	↔	↔	↑
● Hypotalamisk amenorré	↓	↓↓	↓	↓	↓
● Hyperprolaktinemi	↓	↓	↓	↑↑	↓

Röda pilar markerar den förändring som är mest karakteristisk. FSH: follikelstimulerande hormon, LH: luteiniserande hormon, POI: primär ovariell insufficiens, PCOS: polycystiskt ovariesyndrom.

Prover att överväga:

- **AMH** - blir vanligare och vanligare att det tas. Ett högt AMH återspeglar ett högt antal antralfolliklar samt höga nivåer testosteron
- **Testosteron, SHBG och kvot** - endast vid anamnes på PCOS. Vanligen är testosteron respektive SHBG inom referens, medan kvoten är hög. Detta tyder på att vi har mer fritt testosteron i blodbanan.
- **Gestagentest** - utförs på misstanke om sänkta östradiol och/eller progesteronnivåer. Testet innebär att patienten behandlas med gestagen (**Provera**) i 10 dagar.
 - Positivt test - patienten blöder 2-3 dagar efter avslutad behandling → har således östradiol men saknar progesteron, sannolikt till följd av anovulation

- Negativt test - patienten blöder INTE efter avslutad kur → tyder på låga nivåer östradiol som inte får endometriet att tillväxa.
- Gestagentest kan även vara aktuellt och vägledande vid en primär amenorréutredning, om vi inte vill utsätta den yngre flickan för undersökning.

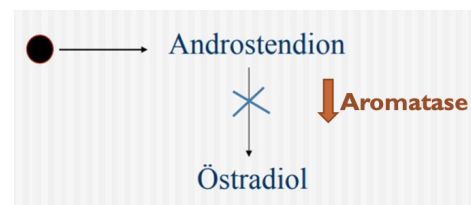
STATUS

- Allmäntillstånd
- Vaginal spekulumundersökning
- Vaginalt ultraljud

POLYCYSTISKT OVARIESYNDROM (PCOS)

Normogonadotrop amenorré

PCOS är en endokrin störning (hypofys och ovarier) där det uppstår en obalans mellan theca- och granulosa-cellernas hormonproduktion. Ökade nivåer av androgena hormoner → androgener aromatiserar ej till östrogener, androstendion övergår istället delvis till testosteron. Detta skapar störningar i menscykeln, vilket på sikt resulterar i ett överskott av antralfolliklar (polycystiska ovarier). Syndromet kännetecknas även av en minskad insulinkänslighet, vilket i sig ger högre LH (ond cirkel).



PCOS är ett vanligt tillstånd som drabbar 5-15 % av fertila kvinnor, vanligen runt 20 års ålder. Etiologin är ofta genetisk predisposition i kombination med miljöpåverkan, där **fetma** är den viktigaste riskfaktorn. Detta till följd av:

- Högt BMI → insulinresistens → hyperinsulinemi → lågt SHBG
- Högt BMI → påverkan på levern → lågt SHBG
- Högt BMI → ökad produktion av östradiol från fettväv → förhindrar ovulation

OBS! Tillståndet PCOS drivs av hyperandrogenism och hyperinsulinemi.

SYMPTOM

Varierar över tid och försämras vid viktuppgång. Det är vanligt med **blödningsrubbnings** (amenorré eller långa menstruationscykler), **infertilitet** (anovulation), **hirsutism +/- akne**.

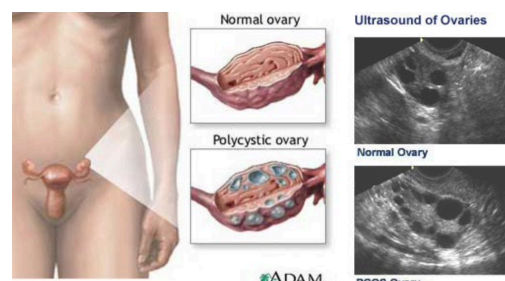
Fördelar vid PCOS - dessa patienter har ofta större ovarialreserv → längre fertil period och senare menopaus. De har även ofta lättare att bygga muskler och ökad bentäthet.

Komplicerande faktorer vid PCOS - hit räknas ökad risk för diabetes mellitus typ 2, hjärt- och kärlsjukdomar och endometriecancer (om amenorré ej behandlas med gestagen → utstötning).

DIAGNOSTIK

För diagnos krävs två av följande tre kriterier:

1. Amenorré/ oligomenorré
2. Hyperandrogenism (kliniskt eller biokemiskt)



3. Polycystiska ovarier vid vaginalt ultraljud (> 20 antralfolliklar krävs) ELLER högt AMH

Innan diagnos behöver andra sjukdomar som hypotyreos, hyperprolaktinemi, Cushings sjukdom, androgenproducerande tumör och kongenital binjurebarkshyperplasi (CAH) uteslutas.

OBS! Kriterium 3 gäller ej för yngre flickor, då de generellt sett har fler folliklar och högre AMH. För att kunna använda sig av kriterium 3 behöver flickan/kvinnan ha haft mens i minst 8 år. PCOS som diagnos kan dock ställas i yngre åldrar, men de behöver då uppfylla kriterium 1 respektive 2.

BEHANDLING

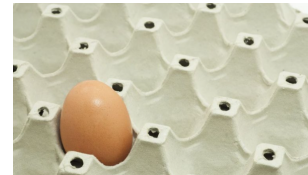
Syftar till att minska symtom och minska risken för komplikationer senare i livet. Till behandling hör:

- **Övervikt** - livsstilsråd och viktnedgång
- **Blödningsrubbnings** - östrogendominerade kombinerade p-piller. Den östrogena komponenten kommer även få SHBG att öka → binder testosteron, som i sin tur minskar akne och hirsutism. Vid kontraindikationer ges istället gestagena preparat, för att reglera blödningarna.
- **Infertilitet** - **metformin** har visat påverkan på blödningsrubbnings samt ovulation, men det råder tveksamheter kring viktnedgång. Om ovan nämnda strategier inte får patienten att ovulera, testa då stimulering med **Letrozol** (aromatshämmare) i början av den nya cykeln → framkallar ovulation.

PREMATUR OVARIELL INSUFFICIENS (POI)

Hypergonadotrop amenorré

Vid prematur ovariell svikt är de ovariala reserverna låga (få folliklar), vilket resulterar i låga östrogennivåer. För att en kvinna ska diagnostiseras med POI bör hon vara **<40 år** samt ha **FSH >40 IE/L**, vilket uppmäts **två gånger med minst en månads mellanrum**.



Orsakerna bakom POI är oftast idiopatiska (75-90%), med det finns fall som är iatrogen orsakade (strålning/cytostatika). Det kan även bero på kromosomavvikelse (Turners), FSH- och LH- mutationer, autoimmuna sjukdomar (Hashimotos, T1D, Addisons) eller genetik → mer ovanliga orsaker.

OBS! Är patienten istället mellan 40-45 år kallas det "tidig menopaus".

SYMPTOM

Om primär amenorré uteblir menarche och pubertetsutvecklingen. Vid sekundär amenorré blir kvinnan infertil, då det inte sker några nya ovulationer. Karakteristiskt är även uppkomst av vasomotoriska symtom, vilka är de samma som vid menopaus:

- Sömnbesvär
- Urogenitala symtom
- Humörsvängningar.

BEHANDLING

- **Primär amenorré** - puberteten induceras genom upptrappning av östrogenpreparat. Efter första blödningen läggs cykliskt gestagen till.
- **Sekundär amenorré** - menopausal hormonterapi (MHT) till minst förväntad ålder för menopaus. Detta för att förhindra för tidig aterosklerosutveckling i kärl, vilket ökar risken för efterföljande

hjärt-kärlsjukdom. Det förhindrar även uppkomst av benskörhet. Hos kvinnor med POI har vi även sett att kognitionen kan påverkas negativt om inte substitutionsbehandling påbörjas, dock inte vid tidig menopaus.

HYPOTALAM AMENORRÉ

Hypogonadotrop amenorré

Vid detta tillstånd har patienten en funktionell störning utan organpatologi. Patienten utvecklar en negativ energibalans → störd pulsatil utsöndring av GnRH → hämmad frisättning av FSH/ LH. Vanligen drabbas flickor och typiska tillstånd som kan orsaka detta är:

- Hård fysisk träning
- Anorexi
- Psykologisk stress

SYMPTOM

- Utebliven menstruation
- Osteoporos/ hämmad skelettutveckling hos unga tjejer. Dessa individer löper ökad risk för stressfrakturer vid idrottsamenorré
- Vanligare med depression
- Infertilitet

DIAGNOSTIK

Detta tillstånd kan ses lite som en "uteslutningsdiagnos", men karakteristiskt vid en hypogonadotrop amenorré är låga nivåer av både FSH/(LH) samt progesteron/östroge

BEHANDLING

Försök hitta och behandla den underliggande orsaken (ha tålamod!). Hos de flesta patienterna gäller det att hitta en balans mellan fysisk aktivitet och näringsintag. Andra tänkbara behandlingar är:

- Vid långvarig amenorré behandlar vi med östrogen och gestagen
- Vid graviditetsönskan utför vi upprepad provtagning (LH +FSH + östradiol) och psykologisk stöttning. Fertilitetsbehandling är inte aktuellt innan normalt BMI och frisk från ätstörningar.

OBS! Fundera även över DEXA-mätning, för att eftersträva normal bentäthet.

HYPERPROLAKTINEMI

Hypogonadotrop amenorré

Vid en hyperprolaktinemi ses förhöjda serumnivåer av prolaktin, vilka för diagnos bör ha uppmätts vid minst **två olika tillfällen**, hos en kvinna i fertil ålder som inte är gravid eller ammar. Anledningen till att detta tillstånd orsakar en amenorré är till följd av att prolaktin hämmar utsöndringen av LH/FSH.

En hyperprolaktinemi kan uppkomma av (exempelvis):

- Graviditet
- Amning
- Prolaktinom
- Behandling med dopaminantagonister

OBS! Östradiol utövar positiv feedback på prolaktin, vilket bland annat förklarar varför graviditet resulterar i en hyperprolaktinemi

ANOVULATORISK BLÖDNING

10% av de årliga menscyklerna är normalt anovulatoriska. I anslutning till menarche och menopaus är det dock en större andel. Eftersom ingen ovulation sker bildas inte progesteron, vilket i normala fall får endometriet att börja differentiera. Östradiol fortsätter istället att stimulera endometriets tillväxt tills dess att cirkulationsinsufficiens uppstår → sönderfall av endometrium med efterföljande blödningar.

Symtomen blir således en vaginal blödning som inte uppkommer vid förväntad mens, utan ofta **flera veckor senare**. När det väl börjar blöda är de ofta långdragna, till följd av att endometriet hunnit växa till sig under en längre tid. Karakteristiskt brukar dock vara att de **sällan har ont vid blödning**.

BEHANDLING

Gestagenkur 10-14 dagar → "omstart". Vi bryter mönstret och startar om menscykeln.

TENTAFALL

Allmän behandling av patient med rikliga blödningar:

- Ta först reda på vad patienten önskar. Ev. avlägsna Cu spiralen då denna kan bidra till de långdragna blödningarna. I första hand konservativ behandling och om ej tillräcklig symtomlindrande går man vidare med kirurgi. **Hormonellt:** Cyklokapron och NSAID bör provas mot de långdragna blödningarna. Hjälper dock inte särskilt mycket på oregelbundna hormonutlösta blödningsrubbningsar. Cyklisk gestagen (Provera 5 mg x 2) kan testas i 10 dagar från 16:e cyklusdag provas då hon har **anovulatorisk blödningsrubbningsar** – alternativt insättande hormonspiral om uterus-kaviteten inte påverkas av myomen. **Kirurgisk behandling:** Om myomen inte buktar in i corpus kaviteten kan endometrieabladering (värmebehandling eller hysteroskopisk resektion) vara ett alternativ. Hysterektomi är den ultimative behandlingen.
- Peroraltjärn (blodtransfusion ger inga poäng). Järn-injektion OK. Tranexamsyra (Cyklo-F[®]). I första hand någon form av medicinsk hormonell behandling med gestagener →. Då kaviteten är intakt föreslås hormonspiral (Mirena). I annat fall per os gestagen (förslagsvis Provera) för att ge blödningsfrihet. Andrahandsbehandlingar kirurgi.

ALLMÄN GYNEKOLOGI

Ett inte ovanligt symptom vid gynekologiska besvär är nedre buksmärta och i detta avsnitt kommer vi därför grotta ned oss i just **buksmärta ur gynekologens perspektiv**.

ANAMNES

Likt i alla lägen är anamnesen viktig för diagnos och vid misstanke kring en gynekologisk orsak bakom smärtan behövs i anamnesen även gynekologiskt riktade frågor:

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| • Ålder för menarche/menopaus? | • Tidigare graviditeter |
| • Sista mens? | (abort/missfall/X/förlossningar)? |
| • Virgo - tillfällig/ny partner? | • Preventivmedel? |
| • Tidigare bukoperation? | |

Inkludera även **smärtanamnes**:

- Andra symptom:

- ## UNDERSÖKNING

- LABB**

- ## DIFFERENTIALDIAGNOSER (VID SMÄRTA)

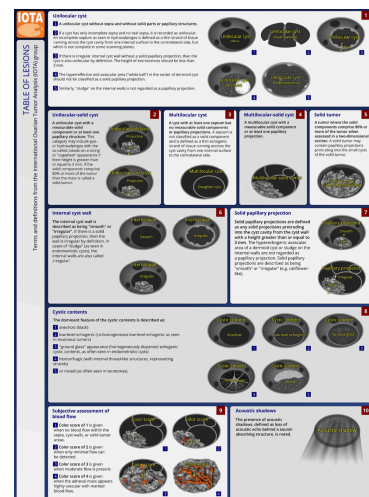
Ju mer akut ett gynekologiskt tillstånd är, desto mer "bukstatus" kan patienten ha. Mer kroniska tillstånd brukar generellt sett ge mindre bukstatus. Nedan kommer flera gynekologiska orsaker till smärta i buken gås igenom, men viktigt är även att fundera i banor kring icke-gynekologiska sjukdomar (mer kirurgiska diagnoser).

OVARIALCYSTA

Det finns många olika varianter av ovarialcystor. De kan vara **funktionella** (t.ex. en follikel som bildar "mer" vätska → retentionscysta) eller **benigna, ej funktionella** (ex. endometriom, dermoid). Det finns även maligna cystor, läs mer under *ovarialcancer*.

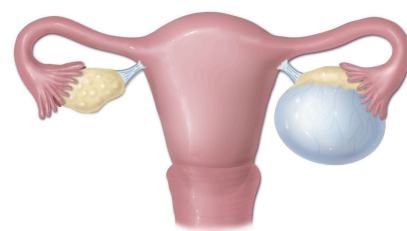
För att skilja mellan maligna och benigna ovarialcystor används IOTA klassifikation, vilken bygger på ultraljudsdiagnostik. DT är generellt en dålig metod för avbildning av adnex (ovare). MR kan ge mer info, men tas endast till i särskilda fall. Vi behöver inte djupdyka i UL-diagnostik, men det som studeras vid ovarialcysta är:

- Antal rum i cystan
- Innehåll
- Blodflödet
- Närvaro av skuggor



PREMENOPAUSALT

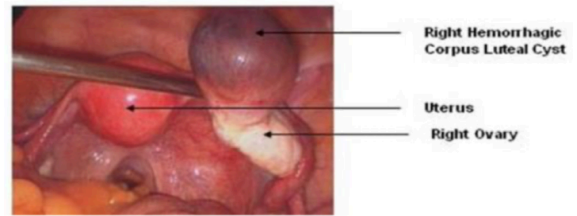
Hos en premenopausal kvinna är det mycket som händer i ovarierna → inte ovanligt med cystor (funktionella), till skillnad från postmenopausala kvinnor som INTE ska ha cystor. Innan ovulationen kan en cystisk upplärning ses i ovariet. Upp till 30mm kallas fyndet för



follikel, för att över detta beskrivas som en **ovarialcysta** (mer vätskefylld). Det finns två olika typer av funktionella cystor:

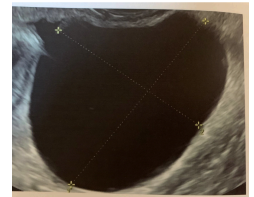
- **Follikelcysta** - kan uppstå på flera olika vis.
 - Utebliven ovulation från Graafs follikel
 - Bortselektade folliklar går inte i regelrätt atresi.
 - Ansamling av antralfolliklar vid PCOS, vilka varken ovulerar eller går i atresi.
- **Corpus luteum-cysta** - efter ovulation kan den brustna follikeln fyllas med vätska innan den läker igen och övergår till corpus luteum. Uppstår blödning vid ovulation kan även en hemorragisk cysta bildas om blod fyller upp corpus luteum.

Right Hemorrhagic Corpus Cyst



Ovarialcystor kan ge smärta eller trycksymtom → behandlas då genom kirurgisk borttagning. Funktionella asymtomatiska cystor behöver inte behandlas.

Bilden visar en ultraljudsbild från tenta med en 7x5cm stor cysta som beskrivs som en **enrummig, anekoid (hypoekogent innehåll), tunnväggig funktionell follikelcysta**.



Till skillnad från en **corpus luteum cysta** som istället är rikt vaskulariserad och där uppstår ofta blödningar vilket leder till ett **typiskt spindelvävsliknande utseende**.



POSTMENOPAUSALT

Då det inte sker någon ovulation och utmognad av folliklar postmenopausalt ska vätskefyllda cystor inte förekomma. Enda undantaget är kvarvarande retentionscystor från tiden kvinnan var premenopausal. Dessa ska dock inte tillväxa och utöver dem ska inget nytt tillkomma → följ upp dem. Vid osäkerhet kan kirurgi tas till för att utesluta/undvika cancertillväxt.

TORSION

Detta ger en svår intervallsmärta (oftast ensidig) till följd av ischemi (likna detta med en testistorsion). Patienten är allmänpåverkad (illamående, kräkning), det är bråttom att ställa diagnos och initiera behandling (operation). Fråga patienten om tidigare återkommande intervallsmärtor, vilket skulle kunna indikera subtorsionsattacker (snurrar lite fram och tillbaka).

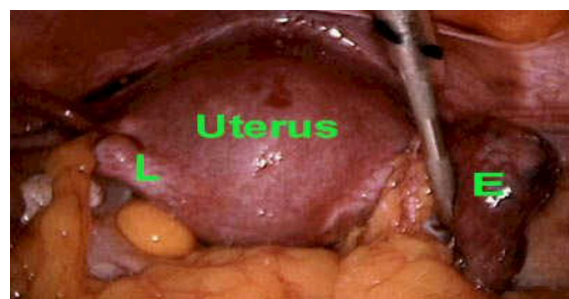
RUPTUR/BLÖDNING

Momentan och svår smärta som ofta lägger sig. Kan även ge illamående och kräkning och symtomen förvärras karakteristiskt av rörelse. Diagnosen ställs med ultraljud, där det är viktigt att **utesluta extrauterin graviditet!** I bilden till höger ses en cysta som visar tendens till att börja falla ihop → försvinner till sist. Behandlas med smärtlindring i ca. 2 veckor.



EXTRAUTERIN GRAVIDITET ("X")

X är den farligaste sjukdomen rörande de kvinnliga genitalierna. Tillståndet innebär att ett befruktat ägg fäster in på fel ställe i kroppen, och därmed inte i



livmoder. Vanligen fäster ägget först in i äggledaren och börjar växa lite grann, men då äggledaren är tunn kommer den så småningom att spricka och orsaka en massiv intraabdominell blödning → livshotande. Av denna anledning ska man ALLTID ALLTID ta ett **gravitetstest** vid akuta buksmärtor för att utesluta detta. På bilden ses vänster tuba (L) samt en höger tuba, utfylld med en extrauterin graviditet (E).

1-2 % av alla graviditeter är extrauterina, där 95% av dem uppstår i tuban och ca. 70% resorberas spontant (är annars livshotande). Till riskfaktorer för X hör:

- Tidigare X
- Salpingit
- Adnexopererad
- Spiralgraviditet

Diagnosen grundas på anamnes, undersökningsfynd och hCG-värde:

- Smärta
- Sparsam vaginal blödning
- Positivt gravtest
- Sluten cervix
- Avsaknad av intrauterin hinnsäck vid vaginalt UL

Behandlingen styrs sedan vidare av den kliniska bilden, hCG-nivån samt UL-bilden. Det vi kan göra är:

- Kirurgisk salpingektomi
- Medicinsk behandling med methotrexat i.m. - vid hCG <5000, ingen svår smärta och ingen synlig graviditet ELLER om diagnosen är osäker. Methotrexat har nämligen effekt på snabbt delande celler → kan förhindra vidare utveckling vid ev. X.
- Expektans vid hCG <2000 (och sjunkande), litet X och symtomfri patient

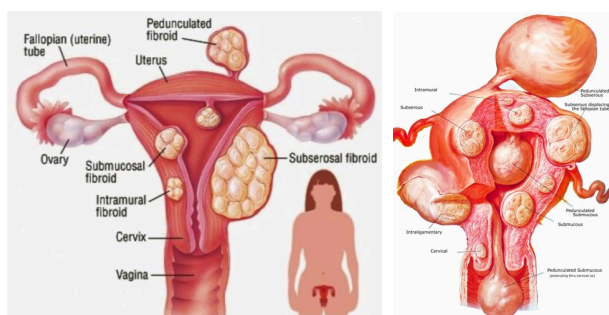
OBS! Om en kvinna söker med blod i buken → akutoperation!

HANDLÄGGNING MISSTÄNKT RUPTURERAD X

Lägger i Trendelenburgläge (sänker huvudändan till 30°), ökar droptakten, ger syrgas, ringer till nakrosjouren och anmäler för akut operation. Laparoskopisk salpingektomi om möjligt.

MYOM/MYOMNEKROS

Om myomen är snabbväxande eller om de är skaftade kan de nekrotisera, vilket ger upphov till akuta buksmärtor, förhöjt CRP och subfebrilitet. Diagnosen ställs med vaginal undersökning + UL. Om det sker under graviditet åtgärdas det inte, men i övriga fall kan det opereras OM smärtlindring och expektans inte är tillräckligt.



DYSMENORRÉ

Detta är ett vanligt symptom som innebär smärta vid menstruation. Det kan behandlas med smärtlindring (NSAID, paracetamol), värmekudde, fysisk aktivitet eller hormonbehandling med kombinerad/gestagen metod.

ENDOMETRIOS

Endometrios är en **kronisk, benign och östrogenberoende** inflammatorisk sjukdom. Prevalensen är 10% hos den kvinnliga befolkningen och förekommer hos 30% av infertila kvinnor. Endometrios uppkommer genom att endometrieslemhinnan stöts ut "bakvägen", genom tuborna, kallat **retrograd mens**. Detta leder till att endometrieceller hamnar i den fria bukhålan → fortplantning och uppkomst av öar av aktivt endometrium → sammanväxningar (fibros) och inflammation som retar nerver → smärta. De flesta kvinnor har retrograd menstruation så sannolikt finns en immunologisk komponent som gör att implantationen av endometriet cellerna sker och inte resorption.

OBS 1! Endometrios debuterar ofta i tidig vuxen ålder och dessa patienter brukar kunna beskriva sin första mens som "fruktansvärd". Vissa har behövt vara hemma från skolan varje gång sedan menarche.

OBS 2! Det finns sannolikt även en hematogen spridning av endometrios.

SYMPTOM OCH SAMSJUKLIGHET

Endometrios kan orsaka uppkomst av ett flertal symptom:

- Uttalad dysmenorré → påverkar livet
- Annan menscykelrelaterad smärta
- Djup samlagssmärta - känns mer i magen
- Smärtor vid tarmtömning
- Kronisk buksmärta
- Besvär från urinblåsan
- Allmänsymtom - ex. trötthet

OBS! Inte ovanligt att symptomen förbättras under en graviditet → förändring av hormoner.

Vanlig samsjuklighet med endometrios är, av oklar anledning:

- IBS
- Laktos- och glutenintolerans
- Depression

DIAGNOSTIK

Diagnosen endometrios ställs via:

- **Ultraljud** - på översta bilden ses en endometrioscysta. Den är mörk till färgen, men inte helt svart → indikerar att det inte rör sig om klar vätska, i detta fall blod.
- **Laparoskopi (med/utan PAD)** - blåsvarta förändringar i bukhålan tyder på endometrios och det vitaktiga spindelnätet omkring är fibros, vilket får olika organ att växa samman. Föreläsaren beskrev att endometrios växer lite cancerlikt. Skulle patienten ha en endometrioscysta (för kallad chokladcysta) kan denna tömmas i samband med laparoskopi.



- **MR** - på bilden ses en endometrioscysta lokaliserad mellan vagina och rektum.

OBS! En kvinna med endometrios i botten kan drabbas av andra orsaker till buksmärtor → viktigt att utreda vidare vid återkommande sjukhusvistelser och inte bara anta att det beror på endometriosen.

BEHANDLING

- **Smärtlindring** - paracetamol/NSAID i första hand, eventuellt med tillägg av behandling mot neurogen smärta. Undvik morfinpreparat → dålig påvisad effekt och risk för beroendestreckning
- **Hormonell behandling** - vill uppnå amenorré och anovulation, för att minimera risken för fortplantning och mer endometriostveckling. Vilken behandling som väljs anpassas baserat på individens svar och biverkningsmönster.
 - Inte ovanligt att dessa kvinnor blir subfertila och får svårigheter med att bli gravida → IVF och anpassad hormonell behandling utifrån detta.
 - Bör tas i **långcykelregim med kombinerade p-piller** eller med **kontinuerligt gestagen vilket** rekommenderas primärt.
 - **GnRH-analoger** hämmar HPO-axeln totalt och kan också övervägas men ska kombineras med så kallad "add back" för att förhindra biverkningar.
 - **Hormonspiral (MirenaR)** kan användas för att minska dysmenorré, men är oftast inte tillräcklig.
- **Kirurgi** - endast i undantagsfall, då det ofta är ett svårt ingrepp → tar bort endometrievävnad laparoskopiskt. Kan utföras vid malignitetsmisstanke, uttalade symtom eller inför IVF.

OBS! Generellt är malignitet vid endometrios ovanligt, men risken är högre än för andra kvinnor.

Endometrioscystor bör tas bort postmenopausalt → att ta bort dem innan premenopausalt vill man inte göra då det påverkar fertiliteten som redan riskerar att vara nedsatt.

GYNEKOLOGISK INFEKTION

GENITAL KLAMYDIA

Det är den vanligaste bakteriella STI, vilken kan presentera sig på olika vis:

- | | |
|--------------------------|---|
| ● Inga symtom alls | ● Lätt molvärk |
| ● Miktionssveda | ● I svåra fall - buksmärtor, feber och sjukdomskänsla |
| ● Illaluktande flyktning | |
| ● Spottings | |

Behandling görs med **Doxycyklin** i 7-9 dagar. Risker vid genital klamydia är djup infektion och infertilitet, men då det är enkelt att både hitta och behandla är komplikationer ovanligt i Sverige. Enligt smittskyddslagen (SML) har patienten **skyldighet** att delta i smittspårning och att inte föra smittan vidare. Patienten har samtidigt **rätt** till kostnadsfri behandling och att vara anonym vid smittspårning. Du har som provtagande läkare har skyldighet att initiera smittspårning, erbjuda kostnadsfri behandling och anmäla till smittskyddsläkare enligt SML.

Back to preklin → hur går ett PCR test till av klamydia?

PCR (polymeraskedjereaktion), är en mycket använd molekylärbiologisk och biokemisk metod, som används för att framställa stora mängder av en viss DNA-sekvens. Detta sker genom en kemisk reaktion i flera steg utförd

med hjälp av ett enzym av typen DNA-polymeras. Det finns **tre steg i PCR: denaturering, hybridisering och förlängning**.

1. **Denaturering** är det första steget i cykeln, vätebindningarna mellan DNA strängarna försvagas, de båda DNA- strängarna separerar från varandra vilket resulterar i enkelsträngat DNA.
2. **Hybridisering**, fäster primrar på passande ställe på DNA. T mot A, G mot C (oligonukleotidprimrar till DNA- templat). Har primern hittat en komplementär sekvens bildas en stabil bindning. Där fäster sedan polymeraset och börjar kopiera DNA-sekvensen.
3. **Under förlängningen/extension** steget kommer DNA-polymeras syntetisera nya dubbel-strängat DNA. Endast de primers som bundit exakt med DNA-sekvensen kopieras.

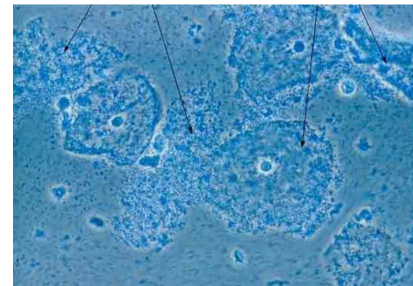
OBS! Smittskyddslagen säger att pationen har skyldighet att **delta i smittspårning** och att **inte föra smittan vidare**. Rätt till **konstnadsfri behandling** och att vara **anonym vid smittspårning**. Du har som provtagande läkare skyldighet att initiera **smittspårning, erbjuda kostnadsfri behandling och anmäla till Smittskyddsläkare enl SML**.

BAKTERIELL VAGINOS

Här är laktobacillerna (stavar) undanträngda av andra bakterier (anaeroba kocker) → frisättning av illaluktande aminer. Detta är inte en regelrätt infektion, utan mer av en **obalans mellan bakterier**.

För diagnos krävs minst tre av följande:

- Clue cells i wet smear - epitelceller med massa kocker på (se bild)
- Positivt snifftest
- Grå-gul skummig flytning
- pH > 4,5.



Behandling

Såväl BV som vaginal candidiasis hos för övrigt friska behandlas enbart om de är symtomgivande. Som behandling av BV rekommenderas i första hand lokalbehandling med metronidazol (5 dagar) eller klindamycin (3 dagar). Alternativt peroral behandling med metronidazol (7 dagar).

Da BV karakteriseras av en relativ brist på lactobaciller kan även lokal behandling med probiotika användas, fast evidensen för effekten är låg.

Som behandling av okomplicerad vulvovaginal candidiasis behandlas i första hand med lokala medel (imidazol eller triazol preparat) som t.ex. Pevaryl®, Canesten®, med vagitorier och kräm i 1-3 dagar. Om vulviten är uttalad kan man med fördel använda en kombinerad antimykotisk och kortikosteroid kräm t.ex. Cortimyk®, Pevisone® eller Daktacort®. I andra hand ges peroral behandling med Diflucan® (flukonazol) 150 mg som engångsdos (obs kontraindikation vid leversjukdom och förlängd QT- intervall och hjärtsjukdom).

Hur görs ett wet smear? Tenta

Prov från flytningen tas direkt från vaginalväggen med träspatel eller bomullspinne alternativt från depressor eller spekulum. En liten mängd av flytningen stryks ut på två ställen på ett objektglas; sätt till en droppe fysiologisk NaCl-lösning på det ena och en droppe 10–20 % KOH-lösning på det andra. Om en fiskaktig doft uppstår när KOH sätts till är "sniff-testet" positivt, tydande på bakteriell vaginos. Täck vardera av de 2 områden med ett täckglas och undersök i mikroskop med 40 gångers förstoring.

I NaCl-utstryket tittar man efter:

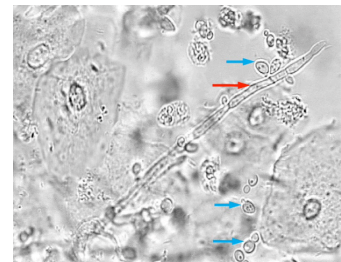
- **Epitelceller.** Normalt ett moget skivepitel.
- **Parabasalceller** (mindre, runda med större kärna) tyder på atrofi eller kraftig inflammation.
- **Bakterier.** Normalt långa stavar (laktobaciller). Kockflora vid atrofisk kolpit och bakteriell vaginos (BV).
Clue-cells = epitelceller täckte av kocker vid BV
- **Leukocyter.** Normalt ganska få, **även vid BV**. Leukocytos (= fler än epitelcellerna per synfält) vid cervicit/klamydia.
- **Trikomonas vaginalis.** Ser ut som rörliga leukocyter med "propeller".

I KOH-utstryket tittar man efter:

- **Pseudohyfer vid candidakolpit**

CANDIDAVULVOVAGINIT

Denna svampinfektion ger klåda, sveda, självsprickor, torrhetskänsla och ev. en kesoliknande flytning. Diagnos ställs i första hand med **wet smear**, där odling med resistensbestämning endast tas till vid recidiverande infektion (då sannolikt annan svamp än *candida albicans*). Vid undersökning i mikroskop kan **svamphyfer** och **svampsporer** urskiljas.



Behandlingen består av lokalt **Ekonazol** (Pevaryl vag.) + **Mikonazol/Hydrokortison** (Cortimyk) utvändigt mot vulvovaginiten. Vid recidiv → **Flukonazol**, 150 mg peroralt i engångsdos.

HERPES SIMPLEX (TYP 1 OCH 2)

Vid primärinfektion uppkommer allmänpåverkan, feber, svullna lgl samt grupperade blåsor på rodnad bas. Andra typiska symptom är smärta och sveda vid miktions.

Diagnos ställs genom odling (eller PCR) från blåsskrap och behandlingen består av Valaciklovir i 10 dagar vid primärinfektion (5 dagar vid skov). Xylocainsalva kan användas som smärtlindring.

OBS! Studera såren så det inte uppstår en sekundär bakteriell infektion ovanpå. Vid misstanke → odla!

Tentafråga: Vad har en pågående herpesinfektion i graviditetsvecka 22 för betydelse för resten av Erikas graviditet och kommande förlossning?

Barnet kan smittas av herpes när det passerar förlossningskanalen om mamman har en pågående infektion (0.5p) vid upprepade herpes skov under graviditeten bör antiviral profylax (0.5p) ges till mamman med start 10 dagar innan beräknad förlossning och fram till förlossning.

CERVICIT/ENDOMETRIT/SALPINGIT

Ovanligt hos kvinnor som inte är sexuellt aktiva eller bär spiral. Kan uppkomma efter missfall, förlossning eller operation och behöver inte alltid röra sig om en STI.

Behandling baseras på agens. Ibland kan dock abscesser eller djupa infektioner uppstår → kräver kirurgisk dränering. **Anmälningsspliktiga** agens är klamydia, gonorré och syfilis.

TILLSTÅND I CERVIX

OVULA NABOTHI

Vanligt och ofarligt, ser ut som en finne (gula med ökad kärltillväxt). Strukturerna ger sällan symtom, vilket gör att de inte behandlas. Likt vid bartholinit uppkommer detta tillstånd när körtlar i portio blir tilltäppta.



EKTOPI

I vaginan består slemhinnan av skivepitel, medan inuti livmodern utgörs slemhinnan och endometriet istället av cylindriskt epitel. Begreppet ektopi betyder, likt vid EKGs ektopiskt fokus, "på fel plats". SCJ, den plats där ectocervix (skivepitel) och endocervix (cylindriskt epitel) möts, är rörlig och kan på så vis "vandra ut" från cervix. Detta är helt normalt och det röda som ses i bilden till höger är det cylindriska epitelet, som i normalfallet är mer rött → med tiden uppkommer metaplasi som resulterar i en transformationszon.



TILLSTÅND I VULVA

BARTOLINIT

Bartholins körtel har i funktion att bilda sekret för att fukta vulva och vagina. Stopp i dess utförsång → svullnad och ömhet, vilket kan progrediera till inflammation.



I lokalbedövning i huden och området runt abscessen görs vid ungefärlig plats för bartoliniskörtelns utförsång, en incision in i abscessen så pussen töms ut. Det tas odling från pussen. Ett dränage läggs för att hålla incisionen öppen, antingen en kateter med ballong (sk. Bartholinkateter) eller ett kofferdamdrän. Antibiotikabehandling är ofta inte nödvändig, men om patienten visar tecken till sepsis, har hög feber, är allmän påverkad, eller det är uttalad infektion i den kringliggande vävnaden (cellulit). **Tenta.**

LICHEN SCLEROSUS ET ATROFICUS

Lichen är en kronisk hudsjukdom, där huden blir vit och hård (ärrvävnad). Atrophicus syftar på att de inre blygdläpparna går i atrofi. Den bakomliggande orsaken är idag okänd. Vanliga symtom vid lichen är **klåda** och irritation med vitaktig tunn/förtjockad skör hud i vulva. Vanligt är även att se erosioner/rivmärken i vulva, där den vanligaste förklaringen är att patienten själv kliat på grund av den intensiva klådan. Sammanväxningar kan också ses ibland.

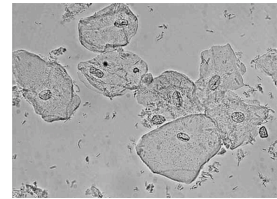


Diagnosen ställs vanligen kliniskt, via dess typiska utseende samt symtom (klåda). Vi bör dock även ta px för PAD. Behandling utgörs av stark kortisonkräm (**Dermovat**) + mjukgörande → livslång.

OBS! Dessa personer löper ökad risk för dysplasi och vulvacancer → viktigt med kontroller.

TILLSTÅND I VAGINA

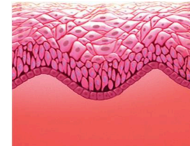
Vid VSU undersöks framförallt flytningen, slemhinneväggen samt portio. Via mikroskop går det att studera flytningen mer ingående, där bilden ska stämma överens med bilden till höger. Det ska finnas fler epitelceller än leukocyter, rikligt med laktobaciller (små stavar) och pH ska vara surt ($< 4,5$). Flytningen bildas dels från Bartholins körtel, men även från transudat från slemhinneväggen.



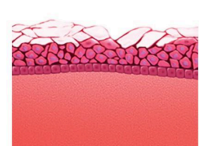
ATROFISK VAGINIT

Drabbar främst menopausala kvinnor (ca. 3 år efter), då de har betydligt **lägre östrogennivåer** i kroppen. Slemhinnan blir blek och torr → sveda. Flytningen kan även åta sig en gulaktig färg och börja lukta illa.

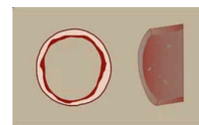
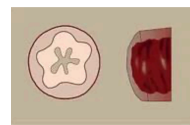
I bilderna till höger ses först en frisk slemhinna vid god östrogennivå och sedan en skör slemhinna på grund av östrogenbrist. Atrofisk vaginit kan även drabba urinvägarna, vilket dels kan leda till svårigheter att hålla tätt samt ökad risk för UVI.



Frisk, tjock slemhinna med god östrogennivå.



Tunn, torr och skör slemhinna på grund av östrogenbrist.



Behandling kan göras med lokalt östrogen (vagitorier), men kontraindicerat vid bröstcancer som behandlas med aromatashämmare.

OBS! Vid uttalade besvär tas kirurgisk plastik till.

PREVENTIVMEDEL

Kort sagt har de senaste 70 åren varit en resa för kvinnor (framförallt) att kunna dela på sexualitet och graviditet. Historiskt sett har kvinnor blivit gravida 12-15 gånger i sitt liv, med den första graviditeten vid 18-20 års ålder. Idag ser det väldigt annorlunda ut, man får färre barn (1-2 st), de flesta överlever, kvinnan är runt 29 år och antalet ovulationer har nästan 3 dubblats. 1951 syntetiserades det första gestagenet och 1951 sägs det att Margaret Sanger gave birth to the Anti-Baby pill, genom att donera pengar till Gregory Pincus för att utveckla ett preventivmedel för kvinnor. Initialt användes detta för menstruationsreglering och var enbart godkänt för gifta kvinnor med makens samtycke!

Vi har det väldigt bra i Sverige, men det finns starka krafter runt om i världen som arbetar emot både rätten till preventivmedel och rätten till fri abort. Över 200 miljoner par saknar acceptabla preventivmedel i världen och 60% av världens kvinnor lever i länder där abort är olagligt. Mellan 200-400 kvinnor dör dagligen till följd av osäkra aborter...



Florida förbjuder abort efter sex veckor

2022-07-27 10:00 AM



Floridas guvernör Ron DeSantis. Foto: Kayla Boomer/UP

I dag röstade Floridas representanthus "med öppenhet" igenom att tillåta aborter efter sex veckors graviditet, vilket gör delstaten till en av de mest restriktiva i frågan i USA. Det

VAD HAR VI FÖR MÖJLIGHETER ATT FÖREBYGGA OÖNSKADE GRAVIDITETER?

- **Medlen** - säkra och effektiva preventivmedel
- **Förskrivare/rådgivare** - ungdomsmottagningar, barnmorskor med rätt att förskriva, läkare
- **Utbudet** - stort utbud av preventivmedelsformer för att möta individens önskemål om metod
- **Tillgången** - god tillgång är A-O → subventionerade preventivmedel för ungdomar

VILKET VÄLJER VI?

Det bästa preventivmedlet är det som skyddar 100% mot graviditet, inte ger några biverkningar, är helt riskfritt och kan avbrytas här och nu direkt - men finns det? Nej inte riktigt, så vid bedömning om vilket preventivmedel en patient ska stå på behöver vi utgå ifrån individen. Som läkare och barnmorska har vi till uppgift att hjälpa kvinnan att förebygga graviditeter på bästa möjliga vis. Biverkningar som kan uppstå av preventivmedel är i de allra flesta ofarliga, men besvärliga! Det kan dock vara skönt att ha med sig att det inte är farligt. Nästan 1 miljon kvinnor i Sverige har hormonellt preventivmedel.

HUR EFFEKTIVA ÄR OLIKA PREVENTIVMETODER?

Kontentan, det finska rycket räcker inte skitlångt och det gör heller inte natural cycles. Barnmorskan på abortmottagningen brukar rekommendera natural cycles till de som VILL bli gravida → inte tvärtom!

Trenden nu går mot **LARC (Long Acting Reversible Contraception)**, vilket innebär p-stav eller spiral.

	Ideal användning	Inklusive användarfel
Oskyddade samlag	70-90	70-90
Kondom	3	14 (25)
Säkra perioder	9	25
Natural cycles (app)	7	?
Kombinerade p-piller	0.1-0.5	3-9
Minipiller	0.5	3-9
Kopparspiral	1-1.5	1-1.5
Hormonspiral	0.2-0.4	0.2-0.4
P-spruta	0.3	0.3
Implantat (p-stav)	0 (?)	0-0.1

HORMONELLA METODER

ÖSTROGEN OCH GESTAGEN (KOMBINERADE METODER)

- **Kombinerade p-piller**

- Klassiska p-pillret med oftast 21 hormontabletter + 7 placebotabletter. Tabletterna är monofasiska, vilket innebär att det är samma hormonkombination i alla tabletter. Systemet är från början uppbyggt på blödning en gång varje månad för att efterlikna den naturliga menstruationen, MEN det finns dock ingen nytta att blöda om preparatet samtidigt innehåller gestagen (endometriet tillväxer inte) → kan äta ihop kartorna (kallat långcykelbehandling). För många fungerar detta, vissa kan dock få mellanblödningar. De flesta kan hantera detta, men om det blir besvärligt rekommenderas byte!



- **Transdermalt**

- P-plåster fästs på huden och byts ut 1 gång/vecka i tre veckor, och sedan inget plåster i en vecka.

- **Vagnialt**

- En ring placeras i vagina i tre veckor och tas sedan ut under en vecka.



Kombinerade preparat (speciellt p-piller) är idag de **VANLIGASTE FÖRSKRIVNA**

LÄKEMEDLENA. 90% av alla kvinnor i fertil ålder använder eller har använt kombinerade p-piller och detta fungerar även bra inför att vilja försöka att bli gravid.

LÅNGCYKELANVÄNDNING

Fördelar:

- Mindre hormonförändringar
- Mindre somatiska och mentala symtom
- Compliance!



Bra vid:

- Endometrios
- Menorragi/dysmenorre
- Mensmigrän (utan aura) med symtom under tablettfri vecka
- PMDS

Nackdelar:

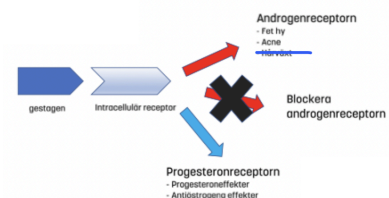
- Blödningsrubbing

Säkerhet

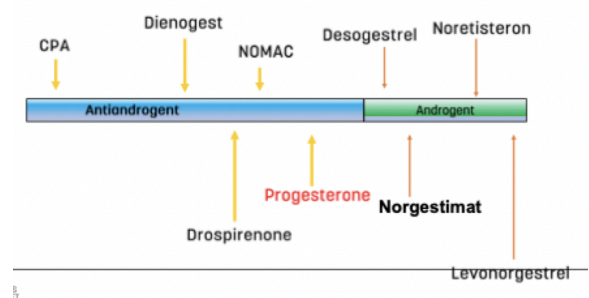
- Verkar hämma östrogenaktivitet än mer i endometriet och bidrar sannolikt ytterligare till skydd mot endometrie-cancer.

VERKSAMMA MEDEL

Här finns det en skrälldus med olika varianter på östrogen och gestagen. Den vanligaste östrogenet är **Etinylestradiol**. Gestagenet är dock den komponent som oftast orsakar biverkningar, varvid vi byter gestagendelen (olika gestagener i olika preparat) beroende på individen eller biverkningsprofilen.



Gestagener urspringer ur progesteron, testosteron eller spironolakton → förklarar olika biverkningsprofiler. Gemensamt för alla gestagener är att de verkar agonistiskt på progesteronreceptorer, vilket även medför anti-östrogena effekter. Till följd av deras olika ursprung kan vissa orsaka akne (mest androgen verkande är Levonorgestrel) → välj då ett preparat som ligger mer till vänster (mot anti-androgena hållet) i bilden till höger. Ett preparat med Drospirenon (släkt med spironolakton) verkar istället hämmande på omvandlingen av testosteron till dihydrotestosteron → bra mot akne och behåring.

**VAD GÖR DE TVÅ VERKSAMMA MEDLEN?**

- **Östrogen**
 - Stimulerar endometrietillväxt.
 - Om enbart gestagener används blir endometriet väldigt tunt och oförutsägbart, vilket kan ge problem med spotting. Nu fås istället blödningskontroll, där kvinnan kan välja att hoppa över blödning eller att blöda ut
 - Hämmar ovulationen - dock inte den huvudsakliga effekten
- **Gestagen**
 - Hämmar ovulationen - den huvudsakliga antikonceptionella effekten!!
 - Påverkar endometrietillväxt (håller det tunt) och cervixsekret (svår genomträngligt för spermie)

POSITIVA HÄLSOEFFEKTER AV P-PILLER

Det strömmar runt väldigt mycket i media om hur dåligt p-piller är och hur dåligt många mår av dem. Men utöver oönskade graviditeter finns det många andra positiva hälsoeffekter av p-piller:

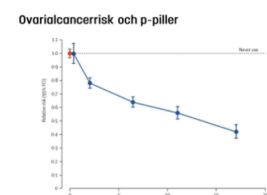
1. **Minskad blödning** - minskar mängden med 50%
2. **Minskad dysmenoré** - hos ca 70% av alla med primär dysmenoré
3. **Skydd mot flera cancersjukdomar**
4. **Färre utomkvedshavandeskap** - blir en inte gravid minskar risken att det sätter sig fel
5. **Mindre risk för ovarialcysta**
6. **Infektionsskydd** - ta dock detta med nypa salt, då det inte skyddar mot STI men att gestagenet kan hjälpa till som skydd mot infektioner (genom att göra cervixsekretet tjockare)
7. **Mindre benigna bröstförändringar (fibroadenomas)** - framförallt vid långcykelbehandling
8. **Fertilitet** - inom två månader efter att ha slutat med p-piller ser vi faktiskt en ökad fertilitet

ENDOMETRIECANCER

Kombinerade p-piller **minskar risken med 50% för endometriecancer** efter bara ett års användning, men ju längre desto bättre och skyddseffekten kvarstår minst 30 år efter avslutad behandling. Vad händer efter 30 år? Det vet vi inte än, då vi inte kunnat följa kvinnor längre än så i studier. Störst skyddseffekt fås om de haft p-piller i mer än 3 år och vi ser ingen skillnad mellan olika typer av kombinerade piller. De som drar mest nytta av detta är de största risk såklart, vilket är de som aldrig fött barn eller är anovulatoriska (inget progesteron → ökad risk för tillväxt och dysplasi i endometriet).

OVARIALCANCER

Även risken för epitelial ovarialcancer minskar med ca 40%. Skyddseffekten kvarstår åtminstone 30 år efter avslutad behandling och ju längre en kvinna använder sina p-piller, desto mindre blir risk.



P-PILLER OCH BRÖSTCANCER

Under pågående behandling har kvinnan en liten ökad relativ risk för bröstcancer (dock minimal), men bara 5-10 år efter att ha avslutat p-piller har de inte någon ökad relativ risk längre. Det innebär att bröstcancer postmenopausalt INTE beror på tidigare p-pilleranvändning. Detta verkar inte påverkas av behandlingstid, dos eller typ av kombinerad metod.

Däremot om kvinnan själv har haft eller har bröstcancer ska hon INTE använda hormonella preventivmedel (inte heller spiral). Många kommer dock och är oroliga när de haft en förstegradssläkting som har/haft bröstcancer, men här kan vi ge lugnande besked. Oavsett om släktingen haft eller personen ifråga har en påvisad bröstcancer kan de använda alla preventivmetoder, inklusive hormonell antikonception. Kombinerad hormonell antikonception är dock att föredra före gestagenmetod, då kombinerade metoder ger en skyddseffekt mot ovarialcancer (som också är kopplat till just bröstcancer).

SUMMAN AV KARDEMUMMAN

All cancer har en 12% reduktionsrisken vid behandling med p-piller. Framförallt gäller detta endometrie- och ovariecancer, men även malignitet i colon och lunga. Minimalt ökad cancer risk ses dock för cervix och bröst.

Tenta: Enligt en tentafråga anges långtidsanvändning av p-piller som riskfaktor för cervixcancer.

UPPFÖLJNING

Efter nyinsättning av kombinerade p-piller ska patienten följas upp enligt nedanstående:

- Blodtryckskontroll efter 3-6 månader
- Årligen kontroll av BT och BMI (i samband med receptförnyelse)

Det är även viktigt att informera om absoluta kontraindikationer, vilket kvinnan behöver rapportera vid tillkomst.

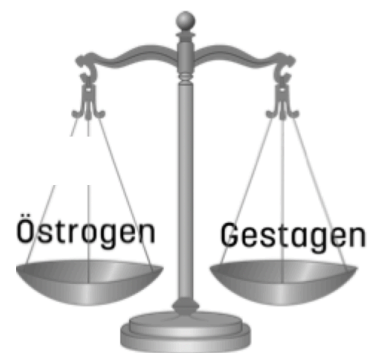
“OFARLIGA” BIVERKNINGAR AV HORMONELLA PREVENTIVMEDEL

- Östrogenet kan ge biverkningar som illamående, bröstspänningar, ökad flytning, ökad pigmentering och ödem.
- Gestagenet kan istället orsaka blödningsrubbnings/amenorre, aptitökning (kan leda till viktuppgång, nedstämdhet, minskad libido, fett hår/acne, bröstspänningar och torra slemhinnor. Vad gäller biverkningar är det, likt ovan nämnt, dessa vi i huvudsak pratar om.

ALLA ÄR INTE HELT FRISKA

De flesta som börjar med hormonella preventivmedel är helt friska, men för dem som inte är det kan det innebära en ökad risk för biverkningar → finns absoluta och relativa kontraindikationer. Följande är några av kontraindikationerna:

- **Venös tromboembolism (absolut)** - även förstegradssläkting
 - Den mest fruktade komplikationen är VTE och risken är som störst första månaden med p-piller → för att minska risken är därför viktigt att inte börja och sluta om och om igen.
 - Risken för VTE är kopplat till östrogen, men ändå ser vi skillnad mellan olika kombinerade preparat TROTS att östrogenmängden är densamma(?) → beror på den gestagena effekten. De preparat med “svagare” gestagener (gen. 3 och 4) har mindre balanserande effekt på östrogen, vilket ökar risken för VTE (ex. de innehållande desogestrel eller drospirenon). Därav har levonorgestrel (gen. 2 med “starkare” gestagen) minst risk för VTE, MEN har patienten istället mycket androgena biverkningar (såsom akne) vill vi välja preparat från gen. 3 eller 4.
 - **Summa summarum** → börja alltid med preparat innehållande levonorgestrel, för att sedan ändra i senare skede om patienten upplever androgena biverkningar
- **Diabetes med kärlkomplikationer (absolut)** - risk för arteriell trombos
- **Migrän med aura (absolut)** - ökad risk med 8ggr för stroke. Migrän patienter överlag ska aldrig ha östrogeninnehållande prev.
- **Ischemisk stroke (absolut)**
- **Bröstcancer (absolut)** - tidigare eller pågående
- **SLE (relativ)** - ökad trombosrisk
- **Epilepsi (relativ)** - antiepileptika och könshormoner påverkar varandra
- **Obesitas (relativ)** - BMI över 30
 - Gråzon = PCOS leder ofta till viktuppgång och behöver hormonerna för att stabiliseras. Kan därav värdera det viktigare att få hormonell balans för att kunna gå ned i vikt i ett senare skede.



GESTAGENA TABLETTER

Snabbrepetition om gestagenets effekter → omvandlar ett endometrium från profileratoriskt till sekretoriskt samt påverkar hypofysen/hypotalamus produktion av gonadotropiner. Dess effekter är dock beroende av **dos**, **känslighet samt administrationssätt**:

- **Hög dos** → ger full hämning av:
 - Hypofys-hypotalamus (GnRH, LH, FSH),
 - Ovulation (ovariefunktion)
 - Endometriet (atrofi)
- **Låg dos** - hittas i minipiller
 - Hämmar ibland ovulationen, de flesta får det dock inte
 - Har effekt på endometriet
 - Har effekt på cervixsekret

MINIPILLER

Minipiller är en lågt doserad gestagen metod och innehåller ca. 20% av mängden gestagen som i ett kombinerat p-piller. Det vanliga med minipiller är att glömske-intervallet är kort på bara 3h → inte för den slarvige. Detta jämfört med kombinerade p-piller med 12h glömskeintervall. Detta sägs ha en tillförlitlig effektivitet till ammande och "äldre kvinnor", varpå det är gruppen som använder detta mest. Självklart även effektivt till yngre kvinnor, men där väljs i första hand en medeldoserad metod pga högre effektivitet och längre glömskemarginal.

OBS! Den främsta antikonceptionella effekten fås genom att göra cervixsekretet trögare.

MEDELDOSERADE

- **Cerazette (desogestrel)**
 - 50% av den mängd gestagen som hittas i ett kombinerat p-piller
 - Glömskemarginal 12h
 - Hämmar ovulationen helt hos 97-99%
 - Hämmar proliferationen i endometriet
 - Ger blödningsproblem, speciellt i början → 15% behöver byta
 - Sedvanliga gestagena biverkningar
 - 1 tablett kontinuerligt
- **Slinda (drospirenon)**
 - 4 placebopiller på en karta om 28 piller - dessa för att få bättre blödningskontroll, men råder även här att äta ihop kartorna
 - 33% mer gestagen än i kombinerade p-piller
 - Mindre oförutsägbara blödningar
 - Möjligen bättre gestagen biverkningsprofil



INTRAMUSKULÄRT (GESTAGEN)

Inte en LARC!

- **P-spruta**
 - Högdoserad gestagen metod



- 150 mg intramuskulärt var tredje månad (given injektion är given)
- Ovulationshämmning 100% i upp till 18 månader
- Hypofys-hypothalamus axeln hämmas starkt
- Hämmar endometriet, vilket ger atrofi
- Effekt på cervixsekret

BIVERKNINGAR: Amenorre vanligt, blödningsproblem, huvudvärk, illamående, humörpåverkan, ökad aptit → de klassiska gestagena biverkningarna helt enkelt

Vid långtidsbehandling med p-spruta kan vi se lägre benmineraldensitet än hos kontroller → ges inte till unga kvinnor som ännu inte nått deras högsta bentäthet. Här kommer dock det knepiga - postmenopausala kvinnor har ökad risk för osteoporos på grund av östrogenbristen, MEN, postmenopausala kvinnor som tidigare haft p-spruta har inte högre förekomst av osteoporos jämfört med kvinnor som inte haft det.

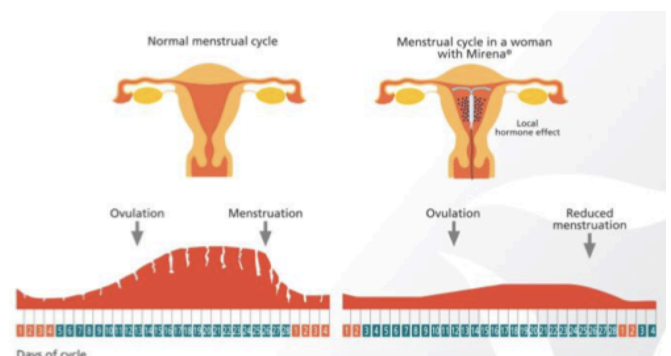
OBS! P-spruta ger skydd mot endometriecancer. Ingen ökad risk för bröstcancer, cervixcancer eller ovarialcancer.

INTRAUTERINA INLÄGG (GESTAGEN)

- **Hormonspiraler** - Jaydess, Kyleena och Mirena
 - Innehåller levonorgestrel
 - AnvändarOberoende (LARC)
 - Hög effektivitet → Mirena godkänd för 8 år antikonception
 - Låga serumkoncentrationer → få gestagena biverkningar
 - Fåtal får hämmad ovulation trots detta (10%)
 - Reducerad blödningsmängd och många blir helt amenorroiska (förhindrar endometrietillväxt → hämmar således även implantationen)
 - Antikonceptiv effekt genom att det ger gestagena effekter på cervixsekretet
 - Insättning smärtsam
 - Bör bytas när patienten får förändrat blödningsmönster
 - Pratar om de tre systrarna: lillasyster Jaydess med 3 års hållbarhet och lägst hormonnivåer. Ger ofta blödningar. Kyleena är mellansyrran och håller i 5 år, något sämre blödningsmönster än storasyrran Mirena.



I stort sett vem som helst kan använda spiral, även de 0-gravida (tidigare rön att dessa inte skulle ha det), extra bra för dem som haft en tidigare oönskad graviditet. Till skillnad mot kopparspiral ger alltså hormonspiraler en minskad blödning med 90% jämfört med kopparspiral, som istället leder till ÖKAD blödning med 50-75%. Läs mer om kopparspiral nedan. Mirena kan alltså användas som "medicin" för att minska blödningsmängd → har likvärdig effekt som endometriresektion.



IMPLANTAT (GESTAGEN)

- **P-stav (etonogestrel)**
 - Snabb utsöndring
 - LARC

- 100% ovulationshämmning under 3 år
 - Ovulationshämmande plasmanivåer redan 8h efter insättning
 - Snabb återkomst av fertilitet
 - Sedvanliga gestagena biverkningar

OBS! Innehåller en metabolit av desogestrel → har patient tidigare fått biverkningar av preparat med det i är p-stav inte att rekommendera!

HUR FUNGERAR DET?

Gestagener (syntetiskt progesteron) hämmar östrogena tillväxtfrämjande effekter, har antimotilisk effekt på endometriet samt hämmar (ökningen av) östrogenreceptorantalet. Progesteron/gestagener bidrar till omvandling av östradiol till estronsulfat (E1SO₄ -genom att stimulera produktion av det enzym som krävs för omvandlingen), vilken har mycket lägre potens än E₂ (östradiol).

Dvs: Antimotiliskt/nedreglerar östadiolreceptorer/omvandlar östradiol till mindre potent östrogen.

DAGEN EFTER PILLER - POSTCOITAL ANTIKONCEPTION (PCA)

Det finns tre alternativ om en kvinna misstänker att det finska rycket kom lite sent:

1. **EllaOne** - antiprogesteron (endometriet kan inte mogna) samt förhindrar/förskjuter ovulationen, oförändrad effekt under fem dygn. Har bäst effekt så länge ägglossning ännu inte skett → då ingen effekt!
2. **Norlevo** - ska tas inom 72 h efter oskyddat samlag, men ju tidigare desto bättre. Förhindrar/förskjuter ovulationen, men en minskad effektivitet ses hos obesa.
3. **Kopparspiral** - Ska sättas in inom 5 dygn efter oskyddat samlag. Mest effektiv.

TENTAFRÅGA

Vilket antikonceptivmedel kan vi sätta in om vi vill motverka cystbildning?

Svar: P-spruta, P-stav eller kombinerade P-piller → behandling som hämmar ovulationen minskar även risken för uppkomst av funktionella cystor.

ICKE-HORMONELLA

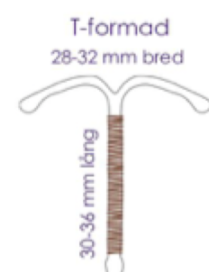
KONDOM

Det enda preventivmedel som skyddar mot STI - dock inte 100%. Rekommenderas alltid vid en ny partner ÄVEN om annat preventivmedel används. Det finns även en kvinnlig variant som heter femidom, som också ger visst skydd mot könssjukdomar (kräver dock glidmedel). Använder ett par kondom som preventivmedel borde de dock tänka på PCA som back-up... inte helt ovanligt att de spricker. Enligt en skylt som satt inne på abortmottagning så har kondom 70% skydd, men tolkar det som att det är inkluderat all felanvändning av dem. Still though...



KOPPARSPIRAL

Fördelen med kopparspiral är att det är en icke-hormonell effektiv metod → återgår snabbt till fertilitet efter uttag och håller precis som Kyleena i 5 år. Även denna är



användarOberoende (LARC → hög compliance)) och verkar i huvudsak **spermatotoxiskt** → förhindrar befruktning! Trots inga hormoner ses även skydd mot endometrie-, cervix-, och tubarcancer.

Självklart finns det även nackdelar → ökad blödning hos 50-75%, ökad risk för utstötning av själva spiralen, dysmenorré, skyddar inte mot STI, ökar risken för bakteriell vaginos och smärtsam insättning.

PESSAR

Pessar är en liten knört man för in i slidan innan samlag som kan sitta där i 24h. Dessa måste dock ALLTID användas med **spermiehämmande medel**. Fördelen är att det går att använda fler gånger och är hormonfritt. Nackdelen är att det inte är ett säkert skydd, måste planera dess insättning OCH det måste sitta kvar minst 6h efter sex. Det finns både vaginalpessar och cervixpessar.



P-APP/NATURAL CYCLES

Metoden bygger på "säkra perioder" genom att mäta kroppstemp, cykellängd och LH-sticka. I okontrollerade studier är det högeffektivt, men kräver då extrem noggrannhet. I Storbritannien drogs detta tillbaka 2018. Jättebra metod om graviditet är ÖNSKVÄRT → kartlägga ovulation.

MANLIG ANTIKONCEPTION

P-gel påvåg → har testats i mindre studie och innehåller gestagen och testosteron. Finns även en tablett som kan tas en kort stund före sex vilket är en löslig adenylcyclashämmare (påverkar motiliteten hos spermier). Detta är fortsatt dock på nivå att det testas på möss

HUR MINSKAR VI ANTAL OÖNSKADE GRAVIDITETER?

30.000-37.000 aborter sker varje år i Sverige. Antalet är stabilt år efter år och är betydligt högre antal oönskade graviditeter än i jämförbara länder. Vad kan vi göra för att minska detta? Med rätt och saklig information kan vi minska rädslan för preventivmedel och minska spridning av myter och rykten.

Vi måste se till att utbilda alla och läsa mellan raderna vid konsultationen → hur ser det ut med compliance? Biverkningar? Rädsla? Sexualdriften är den starkaste driften vi har, den blir vi inte av med, så istället gäller det att implementera effektiva, säkra metoder som idag har få allvarliga biverkningar.

VULVACANCER

De vanligaste symtomen på vulvacancer är klåda och/eller sår som inte läker. Andra potentiella diffdiagnoser till dessa symtom är:

- Svamp i underlivet
- Eksem
- Lichen sclerosus et atrophicus
- Dysplasi

En ytterligare diffdiagnos är kondylom, ger dock sällan ovan nämnda symtom, utan ses istället ofta som små utväxter.



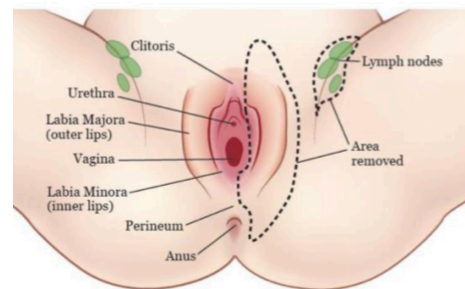
OBS! Vulvacancer kan utvecklas från kondylom och kronisk inflammation i huden, såsom vid lichen sclerosus.

UTREDNING

Vid misstanke eller för att utesluta vulvacancer tas en biopsi. Är en vulvacancer bekräftad går vi vidare med DT thorax/buk/bäcken för att leta efter eventuella metastaser.

BEHANDLING

- **Kirurgi** - bred lokal excision med 2 cm peroperativa marginaler eller hemivulvektomi och bilateral ljumskdissektion (se bild). Histopatologiska marginaler på 8 mm är det som eftersträvas
- **Strålbehandling** - vid metastaser i ljumskarna eller till för små marginaler (<5 mm)



Om det inte är möjligt att få radikalitet i vulva, ytterligare strålbehandling +/- kemoterapi

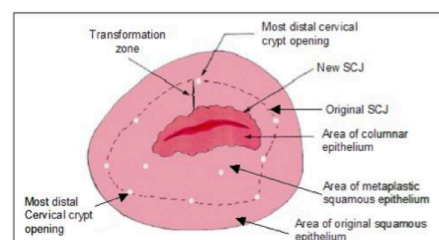
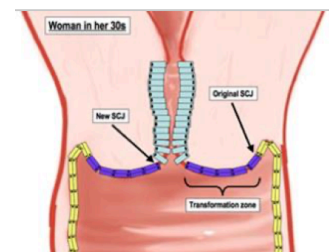
KOMPLIKATIONER TILL KIRURGI

- Sårinfektion
- Såret går upp
- Nekros i huden
- Lymfödem

CERVIXCANCER

NORMALFYSIOLOGI

Storleken på cervix varierar med ålder, hormoner och antal födda barn (paritet). Från födsel till puberteten har kvinnor **cylindriskt körtelepitel i endocervix** och **skivepitel i ectocervix**, med en avgränsning dem emellan kallad **squamo-columnar junction (SCJ)**. Under puberteten och första graviditeten kommer cervix att öka i storlek, vilket gör att körtelepitel vandrar ut till ectocervix och blir utsatt för vaginans sura miljö → fysiologisk metaplastisk förändring i körtelepitelet. Denna zon som kallas då för **transformationszonen (TZ)** och är viktig att känna till, då cellförändringar tenderar att uppstå i just TZ. Vid cellprovtagning är det därför viktigt att provet tas från rätt ställe.

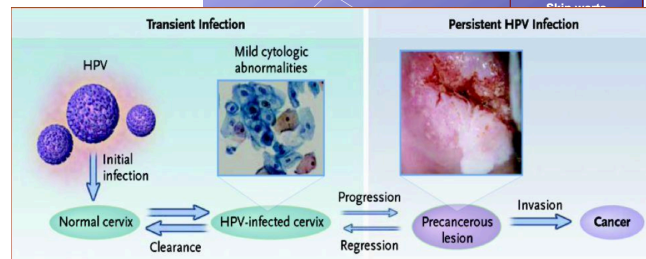
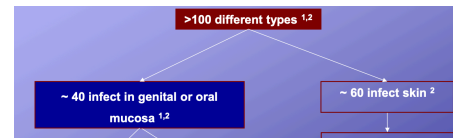


PATOGENES

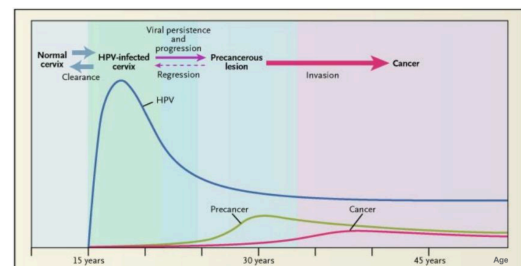
Den vanligast förekommande histopatologiska typen är **skivepitelcancer (60-80 %)**. Därefter är **adenocarcinom** vanligast förekommande. Övriga typer är till exempel adenoskvamös, neuroendokrin samt odifferentierad cancer. Tenta.

HUMANT PAPILLOMAVIRUS (HPV)

Det finns över 100 olika HPV-virus, där omkring 60 st kan infektera huden (ger vårtor) och ca. 40 st kan infektera genital/oral slemhinna. HPV är en kontaktsmitta som sprids vid kontakt med hud eller slemhinna. De allra flesta läker ut infektionerna som vilken som helst (kallad **övergående infektion**), vilket inte innebär några faror. Sen finns det dem som utvecklar en persisterande infektion, vilket ökar risken för utveckling av precancerösa förändringar (som sedan kan vidareutvecklas till cancer). Av de 40 st HPV som kan infektera genital/oral slemhinna klassas 15 st som högrisktyper, vilket innebär att de kan orsaka cellförändringar om kroppen inte läker ut infektionen.



Den nedersta bilden till höger visar naturalförloppet för HPV-infektioner och utveckling av cervixcancer. De allra flesta smittas i ung ålder, vid sexualdebut. Som ovan nämnt läker en majoritet ut viruset, medan de som inte gör det löper risk att utveckla precancerösa förändringar och cancer flera år senare.

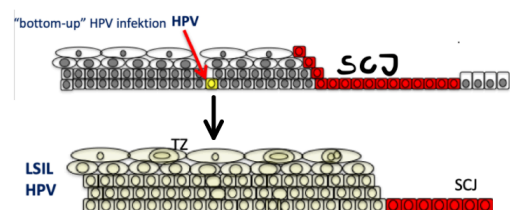


OBS! Endast 10-15% med persisterande infektion med HPV 16 eller 18 leder till höggradig cancer.

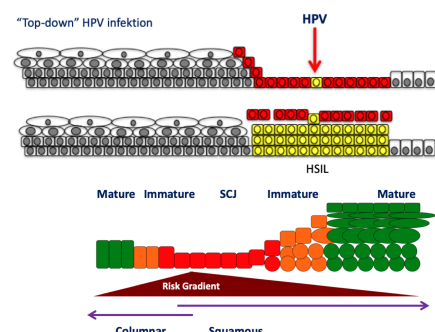
EN PERSISTERANDE INFEKTION

En persisterande HPV-infektion kan delas in i **produktiv** och **transformerande**, beroende på var infektionen får fäste.

En **produktiv HPV-infektion**, även kallad "bottom-up"-infektion, beror på att viruset får tillgång till basalcellerna i **TZ**. Detta antingen genom mekanisk nötning eller kronisk infektion/inflammation som orsakar mikrosår där viruset letar sig ned → HPV kan integreras i basalcellerna. Vid celldelning börjar viruset genomgå **differentiering**, vilket medför ett ökat uttryck av E6 och E7 (deras funktion mer ingående kommer längre ned) → piskar på cellcykeln och driver på ytterligare differentieringen. HPV klättrar på så vis uppåt i epitelet, innan de till sist kan börja frigöras från de terminalt differentierande cellerna längst ut. Detta kan leda till **låggradigt intraepitelial skivepitellesion (LSIL)**, som mer sällan progredierar till malignitet. LSIL kan ses på cytologprov (enbart cellernas utseende som undersöks)



En **transformerande HPV infektion** drabbar istället de stamcellsliknande basalcellerna i **SCJ**. Dessa läker mer sällan ut (persisterande HPV-infektion) och tenderar att resultera i en transformerande **höggradig intraepithelial lesion (HSIL)** med malign potential.

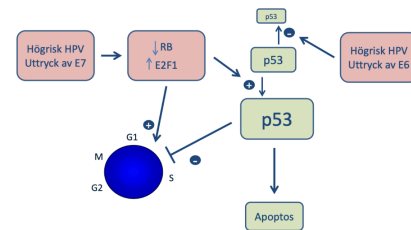


De flesta **HSILs** utvecklas alltså i SCJ, då de är särskilt känsliga för att bli infekterade av de högpatogeta virusen. SCJ-cellerna är väldigt omogna, till skillnad från de övriga cellerna (se bild till höger), vilket är en av anledningarna till att de är i extra hög risk. Viktigt att komma ihåg är att dessa precancerösa förändringar kan leda till cancer efter många år efter smitta (om ens alls).

CARCINOGENES

För att grota in oss ytterligare på hur HrHPV kan leda till cancer måste vi titta extra på virusproteinerna E6 och E7. De verkar genom att hämma p53 och RB på proteinnivå, men även andra mekanismer som bidrar till utvecklingen av cervixcancer. E6 och E7 kan i princip relateras till alla Hallmarks of cancer:

- **Obegränsad replikativ förmåga** - E6 degraderar p53
- **Förhindra celledöd** - E6 degraderar p53
- **Bibehålla proliferativ signal** - E7 binder till Rb, vilket gör att E2F frigörs och leder till fortskridning av cellcykeln.



RISKFaktorER I OliKA STADIER

- **Vid normalt epitel** - för att cellförändringar ska uppkomma krävs en persisterad infektion av hrHPV
 - Tidig sexdebut
 - Nyttjar ej kondom → flickor som använder p-piller löper högre risk
 - Många partners eller en partner med många partners (the male factor)
- **Efter infektion** - kofaktorer som försvårar utläkningen
 - Nedsatt immunförsvar
 - Rökning
 - Samtidig STI
- **Progression av sjukdomen** - nedanstående faktorer kan driva på carcinogenesen genom att framkalla metaplasi i TZ
 - Långvarigt bruk av p-piller
 - Många barnafödslar

OBS! De absolut viktigaste riskfaktorerna för utveckling av cancer är **otillräckligt deltagande i gynekologiska hälsokontrollen med cellprovtagning** samt **ej deltagit i HPV vaccinationsprogram**.

PREVENTION

Tentafråga

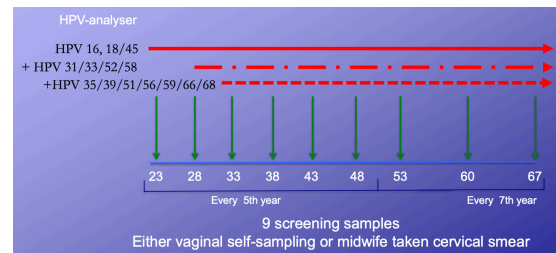
PRIMÄR PREVENTION

Idag erbjuds alla barn i årskurs 5, där pojkar inkluderats sedan augusti 2020, att få vaccin mot HPV → syftar till att förhindra infektion med högrisk HPV. Vaccinet ger skydd mot HPV 6, 11, 16 och 18 → de HPV-virus som i majoriteten av fallen är associerade med malignitetsutveckling.

OBS! Det finns inte något vetenskapligt underlag för att rekommendera HPV-vaccination efter behandling av cellförändringar.

SEKUNDÄR PREVENTION

Sedan 60-talet screenar vi kvinnor, 23-67 år, vid nio tillfällen (se bild till höger) för att upptäcka precancerösa förändringar som kan behandlas eller asymtomatisk cervixcancer i ett tidigt stadium som då oftast kan botas. I och med screeningen har mortaliteten minskat kraftigt.



Sedan covid-pandemin ser screeningen ut som följande (se nedre bilden till höger):

1. Självtest för HPV

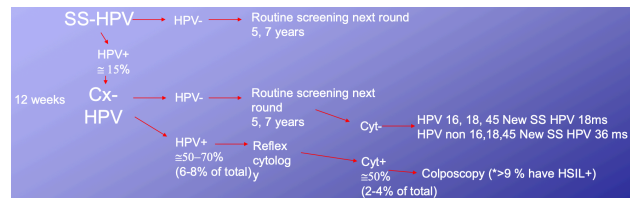
- Om negativt → ny rutinscreening om 5 eller 7 år (beroende på ålder)
- Om positivt (~15 %) → steg 2 inom 12 veckor

2. Cellprov och HPV-test på kvinnoklinik

- Om negativt HPV → ny rutinscreening om 5 eller 7 år (beroende på ålder)
- Om positivt HPV (~50-70 % av de med pos. självtest) → steg 3

3. Reflex-cytologi (kollar på cellprovet)

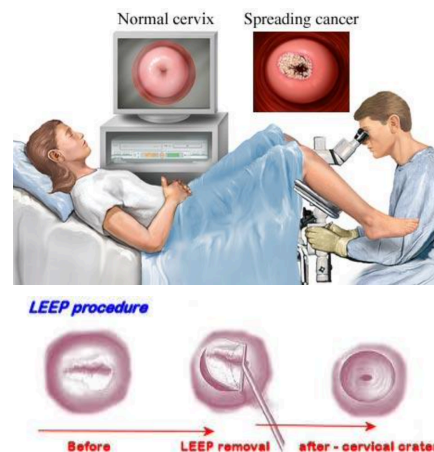
- Om negativt → nytt självtest för HPV inom 18 eller 36 månader beroende på hög- eller lågrisk HPV
- Om positivt (~50 % av de med pos. HPV på kvinnoklinik) → kolposkopi (~10 % har HSIL eller värre)



OBS! HPV-test med PCR-amplifiering har visat liknande känslighet och specificitet på vaginala självprover jämfört med kliniskt tagna prover.

KOLPOSKOPI

Vid en kolposkopi görs en gynundersökning med hjälp av ett slags förstoringsinstrument med stark belysning. Först inspekteras cervix i förstoring för att bedöma epitel, kärlteckning och transformationszonen. Därefter appliceras ättiksyra på portio med misstänkta cellförändringar, där HPV-infilerade celler och dysplastiska celler kommer att bli vitt. Det beror på att proteiner denaturerar och dysplastiska celler har med proteiner. Penslar därefter med jod vilket färgar in glykogen. Normala celler färgar in brunt medan dysplastiska celler tar upp mer och blir därmed gula. Om misstänkta förändringar ses tas en eller flera målinriktade vävnadsprover från transformationszonen med liten tång (biopsitång). Blodstillar. På det sättet får man PAD. Om PAD visar HSIL planeras för konisering.

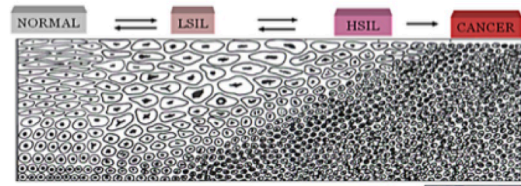


Skulle dessa då visa cellförändringar (HSIL) görs i första hand en konisering. Om de dock skulle påvisa invasiv cancer går vi vidare med bildiagnostik för bedömning av bäst lämpade behandling.

GRADERING AV CELLFÖRÄNDRINGAR

CIN (cervical intraepitelial neoplasi) är en tregradig skala där:

- CIN 1 motsvaras av lätt dysplasi → LSIL
- CIN 2 av måttlig dysplasi → HSIL
- CIN 3 av grav dysplasi/carcinoma in situ → HSIL



Bethesda är istället ett 2-gradigt system, där LSIL (låggradig skivepitel intraepitelial lesion) motsvarar CIN 1 medan HSIL (höggradig skivepitel intraepitelial lesion) motsvarar CIN 2 och CIN 3.

UPPFÖLJNING AV HSIL

Skulle preparatet efter konisering "enbart" påvisa HSIL görs ett dubbeltest (test of cure) 6 månader senare för HPV och cytologi. Skulle dessa vara normala övergår patienten till uppföljning vart tredje år.

UTREDNING AV CERVIXCANCER

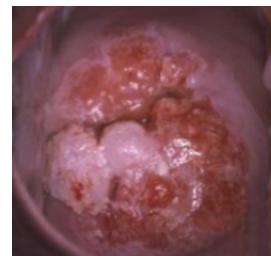
SYMPTOM

- **Cellförändringar** → inga symtom
- **Tidigt stadium** → inga symtom, kontaktblödning, mellanblödning eller ihållande flytningar
- **Avancerat stadium** → **kardinaltecken är samlagsblödningar!** Andra potentiella symtom är bland annat ischiasliknande smärtor, buk och ryggsmärtor, aptitförlust, avmagring, lymfödem och anemi.

UNDERSÖKNING

Vid misstanke om patologi i de gynekologiska organen, baserat på anamnesen, görs alltid ett fullständigt gynstatus. Vid oklara blödningar/flytningar ska utöver inspektion, palpation och vaginalt ultraljud det även ingå:

- **Smear test** - HPV + cytologi av celler från cervix
- **Klamydiatest** - differentialdiagnostiskt
- **Biopsi** - måste ALLTID tas vid tumörmisstanke (ex. oslät och/eller blödande cervix, likt bild till höger). I dessa lägen räcker INTE enbart cytologi. Begär snabb svar på PAD och starta upp SVF



FORTSATT UTREDNING

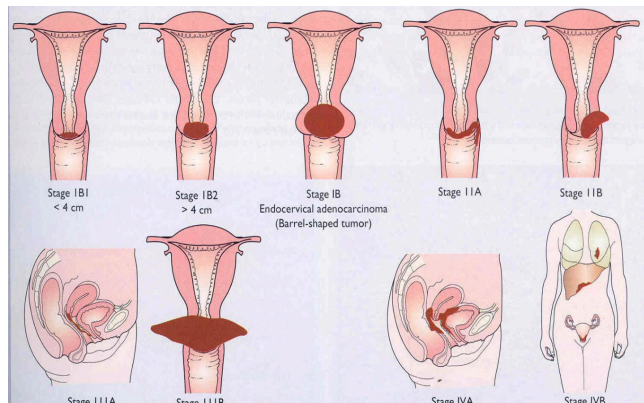
Påvisar PAD cervixcancer, där 80% är skivepitelcancer, förlöper utredning enligt SVF:

1. **Gynekologisk undersökning i narkos** - kartlägger tumörens storlek och utbredning (stadieindelning)
2. **Undersökning av lymfkörtel- eller fjärrmetastaser** - görs på alla tumörer över 3 mm (utesluta distansmetastaser)
 - Remiss DT buk/thorax/bäcken
 - Remiss MR lilla bäckenet
3. **Stadieindelning enligt TNM och FIGO**
4. **Multidisciplinär konferens för behandlingsplanering**
5. **Behandlingsbeslut ALLTID tillsammans med patient**

STADIEINDELNING FIGO

Radiologi och histologi ger mer precis information, men i stora drag kan vi dela upp tumörer i fyra stadier, vilka starkt korrelerar med relativ överlevnad.

- **Stadium I** - begränsat till cervix
- **Stadium II** - cervix inkl övre vagina och/eller parametrium
- **Stadium III** - cervix inkl nedre vagina och/eller bäckenvägg
- **Stadium IV** - överväxt till urinblåsa/rektum och/eller fjärrmetastaser.

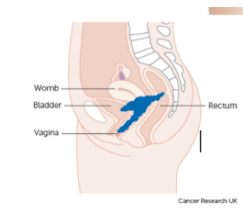


OBS! Det finns dessutom vidare indelning med A och B samt ytterligare uppdelning efter det i 1 och 2. Baserat på stadiindelning går vi vidare med olika behandlingar.

SPRIDNINGSVÄGAR

En cervixcancer kan sprida sig på tre olika vis:

- **Per continuitatem** - en direkt överväxt på omkringliggande organ/vävnad är den vanligaste spridningsvägen. Baserat på vilka organ som påverkas kan olika symtom uppkomma:
 - Vaginal blödning (kontaktblödning)
 - Tarm- och urinläckage
 - Rektala blödningar
 - Hydronefros
- **Regionala lymfkörtlar** - främst i det inguinalfemorala området:
 - Ischiasliknande smärtor om metastaser trycker på nerver
 - Buk- och ryggsmärtor
 - Lymfödem
 - Hydronefros
- **Fjärrmetastasering** - ovanligt med fjärrsymtom och kommer isåfall mycket sent i sjukdomsförloppet



TYPER AV CERVIXCANCER

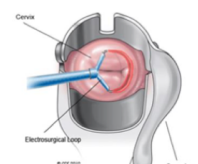
BEHANDLING

Vid val av behandling finns det många faktorer som spelar in → fertilitets önskan, ålder, tumörutbredning och biverkningar. Sällan kombineras kirurgi och strålning, på grund av ökad risk för biverkningar. Att enbart ge cytostatika kan inte bota, men kan ges i symtomlindrande syfte (palliativt). Översiktligt rekommenderas kirurgi vid tidiga stadier och strålbehandling +/- cytostatika vid avancerade tumörer.

Stadium I (A1-A2) - mikroskopisk tumör

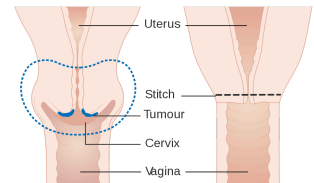
- Rekonisation (HELA TZ tas bort) alt. enkel hysterektomi (hela livmodern tas bort) med ev. regional lymfkörtelutrymning (sentinel node).

Konisation



Stadium I (B1-B2) samt Stadium II (A1) - en makroskopisk tumör (upptill 4 cm)

- Primär kirurgi
 - Radikal hysterektomi +/- salpingo-oforektomi + pelvin lymfkörtelutrymning
 - Barnönskan: Trachelektomi (övre cervix sparas, se bild) om tumör under 2 cm + pelvin lymfkörtelutrymning
 - Postoperativ kemoterapi vid riskfaktorer för spridning
- Strålbehandling vid kontraindikation operation.

**Stadium I (B3) samt Stadium II (A2-4A)** - lokalt avancerad tumör

- Definitiv kombinerad strålbehandling och cytostatika (kvinnan blir infertil och prematurt postmenopausal)
 - Radiokemoterapi utgörs av extern strålbehandling av bäckenfält + platinumbaserad cytostatikabehandling + brakyterapi. Ger bättre resultat än kirurgi i dessa stadium

Stadium IV → fjärrmetastaser

- Individualiserad behandling → cytostatika +/- strålbehandling som ger lokal kontroll

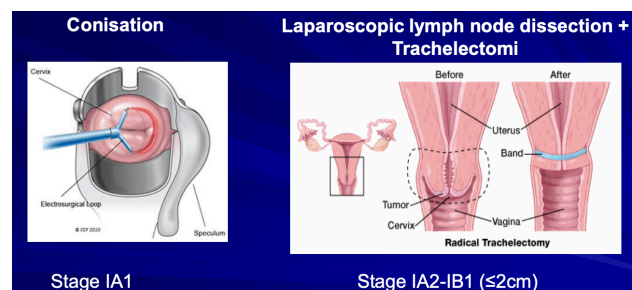
För patienter som inte kan genomgå kirurgi t.ex p g a hög ålder eller samsjuklighet kan primär strålbehandling (med eller utan cytostatikabehandling) erbjudas.

KIRURGI	RADIOTERAPI	CYTOSTATIKA (cisplatin)
• Kurativt syfte • Tidiga stadier • Fertilitetsbevarande beroende på omfattningen av kirurgin	• Kurativt syfte • Tidiga till avancerade stadier • Ej fertilitetsbevarande → kvinna kommer i menopaus • Kan även ges som palliativ behandling	• Ej kurativt syfte • Vid tidiga stadier som adjuvant behandling till högriskpatienter • Vid avancerade stadier i palliativ syfte

FERTILITETSBEVARENDE

Vid fertilitetsbevarande kirurgi krävs en tumör under 2cm samt utan metastaser. I dessa fall kan vi välja mellan:

- Konisation
- Trakelektomi med laparoskopisk regional lymfkörtelutrymning

**BIVERKNINGAR**

Psykosociala effekter – att få cancersjukdom innebär en krisreaktion för patienten och deras närstående. Bearbetning tar tid! Under själva behandlingen har patienten i regel fullt upp, men efter avslutad behandling

kan (ibland flera månader efter) krisreaktioner komma. Känsla av tomhet och att vara "övergiven", identitet och självbild kan påverkas negativt, känsla av att vara mindre kvinnlig. Att inte kunna få barn längre kan även utlösa relationsproblem och sorgsenhet/depression.

Fysiska biverkningar kan uppkomma från alla friska riskorgan som varit i strålfältet:

- **Ovarier** – radiokemoterapi kommer leda till förtida menopaus (alla dess symtom)
- **Tarmar** - diarré, avföringsträngningar, läckage
- **Urinblåsa** - urinläckage och trängningar
- **Lymfödem i benen**
- **Mikrofrakturer** - från skelett i pelvis
- **Sexuell dysfunktion** - smärta vid samlag och snäv vagina/mindre elastiskt

Ge råd, stöd samt kontaktuppgifter till ex. kurator, sjukgymnast och eventuell ett rehabiliteringsteam. Ge vaginal dilatator vid önskemål. På grund av risk för ogynnsamma effekter på grund av förtida menopaus med t.ex hjärt-kärlsjukdom och osteoporos rekommenderas hormonell substitutionsbehandling med östrogen och progesteron, till yngre kvinnor som genomgått radiokemoterapi och som har uterus kvar.

CORPUSCANCER

Corpuscancer i sig är den sjunde vanligaste cancersorten kvinnor drabbas av (den vanligaste av de gynekologiska). Incidensen har de senaste åren tenderat att minska, vilket med störst sannolikhet beror på att förskrivningen av östrogen minskat. Mortaliteten i corpuscancer är som tur relativt låg och detta beror på att tumören oftast upptäcks tidigt (redan i stadium I) → botas genom kirurgi.

Endometrieccancer är den vanligaste typen av corpuscancer (90%) och uppkommer i endometrieslemhinnan. Det finns två olika typer av endometrieccancer (skiljs åt histologiskt):

- **Typ I** - till denna grupp hör de **endometrioida** adenocarcinom, vilka utgör 80% av all endometrieccancer. Dessa är ofta låggradiga, östrogenberoende och kliniskt indolenta (passiva) → god prognos
- **Typ II** - till denna grupp hör istället de **icke-endometrioida** carcinomen. Hit inkluderas de **serösa** och **klarcelliga** tumörer. Kliniskt är de dessa mer aggressiva carcinom som inte anses vara relaterade till östrogen → sämre prognos

OBS! Uterussarkom är en betydligt ovanligare cancer (3-7%) som kan uppkomma i uterus, vilken då utvecklas i myometriet eller dess stödjevävnad.

SKYDDS- OCH RISKFAKTORER

RISKFAKTORER

Vid rubbad balans mellan östrogen och progesteron, vilket leder till en övervikt av östrogen, är den **viktigaste** riskfaktorn för utveckling av endometrioida adenocarcinom. Detta kan vara fallet vid flera olika tillstånd:

- **Endogen östrogenutsöndring**
 - **Metabolt syndrom** - obesitas eller diabetes mellitus (→ hyperinsulinemi)
 - Fettväv innehåller aromatas, vilket ökar den perifera produktionen av östrogen, samt att fett även minskar mängden SHBG → mer fritt östrogen
 - Vid långt gången insulinresistens uppkommer en hyperinsulinemi, vilken ger lägre halt av IGF-bindande proteiner → ökad biotillgänglighet av IGF (fritt i blodet). IGF och insulin har proliferativ effekt på endometriet (via IGF-1R).

- **Oregelbundna eller inga blödningar** - ex. PCOS → inga bortfallsblödningar, vilket får endometriet att fortsätta tillväxa
- **Tidig menarche och sen menopaus** - fler år endometriet är exponerat för östrogen
- **Exogen östrogenutsöndring**
 - **Menopausal hormonterapi (MHT) utan gestagen** - vanligare förr i tiden
 - **Tamoxifenbehandling** - verkar i huvudsak antagonistiskt på ER i endometriet, men kan (av oklar anledning) även ha agonistiska effekter

HEREDITET

Lynch syndrom (för kallat HNPCC) är förklaringen bakom 1-5% av all endometriecancer och karakteriseras av ärftliga mutationer i en av de fyra mismatch repair-generna. Tumörerna karakteriseras av mikrosatellitinstabilitet och är histologiskt ofta endometrioid (typ I). Vid alla fall av endometriecancer rekommenderas testning för MMR-status/MSI. Vet en kvinna med sig att hon har Lynch syndrom rekommenderas profylaktisk hysterektomi och bilateral salpingo-ooforektomi efter önskade barnafödslar (omkring 40 år).

SKYDDSAKTORER

- **Att föda barn** - ger en riskreduktion på 40% viktigaste → skyddande faktorn
- **Kombinerade p-piller** - begränsar proliferation och ser till att endometriet differentierar och stöts ut med jämna mellanrum
- **Gestageninnehållande spiral**
- **Fysisk aktivitet** - minskar risken för övervikt och fetma
- **Metformin** - behandling mot diabetes mellitus

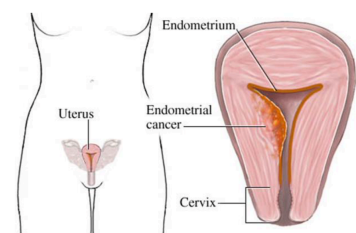
UTREDNING

I anamnesen är det viktigt att efterfråga ovan nämnda skydds- och riskfaktorer samt vilka symtom patienten besvärar av.

SYMPTOM

Den vanligaste orsaken till att patienter söker vård beror på **postmenopausal blödning (PMB)**, vilket hos ca. 95% är det enda symptomet. I och med att PMB är lätt att identifiera för patienterna upptäcks 80% av alla tumörer i endometriet i stadium I.

För premenopausala kvinnor tenderar symtomen att vara som nytilkomna rikliga blödningar, avvikande flytningar eller trycksymtom från urinblåsa/tarm. 10-20% saknar symptom och upptäcker då tumören av en tillfällighet.



OBS! Vid avancerad sjukdom kan patienterna uttrycka trötthet, aptitlöshet, vikttnedgång, anemi, symptom av ev. metastas.

UTREDNING

I status undersöks:

- **Buk**
- **Bröstkörtlar**

- **Lymfkörtlar**
- **Gynekologiskt status + vaginalt UL-** skulle det vaginala UL påvisar en endometrietjocklek över 4 mm → endometriediagnostik
 - Då dessa patienter ofta söker för blödningar är det viktigt att även ta **HPV + cervixcytologi** (diffdiagnostiskt)
- **Endometriediagnostik** - oftast tas en endometriebiopsi + cervixcytologi efter utförd ultrasonografi, eventuellt utförs även en hysteroskopi några dagar senare. Ett alternativ till detta är fraktionerad abrasio (skrapning från både corpus och cervix i narkos). Preparat från biopsi, cytologi och skrapning skickas sedan för PAD.

OBS 1! Vid stark misstanke → starta SVF. Standardiserade vårdförlopp (SVF) är ett nationellt arbetssätt som ska minska onödig väntan och ovisshet för patienten. Alla SVF startar med en välgrundad misstanke om cancer och följer en given utredningsgång och remitteringsväg.

OBS 2! Om cellprovet, vid misstänkt endometriecancer, påvisar HPV negativt och atypiska körtelepitelceller tolkar vi detta i första hand som endometriepatologi. I undantagsfall kan det även röra sig om en cervixcancer, med annan bakomliggande orsak än de 14 HPV typer som vanligen analyseras.

PAD MED MOLEKYLÄR KARAKTERISERING

Först studerar patologerna utseendet av cellerna, för att avgöra om det rör sig om en endometrioid eller icke-endometrioid tumör. Därefter görs molekyllär karakterisering, där carcinom delas in i fyra grupper:

1. POLE mutationer → god prognos
2. Mikrosatellitinstabilitet (MSI)/MMR-defekt → intermediär prognos
3. Low copy number alterations → intermediär prognos
4. High copy number alterations och TP53mut → sämst prognos

	POLE-muterad	dMMR/MSI-H	NSMP	p53-abnormal
Prevalens, %	5–15	25–30	30–40	20–30
Vanligaste histopatologiska undergrupp	Endometrioid	Endometrioid	Främst låggradiga, ofta ER/PgR-positiva	Alla subtyper
Kliniska faktorer	Lägre BMI, tidigt stadium	Högre BMI, Lynch syndrom	Högre BMI	Lägre BMI, avancerat stadium
Prognos	Utmärkt	Intermediär	Intermediär	Dålig
Diagnostiskt test	Genpanel, riktad hotspot analys	Genpanel, MMR-IHC	Ingen specifik molekyllär profil	Genpanel, p53-IHC

Defekt i MMR (mismatch repair) är en god markör för MSI samt ett viktigt kännetecken för personer med **Lynch syndrom** (hög ärftlighet). Tillsammans med den histologiska undersökningen kan en tumör slutligen namnges (får en integrerad diagnos).

VIDARE UTREDNING

Vid bekräftad corpuscancer efter PAD:

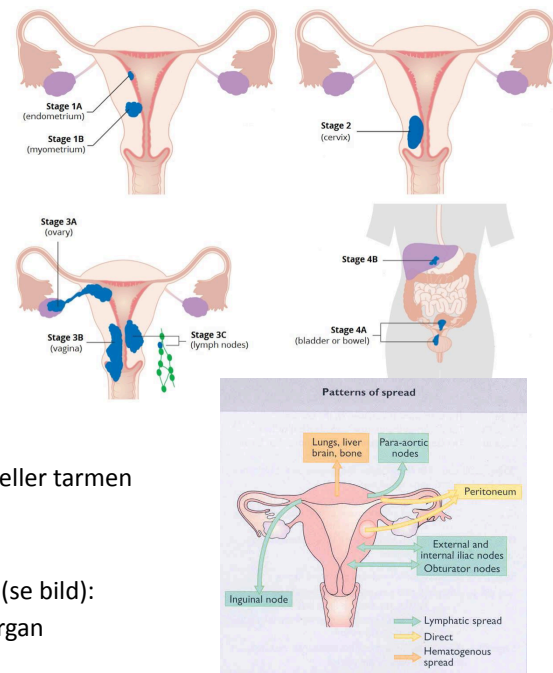
- **DT thorax/buk/bäcken** - förekomst av fjärrmetastaser?
- **MR bäcken** - enbart på misstanke om avancerad tumör, för att då bedöma myometrie- och cervixinvasionen. Detta är dock extremt ovanligt
- **Ev. palpation i narkos** - vid tecken/misstanke på lokal växt för bättre stadieindelning
- **Ev. finnålsbiopsi av suspekta metastaser**

STADIEINDELNING

Stadieindelning är den viktigaste prognostiska faktorn och är viktig att göra för att patienten ska få den bäst lämpade behandlingen. Detta görs i huvudsak genom FIGO, men kan även göras med TNM.

FIGO är en kirurgisk-patologisk stadieindelning som baseras på histologiska fynd. FIGO delas upp i stadium I-IV (kan även ses på bilden till höger):

- **I** - tumören är begränsad till corpus uteri
- **II** - tumör i corpus uteri som invaderar stromat i cervix, men utan spridning utanför uterus
- **III** - lokal och/eller regional utbredning av tumören
- **IV** - tumörinvasion av slemhinnan i urinblåsan och/eller tarmen ELLER uppkomst av fjärrmetastaser



Likt cervixcancer kan endometriecancer sprida sig på tre vis (se bild):

- **Per continuitatem** - överväxt till omkringliggande organ
- **Lymfogen** - uppkomst av lymfkörtelmetastaser
- **Hematogen** - vanligen till lunga, lever, hjärna eller ben

BEHANDLING

Först görs en riskbedömning (hög/låg) som baseras på histopatologi (östrogenerberoende är lågradig och har bättre prognos), myometrieinfiltration och stadium.

1. **Kirurgi** - är primärbehandling även i avancerade stadium (vill få bort all synlig cancer) → hysterektomi, bilateral salpingo-ooforektomi och portvaktstördeldiagnostik (sentinel node). Även omentresektion om cancer är höggradig.
2. **Strålning** - görs om kirurgi är kontraindicerat. Intrakavitär brachyterapi samt extern strålbehandling mot bäckenfält görs.
3. **Cytostatika** - adjuvant terapi efter kirurgi eller i kombination med strålning (kemoradioterapi)
4. **Hormonbehandling** - adjuvant eller palliativt. Om patienten ej kan opereras eller få radiokemoterapi kan högdos gestagen behandling prövas, förutsatt att tumören är östrogen/progesteron receptor positiv.

Överlevnaden korrelerar väl till stadium. Recidiv drabbar 15- 20% av alla patienter, varpå det är viktigt med uppföljning efter behandling. Behandlingen vid recidiv kan antingen vara kurativ syftande (kirurgi) eller palliativ (strålning, cytostatika + målriktad behandling/angiogeneshämmare eller hormonell om tumören är östrogenberoende).

OBS! Om spridningen är mer omfattande är hysterektomin ofta av stort palliativt värde. Detta då patienten undviker den besvärande vaginala blödningen och hygieniska problem från underlivet.

SYMPTOMATISK BEHANDLING

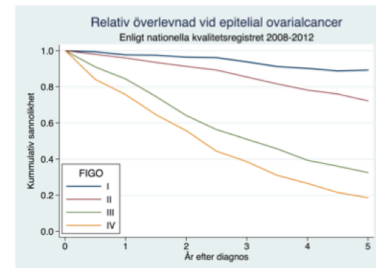
I en **tenta** söker en patient, 48 år, för oregelbundna menstruationer och långdragen blödning (nästan varje dag). Vid UL uppmäts endometriet till 14 mm tjockt. Det efterfrågas hur vi vill behandla hennes symtom:

- Gestagetabletter

- Tranexamsyra

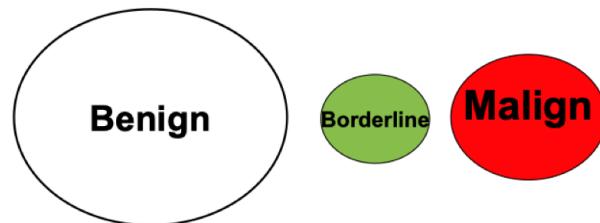
OVARIALCANCER

Ovarialcancer är ett samlingsnamn för maligna tumörer i ovariet och brukar ofta även inkludera tubarcancer. Incidensen för ovarialcancer är i Sverige högre än för cervixcancer, men lägre än för endometriecancer. De som dock diagnostiseras med ovarialcancer har en dålig prognos → **högst mortalitet av all gynekologisk cancer**. Detta beror på att majoriteten upptäcks i ett avancerat stadium (3-4), då symtomen är diffusa och att vi saknar effektiv screeningmetod. Den relativa 5-årsöverlevnaden är 49%.



KLASSIFICERING AV OVARIELLA TUMÖRER

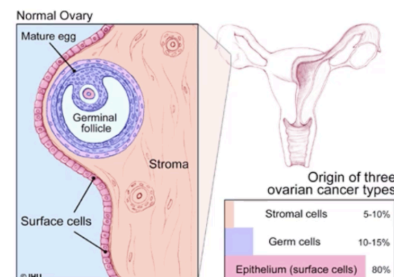
Majoriteten av alla "tumörer" vi ser på äggstockarna är **benigna**, där det i majoriteten av fallen rör sig om cystor (läs mer under *funktionella cystor* ovan). Vi har sedan de **maligna** tumörerna, vilket kommer vara fokus nedan. Till sist finns det även tumörer som klassas som **borderline**. Dessa är lågt maligna, men kan omvandlas till maligna om de inte opereras i tid. Med "långt maligna" syftar vi på att de inte ger upphov till fjärrmetastaser, 80% upptäcks i tidigt stadium och har därmed en mycket god prognos efter kirurgi.



OVARIALCANCER - ETT SAMLINGSNAMN

Om vi nu fokuserar på de maligna tumörerna så kallas dessa tillsammans för ovarialcancer, vilka sedan kan delas upp i två:

1. **Epitelial ovarialcancer (EOC)** - utgör 90% av alla maligna ovarialtumörer.
2. **Icke-epiteliala ovarialtumörer**
 - Germinalcellstumörer - från äggcellerna → god prognos
 - Könsträngs-stromacellstumörer - ex. från theca- eller granulosa-cellerna → god prognos



OBS! En malign tumör i ovariet kan även vara en **metastas** (ca 5%), vanligen med primärt ursprung från bröst, lunga, lymfom och gastrointestinala tumörer.

RISKFaktorER

- **Ärftlighet** - ex. BRCA1/2 och Lynch syndrom
- **Barnlöshet** - infertilitet eller nulliparitet
- **Tidig menarche och sen menopaus**
- **Fertilitets stimulerande medel**

SKYDDANDE FAKTORER

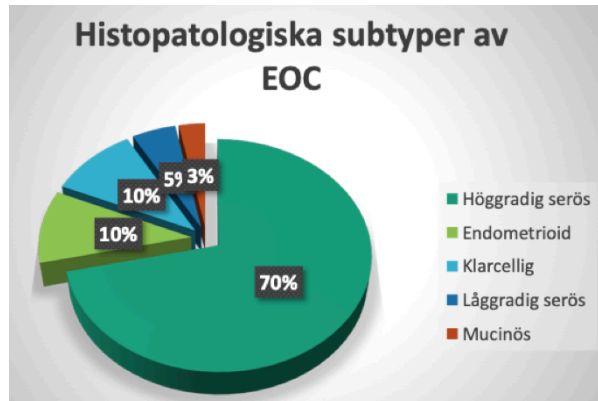
- **Graviditet och flera förlossningar**

- **Amning**
- **Kombinerade p-piller**
- **Sterilisering** - profylaktiskt salpingo-ooforektomi rekommenderas vid känd ärftlighet

EPITELIAL OVARIALCANCER (EOC)

HISTOPATOLOGISKA SUBTYPER

För att stycka upp det hela ännu lite mer så kan vi dela in EOC i flera sjukdomar utifrån histopatologiska subtyper. Skillnaderna mellan dessa är med avseende framförallt på prognos, känslighet mot cytostatika, riskfaktorer, förstadium och karakteristiska mutationer. I dagsläget finns ett stort intresse att hitta målriktad terapi mot de mer ovanliga subtyperna. Idag finns målriktad terapi mot framförallt serös ovarialcancer, där över hälften av fallen har en BRCA1 mutation som bland annat kan behandlas med PARP-hämmare.



SAMMANFATTANDE TABELL

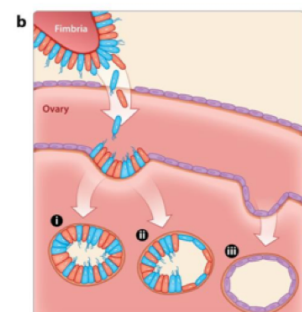
EOC kan utifrån sin histopatologiska subtyp och andra karakteristiska också delas in i två kategorier.

EOC TYP 1					EOC TYP 2
HISTOLOGI	Låggradig serös	Mucinös	Låggradig endometrioid	Klarcellig	HGSC, HGEc och odifferentierat carcinosarkom
DIAGNOS	Tidigt stad.	Tidigt stad.	Tidigt stad.	Tidigt stad.	Avancerat stad.
URSPRUNG	Tubar hyperplasi	Tuboperitoneal junction	Endometrios	Endometrios	STIC framförallt
ÄRFTLIGHET	?	?	Lynch syndrom	?	BRCA1/2
MUTATION		p53 mutation	KRAS/BRAF		p53
PROLIFERATION	Lågt, genetiskt stabila	Intermediär	Låg	Låg	Hög genetiskt instabila
PROGNOS	God	God	God	Intermediär	Dålig

HÖGGRADIG SERÖS CANCER (TYP 2)

70% av all ovarialcancer är HGSC!

Höggradig serös cancer (HGSC) karakteriseras av genetisk instabilitet, **p53-mutationer** är vanliga och upp till 50 % av alla HGSC har defekter i BRCA-genen (reparationssystemet av DNA-dubbelsträngsbrott, kallat homolog rekombination).



Uppkomsten av HGSC har vanligen sitt ursprung från tuban, där celler från dess fimbrier dysplaserar och bildar **serous tubal intraepitelial carcinoma (STIC)**. Efter bildandet av STIC kan dessa dysplaserade celler antingen utvecklas vidare på platsen (orsakar tubarcancer) ELLER exfolieras och invaginerar i ovariet. De kan även exfolieras till peritoneum och fortsätta tillväxa där.

UTREDNING

SYMPTOM OCH KLINISKA FYND

Att upptäcka ovarialcancer i tidigt stadium är svårt mot bakgrund av ovariernas lokalisation och den heterogena tumörbiologin med ofullständigt kända förstadier för flera undergrupper av epitelial ovarialcancer. Symtomen är väldigt okaraktäristiska, men det finns några saker att hålla i huvudet.

- **Ihållande utspänd buk** - kan uppkomma till följd av ascites och/eller tumörbörda → hörs genom flankdämpning och vågskvalp. Diffdiagnoser till ihållande utspänd buk kan vara fetma, gas, graviditet, faeces, peritonealvätska och organförstoring. När vi misstänker ascites skall vi alltid göra ett abdominellt ultraljud samt en buktappning där vätskan **ALLTID** skall skickas på cytologisk analys.
- **Diffusa besvär från buken** - magkatarr, UVI, obstipation, IBS, inkontinens, tyngdkänsla
- **Tidig mättnadskänsla eller aptitförlust**
- **Bäcken eller buksmärta som återkommer frekvent**
- **Postmenopausala blödningar**
- **Kakexi** - mycket försämrat allmäntillstånd exempelvis avmagring, viktninskning, förlust av muskelmassa, orkeslöshet och trötthet
- **DVT/LE**



TENTAFALL

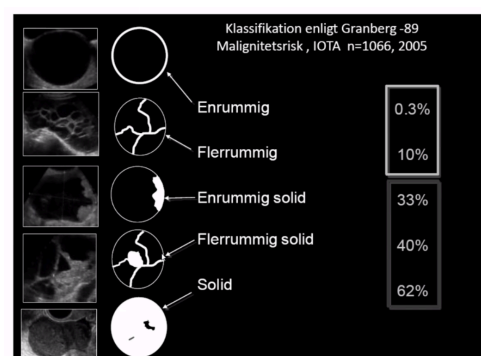
Annelie, 66 år, upplever att hon sista halvåret har blivit svullen om magen, så mycket att kläderna inte längre passar. Hon har tänkt att det beror på att hon inte längre rör så mycket på sig sedan hon fick besvär med höfterna för 4 år sedan. De senaste månaderna har hon också noterat obehag som tyngdkänsla i underlivet samt att det är något som buktar ut ur slidan. Hon känner sig ständigt kissnödig och går oftare på toa, men upplever att blåsan inte töms ordentligt. Annelie fick förra veckan blödning från underlivet när hon var på toan.

Tänkbara gynekologiska tillstånd i detta fall:

- **Vaginal prolaps**
- **Endometrieccancer**
- **UVI**
- **Ovarialtumör**

STATUS

- Buk
- Mammae (brösten)
- Lymfkörtlar
- Gynekologiskt status + vaginalt UL



UL används flitigt, då det kan ge oss värdefull information om vad vi tittar på.

- Avsaknad av oregelbundenheter och solida komponenter → benign förändring
- Oregelbundenheter och solida vaskulariserade komponenter talar för malignitet

BLODPROVER

- **CA-125** - tumörmarkör för ovarialcancer. Stiger ffa i senare stadier, men kan även vara förhöjt vid endometrios, peritonit och pleurit
- **CA-19-9** - tumörmarkör för pankreas
- **CEA** - tumörmarkör för tarm
- **Markörer för icke-epiteliala tumörer** - β -hCG, AMH, alfa-fetoprotein och inhibin-B

OBS! Andra relevanta prover att kontrollera är blodstatus, njurstatus och leverstatus.

KALKYLERING AV RISK OF MALIGNANCY INDEX (RMI)

RMI tar hänsyn till tre pre-kirurgiska saker:

- S-CA125
- Menopausalt status
- Ultraljudspoäng enligt IOTA

OBS! Glöm inte att anmäla för SVF!

Calculation of risk malignancy index (RMI)

Calculation of RMI

RMI = ultrasound score × menopausal status × CA125

Ultrasound score	0	No suspicious features
	1	One suspicious feature
	3	Two to five suspicious features
Menopausal status	1	Premenopausal
	3	Postmenopausal
CA125	Absolute value in U/ml	

Risk assessment according to RMI

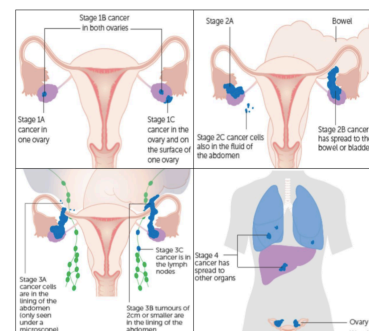
Risk	RMI	Percentage of women	Risk of malignancy
Low	<25	40%	<3%
Moderate	25–250	30%	20%
High	>250	30%	75%

VIDARE UTREDNING

- **DT thorax/buk/bäcken**
- **Ev. laparocentes (+ cytologi)**
- **Ex. pleuracentes (+ cytologi)**
- **Ev. mellannålspunktion** - aldrig i solitär äggstock utan spridning, då detta ökar risken för implantationsspridning.
- **Diagnostisk eller explorativ laparoskopi** - om ovariet tas bort → skicka för PAD

KLASSIFICERING AV OVARIALCANCER

- Tumören begränsad till ovarierna
- Tumörväxt i ett eller båda ovarier med utbredning i bäckenet
- Tumörväxt i ovarier med peritoneala implantat utanför bäckenet eller posteriora retroperitoneala lymfknotor eller inguinala lymfknotor
- Förekomst av fjärrmetastaser. Ex. positiv pleuracytologi, parenkymatös lever- eller bukväggsmetastas

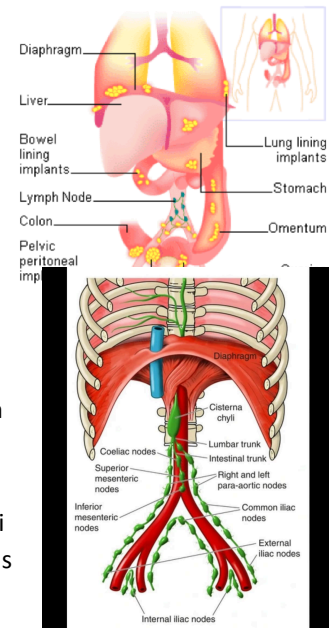


SPRIDNINGSVÄGAR

- **Direkt växt** - per kontinuitatum
- **Hematogen spridning** - till mjälte, lever och lungor
- **Lymfogen spridning** - se nedan
- **Implantation** - vätska i buken rör sig → cancer sprids

Beskriv översiktligt det lymfatiska dränagesystemet från gynorganen och ange kort vilken lymfknutstation som primärt tar emot lymfan från vulva, vagina, cervix, corpus, tubae och ovarierna (**tenta**).

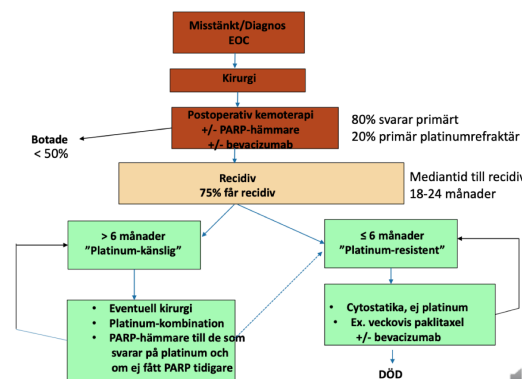
Lymfbanorna från gynorganen följer i princip blodkärlen runt gynorganen och går till lokala lymfknutor, vilka i sin tur dräneras vidare till regionala lymfknutor. Lymfbanorna och lymfknutor fortsätter paraaortalt till cisterna chyli (se bild) som går vidare över i ductus thoracicus i thorax för att slutligen via lymfknutor supraklavikulärt mynna in i vena subclavia sinistra. Från vulva går dräneringen i första hand till de superficiella inguinala lymfknutor. Från cervix går dräneringen i första hand till de iliakala lymfknutor (obturatorius och iliaca interna). Från corpus går dräneringen i första hand till iliaca och presakrala lymfknutor, men från fundus kan det även vara dränering till de inguinala (via rotunda ligamentet) eller till paraaortala lymfknutor. Ovariet dräneras primärt till de paraaortala lymfknutor i nivå med njurkärlen, men då ovarialcancer oftast är spridd i peritoneum förekommer ofta även spridning till lymfknutor i bäckenet och till lymfstationer utanför buken, t.ex. till axiller.



BEHANDLING

Behandlingen av ovarialcancer är oftast primärt kirurgisk med efterföljande adjuvant onkologisk behandling postoperativt. Syftet med kirurgin är att avlägsna all synlig makroskopisk tumör, det vill säga makroskopisk radikalitet och därefter behandla med cytostatika vid FIGO > stadium I (Carboplatin+Paklitaxel). Eventuellt även i kombination med angiogeneshämmare och/eller PARP-hämmare baserat på tumörkaraktäristika. I primär behandling ger radiologisk behandling ingen nytta.

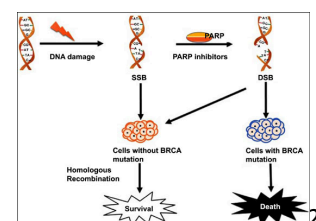
I de fall det rör sig om en mycket spridd cancer, där kirurgin inte kan förväntas uppnå makroskopisk radikalitet, startar behandlingen med neoadjuvant cytostatika, för att sedan gå vidare med fördröjd primärkirurgi med samma syfte som vid primärkirurgi.



Det talas om att klassificera sjukdomen som kronisk, då det går att leva väldigt länge med sjukdomen. Oftast handlar det dock om att recidiven återkommer tätare och tätare tills patienten utvecklar en cisplatin resistens, varvid patienten dör i sjukdomen. Oddsens att bli helt kurerad är under 50%.

PARP-HÄMMARE

Ungefär 50% av alla ovariecarinom är defekta i BRCA 1/2 → ej fungerande homolog rekombination (reparationsmekanism). Dessa typer av tumörer är således känsliga för behandlingar med DNA-skadande läkemedel, såsom för



cisplatin och PARP-hämmare. Detta gör denna behandling målriktad (target therapy) eftersom behandlingen inte ger så mycket biverkningar på friska celler.

Vid ett enkelsträngsbrott i DNA repareras detta vanligtvis av PARP, men vid närvaro av PARP-hämmare bildas istället ett dubbelsträngsbrott. Detta brukar i normalfallet också repareras i friska celler genom homolog rekombination, men för tumörceller med mutation i BRCA 1/2 kan inte denna skada repareras → celldöd.

EFTERKONTROLL

Patienterna kontrolleras i 5 år efter behandlingen, pga den höga recidivrisken, samt för att följa upp behandlingen → lindra fysiska/psykiska symtom. Besöken vid uppföljning innehåller:

- **Anamnes** - välbefinnande samt symtom på recidiv eller behandling
- **Undersökning** - Iggll- och bukpalpation, gynekologiskt + per rektum, vaginalt UL och ev lungröntgen/DT

BIVERKNINGAR AV CYTOSTATIKA

- Tappar hår
- Illamående/kräkning
- Njurpåverkan
- Nervpåverkan
- Lägre röda och vita blodkroppar

INFERTILITET

Med infertilitet menas *oförmågan att uppnå graviditet efter ett års oskyddat samliv*. Detta måste dock särskiljas från gruppen "ofrivillig barnlöshet", till vilken även samkönade par och ensamstående tillhör.

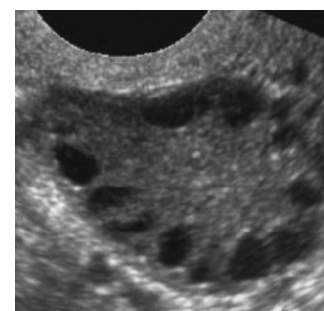
Fun facts:

- Fekundabilitet per menscykel (förmågan att befrukta/befruktas) är 20% för människan
- 80-85% av de par som försöker få barn lyckas under första året → 10-15% söker hjälp
- Infertilitetsfaktorer
 - Kvinnlig (35%)
 - Manlig (30%)
 - Kombinerad (20%)
 - Oförklarad (15%)

KVINNLIG INFERTILITET

Kan delas in i tre olika faktorer:

- **Äggfaktor** - för att kunna bli gravid krävs en äggreserv och ovulation.
 - Äggreserven kan uppskattas med AMH, AFC (antral follicle count på vaginalt UL) och FSH.
 - Anovulation kan också bero på tillstånd som PCOS eller hypothalam amenorré.
- **Uterusfaktor** - ett befruktat ägg måste kunna fästa in och bäras av uterus. Tillstånd som kan göra detta svårt är myom, polyper och synekier. Kvinnor med Mayer-Rokitansky-Kluster-Hauser syndrom (MRKH) får också det svårt, då de är födda utan livmoder → dessa kan vi inte hjälpa i dagsläget.



- **Tubarfaktor** - kan undersökas med hysterosalpingosonografi → visar möjligheten för spermier och ägg att mötas
- **(Endometriosis)** - kvinnor med endometriosis har generellt sett svårare att bli gravida, vilket dock är lite oklart varför. Tankar finns på att det kan påverka tuborna (→ sämre passage) och ovarierna (→ störd utmognad).

MANLIG INFERTILITET

- **Spermiekvalitet** - påverkas av antalet, koncentrationen och rörligheten
 - Spermieprovsutredning - det råder stor variation mellan individer → 2 prov måste ALLTID tas vid olika tillfällen, då innehållet kan skilja sig mellan olika provtagningstillfällen. Normalt spermaprov är heller inte likställt med fertil, då det finns fler aspekter som kan påverka.
- **Hormonnivåer** - vid avvikande spermieprov går vi vidare med provtagning för FSH, LH, testosteron, östrogen och SHBG. Finns något avvikande hormonellt?
- **Testistumör** - måste uteslutas vid nedsatt spermieproduktion → palpation & ultraljud
- **DNA-fragmentering och kromosomavvikelse**



AZOOSPERMI

Azoospermi (omätbara nivåer av spermier i sperman) kan vara:

- **Obstruktiv** - stopp i vas deferens, vilket kan bero på klamydia eller cystiskt fibros
 - Testicular sperm aspiration (TESA) - om produktion finns kan spermier hämtas ut från testiklarna genom punktion med en tunn nål
- **Icke-obstruktiv** - låg produktion, vilket kan bero på Klinefelter (XXY), sertoli cell only eller hypofysär hypogonadism (Kallmanns syndrom).
 - Vid normalstora testiklar → TESA
 - Vid små testiklar → mikroTESE

Azoospermi kan även bero på läkemedel (cytostatika), strålning, retentio testis (ej vandrat ned), feber eller anabola steroider. Feber kan orsaka en kortvarig stort spermieproduktion, som sedan upptas på nytt när febern försvinner.

GEMENSAMMA FAKTORER

- **Ålder** - vissa faktorer påverkas med stigande ålder
 - Kvinnor - myom, antal ägg och missfall
 - Män - rörlighet hos spermier, erektionsförmåga och missfall
- **Sexlust** - bör ha sex 2-3 gånger per vecka under ägglossningstid
- **Rökning** - sämre fertilitet och IVF- resultat samt ökad risk för missfall
- **Kost och vikt** - både över- och undervikt

OBS! Glöm inte, i all vård om aktuellt, att fråga patienten om denne har barn och/eller vill ha barn. Detta är en relevant fråga då det finns en del mediciner som kan påverka förmågan att bli gravid samt att det "inte är läge" att bli gravid under pågående behandling → risk för fosterskador.

UTREDNING

KVINNA

Det är viktigt att fastställa om ovulationen sker spontant eller inte vid en fertilitetsutredning. Beskriv hur man kan utreda det.

LH-toppen i menscykeln är själva "startsignalen" för ovulationen. Genom att mäta förekomst av LH i urinen med urinstickor avsedda för detta (köps på apotek) kan man påvisa detta. Man kan också i en regelbunden menscykel mäta nivåer av progesteron (som ökar pga LH-toppen) i blodet cykeldag 21 (dvs 7 dagar efter ovulationen).

Provtagning och undersökning

- BMI
- Menscykelanamnes
- Gynundersökning inklusive vaginalt ultraljud - bedömning av äggstocksreserv
- s-Antimüllerian hormone (AMH)
- TSH/T4
- Prolaktin
- Progesteron i lutealfas
- Chlamydia/gonorre i urin eller cervixsekret
- Uterus och tubarundersökning med hjälp av vaginalt ultraljud (hysterosalpingografi)

MAN

- BMI
- Spermaprov 1-2 prover
- Undersökning av genitalia genom palpation och ev ultraljud

BEHANDLING

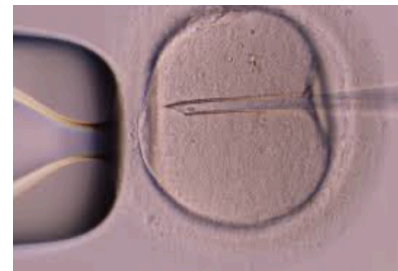
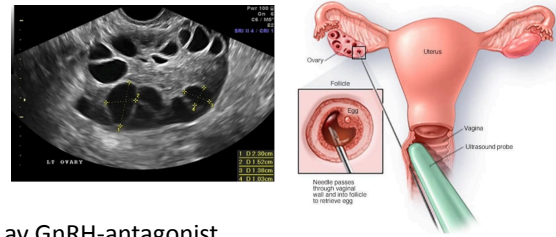
OVULATIONSSTIMULERING

1. **Aromatashämmare** (letrozol/femar) - ges framförallt vid PCOS → sänker östradiol → minskar negativ feedback på LH/FSH → stimulerar follikeltillväxt.
2. **FSH-stimulering i lågdos** (gonadotropiner)- ges vid **hypothalam amenorré** för att få ett eller maximalt två ägg att ovulera. Vid för hög dos är risken stor att ett stort antal ägg ovulerar. Kräver noggrann monitorering och hormonprover.
3. **hCG-trigger**
 - När du injicerar hCG, så **imiterar du den naturliga LH-toppen**, vilket får follikeln att brista – ägglossning sker ca **36 timmar efter sprutan**.
 - Vanligt som en del av stimulerande cykler (IVF)

IN VITRO-FERTILISERING (IVF)

Vid denna behandling injiceras spermien in i ägget, vilket görs vid för få spermier eller nedsatt rörelse. IVF går till som sådant:

1. **Hormonstimulering av äggstockar** - kan gå till på två sätt:
 - Antagonistcykel (kort protokoll) - FSH-injektioner startas cykeldag 2-5, följt av GnRH-antagonist under stimuleringsdag 5. Detta protokoll är idag det vanligaste!
 - Agonistcykel (långt protokoll) - nedreglering med GnRH-agonist cykeldag 21 eller 2, följt av FSH-injektioner
2. **Ägguttag och preparation av spermier** - äggen plockas ut via slidan, som bedövas med lokalbedövning (se bild). Rörliga spermier framprepareras från seminalplasman, som ska lämnas samma dag som ägguttaget. Om azoospermi → TESA.
3. **Befruktning av oocyter** - denna metod kallas för ICSI (i nålen som förts in i ägget ses en lite svart prick = spermie)
4. **Odling av de befruktade oocyterna** - dag 6 när blastocyst bildats → skördning
5. **Återläggning av ett eller flera embryon**
6. **Nedfrysning av högkvalitativa embryon**

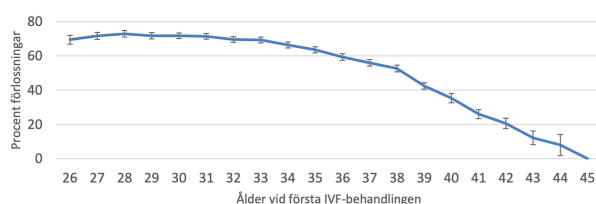


KOMPLIKATIONER

- **Ovarian hyperstimulation syndrom (OHSS)** - kan uppstå vid överstimulering av ovarierna, vilket leder till en ökad kärlpermeabilitet och ↑VEGF → patienterna kan bli väldigt sjuka.
 - Symtom på OHSS är bland annat ascites, lever- och njursvikt, trombosrisk, illamående, kräkningar, viktuppgång och dyspné.
- **Blödning** - själva sticket kan orsaka blödning vaginalt, intraabdominellt pga brusten äggstock och hematoma i ovariet.
- **Infektion** - tuboovarialabscess
- **Ovarialtorsion** - äggstockarna blir större vid ökat antal folliklar som mognar

RESULTAT IVF

Ungefär 2/3 av infertila par kan få barn efter utredning och behandling. **Kvinnans ålder** är den viktigaste prognostiska faktorn. Viktigt att känna till är att dessa kvinnor, under graviditeten, har högre risk för alla möjliga komplikationer. Hit räknas preeklampsi, hypertoni, placenta previa, prematuritet, tillväxthämning etc.



ABORT

ALLA kvinnor som ansöker om abort i Sverige har rätt till detta, oavsett ursprung/papperslös! Erbjud alla stödsamtal och preventivmedelsrådgivning vid abort!

HANDLÄGGNING UTEBLIVET MISSFALL

Vid uteblivet missfall kan man välja olika handläggningar, tex expektans (blir oftast långvarigt om man inte börjat blöda), medicinsk behandling (påskyndar förloppet jämfört med expektans) eller kirurgisk utrymning (mindre risk för kvarvarande rester).

MEDICINSK ABORT

Medicinsk abort i hemmet fram till 10+0, efter detta är risken för blödning för stor.

1. **Mifegyn/Mifepriston** - antiprogesteron → ges PÅ mottagning.
2. **Cytotec/Misoprosol** - efter två dagar. Tar vaginalt till att börja med, kan sedan komplettera sublinguallt om kvinnan antingen inte blöder ut eller är längre gången. Kan tas en, gärna två dagar efter för att cervix ska kunna öppna
3. **Får smärtstillande**

Ett medicinskt avbrytande måste enligt abortlagen påbörjas på vårdinrättning, det vill säga den första tabletten måste intas när patienten är på mottagningen. Avbrytandes påbörjas med intag av en tablett innehållande mifepriston (Mifegyne®). Mifepriston har antiprogesteron effekt genom att den binder med hög affinitet till progesteronreceptorn så att det endogena progesteronet inte kan få sin effekt. Mifepriston ökar även myometriets känslighet för externt tillfört prostaglandin. Oftast märker inte patienten så mycket, ibland lätt illamående eller en liten blödning. Efter 24-48 timmar ges en prostaglandinanalogue (PGE1-analog) vaginalt, vanligtvis misoprostol (Cytotec®) som har en uppmjukande och öppnande effekt av cervix och ökar aktiviteten i myometriet i uterus vilket leder till kontraktioner (mensvärk mer eller mindre kraftig), blödning och utstötning av graviditeten. Misoprostol kan vid behov administreras igen några timmar senare om inte utstötning av graviditeten skett. Effekten av misopristol kommer ofta ca 1.5-2 timmar efter administrering. Tenta.

OBS! Efter 10+0 behöver det göras på sjukhus, dock medicinsk abort går hela tiden

KIRURGISK ABORT

Vid kirurgisk abort inleds ingreppet med att livmoderhalsen vidgas så att man kan föra in en tunn sugkateter. Med hjälp av vakuum töms livmodern på sitt innehåll. Ganska ovanligt idag! En annan variant är skrapning, men det har visat sig kunna ge ärr i livmoder och Ashermanns syndrom → görs inte längre)

DAGEN EFTER PILLER

Vid användning som akutpreventivmedel är verkningsmekanismen hämning eller fördröjning av ägglossningen via hämning av LH-ökningen. Det är alltså **inte en abortmetod**.

Ulipritalacetat (EllaOne®) är ett **antiprogesteron** och har bättre/längre effekt än levonorgestrel (Norlevo®/Postinor®) som är ett gestagen. Även när LH har börjat stiga kan follikelrupturen fördröjas med EllaOne®, medan Norlevo® endast verkar om inte LH-toppen påbörjats.

EXTRAUTERINGRAVIDITET

Behandlas med Metotrexat.

Vid tidig grav - om blöder, ta Hb för att ha utgångsläge.

VERY EARLY

Om ingen intrauterin grav ses vid UL (VEMA, very early) → följ upp med serum-hCG 2 veckor efter abort för att se till så det sjunker (utesluta ev. X). Om intrauterin grav ses → skicka med vanligt u-hCG som ska tas efter två veckor

BÄCKENBOTTENANATOMI OCH FRAMFALL

Bäckenbottens funktioner är att tömma, kontrahera, känna (kiss-/bajsnödig), erektion, hålla, slappna av och stabilisera bålen och vid bäckenbottendysfunktion har patienten problem med något av det.

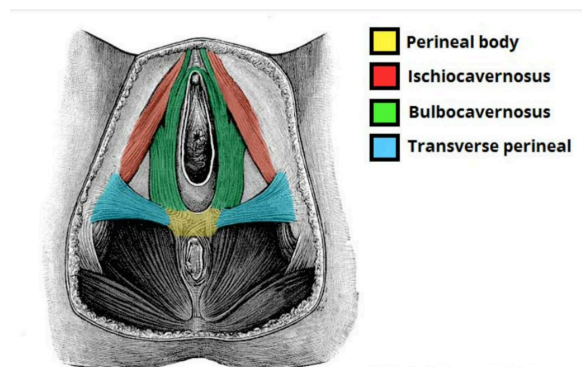
BÄCKENBOTTENS ANATOMI

Det finns en uppsjö av missvisande illustrationer av bäckenbottens anatomi → här kommer lite upplysningar.

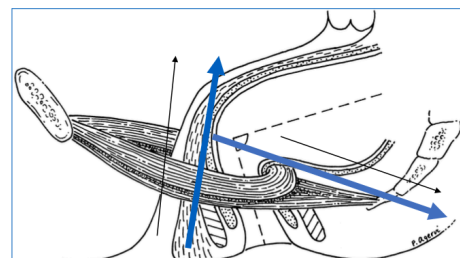
Bäckenbottenmuskulaturen bildar en skål i bäckenet och musklerna innerveras av **n. pudendus**, som består av nerver från S2, S3 och S4 (keeps the shit off the floor). **Perinealkroppen** är musklernas gemensamma ursprung/fäste samt den rektovaginala fascians nedre förankring (den bindvävsstruktur som håller ihop allt).

Till dessa muskler hör:

- M. bulbocavernosus
- M. transvers perinei
- Interna och externa analsfinktern
- Distala levator ani-muskler



Perinealkroppen är också viktig för att hålla **tarmens bakterieflora** borta från vagina → vid perineumskada minskar dess tjocklek (vanligen 25 mm), vilket i sin tur minskar avståndet mellan anus och vagina. Tack vare perinealkroppen rätas den **rektoanala vinkeln** ut vid krystning → defekation möjliggörs. Som en anatomisk del av levator ani-muskeln är puborectalmuskeln till stor del autonom. Med sitt ursprung och infäste vid blygdbenet slingrar sig puborectalmuskeln runt anorektalövergången och skapar i vila en anorektal vinkel på 80° till 90° på grund av partiell kontraktion (se bild). Perinealkroppen utgör även fästpunkt för m. bulbocavernosus och corpus spongiosum, vilka är delar av clitoris → sexuell funktion. Vid upphetsning blir slidans öppning längre, trängre och mer elastisk.

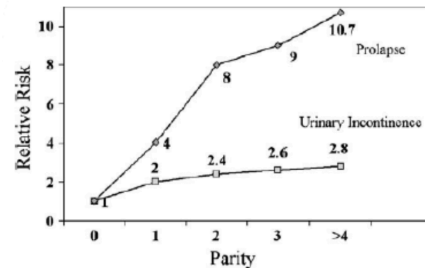


OBS! Runt perineum finns det mycket nerver, varpå kvinnor med samlagssmärta ofta upplever detta därifrån.

FÖRLOSSNINGSBRISTNINGAR OCH -SKADOR

Något behöver ge efter när ett barn ska födas → 85% av förstföderskor får **förlossningsbristningar**. Dessa ska omedelbart sys MEN om rätt diagnostik, behandling, och uppföljning saknas finns förutsättningar för kvarstående **förlossningsskador** → ger på sikt bäckenbottendysfunktion (ex. framfall, inkontinens och sexuell dysfunktion).

Vid en vaginal förlossning tänjs muskulaturen i bäckenbotten ut till 3x sin ursprungliga längd. Studier har visat att risken för inkontinens och framfall ökar desto fler barn en person föder vaginalt, men föreläsaren menade att om vi i framtiden kan bli bättre på att sy och ta hand om förlossningsskador kommer dessa siffror att minska.



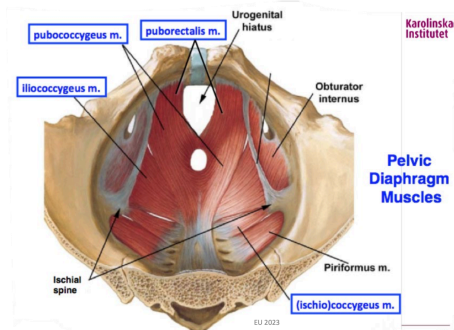
TYPER AV FÖRLOSSNINGSBRISTNINGAR

- **Grad 1** - ytlig bristning (bara skinnet, inga muskler).
- **Grad 2** - finns fyra varianter, allt från något djupare till mycket stor bristning (ofta i perinealkroppen).
- **Grad 3** - finns tre varianter där alla involverar ändtarmsmuskeln.
- **Grad 4** - skada på ändtarmsmuskeln + tarmväggen.
- **Levatorskador** - djupare inre muskelbristningar. Detta är obstetrikens stora utmaning!
- **Fullväggsskador** - mellan vagina och tarm, utan sfinkterskada

LEVATORSKADA

Syns fett i bristningen kan vi direkt säga att det rör sig om en levatorskada. Vanligen uppkommer även riktig blödning, vaginalhematom och smärta (nehe?). Alla former av forcerad förlossning ökar risken och ännu finns inga studier som uppvisat några förebyggande åtgärder (ex. långsamt framfödande). Det finns tre undergrupper av levatorskada:

1. **Bristning inne i muskeln** - läker likt en lårkaka
2. **Levatormuskelns fäste släpper från symfyse/ileum** - blir en avulsionsskada, vilken vi med dagens metoder inte kan reparera (värsta tänkbara utfallet).
3. **Levatormuskelns fäste släpper från perinealkroppen/rectovaginala fascian** - kan lagas direkt vid förlossning, men även senare under året



Risken vid en obehandlad levatorskada är utveckling av prolaps!

SFINKTERSKADA

För att upptäcka sfinkterskador behöver vi ha ett finger i anus och ett i slidan. Om avståndet mellan fingrarna bedöms vara >2 cm kan sfinkterskada uteslutas. Viktigt att informera patienten om är även att bara för att de fått en förlossningsskada innebär det inte att de kommer få framfall/bäckenbottendysfunktion. Resultatet är riktigt bra om förlossningsskadan sys.

FRAMFALL (PROLAPS)

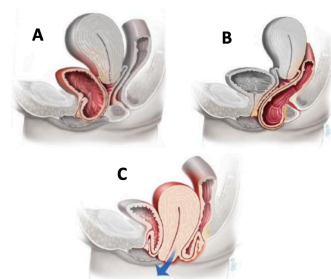
Etiologin till prolaps är en försvagning av bäckenbottenmuskulatur eller kollagenet i stödvävnaderna (den endopelvina fascian) i bäckenet, antingen förvärvad eller ärftlig. Riskfaktorer för att utveckla framfall är (**tenta**):

- Hög ålder
- Förlossning
- Förlossningsskada
- Levatorskada
- Förstopning (den enda orsaken till framfall hos kvinna som inte fött barn)
- Tungt lyft
- Hereditet för svag bindväv - ex. Marfan eller Ehlers-Danlos
- Övervikt (dock inte lika stark riskfaktor som för inkontinens)
- Rökning

INDELNING AV FRAMFALL

Vid undersökning av framfall ber vi patienten att krysta och uppskattar då var (fram- eller bakvägg) slidan kommer ut. När ett framfall ska beskrivas anges det i **relation till hymen** (gräns mellan innanför och utanför slidan), t.ex. + 2 cm = 2 cm utanför hymen. 0 är i höjd med hymen och "-" är innanför. Det finns fyra typer av framfall, vilka namnges baserat på vilket organ som ligger bakom den framfallande vaginalväggen:

- Framfall av framväggen (cystocele)**
- Framfall av bakväggen (rectocele)**
- Framfall av livmodern (descensus uteri)**
- Framfall av tunntarm (enterocele)**



Anamnesen vid misstänkt framfall kan delas in i fyra domäner:

- **Kiss** - hur funkar det att kissa och att hålla sig?
 - Vanligt med urinvägssymtom → svårt att tömma blåsan, svårt att hålla sig och behov av att putta upp framfallet.
- **Lokalt** - hur känns det i underlivet? Trångt?
 - Typiska lokala symtom är tryck, tyngd och skav. Det är ofta bra efter vila och blir värre när patienten varit igång.
- **Avföring** - hur funkar det att bajsas och att hålla sig? Läcker du gas? Behöver du använda fingret?
 - Framfallet kommer ofta ut när patienten krystar → svårt att få ut avföringen (tumtricket).
- **Sex** - är det aktuellt för dig med samliv? Hur funkar det? Är det smärtsamt?
 - Framfall påverkar ffa lusten, då kvinnan kan känna sig oattraktiv. Om muskelfästen är skadade ger samlag dessutom sämre stimulans mot klitoris.

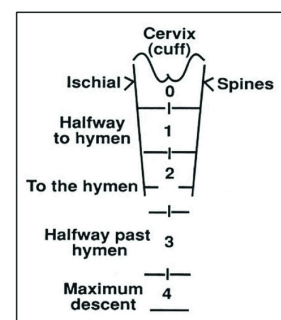


OBS! Anamnesen är oerhört viktig och den bidrar till normalisering av samtal kring personliga saker.

GRADERING

Storleken på prolapsen kan graderas efter **Pelvic Organ Prolapse quantification systemet (POP-Q)**, ett internationellt standardiseringssystem där utgångspunkten är hymen. Varje del av vaginan (framväggen, vaginal toppen med portio och bakväggen) indelas i 5 stadier (tenta):

- Stadium 0 = inget framfall
- Stadium I = framfallet når till 1 cm innanför hymen
- Stadium II = framfallet når till 1 cm utanför hymen



- Stadium III = framfallet är > 1 cm utanför hymen, men vaginalväggen är inte full everterad
- Stadium IV = framfallet är fullständigt everterad (=total prolaps)

BEHANDLING

Framfall behandlas bara om kvinnan besvärar av det! För att få reda på detta behöver vi fråga och då gärna på ett sätt som gör det accepterat att prata om dessa bekymmer. Många kan ha upplevt att "någonting" känns annorlunda.

1. **Optimera KLAS** - behandla med lokal östrogenbehandling för att minska skav och obehag (gör slemhinnorna halare). Ges till alla postmenopausala FÖRUTOM de som haft bröstcancer.
 - Exempel på läkemedel är **vagifem**, **ovesterin**, **oestring** (byts var 3e månad) och lokal **östrioltablett** (irriterad i slidan).
2. **Bulkmedel och tumtricket vid avföringsproblem** - informera patienten om att det är ofarligt att gå in med tummen i slidan!
3. **Problem vid tunga lyft** - justera arbetsuppgifter
4. **Prolapsring** - fungerar lika bra som operation, så länge patienten valt det själv. Kräver en normal mellangård som stöttar upp och är bättre vid främre prolaps. Det ges ffa till äldre kvinnor, då unga kvinnor med förlossningsskada i första hand opereras.
 - Ringen ska inte kännas när den är inne och samlag fungerar oftast (är mjuk och placeras långt in)
5. **Operation**
 - Främre/ bakre plastik - skär upp huden i slidan och lösgör blåsan/ tarmen. Tar bort överflödigt hud och syr sedan ihop ändarna
 - Cervixamputation
 - Abdominell vaginosacropexi
 - Sacrospinousfixation - slidans topp fästs i sacrospinus

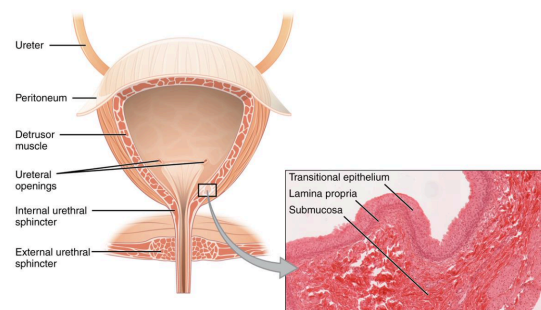
KVINNLIG URININKONTINENS

Urininkontinens är en vanlig åkomma bland kvinnor och blir till en sjukdom vid subjektivt stora besvär med hög miktionsfrekvens och stor mängd. Om det bara inträffar i förutsägbara situationer kan skydd bäras just då och ibland finns andra enkla åtgärder som underlättar. Om det istället orsakar stora besvär (ex. behov av att byta byxor), uppkommer frekvent, innebär ett stort läckage och att det kan uppkomma lite närsom → besvärligt och behöver behandlas.



ANATOMI

Urinröret finns nära ändtarmen, varför förstoppning kan påverka blåsfunktionen. En annan omgivande faktor som kan påverka kontinensen är livmoderns växande tryck på urinblåsan under graviditet. Den externa sfinktern utgörs av levatormuskeln hos kvinnor → skada där påverkar den viljestyrda knipförmågan. M. detrusor finns i urinblåsans vägg och är den muskel som får blåsan att kontrahera.

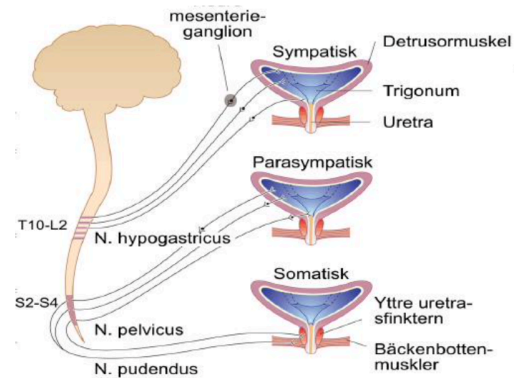


OBS! Urininkontinens är ojämnt. Män får hjälp av den interna sfinktern (vilken hjälps av prostatan) och har dessutom ett längre urinrör → kvinnor har lättare att utveckla urininkontinens.

URINBLÅSANS INNERVATION

• Autonoma nervsystemet

- Sympaticus - styr fyllnadsfasen genom att relaxera m.detrusor samtidigt som den interna sfinktern hålls kontraherad för bibehållen kontinens. Noradrenalin verkar som transmittorsubstans på alfareceptorer i urethra/blåshals samt på betareceptorer i blåsväggen.
- Parasympaticus - styr miktionsfasen genom att kontrahera m. detrusor. Acetylkolin verkar som transmittorsubstans på muskarina receptorer.



• Somatiska nervsystemet

- N. pudendus - styr viljestyrt den externa sfinktern och bäckenbotten

ÖVERAKTIV BLÅSA (Tenta)

Överaktiv blåsa omfattar trängningar med eller utan trängningsrelaterat läckage. Det är ett uttryck för ökad okontrollerad detrusoraktivitet. Kataktäriseras av täta miktionsintervall och miktionser med/utan läckage nattetid.

• Konservativ behandling:

- Viktnedgång
- blåsträning ad modum Frewen
- El-stimulering (bio-feedback)
- Läkemedel: antikolinergika, beta-receptoragonist, lokal östrogen behandling

• Kirurgisk behandling:

- botoxinjektion i blåsmuskulatur
- Sakralnervstimulering
- Blåsförstörande operation
- Urinavledningsoperation

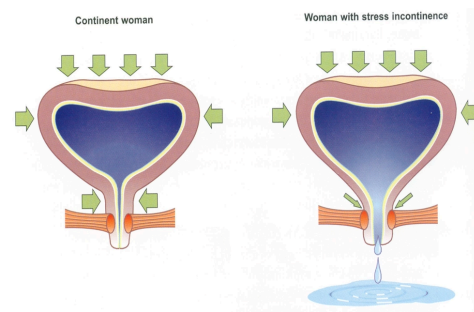
TYPEN AV URININKONTINENS (TENTA)

1. **Ansträngningsinkontinens** - är den vanligaste hos kvinnor
2. **Trängningsinkontinens**
3. **Blandinkontinens** - blåsan kontraherar (trängningsinkontinens) + dålig knipförmåga (ansträngningsinkontinens). Ibland rinner lite urin ut i inre mynningen (tratt) → triggar miktionsen.
4. **Överflödesinkontinens** - full blåsa som läcker när patienten rör sig samt vid ökat buktryck
5. **Medfödd/ förvärvade orsaker** - t.ex. urinerörsmynning på fel plats, strålskada eller fistelbildning efter ex. en hysterektomi
6. **Neurologiska sjukdomar** - ex. MS, Parkinson, stroke → tömningsbesvär
7. **Funktionell inkontinens** - läckage inträffar fysiologisk när man inte har t. ex. tillgång till toa, eller orsakad av läkemedel).

Även de som inte kan ta sig till toaletten av olika skäl samt de som glömmer att gå på toaletten (t.ex. dementa), då hjärnan inte känner igen signalen om fylld blåsa, räknas in i gruppen urininkontinens.

ANSTRÄNGNINGSINKONTINENS

Ansträngningsinkontinens är som ovan nämnt den vanligaste typen av inkontinens hos kvinnor. I praktiken innebär det ett läckage av små mängder urin vid fysisk ansträngning, till exempel när de springer, hoppar eller ökar buktrycket. Detta kan drabba alla kvinnor vid t.ex. tyngdlyftning om de inte tömt blåsan innan → kvinnans urinrör är inte konstruerad för att klara sådant.



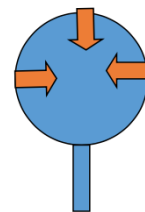
Den förklarande mekanismen bakom denna typ av inkontinens är att när buktrycket stiger ska bäckenbottenmuskulaturen reflexmässigt kontrahera för att komprimera urinröret. Om detta inte sker eller inte görs med tillräcklig kraft pressas urin ut. Riskfaktorer för att drabbas av detta är:

- **Hereditet för svag bindväv**
- **Ökad bukpress** - ex. fetma, graviditet, hosta → viktigt att optimera behandling för ex. astma/KOL)
- **Förlossning** - vanligt med inkontinens under pågående förlossning och är extremt ovanligt hos kvinnor som aldrig förlöst vaginalt

TRÄNGNINGSINKONTINENS

Dessa patienter tenderar att kissa före, efter, ifall att och lite. Vid läckage är dessa stora → kissar ned sig. Detta beror på fel i signalerna:

- **Till blåsan** (ökad efferent) → "instabil blåsa", m. detrusor kontraherar trots lite urin.
- **Från blåsan** (ökad afferent aktivitet) → signalerar till hjärnan att blåsan är full, trots den inte är det.



Differentialdiagnoser till trängningsinkontinens är urinvägsinfektion, ovarialtumör som ligger och trycker (överbäg ffa vid nyttillkomna besvär där UVI utesluts), myom och neurologisk åkomma (t.ex. MS).

BLANDINKONTINENS

Dessa personer har både problemen med (1) överaktiv blåsa, vilket får m. detrusor att kontrahera samt . Detta för ner lite urin i en "tratt" (övergången till urethra) → miktionsreflex. När denna uppkommer kan dessa personer inte heller knipa (2) → kissar på sig. Dvs både trängnings och ansträngningsinkontinens.

UTREDNING

INOM PRIMÄRVÅRDEN

- **Anamnes**
 - Längd och vikt
 - Nuvarande sjukdom - diabetes (stora urinmängder), neurologisk sjukdom, demens, astma/KOL, ödem (pga hjärtsvikt → hög urinproduktion nattetid).
 - Medicinering - undvik diuretika då det försämrar livskvalitet samt compliance och laxantia då det kräver stora vätskeintag
 - Tidigare sjukvård - strålbehandling, operationer, urinretention (→ överspänd blåsa med sämre funktion) i samband med t.ex. förlossning eller operation.
 - Barnafödslar

- Duration - om nydebuterad → remittera till gyn för att utesluta att något trycker utifrån
- **Provtagning**
 - U-sticka, ev. odling + bladderscan
- **Toalettdagbok/miktionslista** - patienten ska anteckna tid, mängd och ev. förekomst av läckage under 2-3 dagar. De patienter som orkar fylla i denna indikerar att de har ordentliga problem → måna om att det ska bli bra. Till höger i bilden ses normala värden för toalettdagbok
- **Läckagemätning** - detta ger info om läckagets storlek och är viktigt vid förskrivning av inkontinensskydd. För att det ska vara ett signifikant läckage krävs en skillnad på > 8g/dygn vid vägning av skyddet (annars är det fysiologiskt).
- **Inkontinensbeskrivning** - det finns ett frågeformulär (se bild till höger) som hjälper till att skilja mellan ansträngnings- och trängningsinkontinens.
- **Gynekologisk undersökning** - görs åtminstone på postmenopausala kvinnor, titta efter atrofiska slemhinnor, undersök knipförmågan och känn efter tumörer och framfall.

Normal toalettdagbok:

- < 7 ggr per dygn
- 0-2 ggr nattetid
- Största mängd på morgonen
- 2-5 dl / gång
- Urinmängd 1 till 2 liter /dygn

Frågeformulär inkontinensbeskrivning

	0	1	2
1. Hur många gånger om dagen kissar du?	ca 5	6-10	mer än 10
2. Hur många gånger kissar du på natten?	0-1	2-3	mer än 3
3. Känns det som om du inte kan tömma blåsan?	Nej	Ibland	Ofta
4. Blir du kissnödig om du är nervös eller stressad?	Nej	Ibland	Ofta
5. Kissar du på dig vid plötslig ansträngning?	Nej	Ibland	Ofta
6. Kissar du på dig med en gång vid ansträngning?	Nej	Ibland	Ofta
7. Har du trängningar innan du kissar på dig?	Nej	Ibland	Ofta
8. Hur mycket kommer det då du kissar på dig?	Droppar	En skvätt	Blåsan töms helt
9. Kan du "stänga av strålen" när du kissar?	Ja	Ibland	Nej
10. Har du haft urinvägsinfektion under senaste två åren?	Nej	1-2	nästan hela tiden

Summa poäng från alla kolumner:

<7 poäng: troligen ansträngningsinkontinens
>7 poäng: trängnings eller blandinkontinens

KVANTIFIERA OCH KLARGÖRA INKONTINENSEN (TENTA)

Vätskelista, miktionslista, blöjvägningstest. Ber uroterapeuten prova ut bindor/blöjor till patienten

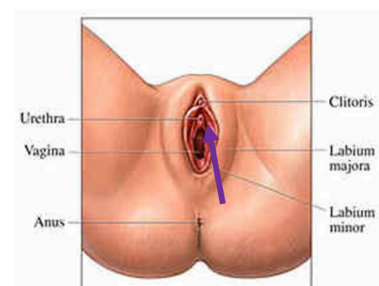
TOLKNING AV MIKTIONSLISTA OCH LÄCKAGEMÄTNING

Till höger i bilden ses en kom ihåg-tabell som kan underlätta utredning av inkontinens, för att få hum om vilken typ av inkontinens det rör sig om.

Ansträngningsinkontinens:	Trängningsinkontinens:
Normalt miktionsmönster	Täta miktationer
0-2 miktationer nattetid	Vanligt med nattliga miktationer
Mer än 3 dl på morgonen.	Ingen enstaka mängd större än 3 dl.
Små läckage < 40 g.	Stora läckage > 40g (kissar ner sig)

PÅ KVINNOKLINIKEN

- **Gynundersökning**
- **Ultraljud**
- **Blåsfyllnadsprov** - först töms blåsan med en tappningskateter → kollar resurin + u-sticka. Sedan fylls blåsan med koksalt och patientens reaktioner monitoreras
 - Tidigt kissnödig → instabil blåsa
 - Slutar rinna in passivt → trängning pga trycket
- **Provokationstest**
 - Hosta → läckage?
 - Bonney's test - depressorn används för att lyfta upp vid sidan av urethra (se bild). Om patienten läcker när denne ligger ned och hostar, men detta ger kontinens (håller tätt) tyder det på ett ansträngningsläckage där operation med stor sannolikhet skulle ge bra resultat.
 - Inget läckage i liggande → be patienten hosta i stående/huksittande.



Övriga undersökningar som ibland är indicerade att göra:

- **Cystoskopi** - går in och kollar
- **Tidsmiktion** - hur snabbt de kan kissa ur sig (normalt är 300ml på 30 sek, medelhastighet 10ml/s)
- **Urodynamisk undersökning** - vid blåstömningsbesvär, misstänkt neuropati eller misslyckad behandling
- **Konsultation** med neurolog eller urolog

BEHANDLING

KONSERVATIV BEHANDLING

Den konservativa behandlingen för urininkontinens gäller ALLA kvinnor. Den utgörs av:

- **Vätskerestriktion** - minska intag till 1,2- 2 liter/dygn, eller med andra ord → drick när de är törstiga
- **Se över mediciner**
- **Behandla ev UVI**
- **Bäckenbottenträning/kroppskännedom** - träna på att knipa, för att kunna avbryta en trängning
- **Behandla ev obstipation och kronisk hosta**
- **Östrogen vaginalt** - till postmenopausala kvinnor, dock INTE till de som står på aromatashämmare.
Även viss försiktighet till kvinnor med bröstcancer i anamnesen
 - Östriol - Ovesterin, Blissel
 - Östradiol - Vagifem, Oestring
- **Inkontinenshjälpmedel** - bindor och inkontinensskydd kan fås regionsfinansierat
- **Optimera omgivningsfaktorer** - tillgången till toalett och hur lätt det är att ta sig dit om de behöver upp på natten

ANSTRÄNGNINGSINKONTINENS

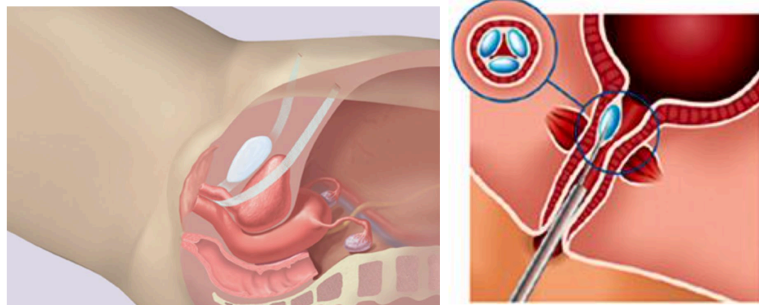
Den konservativa behandlingen fokuserar främst på:

- Bäckenbottenträning - denna typ beror på en svaghet i bäckenbotten
- Viktnedgång vid övervikt

Botande behandling är kirurgisk slyngplastik, **TVT** (tension free vaginal tape, vänster bild). Operationen görs polikliniskt med lokalbehandling och sedering, ett band läggs in runt urinröret för att "höja upp det". Risker på längre sikt är

överrinningsinkontinens samt smärtor pga främmande ämne → opererar därför bara på rätt indikation. Ett annat

kirurgiskt behandlingsalternativ är **parauretral injektion** med **Bulkamid** (se höger bild). Då används ett uretroskop och gör urethra trängre med kvaddlar som ligger kvar. Detta ingrepp ger sämre resultat än TVT, men färre långtidskomplikationer.



TRÄNGNINGSINKONTINENS

- **Steg 1** - utbildning i tillståndet, blåsträning med skydd samt bäckenbottenträning (knipning).
- **Steg 2 (läkemedel)**
 - Antikolinergika - hämmar muskarina receptorer (antagonist) i framförallt urinblåsan → minskad kontraktion. Det ska undvikas till äldre som sannolikt har andra antikolinerga

läkemedel (risk för biverkningar). Effekten kommer ofta efter 3-4 v och ca hälften blir bra från sin inkontinens.

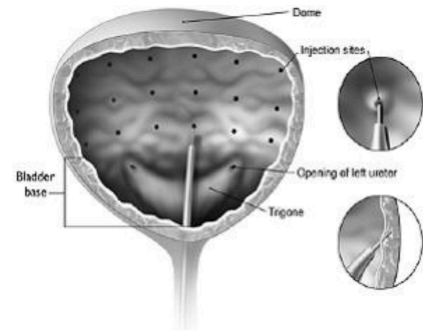
- Selektiv beta-agonist (**Betmiga**) - nyare läkemedel som verkar på fyllnadsfasen → blåsan relaxerar trots trängning. Ofta mildare biverkningar i form av takykardi och illamående) och ger full effekt efter 3-4 v.

- **Steg 3**

- Elstimulering - "nollställer nervändarna", fungerar halvbra
- Blåsinstillation med kondroitinsulfat

- **Steg 4**

- Botoxinjektion - görs via cystoskop i blåsan → förlamar m. detrusor (se bild till höger). Ofta får patienten bra effekt i 6-12 månader, sen upprepas det. Risker med detta ingrepp är "för bra" effekt → måste tappa sig själv eller ta till antikroppsbildning mot botox → utebliven effekt
- Sakral nervstimulering - nytt och dyrt, men effektivt



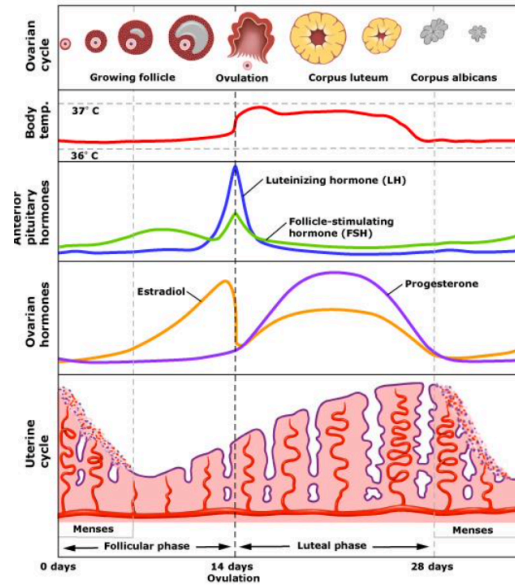
OBSTETRIK

NORMAL GRAVIDITET

MENSTRUATIONSCYKELN

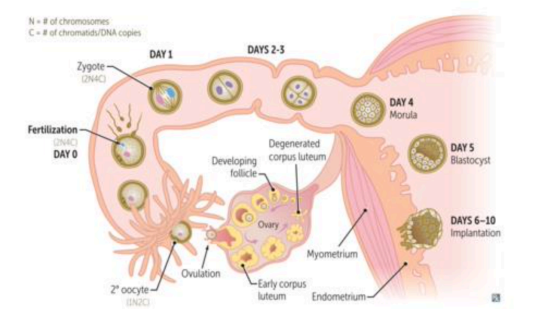
Kort recap på det som tidigare tagits upp!

1. **Folikelfas** - follikeln mognar under stimulering av FSH. Ovariet bildar östradiol, vilket bland annat stimulerar endometriet att tillväxa samt vid en viss nivå ger positiv feedback → LH-toppen.
2. **Ovulation** - oocyten frisätts och fångas upp av tuban.
3. **Lutealfas** - corpus luteum (CL) producerar östradiol och progesteron, vilket får endometriet att börja differentiera. Det utövar även negativ feedback på LH och FSH, vilket säkerställer att ingen ny follikel stimuleras.
 - Ingen graviditet - CL tillbakabildas, vilket ger sjunkande nivåer av östradiol och progesteron → bortfall av endometriet (menstruation).
 - Graviditet - hCG bildas av trofoblasterna (dag 7-8), vilket håller CL vid liv. Östradiol och progesteron fortsätter att bildas → förhindrar att endometriet stöts bort. Hormonerna fortsätter senare att bildas av placenta.



GRAVIDITETENS FÖRSTA VECKOR

- **Vecka 1** - konception (befruktning) sker 1-2 dygn efter ägglossning → zygot (diploid cell) som börjar dela sig → morula efter fyra delningar (dag 4) → blastocyst (dag 5) → implantation börjar (dag 6-10).
- **Vecka 2** - implantationen fortsätter och blastocystens inre cellmassa blir senare fostret och den yttre (trofoblaster) blir till placenta. Trofoblasterna invaderar endometriet och frisätter hCG omkring dag 7-8 (signal om lyckad graviditet) → CL fortsätter bilda östradiol och progesteron, vilket förhindrar att endometriet stöts bort och nya folliklar mognar ut. Trofoblaster differentierar sedan vidare till cytotrofoblaster och syncytiotrofoblaster, medan den inre cellmassan blir en bilaminär groddskiva (ektoderm → amnionhålan och endoderm → gulesäcken).



GASTRULATION

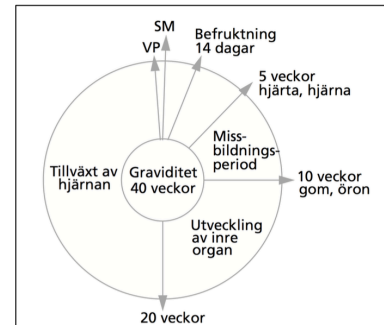
1. Ektoderm → ryggrad, hud, CNS och PNS

- Mesoderm → hjärta, cirkulation, lungor, skelett, muskler och njurar
- Endoderm (→ GI-kanalen, lever, pancreas, tyreoidea och lungornas inre delar).

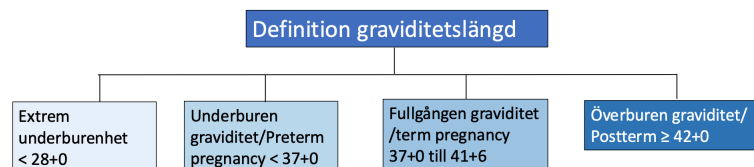
GRAVIDITETSLÄNGD

Graviditetslängden delas upp i tre trimestrar:

- 1:a trimestern (dag 0 till v. 14+0)** - embryonal period som karakteriseras av organogenes. CL bildar progesteron samt östradiol och placenta bildar hCG.
- 2:a trimestern (vecka 14+0 till 27+6)** - fosterperioden med fetogenes (fortsatt utveckling och tillväxt). Hormonproduktion sker i detta skede mestadels av placentan (östradiol och progesteron, hCG är i sjunkande nivåer).
- 3:e trimestern (vecka 28+0 till förlossningen)** - fetogenes → fostret fortsätter växa sig större

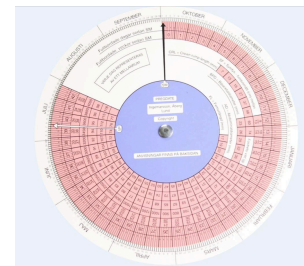


Fullgången graviditet definieras som vecka **37+0 till 41+6**, vilket är under den period där 93% av alla födselar sker. Allt som inte är fullgången är antingen under- eller överburet (se bild).



HUR BERÄKNAS GRAVIDITETSLÄNGD

- Baserat på datum för sista mens** - detta beräknas med Naegles regel, vilken lyder *sista mensens 1:a dag + 7 dagar – 3 månader = beräknat partusdatum*. Detta förutsätter en menscykel på 28 dagar
- Baserat på ultraljudsberäkning** - bästa sättet att bestämma partusdatum
 - Tidigt i förloppet (dateringsultraljud i gv 11-14) används CRL (crown-rump length)
 - Senare i förloppet (rutinultraljud i gv 18-20) används BPD (biparietal diameter)



FOSTRETS UTVECKLING OCH FYSIOLOGI

Fostret nås av både näring och syre från mammans blod via den **feto-placentära cirkulationen**, där överskott av "energi" kommer lagras som glykogen hos fostret → kan utnyttjas vid senare hypoxiska tillfällen (anaerob metabolism). Fosterrörelser börjar kännas av från omkring vecka 20, där de efter vecka 32-34 sällan är inaktiva i mer än 20-40 minuter.

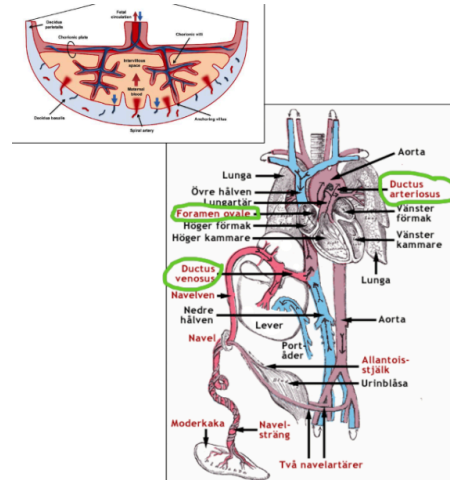
TABELL 2.1 Fostrets kroppsvikt och längd under den intrauterina utvecklingen.

Graviditets- ålder (månader)	Vikt (g)	Längd (cm)
1	–	0,7–0,8
2	3–5	2,2–2,5
3	13–15	7–9
4	100–200	10–17
5	250–300	18–27
6	500–750	28–34
7	1 000–1 400	35–39
8	1 600–2 100	40–44
9	2 500–2 900	45–48
10	3 200–3 700	49–52

Fler hållpunkter:

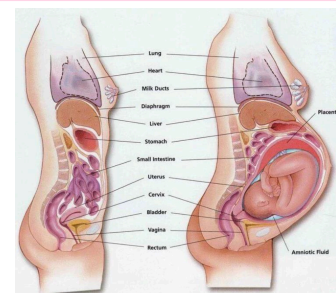
- Lungor och alveoler är vätskefyllda från vecka 23-24. I samma läge börjar surfaktant produceras, vilket är en ytspänningsmolekyl som ökar utspänningen av alveolerna efter födseln. Nivån är dock otillräcklig innan v 34 → ökad risk för lungkomplikationer hos prematura barn.

- För att vara förberedd på att andas luft efter födseln tränar fostret intrauterint på andningsrörelser
- Magtarmkanalen är inaktiv intrauterint → normalt inget mekonium (fosteravföring) i fostervattnet. Påträffas mekonium trots allt i fostervattnet är den vanligaste orsaken bakom detta att fostret utsatts för stress.
- Fostervattnet är normalt klart eller lätt guldfärgat och utgör ett mekaniskt skydd. Ett foster sväljer ca. 300-1000 ml fostervatten per dag, vilket snurrar som i ett omlopp och består av fostrets urin och lungvätska. Fostervattenmängden ökar under graviditeten och är som mest vid v 38-39 (knappt 1L).
 - I tidig graviditet (fram till ca vecka 16) bildas fostervattnet framför allt genom **filtration av vätska från moderns blodplasma via fosterhinnorna och moderkakan**.
 - Från andra trimestern, när fostrets hud blir ogenomsläpplig för vatten, bildas fostervatten huvudsakligen av fostrets urin och lungvätska. Fostervattnet utgör ett mekaniskt skydd för fostret, motverkar navelsträngskompression, är en förutsättning för normal utveckling av lungor och magtarmkanalen och har en antimikrobiell effekt. **Tenta**.
- I navelsträngen löper två **artärer** med syrefattigt blod till placenta och en **ven** med syrerikt blod till fostret. Fostret har sedan tre **shuntar**, vilka ser till att syrerikt blod kommer till hjärta, hjärna och binjurar. Dessa kallas ductus venosus, foramen ovale och ductus arteriosus → försvinner vid födseln.



MATERNELL FYSIOLOGI

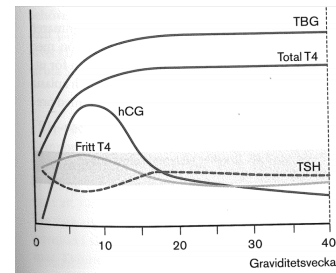
Det är många fysiologiska förändringar som sker i en kvinnas kropp under graviditet och en av de mest självklara är de anatomiska → fostret och uterus växer och trycker på omkringliggande strukturer. Viktigt att känna till är att normala fysiologiska förändringar kan förklara vanliga graviditetskrämpor samt att vissa förändringar kan resultera i patologiska processer.



HORMONELLA EFFEKTER

- **Steroidhormoner**
 - **Östrogener** - ökar tillväxt av bröst och uterus, ökar blodflöde till placenta, stimulerar myometriekontraktilitet och ger vätskeretention
 - **Progesteron** - verkar antiinflammatoriskt för att motverka avstötning av fostret, ökar tillväxt av bröstkörtel och relaxerar glatt muskulatur (inklusive myometriet)
- **Peptidhormoner**

- Humant choriogonadotropin (hCG) - stimulerar CL att bilda steroidhormoner, vilket kan bidra till uppkomst av illamående (vanligt i början av graviditeten)
- Humant placenta-lactogen (hPL) - påverkar insulinfrisättning, ökar P-glukos och lipolys.
- Placentärt tillväxthormon (PGH) - ökar maternell insulinresistens
- hPL och PGH är båda insulinantagonister, vilka ställer om metabolismen. Under en normal graviditet ökar insulinbehovet och hos 7% av gravida kvinnor kan normalt blodsocker inte upprätthållas → utveckling av graviditetsdiabetes.
- **Tyreoidea** - graviditet innebär ett större behov av tyreoideahormon, då fostret först börjar bilda eget i v. 28 → viktigt för normal utveckling av hjärna, kognition och skelett.
 - Tyroxinbindande globulin (TBG) ökar, vilket kräver ökad hormonproduktion för att upprätthålla den fria fraktionen T4 högt.
 - hCG kan även binda TSH-receptorn, vilket ger högt T4 och lågt TSH i första trimestern → kan likna en tyreotoxikos, ex. med stegrad hjärtfrekvens (HF sjunker sedan i takt med hCG)
 - Starkt ökat jodbehov under graviditeten, vilket vid inadekvata nivåer kan resultera i hypotyreos. Hypotyreos kan i sin tur resultera i missfall, prematuritet och neurologiska fosterskador.



- **Hypofys** - ökad prolaktinproduktion

- **Binjurar** - ökad kortisolproduktion

OBS! I slutet av graviditeten är placentan mammas största endokrina organ.

KARDIOVASKULÄR PÅVERKAN

KOMPONENTER I BLODET

Under graviditeten ökar den cirkulerande blodvolymen med 30- 40%, vilket dels beror på att fostret ska kunna försörjas samt att det ska finnas en buffert inför förlossning. Ett observandum är dock att plasmavolymen ökar mer än erytrocyterna → ger **falskt lågt Hb/fysiologisk anemi** runt v20 (sjunker 10-15 g/l).

Under graviditeten ökar även behovet av **järn** och **folsyra**, varpå ALLA rekommenderas tillskott av detta. Vi uppmätt låga nivåer av ferritin och/eller folsyra → ge mer tillskott. Även **koagulationen rubbas**, där en graviditet brukar leda till ett tillstånd av hyperkoagulation och hypofibrinolys. För att förbereda kroppen på förlossning ökar nivåerna av **fibrinogen** och **koagulationsfaktorer** samt att koagulationshämmarna minskar → ökad trombosrisk! Om patienten har hereditet eller haft tidigare proppar bör man göra en koagulationsutredning vid graviditet. Då tar man följande prover:

- **En trombofiliutredning:** Antitrombin, Faktor V Leiden, Protrombin, Homocystein, Protein S och Protein C

Vid tidigare tromboser eller hereditet för VTE ges trombosprofylax.

OBS! Efter graviditetsvecka 35 är det svårt att hinna få upp Hb med peroralt järn och istället rekommenderas intravenöst järn.

CIRKULATIONEN

Vi vet sedan tidigare att graviditet leder till ökad blodvolym, vilket i sin tur ökar den cirkulatoriska belastningen på hjärtat (stor volym som behöver pumpas runt). Detta medför att **hjärtminutvolymen ökar**, vilket både beror på en stegrad hjärtfrekvens (15-20 slag → måttlig takykardi) och slagvolym. Vissa gravida kvinnor får även en **hjärtmuskelhypertrofi**, vilken sedan återgår efter graviditetens slut.

För att öka blodtillströmningen till uterus sker även en **perifer vasodilatation**, där uterus i slutet av graviditeten får 10-15% av den totala blodvolymen. Detta medför även en generell **minskning av blodtryck** (5-10 mmHg systoliskt), vilket kan uttrycka sig som yrsel och svimningstendenser hos gravida. Risken för **graviditetsödem** är också större, då det kolloidosmotiska trycket i plasma minskar.

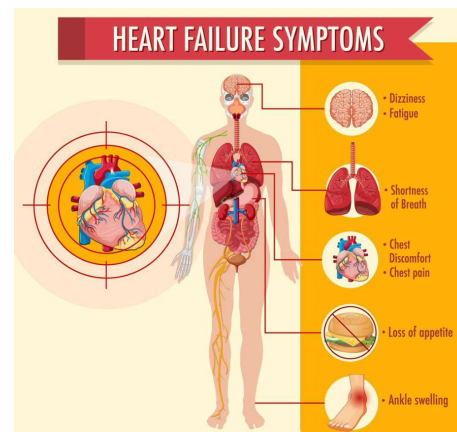
Bra att känna till är att uterus hos vissa kvinnor, i takt med att den växer, kan komma att komprimera kärl:

- **Vena cava-syndrom** - blodtrycksfall i liggande, då uterus obstruerar det venösa återflödet till hjärtat
- **Vener i bäckenet** - ödem i underben samt varicer

SYMPTOM

Många kardiovaskulära symtom under graviditeten kan liknas med allvarliga symtom som vid hjärtsvikt. I lindrig grad är detta helt normalt, men i mer uttalade fall bör vi ställa oss frågan om symtomen verkligen "bara" beror på graviditeten. Till dessa symtom hör:

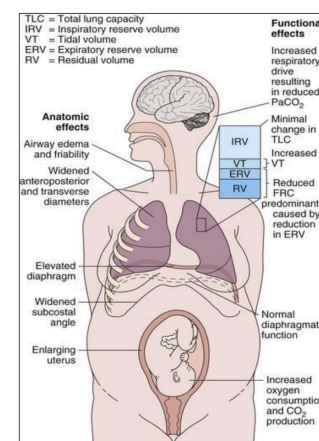
- Dyspné
- Trötthet
- Yrsel
- Ödem
- Systoliska blåsljud
- Tecken på perikardexsudat
- Icke-specifika ST-förändringar på EKG



RESPIRATORISKA SYSTEMET

- Vasodilatation i övre luftvägar → ökad risk för nästäppa och näsblod.
- Syrgaskonsumtionen ökar för att kunna upprätthålla både fostrets och mammans metabolism, vilket kan säkerställas genom ökad ventilation. Den ökade ventilationen beror främst på ökad tidalvolym, men även en del på ökad andningsfrekvens.
- I takt med att uterus växer kommer diafragman att tryckas mer uppåt, vilket kroppen hanterar genom att bredda bröstkorgen och på så vis behålla tidalvolymen.

OBS! En graviditet ställer högre krav på cirkulationen än på respirationen → en kvinna med hjärtsjukdom löper således högre risk för graviditetskomplikationer än en med lungsjukdom.



URINVÄGAR

- Den perifera vasodilatation som nämndes ovan medför ett ökat GFR → ökad urinproduktion och miktionsfrekvens. Normalt förekommer även ett lätt albuminläckage och glukosuri.

- Kompression av växande uterus kan orsaka dilatation av njurbäcken och uretärer, vilket kan påverka avflödet och orsaka uppkomst av fysiologisk hydronefros (vanligt under graviditet). Detta kan i sin tur öka risken för UVI, då urinen i blåsan kan bli stående längre (pga dåligt flöde till blåsan).

GENITALIA

Tillväxt av uterus, från tiny tiny (50 g) till 1 kg. Även vaginal slemhinna hypertroferar och ökar produktionen av glykogenrikt sekret (ökad flytning är normalt), vilket är en miljö laktobaciller frodas i. De sänker pH och skapar på så vis en skyddande miljö mot infektion. Cervikala körtlar blir även de mer aktiva → skapar mucusplug som skyddar mot nya graviditeter.

GASTROINTESTINALA SYSTEMET

Progesteron relaxerar glatt muskulatur, vilket minskar peristaltiken i tarmen → ökad risk för förstoppning. Även esofagusfinktern relaxerar, vilket ökar risken för reflux och gastrit. Likt ovan nämnt kan de höga nivåerna av hCG tidigt i graviditeten orsaka illamående.

MUSKULOSKELETALA SYSTEMET

I det muskuloskeletala systemet sker en uppluckring av ledbrosk (ffa symfys och SI-lederna), för att möjliggöra passage av barnet. Det medför dock en samtidigt instabilitet i bäckenet där kvinnan löper ökad risk för foglossning → gör ont. Ett växande uterus förskjuter kroppens tyngdpunkt framåt → ökad lordos och ryggvärk, till följd av ökad spänning i ryggmuskulaturen.



HUD

- Ökad pigmentering av bröstvårtor, genital hud och linea nigra. Detta till följd av en ökad produktion av melanocytstimulerande hormon (MSH)
- **Melasma** - fläckig hyperpigmentering i ansikte (försvinner efter graviditet)
- **Striae** – små bristningar i hudens bindväv. Oklart varför vissa drabbas och kan tendera att finnas kvar efter graviditet.



BRÖST

- Progesteron och östrogen stimulerar ökat blodflöde till och tillväxt av bröstkörteln → ömhet och spända bröst, framförallt tidigt i graviditeten
- Ökade prolaktinnivåer stimulerar mjölkproduktion

HANTERING AV FYSIOLOGISKA GRAVIDITETSSYMTOM

HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Illamående och kräkningar är som värst under första trimestern. En bra metod att värdera allvarligheten av graviditetsillamående är **PUQE-score**. Vid uttalad problematik behöver dehydreringsgrad bedömas (hudturgor, minskad urinproduktion, takykardi, viktnedgång), graden av svält utredas (ketoner i urin?) och graviditeten undersökas (hur mår fostret). Vi vet att höga hCG värden är associerat med ökat illamående, vilket kan fås vid:

- **Mola hydatidosa (druvbörd/trofoblastsjukdom)** - gestationell trofoblastsjukdom är samlingsnamnet för en grupp ovanliga graviditetsrelaterade tumörer med ursprung i moderkaksvävnad. Mola är en av dessa, som på UL ses som **talrika intrauterina cystor** (patognomont). **Diffdiagnos till endometrieccancer.**
 - Vid komplett mola är hela placentan omvandlad med cystiska villi och det finns inget foster. Vid partiell mola finns det ofta delar av normal placentavävnad och ofta början till utveckling av foster som dock inte är viabelt. Komplet mola är genetiskt diploid med förlust av de maternella kromosomer och antingen dispermatisk befruktning av ägget eller duplikering av paternella kromosomer.
 - Partiell mola är däremot dispermatisk med kvarhållen maternella kromosomer och sålunda triploid. Immunhistologiskt uttrycks p57 (maternellt ursprung) enbart hos partiell. mola och kan sålunda användas för att differentiera mellan komplett och partiell. Dock finns en liten subgrupp av komplett mola där det är diploiditet med kvarhållen maternella kromosomer men det finns mutation i NLRP7 eller KHDC3L generna. **Tenta.**
- **Duplexgraviditet** - studerar korionicitet (antalet hinner i placenta tidigt). Dizygota tvillningar är alltid dikorionisk och diamniotisk (två separata placentor samt två separata hinnsäckar). Monozygota tvillningar är dock vanligen monokorionisk och diamniotisk (gemensam placenta men två separata hinnsäckar)

PROVTAGNING

I graviditetsvecka 10+2 söker Tamara akut. Hon har hjärklappning, är svag med tremor och kan inte behålla vare sig mat eller dryck. Hon mår konstant illa och har ulkat och kräkt 10 gånger sammanlagt de senaste 12 timmarna.

Vilka tre möjliga diagnoser kan du tänka dig att Tamara kan ha?

1. Hyperemesis gravidarum
2. Gestationell hypertyreos
3. Aktivisering av tidigare anorexia

Vad gör du för undersökningar?

1. Gynekologisk undersökning
2. Vaginalt ultraljud
3. Urinsticka för att undersöka förekomst av ketoner → stärker misstanke om hyperemesis gravidarum.
4. Elektrolytstatus
5. Vikt
6. Tyroideastatus

LÄKEMEDELSBEHANDLING

I vilken ordning:

1. **Postafen**
2. **Lergigan comp** - till skillnad från enbart histamin har comp även en del koffein → blir inte så trött
3. **Primperan** - dopaminantagonist
4. eller **ondansetron (andrahandsval)** - Effektivt men används försiktigt i graviditet pga viss risk för fostermissbildningar.

Övriga läkemedel och råd

- Omeprazol - mot reflux
- Beviplex Forte - B-vitaminpreparat som innehåller bland annat tiamin för att förebygga Wernickes-encefalopati
 - Mm det varat i längre än tre veckor → **risk att ha fått i sig för dåligt**
- Allmänna råd att hon ska äta och dricka med täta måltider, äta innan man går upp, dricka i första hand

Vid uttalade besvär, understöd med **vätskebehandling, ta hänsyn till elektrolytstatus.**

OBS! Sjukskrivning förekommer, men utvärdera läkemedelseffekten innan en ev. sjukskrivningen förlängs!

DEPRESSION

Graviditeten ökar risken för försämring i psykiskt mående. Vid utredning är det dock viktigt att först andra orsaker till nedstämdhet, t.ex. hypotyreos. Uppmuntra till fysisk aktivitet, erbjud samtalskontakt och ev mediciner. **Vid samtidiga sömnsvårigheter → förskriv lergigan eller atarax.**

ÄTSTÖRNING

Ökad risk för återfall i ätstörning.

SMÄRTA I LÄNDRYGG/BÄCKEN

Smärta härifrån beror oftast på förändrad belastning eller foglossning (pubiska symfysern luckras upp) och utreds med höftledsundersökning (4P, posterior pelvic pain provocation test). För muskulär smärta kan fysioterapi, TENS och paracetamol hjälpa. Vid foglossning kan bäckenbälte, paracetamol och ev kryckor erbjudas. Deltidssjukskrivning är vanligt vid foglossning, då smärtan sällan blir bättre med graviditeten. Se över arbetsuppgifter/-ställningar för att möjliggöra fortsatt arbete viss tid.

MÖDRAHÄLSOVÅRDENS VERKSAMHETSOMRÅDE

Verksamheten erbjuder:

1. Hälsovård, hälsoinformation och samtal om levnadsvanor i samband med graviditet
2. Stöd i föräldraskap, föräldraundervisning
3. Familjeplanering, antikonception
4. Gynekologisk cellprovskontroll - förebygga cervixcancer
5. Utåtriktad verksamhet för att förebygga oönskade graviditeter och STI
6. Främja folkhälsan

BASPROGRAM

Basprogrammet syftar till att kontrollera normala graviditeter och rekommenderas till friska föderskor (utan riskfaktorer) för upptäckt av avvikelser. Det innefattar ca. 9 besök med bland annat hälsosamtal, screeningprover, gynundersökning, fosterdiagnostik, ev. KUB-test och efterkontroll (ca. 10 veckor postpartum).

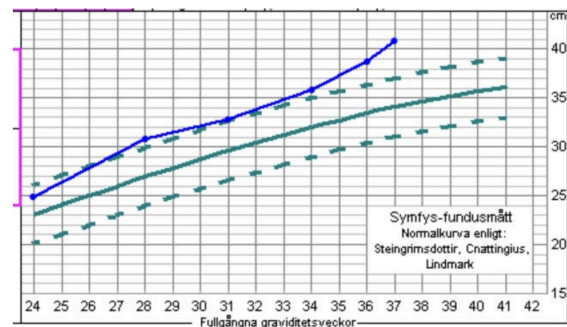
Med jämna mellanrum mäts även SF-mått (uterusstorlek, symfus till fundus) för att kunna upptäcka tillväxthämmade eller förstora barn.

	6-10	11+0-14+6	11+0-13+6	18+0-20+0	25	29	32	35	37	39	41	E
Grav v Alt 1												
omföderska Grav v Alt2												
Personal	B	B	U	U	B	B	B	B	B	B	B	B/L
Hälsosamtal	X											
Anamnes		X										
Hb		X				X						
Ferritin		X										
TSH T4 ¹		X										
Plasmaglukos ⁴		X			X	X	X					
Vikt	X	X			X	X	X	X	X	X	X	X
Längd		X										
BMI		X										
Bltr		X			X	X	X	X	X	X	X	X
Fosterdiagnostik enl. region PM			X	X								
Gynekologisk undersökning inkl ev cellprov ¹		X										X
HIV/Lues/Hepatit B		X										
Rubellaimunitet (0-para + utlandsfödda)		X										
Chlamydia ²		X										
Proteinuri ³		X				X						
Fosterhjärtjud					X	X	X	X	X	X	X	
SF-mått					X	X	X	X	X	X	X	
Blodgrupp + antik ⁵		X				X						
Barnets läge								X	X	X	X	
Sammanfattning av graviditet								X				
Hinsvepning											X	

Sensitiviteten är låg (hittar få tillväxthämmade barn på detta vis), medan specificiteten är hög (om normalt, sannolikt normalt).

OBS! För kvinnor med riskfaktorer görs en individuell plan efter läkarkonsultation tidigt i graviditeten.

OBS 2! Bilden visar ett SF-mått som pekar på att barnet är stort. När man presenteras för detta ska man (1) Genomföra ultraljud tillväxt och fostervattenmängd samt (2) ställningstagande för induktion för att minska risken för makrosomi.



BESÖK 1 - v 6-11

Det första besöket är ett hälsosamtal med barnmorska, där ämnen som **motion** (bra att röra på sig - 150 min per vecka fördelat på tre gånger) och **kost** enligt livsmedelsverkets rekommendationer) berörs. Målet ska vara att under graviditeten vara tobak- och alkoholfri. Enligt tenta finns inget stöd för kosttillskott vid allsidig kost, men järn och folsyra tillskott får nästan alla (och förekommer på andra tentafrågor)

OM man inte är tobaksfri lägger man till ett USG i gravidvecka 32-34 (tenta)

BMI är också ett samtalsämne, då övervikt medför vissa risker under graviditeten. Ungefär 50% av gravida kvinnor i Sverige är normalviktiga, men trenden är att denna andel minskar. Exempel på komplikationer, vars risk ökar vid övervikt inför graviditet är:

- Preeklampsi
- Gestationshypertoni
- Graviditetsdiabetes
- Missbildningar
- Intrauterin fosterdöd
- DVT
- Prematur födsel/överburenhet
- Kejsarsnitt

Under detta samtal informeras det om rekommenderad viktuppgång under graviditeten, vilken baseras på den vikt kvinnan haft innan (se tabell till höger). Risken för ovan nämnda komplikationer kan minskas vid låg viktuppgång.

BMI innan graviditet (kg/m ²)	Rekommenderad viktuppgång (kg)
Undervikt <18.5	12.5-18
Normalvikt 18.5-24.9	11.5-16
Övervikt 25-29.9	7-11.5
Fetma ≥30	5-9

OBS! Hög viktuppgång under graviditet medför risk för komplikationer, även för de tidigare normalviktiga, samt kvarstående övervikt.

BESÖK 2 - v. 8-12 INSKRIVNING

Andra besöket är det som kallas för **inskrivningsbesök**. Nu tas en fördjupad anamnes och screeningprover. Det utförs en gynundersökning och eventuellt ett cellprov. Exempel på riskfaktorer är:

- Över- eller undervikt
- Ålder <18 eller >35 år
- Rökning eller snusning
- Kroniska sjukdomar

Endast 20-25% har INGA riskfaktorer → ordinarie basprogram passar således endast ¼ av de gravida kvinnorna. Om tidigare graviditets diabetes, BMI över 30, eller hereditet för det bokas man in för glukosbehandling i v. 24-28.

EFTERVÅRDSBESÖK

Detta besök erbjuds 4-16 veckor efter förlossning och innefattar:

- Samtal om förlossningsupplevelse - en bra upplevelse stärker anknytningen mellan barn och mamma
- Uppföljning av levnadsvanor
- Antikoceptionsrådgivning
- Gynekologisk undersökning - ev. bristningar, knipförmåga och instruktion för bäckenbottenträning
- Amning/uppfostringsstöd
- Utvärdering av psykiskt hälsotillstånd → screena för postpartumdepression!!!

NORMAL FÖRLOSSNING OCH FOSTERÖVERVAKNING UNDER FÖRLOSSNING

DEFINITIONER

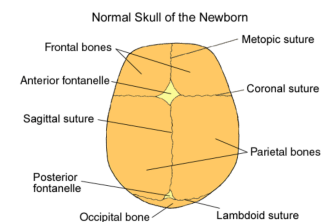
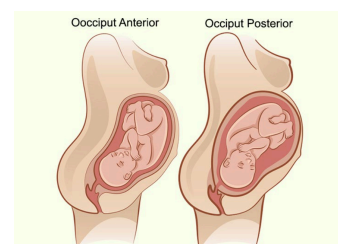
Enligt WHO definieras en normal förlossning som:

- Spontan förlossningsstart
- Inga medicinska riskfaktorer
- Komplikationsfri förlossning
- Enkelbörd (ett barn)
- Spontan förlossning i huvudbjudning
- Graviditetslängd 37+0 - 41+6
- Mor och barn mår bra postpartum

OBS! En normal förlossning hanteras av barnmorskor, där läkare ingår i teamet och tillkallas om komplikationer tillstår.

BARNET

- **Läge** - barnets längdaxel i relation till mammas
 - Längsläge
 - Tvärläge
- **Presentation/bjudning** - den del av barnet som kommer ut först
 - Kronbjudning
 - Hjässbjudning
 - Pannbjudning
 - Ansiktsbjudning
 - Sätusbjudning
- **Position** - sett till bakhuvudet
 - Framstupa (occiput anterior)
 - Vidöppen (occiput posterior)



Tack vare barnets öppetstående fontaneller (främre och bakre, se bild) har vi möjlighet att veta läget, genom att palpera huvudet i förlossningskanalen.

FÖRLOSSNINGENS FASER

Nedan nämns den svenska indelningen (och i bilden till höger ses den engelska indelningen):

1. Latensfas
2. Öppningsskede



3. Utdrivningsskede - inkluderar både nedträngande och krystning
4. Efterbördsskede - moderkakan förs ut

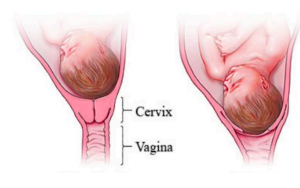
Det är ingen som riktigt kunnat sätta fingret på vad det är som får en förlossning att starta. Några faktorer vi dock tror spelar in är:

- **Inflammatorisk process**
- **Minskad toleransnivå i immunsystemet** - kroppen börjar förbereda sig för att stöta ut fostret
- **Hormonella faktorer** - hormonbalansen förändras och livmodern börjar utsöndra prostaglandiner → kontraktion i myometriet
- **Oxytocinreceptorer** - under graviditeten ökar livmodern sitt uttryck av oxytocinreceptorer, vilka vid stimulering ökar kontraktionen i myometriet

LATENSFAS

Den första delen av förlossningen, vilket karakteriseras av (dock finns ingen klar definition för dess start):

- **Cervixutmognad** - mjuknar till konsistensen, längden ska utplånas (från 4cm till bladtunt), den går från stängd till öppen (nå cm) samt att dess riktning centraliseras i slidans riktning (från tidigare sakralt riktad).
- **Oregelbundna, men ofta smärtsamma sammandragningar** - dessa tenderar att uppkomma varannan till var tredje minut i ca. 30 min. Sedan lugnt ett tag innan det drar igång igen.



Latensfasen varierar i längd, men bör vara i mindre än 48h (vanligen 6,5h för nyföderska och 5h för omföderska). Denna fas hanteras i normalfallet i hemmet och slutar med övergång till öppningsskede (aktiv fas). Att vara hemma i detta skede inger lugn och trygghet, vilket främjar oxytocinfrisättningen. En del av mödravården inför förlossning syftar till att förbereda kvinnan på att klara av latensfasen hemma.

Latensfasen har övergått till aktiv förlossningsfas vid *regelbundna smärtsamma sammandragningar i kombination med att modernunnen är öppen minst 5 cm*. Detta enligt det senaste konsensusbeslutet 2021.'

BISHOP SCORE

Bishop score används för att objektivisera cervixutmognad, vilket främst används vid induktion av förlossning.

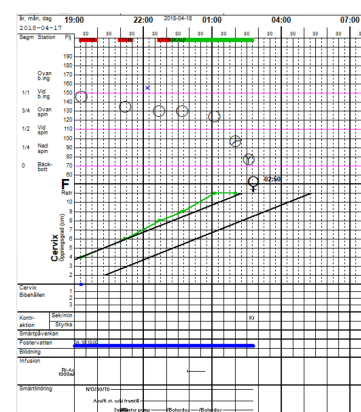
- **≥ 8p** - förlossning kommer sannolikt att börja snart. Vid igångsättning är det troligt att den vaginala förlossningen lyckas
- **6-7p** - induktion kan lyckas eller inte → upp till oss läkare att göra bedömning
- **≤ 5p** - kroppen är inte förberedd för förlossning och det är osannolikt att den startar naturligt

Dilation of cervix	Position of cervix	Effacement of cervix	Consistency of cervix	Fetal position	Number of Points
Closed	Posterior	0% - 30%	Firm	-3	0
1-2 cm	Middle	40% - 50%	Medium	-2	1
3-4 cm	Anterior	60% - 70%	Soft	-1, 0	2
5+ cm	—	80%	—	+1, +2	3

ÖPPNINGSSKEDET

Med hjälp av ett **partogram** kan vi följa detta skede av förlossningen.

- **Rund ring** - huvudets position
- **Grön linje** - hur öppen cervix är vid varje undersökning. Retraherad (Retr) innebär att vi inte längre kan mäta
- **Svarta linjer**



- Första linjen kallas **alert line**, vilken visar en tänkt genomsnittlig öppningstakt. En grön kurva till vänster tyder på snabbare öppningstakt, medan en grön kurva till höger tyder på långsammare öppningstakt.
- Andra linjen kallas **action line**, vilken indikerar när det är relevant för oss att ingripa för att snabba på förlossningen
- **Blå linje** - klart och fint fostervatten. Skulle denna linje istället vara **grön** tyder det på att fostervattnet är mekoniumtillblandat och **röd** om blodtillblandat.

HANTERING AV SMÄRTA

Grunden är att det gör jätteont att föda barn, varpå en stor del av barnmorskans arbete är att hjälpa kvinnan hantera smärtan. Vi kan inte garantera smärtlindring, använd istället begreppet smärthantering. Det är bättre att kvinnan förväntar sig att det kommer göra jätteont och att vi kan hjälpa till för att göra det mer hanterligt.

Den icke-farmakologiska smärthanteringen syftar till att få kvinnan avslappnad → mer oxytocin, vilket ökar kontraktioner som driver på förloppet.

Till smärthantering hör (**fetstilta** är det vanligaste):

- **Förberedelse**
- **Stöd och närvaro**
- **Värme** - allra bäst under latensfas
- **Massage/beröring** - effektivt om det sker av någon kvinnan känner sig trygg med
- Avslappning - funkar för vissa
- Akupunktur - funkar för vissa
- Kvaddlar - oftast effektivt, sterilt vatten läggs subkutant vid magen
- **Lustgas** - ges till nästan alla
- **EDA** - kan få kvinnan att slappna av → skynda på förloppet (även fast den subjektiva upplevelsen från personalen är att EDA förlångsamar förloppet).
- Paracervikalblockad - ytterst ovanligt
- **Pudendusblockad** - effektivt under utdrivningsskedet samt vanligt i efterförloppet, för att möjliggöra undersökning postpartum

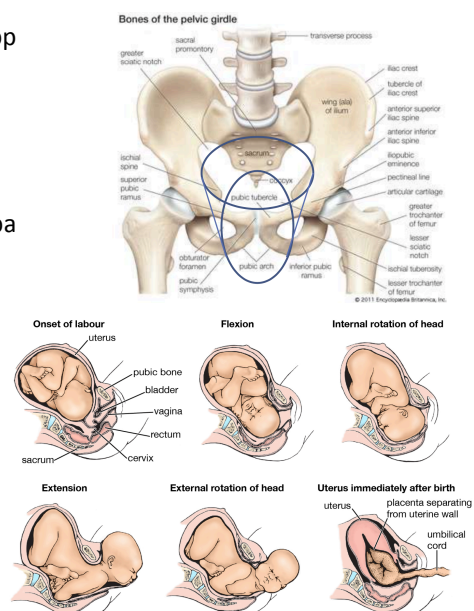
OBS! Det är alltid kvinnan som bestämmer vilken smärthantering hon ska få. Barnmorska och läkare kan dock ge rekommendationer, baserat på deras expertis.

UTDRIVNINGSSKEDET

Mot slutet av graviditeten frisätts relaxin för att få brosket att lösas upp (SI-leden samt symfyssen) → bäckenet blir vidare. Detta då skelettet i förlossningskanalen är den begränsande faktorn.

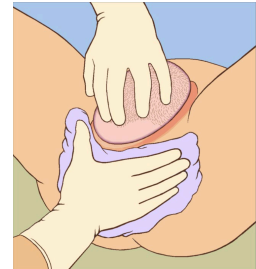
Barnet genomgår fyra rotationer för att anpassa sig efter bäckenets utformning (bilden visar den vanligaste typen av förlossning, framstupa kronbjudning):

1. **Flektion** - vid nedgång i bäckenet vrider sig huvudet åt höger eller vänster.
2. **Från tvärvidd till mittvidd** - framstupa vridning med ansiktet bak mot sacrum
3. **Extension** - extension av barnets huvud



4. **Utvändig rotation av huvudet** - när huvudet väl är ute vrids det från mittvidd till tvärvidd → möjliggör att axlarna kan passera genom den ovala kanalen

För att motverka stora bristningar används **aktivt perinealskydd**. Barnmorskan tar med ena handen en våtvarm handduk och lägger tryck på perineum samt använder den andra handen för att styra barnets hastighet. Det är viktigt med ett långsamt och oforcerat framfödande, vilket underlättas av god kommunikation med den förlösande kvinnan. Det har visat sig att förlossning i "gynställning" är förknippat med större risk för stora bristningar. Det kan därför vara av värde att ändra förlossningsställning mot slutet, så mamman ligger på sidan den sista tiden. De allvarligaste bristningarna är de som påverkar sfinkterkomplexet → kan få problem med fekal inkontinens.



OBS! Om det är för trångt kan vi behöva göra en **episiotomi** (klipper upp öppningen).

EFTERBÖRDSSKEDET

I detta skede sker **avnavling**, vilket brukar göras efter ett par minuter för att ge tid för blod att gå över från placenta till barnet. Vi ger även **oxytocintillförsel** (hög dos) för att underlätta sammandragning → **avgång av placenta och hinnor**. Under denna process är det viktigt med övervakning för att säkerställa att blodkärlen där placentan tidigare suttit försluts, så inte massiv blödning uppstår → kräver åtgärd. När både mamma och barnet mår bra → flytt till BB.

OBS! Normal blödning vid förlossning är 1L.

APGAR

Detta verktyg används i syfte att förutse vilka barn som kommer bli dåliga. De allra flesta barn som föds i Sverige har 10p (maxpoäng) redan efter några minuter, men det vi kollar på efter förlossning är det som visas i bilden till höger.

Bedömningen görs efter 1, 5 respektive 10 minuter och poängen varierar mellan 0 och 10, där 9 och 10 anses vara optimalt.

	0	1	2
Hjärtfrekvens	0	<100	>100
Andning	Ingen	Oregelbunden / enstaka andetag	Regelbunden / skrik
Färg	Blek	Central cyanos	Rosig / perifer cyanos
Tonus	Helt slapp	Nedsatt tonus	Full tonus / flexorläge
Retbarhet	Reagerar ej	Grimaser	avväjningsrörelse

INDUKTION OCH INTERVENTION

INDUKTION AV FÖRLOSSNING

Vid utebliven spontan förlossningsstart kan induktion krävas för att kvinnan ska komma i aktiv fas. De vanligaste orsakerna till induktion är **överburenhet** och **vattenavgång utan värkar**. Andra anledningar är preeklampsi, hypertoni, graviditetsdiabetes, tillväxthämning eller annan sjukdom hos mamman eller fostret. Inför induktion undersöker vi och **provstar mamman**:

- Blodtryck
- CTG
- Urinsticka
- VSU/Bishop score
- Yttre palpation

OBS! Induktion ska undvikas i den mån det är möjligt, då det är förenligt med en sämre förlossningsupplevelse med värksvaghet och fosterpåverkan.

INDUKTIONSTRAPPAN

1. **Prostaglandinanalogs** - medicinsk stimulering, vilken får cervix att mjukna och påbörja sin utmognad.
Ex. på läkemedel är **Angusta**
 - Den induktionsmetod man har att tillgå om inre modern munnen är slutet är prostaglandin
2. **Prostaglandintampong** - särskilt hos kvinnor med tidigare kejsarsnitt (sectio) där man behöver vara extra försiktig. (**tenta**)
3. **Ballongdilatation** - mekanisk stimulering som efterliknar fostrets påtryckning av den inre modern munnen → lokal prostaglandinfrisättning → vidgning av cervix. Detta görs vanligen med en BARD-kateter
 - Denna induktionsmetod bör undvikas vid tidigare sectio
4. **Amniotomi** - tar hål på hinnorna för att ge vattenavgång. Kräver att cervix öppnats.
5. **Oxytocinstimulering** - ges för att förstärka värkarna så att fostret drivs ut.
 - Oxytocin är ett hormon som frisätts från hypofysens baklob. Det finns även en parakrin produktion av oxytocin i livmoder/placenta och även fostret producerar oxytocin som går över till modern. Oxytocin bind till oxytocinreceptorn och stimulerar dessa receptorer i myometriet till kontraktion. Oxytocinreceptorn finns i låg koncentration i myometriet i början av graviditeten för att sedan successivt öka till högsta nivåerna i början av värkarbetet.

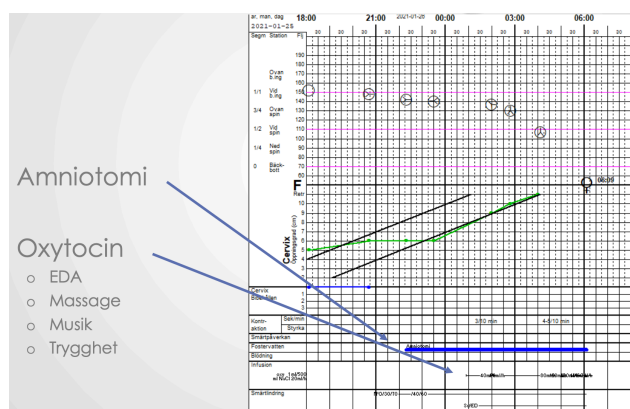
Ibland kan man behöva bromsa sammandragningar, till exempel om de uppkommer innan aktiv förlossning. Då ges kortverkande beta-agonister (**Bricanyl**) subkutant → får myometriet att relaxera.

VÄRK RUBBNING

Värkrubbing är det vanligaste skälet till intervention, akut kejsarsnitt och sugklocka. Vid värkrubbing går förlossningen definitionsmässigt **långsammare än förväntat**, vilket kan bero på att kvinnans värkar antingen är för svaga eller för glesa. Ökad risk för värkrubbing ses vid:

- Stort foster
- Förstföderska
- Äldre kvinna
- Kort kvinna
- Komlicerade graviditeter
- Inducerad förlossning
- Avvikande lägen

På bilden ses ett exempel på värkrubbing, där öppningsgraden av cervix stannar vid 6cm och till sist passerar action line → åtgärder vidtas. Först görs en **amniotomi** (tar hål på hinnorna), vilket får vattnet att gå → påskynda förloppet. Efter en stund kopplas även en **infusion av oxytocin**, vilket gör värkarna bättre, tätare och kraftigare. Viktigt att komma ihåg är att oxytocin kan faciliteras på andra vis, genom **lugn och trygg miljö** eller annat som får kvinnan att må bättre (listat under oxytocin i bilden). Det allra bästa är att

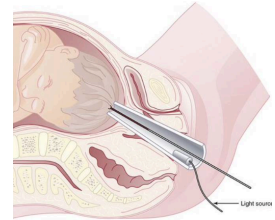


undvika externt tillfört oxytocin, då det ökar risken för strypt blodflöde till fostret... men det är hela tiden en avvägning mellan risk och nytta (inte bra att förlossningen drar ut på tiden heller).

FOSTERÖVERVAKNING

Vid varje värk avtar blodflödet till placenta, vilket orsakar en kortvarig hypoxi hos barnet. Detta är inte en farlig hypoxi och vårt jobb är att se till att en just farlig hypoxi inte uppstår. Till vår hjälp har vi fosterövervakning.

Fostret övervakas med **auskultation** av fosterljud, **CTG** och **skalpblodprov** (laktat och pH). CTG är bra när allt ser bra ut, men när det visar syrebrist kan det vara svårt att avgöra om det är fysiologiskt eller inte (låg specificitet) → ta laktat!



SYSTEMATISK TOLKNING AV CTG

DR C BraVADO

DEFINIERA RISKEN (DR)

“Vems hjärtljud lyssnar vi på?”

Faktorer att väga in i sin riskbedömning:

- Gestationsålder
- Maternell sjukdom
- BMI → OGTT i v29
- Uttalad viktuppgång under graviditet
- Tidigare kejsarsnitt
- Fetal sjukdom
- Graviditetskomplikationer
- Placentainsufficiens
- Värkar
- Oxytocin
- Infektion etc.

Risken kan bedömas till:

- **Låg** - då ska ALLT vara bra → ganska ovanligt
- **Medelhög** - vanligen är det alltid någonting, varpå de allra flesta hamnar här. Viktigt att tänka på är att spannet kan variera kraftigt. Vissa har endast en faktor som får dem att bedömas som medel, medan andra har ett flertal faktorer.
- **Hög** - ex. multisjuka kvinnor

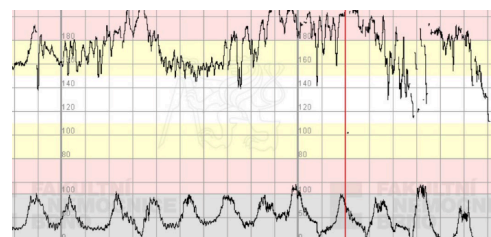


OBS! En kvinna med PCOS löper, under både graviditet och förlossning ökade risker för missfall, graviditetsdiabetes (GDM), hypertoni, preeklampsi, prematuritet, SGA/IUGR och kejsarsnitt (**tenta**).

KONTRAKTIONER (C)

Vid tolkning av kontraktioner på CTG (nedre kurvan) tar vi hänsyn till:

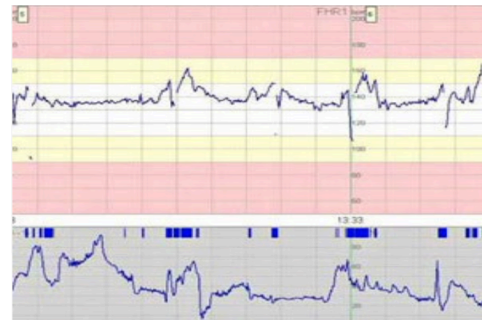
- **Ante- eller intrapartalt** - registreras CTG innan (antepartalt) eller under förlossning (intrapartalt)
- **Spontana eller oxytocinstimulerade**
- **Frekvens** - max 5 värkar per 10 min → pauserna är då tillräckligt långa för att adekvat blodcirkulation ska kunna nå fostret. Uppstår de tätare än så → risk för syrebrist. I bilden till höger ses 6-7 värkar per 10 min.



- **Signalkvalitet** - hur väl stämmer vårt CTG överens med verkligheten

BASALFREKvens (BRa)

Studera fostrets basalfrekvens (pulsen), vilken normalt sett vara 110-160 (övre kurvan). Basalfrekvensen får vi genom att hitta den "genomsnittliga frekvensen". Likt för oss vuxna styrs fostrets puls av sinusknutan, vilken i sin tur regleras av det autonoma nervsystemet och katekolaminer. Vid stresspåslag ökar basalfrekvensen.



Vid tolkning av basalfrekvensen är det viktigt att ta hänsyn bakomliggande faktorer, vilket kan påverka den frekvens vi läser av:

- **Graviditetslängd** - ju tidigare i graviditeten, desto högre basalfrekvens
- **Infektion/feber** - syrekonsumtionen är i dessa lägen högre → högre basalfrekvens
 - Kontrolleras genom att ta mammans temperatur. Att ta skalpblodprov är direkt fel
- **Läkemedel** - ha detta i åtanke

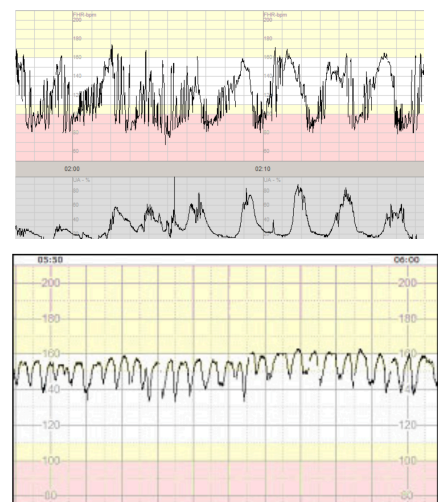
OBS! Bibehållen basalfrekvens talar starkt emot fetal hypoxi. Vid hypoxi stiger den! Om du dock ser glesa värkar talar den bakomliggande orsaken mer för någon av punkterna ovan.

VARIABILITET (V)

Variabilitet syftar på det "fransiga" på fostrets hjärtfrekvens-kurva, att det går lite upp och ned. Förklaringen bakom detta är den ständiga konkurrensen mellan sympatikus och parasympatikus. En normal variabilitet ligger på 5-25 slag/min och precis som bibehållen basalfrekvens talar normal variabilitet starkt emot allvarlig fetal hypoxi.

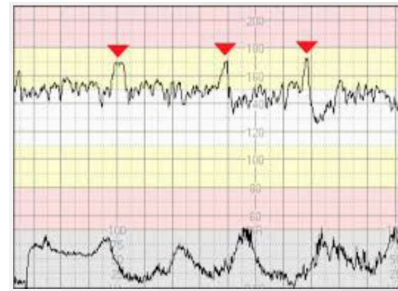
Hur kan variabiliteten avvika?

- **Nedsatt (<5/min) och upphävd variabilitet (<2/min)** - kan vara ett tecken på central syrebrist hos fostret, där sympatikus och parasympatikus inte orkar konkurrera. Det kan dock även vara tecken på att fostret sover → behöver kolla över tid och väga in flera faktorer.
- **Saltatoriskt mönster (>25/min)** - kan vara tecken på navelsträngskompression och tidig hypoxi. Det är dock relativt ovanligt och brukar oftast efter kort tid utkristalliseras i normal variabilitet. Ses på övre bilden.
- **Sinusoidalt mönster** - ett jämnt vågliknande mönster med periodiska förändringar av hjärtfrekvensen. Det kan vara tecken på anemi hos fostret, men också ovanligt. Ses på nedre bilden.



ACCELERATIONER (A)

Accelerationer orsakas av fostrets rörelser och kan liknas med att vi får pulsökning vid fysisk ansträngning. Accelerationer är således en tillfällig ökning av pulsen, som sedan återgår till basalfrekvensen. Förekomst av accelerationer talar starkt emot fetal hypoxi, då fostret annars rör sig minimalt för att spara syre.

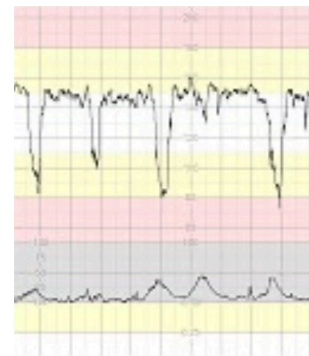


DECELERATIONER (D)

VARIABLE DECELERATIONER

Är motsatsen till accelerationer och visar sig som ett snabbt frekvenstapp (>15 slag) med snabb återgång till basalfrekvens → helt normalt under förlossningsarbete. Detta uppstår vanligen i samband med sammandragning av livmodern (värkar), vilket kan få navelsträngen att komprimeras. Detta medför i sin tur ett högre flödesmotstånd till fostret och ökat blodtryck, vilket registreras av fostrets baroreceptorer → sänker pulsen till följd av aktivering av parasympatikus.

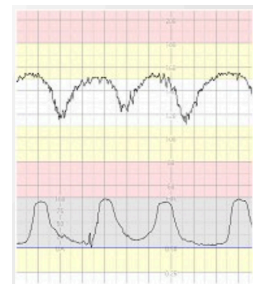
- **Okomplicerade decelerationer** - varar kortare än 60 sek
- **Komplicerade decelerationer** - varar längre än 60 sek → ökad risk för hypoxiutveckling.



UNIFORMA DECELERATIONER

Till skillnad från de variabla har de uniforma decelerationerna en **långsam ned- och uppgång**. Dessa kan i sin tur delas upp i två olika, baserat på uppkomstmekanism:

- **Tidiga (normala/fysiologiska)** - dessa startar när värken startar och slutar när värken slutar ("följer värken"). De uppkommer till följd av att värken trycker på huvudet, vilket får parasympatikus att aktiveras.
- **Sena (patologiska om repetitiva)** - till skillnad från de tidiga följer dessa INTE värken → har sin lägsta frekvens EFTER toppen av värken (se bild). Dessa beror istället på att värken orsakar en sån uttalad hypoxi att CO_2/H^+ ansamlas → stimulerar kemoreceptorer, vilket sänder signaler om att sänka pulsen för att skydda hjärta och hjärna från de "toxiska" i blodet. Ser vi dessa ska vi alltså misstänka uttalad hypoxi.



OVERALL ASSESSMENT (O)

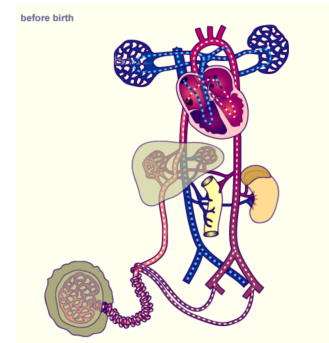
- **Klassificering**
 - Normalt
 - Avvikande
 - Patologiskt
 - Preterminalt
- **Bedömning**
 - Föreligger hypoxi?
 - Värkfrekvens?
- **Planering**

- Fortsatt övervakning?
- Intervention?
- **Dokumentation**
 - Signering
 - Journalantteckning

FOSTRETS FÖRSVAR UNDER GRAVIDITETEN

Till skillnad från oss vuxna har foster **fetalt hemoglobin** (HbF, istället för HbA). Denna typ av hemoglobin binder syre starkare till sig, vilket förskjuter syrets dissociationskurva till vänster → kan ha fullt bundet syre även i syrefattiga miljöer. Foster lagrar även in **glykogen** under sin tid i mammans mage, vilket kommer kunna användas till anaerob metabolism vid hypoxi. Ett prematurt barn kommer ha hunnit lagra mindre glykogen vid födseln → mindre reserver.

Ytterligare en försvarsmekanism hos foster är deras **vaskulära shuntar**. Fostret får syrerikt blod via navelvenen, där 60% går till levern och resterande 40% till *ductus venosus* som direkt mynnar i vena cava → motorväg till hjärtat. Vid hypoxi kan fostret dilatera ductus venosus → mer syrerikt blod hamnar i hjärtat (prioriterar hjärtat över metabolismen). Hjärtat och hjärnan får på detta vis mer syrerikt blod. Efter aortabågen ansluter *ductus arteriosus*, vilken för syrefattigt blod från lungkretsloppet in i aorta descendens. Då fostret inte andas med lungorna råder låg metabol aktivitet där → kärlen konstigerar och minimerar på så vis flödet dit.



Övriga försvarsmekanismer:

- **Nedsatta rörelser** - vid hypoxi reagerar fostret med mindre rörelse, vilket minskar energiåtgången
- **Katekolaminfrisättning** - hypoxi resulterar även i en perifer kemoreflex, vilket resulterar i katekolaminfrisättning från binjurarna → takykardi
- **Omfördelning av blodflödet** - fostret har förmågan att centralisera sitt blodflöde till de vitala organen och vid hypoxi bortprioritera periferin

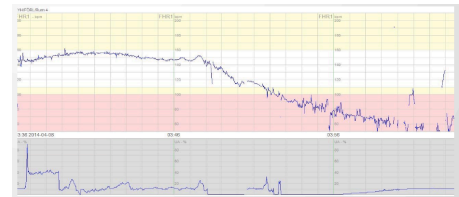
CTG-FÖRÄNDRINGAR UNDER FÖRLOSSNING

Ett normalt CTG talar starkt emot allvarlig fetal hypoxi!

Börjar hypoxi uppträda tenderar vi att se uppkomst av CTG-förändringar i en viss ordning:

- **Decelerationer uppträder** - fostret utsätts för värkar, vilket antingen kan komprimera navelsträngen eller fostret. Det uppstår då perioder med nedsatt syretillförsel, vilket vi dock inte är oroliga för då fostret har sätt att kompensera detta på. Likt ovan nämnt är decelerationer ofta variabla och okomplicerade.
 - Får inte ha mer än 5 värkar på 10 min. Är mamman nära detta får oxytocin INTE administreras
- **Accelerationer försvinner** - första försvarsmekanismen vid hypoxi är att fostret rör sig mindre → minskad energiförbrukning.
- **Decelerationer förvärras/accentueras** - vågorna blir bredare eller djupare, vilket sker då fostret utsätts för kraftigare värkar → utsätts för längre tid av hypoxi. Om det sker sällan och inte för länge är detta fortsatt okej, men om fostret är prematurt och då har mindre glykogenlager kan det vara värre → måste alltid bedöma risken baserat på vilken mamma och foster vi har framför oss.

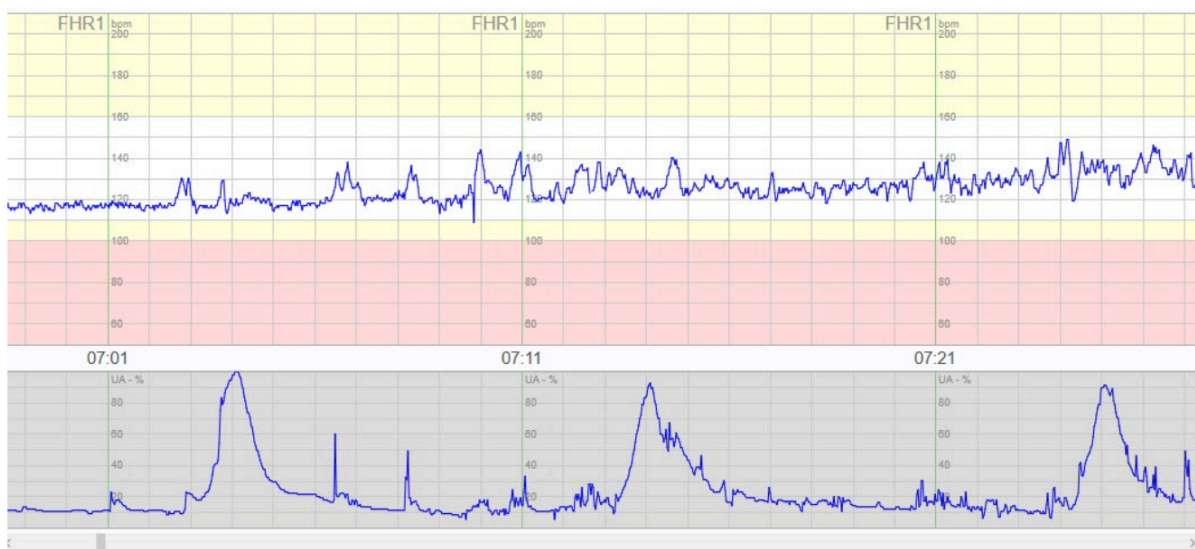
- **Stigande basalfrekvens** - tecken på ansamling av CO_2/H^+ , vilket orsakar takykardi (indikerar att binjurarna fungerar) och anaerob metabolism hos fostret. Fostret centraliserar blodflödet → hypoxi i armar och ben.
 - Så länge variabiliteten fortsatt är normal tyder det på adekvat syresättning till hjärnan.
- **Variabiliteten minskar** - nu börjar det bli dags att agera, då sänkt variabilitet kan tyda på inadekvat syretillförsel till hjärnan → risk för bestående hjärnskador utan åtgärder. Agera kan vi göra på olika sätt:
 - Förlösa - om sent i förlossningen (barnet nästan ute), använd sugklocka eller snitt för att få ut barnet
 - Slå ut värkar - om fortsatt tidigt i förlossningen, slå ut värkarna så fostret får återhämta sig innan "ett nytt försök görs"
- **Stegvis sjunkande basalfrekvens** - inträffar om vi inte agerar, då får hjärtat syrebrist och en hjärtsvikt utvecklas. Till sist försvinner hjärtljuden helt → administrera noradrenalin!



TOLKNINGSEXEMPEL

SELMA 29 ÅR

Selma 29 år kommer till mödrhälsovårdscentralen (MVC) för ett inskrivningssamtal hos barnmorska. Hon är 2-gravida, 0-para och tidigare helt frisk. Hennes BMI är 23. Graviditeten fortskrider sedan normalt, frånsett en del smärre krämpor i form av foglossning och halsbränna. Selma går upp 13 kg under graviditeten vilket är inom det rekommenderade intervallet. Hon söker sedan på förlossningsavdelningen i vecka 40+3 med värkar. I övrigt är alla parametrar normala. Gör en systematisk tolkning av CTG:t och beskriv din tolkning samt gör en riskbedömning inför förlossningen.



Svarsförslag: DR: Låg risk. Frisk, fullgången förstföderska med normal graviditet.

C: 1 värk/10 minuter.

B Ra: 120-130 (115-135 godkänns)

V: Variabilitet normal

A: Accelerationer finns

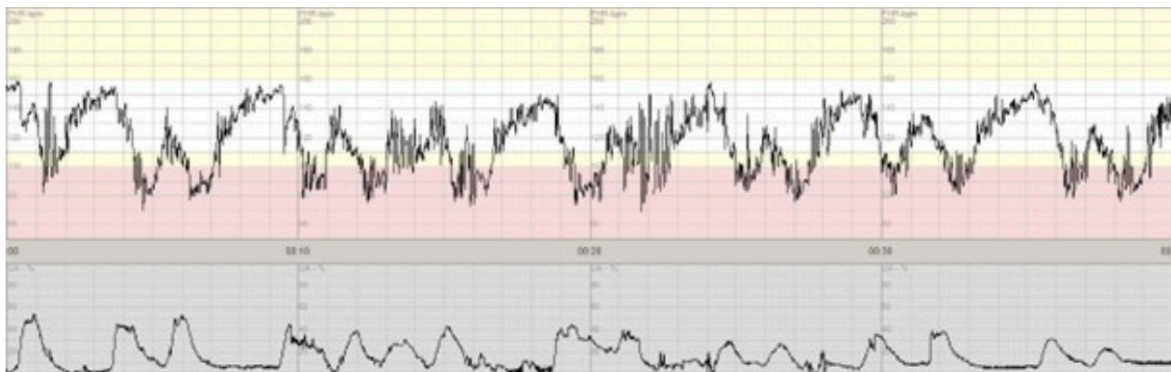
D: Inga decelerationer

O: Normalt CTG. Låg risk för hypoxi.

Riskbedömning: Låg risk. Frisk, fullgången förstföderska med normal graviditet, spontan förlossningsstart och normalt CTG.

MARIA 29 ÅR

Maria inkommer till förlossningen i graviditetsvecka v39+1 med värkar och vattenavgång. Förlossningen har haft normal progress och CTG har varit normalt. Föregående fosterdel huvud, står 1 cm ovan bäckenbotten och patienten har krystat 30 min med sparsam progress. Du blir i egenskap av förlossningsjour tillkallad till rummet av ansvarig barnmorska då hon vill att ni gör en gemensam bedömning av patienten.



C: 4–5 värkar per 10 minuter

Bra: Ca 160 slag/min (övre normalgräns / gräns-takykardi)

V : Bevarad, ca 5–25 slag/min (normal)

A: Inga tydliga accelerationer (avvikande)

D : Upprepade sena decelerationer (patologiskt)

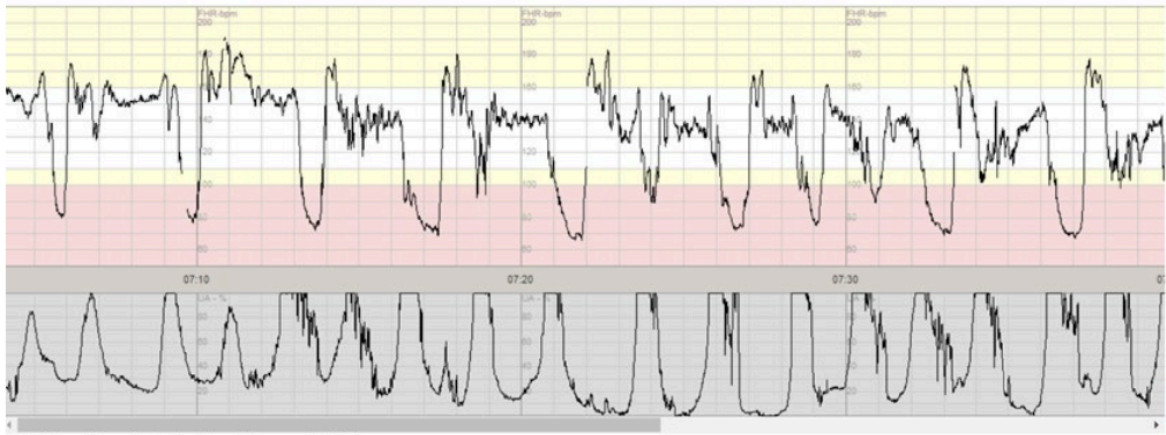
O: **Patologiskt CTG** – pga sena decelerationer, inga accelerationer och gräns-takykardi.

Du väljer att hjälpa till att avsluta förlossningen med en sugklocka (VE) då CTG är patologiskt, huvud står nedom spinae och förlossning ej är nära förestående.

TAMARA 27 ÅR

I graviditetsvecka 40+2 kommer Tamara till förlossningen med spontana smärtsamma sammandragningar 3/10 min. Blodtrycket är 120/60 och urinstickan är blank. Föregående fosterdel är huvud och är fixerad i bäckeningången. CTG intagningstest är normalt. VU visar att cervix är utplånad och öppen 6 cm. Hela hinnor palperas. Efter 4 timmar med smärtsamma sammandragningar är öppningsgraden fortfarande 6 cm och huvudet står i bäckeningången.

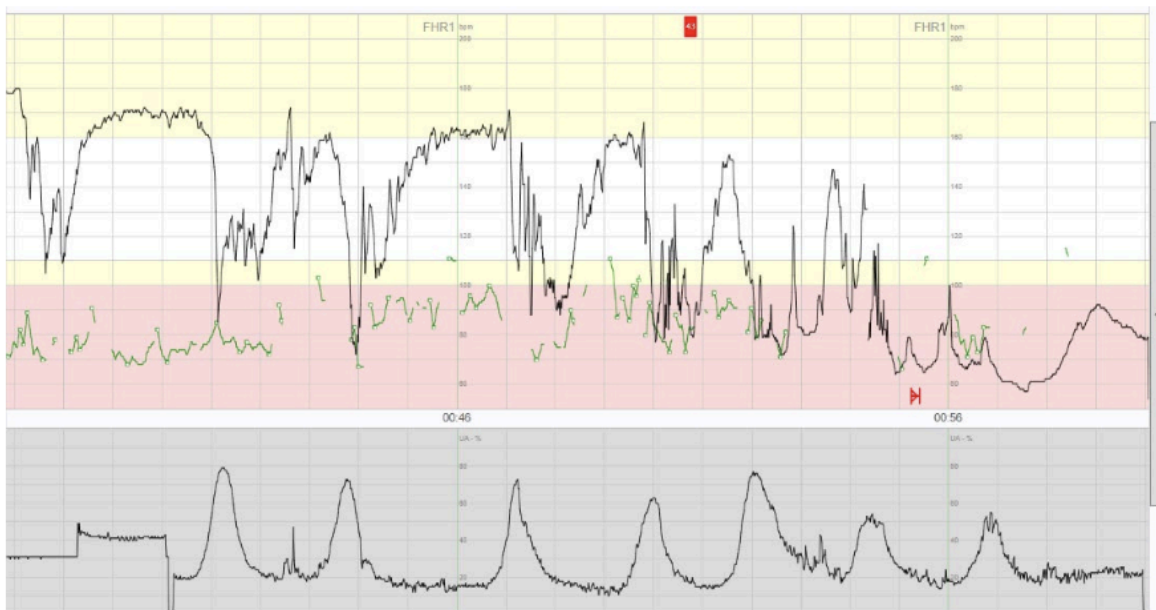
Barnmorskan och du kommer fram till att det troligen rör sig om en sekundär värksvaghet och beslutar er för att göra amniotomi. Fostervattnet är tjockt och grönt. CTG uppvisar detta mönster:



Hur ska man tolka förekomsten av mekoniumfärgat fostervatten? Och vilken åtgärd föreslår du nu?

- **Tjockt mekoniumfärgat** fostervatten förekommer vid förlossningen hos ca 10 % av alla gravida kvinnor och är en riskmarkör för att hypoxi har förelegat eller föreligger. Amnioninfusion (**ökar mängden fostervatten för att förbättra måendet hos barnet**), Fortsatt övervakning med CTG, Skallprov (laktat)
- **Annan relevant fakta som framkommer i fallet men ej passar in på bättre plats:**
 - Vid tidigare eller aktuell anorexia löper det ökad risk för hyperemesis och tidiga missfall, ökad risk för att få barn med diagnosen SGA, risk att återinsjukna i ätstörning, ökad risk för postpartum depression och anknytningsstörning.

LOUISE 31 ÅR



Efter ett antal timmar har Louise 4smdr/10min och barnmorskan gör ett VU: Cx så gott som utplånad, mm öppen 3cm. Barnmorskan tar då ut propessen. Louise andas lustgas och barnmorskan beställer en EDA som

narkosläkaren lägger komplikationsfritt med mycket god effekt.

Efter ytterligare en timme går larmet på förlossningen pga bradykardi på sal 6 där Louise ligger. Du som är förlossningsjour springer in på salen och barnmorskan rapporterar att hon precis gjort ett VU VU status quo, ffd huv i b-ing. Blod på handsken. Louise klagar över plötsligt mycket ont till vänster långt ner i magen. CTG pågår.

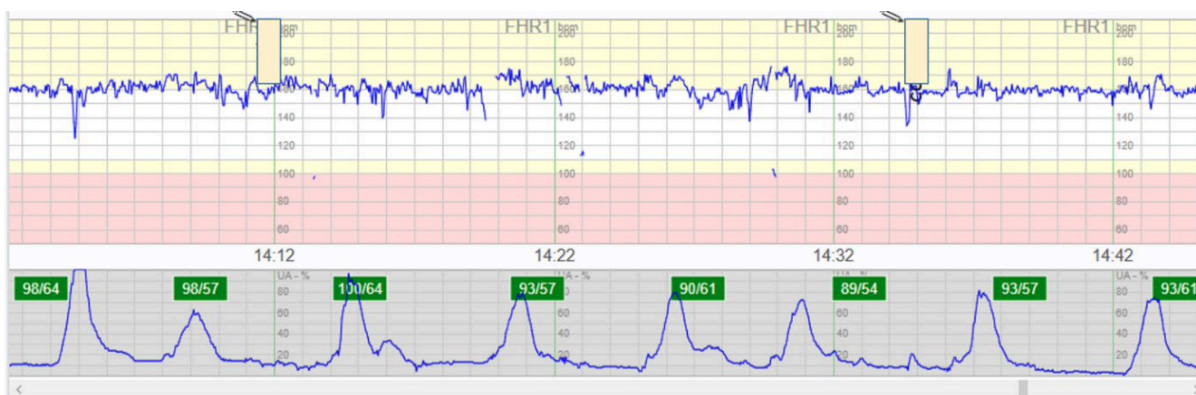
Vad gör du? Vilken är din arbetshypotes?

Urakut sectio (Bricanyl) på misstanke om uterusruptur.

MARIE 29 ÅR

ÖPPNINGSSKEDE

Marie har bedömts ha en medelhög risk inför förlossningen, mot bakgrund av hennes BMI, stora viktuppgång under graviditeten och tidigare kejsarsnitt. I övrigt bedömer du att graviditeten varit normal. **Tolka CTG (bortse från blodtrycksregistrering)!**



Svar:

DR: Riskbedömning: Normal, fullgången graviditet. Öppningsskede.

C: 2 värkar/10 minuter

B Ra: Basalfrekvens 150-160

V: Normal variabilitet

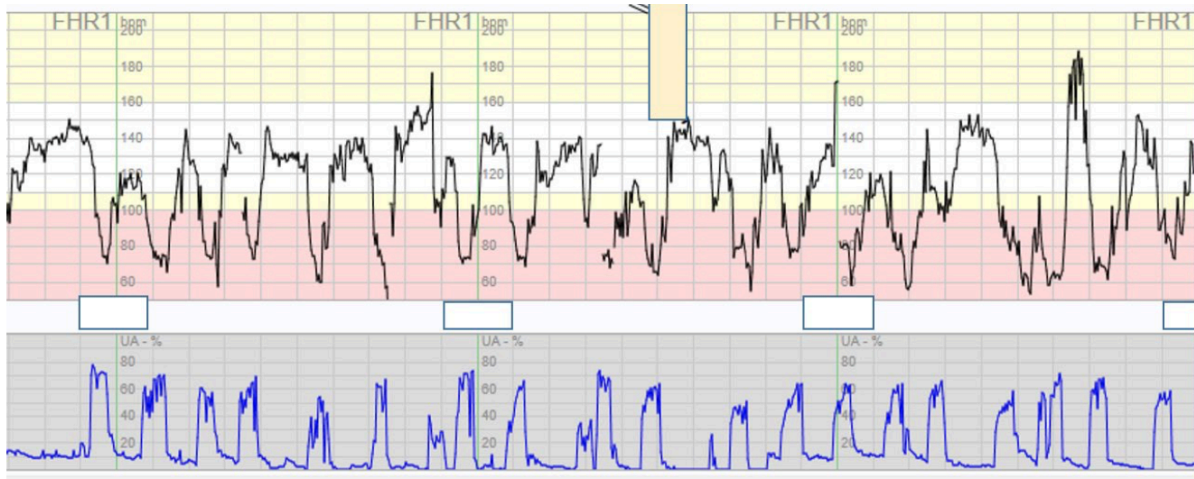
A: Ja eller nej godkänns

D: Nej

O: Bedöms som normalt CTG. Låg risk för hypoxi, men stigande basalfrekvens är observandum.

UTDRIVNINGSSKEDE

På grund av värksvaghet ordinerar du Oxytocininfusion och förlossningen går sedan fint framåt och tre timmar senare är cervix retraherad och fostrets huvud står vid spinae. **Tolka CTG och ange om denna föranleder någon åtgärd!**



Svar: DR: Fullgången, normal graviditet. Tidigare kejsarsnitt och nu överstimulerad med oxytocin.

Utdrivningsskede.

C: 6-7 värkar/10 minuter

BRa: 130-150

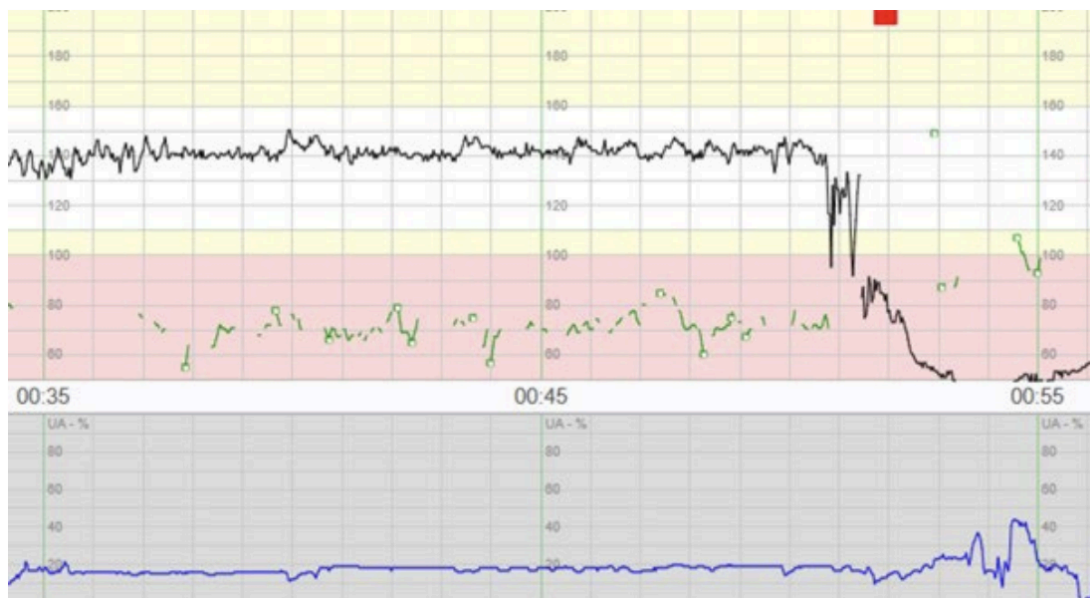
V: Normal

A: Nej

D: repetitiva, komplicerade, variabla

O: Avvikande CTG. Låg risk för hypoxi. Korrigera reversibla orsaker, i detta fallet minska eller avsluta oxytocininfusion. Fortsätt registrera CTG.

ERIKA



Vad vidtar du för omedelbara åtgärder?

Svarsförslag: Förvissas mig om att det inte är mammas puls som registreras (Mammapulsregistrering i CTG alternativt pulsoxymetri). Lägesändring av kvinnan. Ge tocolytica (ex. Bricanyl).

Baserat på all information du har om Erikas graviditet och förlossning resonera runt troliga och mindre troliga orsaker till bradykardin. Svarsförslag: Det kanske mest sannolika är att vagusnerven hos mor eller barn stimulerats.

Med tanke på den ymniga teckningsblödningen skulle det kunna vara en partiell ablatio. Bradykardi kan även vara en reaktion på en plötslig uttalad hypoxi. Det finns inga tecken på obstetriska katastrofer som uterusruptur, navelsträngs prolaps, eller eklampsi som också kan ge plötslig bradykardi.

POSTPARTUM

Ett piggt flickebarn föds och läggs ganska omgående hud-mot-hud. Vad menas med hud-mot-hud och vad har det för positiva effekter hos barnet?

Barnet läggs naket mot förälderns nakna hud med en filt över barnets rygg. Positiva effekter är att barnet skriker mindre, hud-mot-hud lindrar smärta, barnet blir varmt och håller temperaturen, sök-och sugreflexer vaknar till liv, barnets doftcentrum stimuleras, barnet tar bröstet själv, sugning stimulerar barnets maghormoner och tarmrörelserna ökar.

INTERKURRENT SJUKDOM OCH GRAVIDITET

En interkurrent sjukdom under graviditeten är en sjukdom som inte direkt orsakas av graviditeten (till skillnad från en graviditetskomplikation), men som kan förvärras eller utgöra en potentiell risk för graviditeten (ökar risken att kvinnan drabbas av graviditetskomplikationer).

Graviditet kan likställas med ett stresstest för kroppen, vilket ökar risken att tillstånd som annars legat och pyrt blossar upp. För att minimera risken att detta händer bör **prekonceptionell rådgivning** ges till ALLA gravida med svår interkurrent sjukdom och är ALLA läkares ansvar.

- Hur påverkar en graviditet sjukdomen?
- Hur påverkar sjukdomen en graviditet?

Detta samtal är viktigt att vi tar oss tid att ha, för att se över om något ska optimeras innan en graviditet eller i vilka fall vi faktiskt ska avråda/inte rekommendera en graviditet.

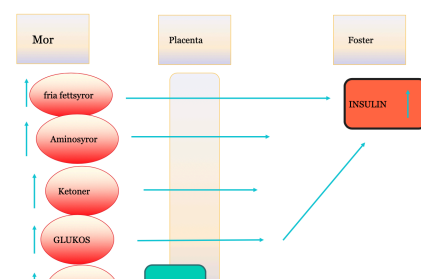
OBS! Majoriteten av gravida i Sverige som inte använder läkemedel anser att användningen av läkemedel under graviditet är skadligt eller troligen skadligt. Gravida har dock högt förtroende för vårdpersonalens kunskap och åsikter → fråga aktivt om inställningen till läkemedel för att om möjligt öka compliance.

DIABETES

NORMAL FYSIOLOGI

Under graviditeten skapas en energigradient, för att fostret ska kunna förses med tillräcklig energi och näring för att tillväxa. Placantan kan liknas lite med en parasit, som drar till sig ALLT mammans celler inte tar upp. Placentalaktogen m.fl. orsakar en ökad insulinresistens mellan gv 24- 34, för att spara energi till fostret. Detta medför att mängden glukos, aminosyror och lipider ökar i blodet hos mamman, för att sedan kunna tas upp via placantan av fostret.

- Insulinbehovet kan minska i början av graviditeten, troligtvis pga illamående (↓aptit) och kräkningar.
- Insulinbehovet ökar sedan 3-4 ggr i tredje trimestern. Om mamman har diabetes sen tidigare eller utvecklat graviditetsdiabetes är det under denna tid viktigt att öka tillförseln av insulin (kroppen hos friska mammor klarar detta själv).



- Behovet går tillbaka till normalt direkt efter förlossningen → viktigt med täta kontroller post partum för att rätt dos ska kunna ställas in.

OBS! Bilden visar att allt kan tas upp via placentan utöver moderns insulin → fostret behöver producera sitt eget och gör detta i stora mängder för att kunna ta upp ALLT. Skulle modern ha oreglerad diabetes (för lite insulin) och på så vis ta upp för lite från blodet → risk för överdriven tillväxt hos fostret.

MISSBILDNINGAR

Vid maternell hyperglykemi ökar risken för missbildningar och därav är HbA1c <42 önskvärt BÅDE vid konception samt under graviditeten. HbA1c kan vara falskt lågt pga ökad erytropoes. Exempel på missbildningar:

- Hjärtnissbildningar
- CNS - anencefali och kaudalt regressionssyndrom (se bild)
- GI - small left colon syndrome
- Gomspalt



Diabetesbarn har högre risk för **makrosomi** (>4500 g vid födseln) samt fettilagring i kinder, bröst och axlar (kallat **diabetesfetopati**). Orsaken till detta är att barnet förses med för mycket glukos, då mamman inte är förmögen att ta hand om allt → ger högre insulinproduktion hos fostret som ökar tillväxten av samtliga organ. Fostret har också högre risk för **asfyxi** (högt glukos → ökad andning), **skulderdystoci** med efterföljande plexusskada (blir bredare över axlarna) och **hypoglykemi** efter födseln (behöver tillmatas direkt).

PLANERING

- **Graviditet** - kontinuerlig mätning av vävnadsblodsocker (faste <5,5 och postprandiellt <7,5), ögonbottenfoto (2 ggr under graviditet → retinopati?), kontroll av proteinuri (nefropati?), prover inkl HbA1c varje månad samt ultraljud för att följa tillväxten av fostret.
- **Förlossning**
 - Induktion rekommenderas senast 40+0 och tidigare än så vid snabbt ökande fostertillväxt → undvika makrosomi.
 - Vid >4,5 kg → överväg sectio, pga potentiell risk för skulderdystoci
 - Beakta risken för fosterasfyxi.
 - Avnavla tidigt för att minska risken för polycytemi och neonatal ikterus → minskar den sista blodtransfusionen från placentan in i fostret
- **Postpartum**
 - Minska doserna av insulin till pregravida doser
 - Informera mamman att amning kan resultera i hypoglykemi, då glukos förs över till barnet via bröstmjölken. Rekommendera dem att ha något sött att dricka vid sidan av.



OBS! Kvinnor med T2D handläggs ofta på liknande sätt som de med T1D.

GRAVIDITETSDIABETES (GDM)

Graviditetsdiabetes (f-Glukos 5,1- 6,9) utvecklas hos tidigare friska kvinnor som inte kan kompensera för den stigande insulinresistensen under graviditeten. Då prevalensen är 1,5-20 % screenar mödrahälsovården för GDM hos de kvinnor med ökad risk (**ex. fetma eller hereditet för T2D**) genom att utföra **oralt glukostest**

(OGTT). Precis som med allt inom mödrahälsovården är det frivilligt att delta, men vi rekommenderar det starkt då dessa kvinnor får liknande risker som de med T1D (och T2D).

Under graviditeten **minskar kroppens känslighet för insulin bland annat på grund av hög produktion av kortisol, östrogen, progesteron och humant placentallaktogen (HPL) samt tillväxthormon (GH) från placenta (GH2 genen).** Detta medför en **successivt ökad insulinresistens** framför allt under andra och tredje trimestern. För att möta den ökade insulinresistensen och upprätthålla normoglykemi ökar normalt insulinproduktionen i pankreas.

Behandlingen är i första hand livsstilsbehandling och vissa kräver även tillägg av läkemedel. Metformin kan orsaka tillväxthämning → vid misstanke ges insulin istället. 70% av dessa kvinnor utvecklar typ 2 diabetes inom 10 år.

RISKER FÖR MAMMA OCH BARN

Mamma: Preeklampsi, graviditetshypertoni, större risk för kejsarsnitt, skulderdystoci, postpartumblödning, förlossningsskador, ökad risk att senare i livet drabbas av diabetes typ 2 och kardiovaskulär sjuklighet.

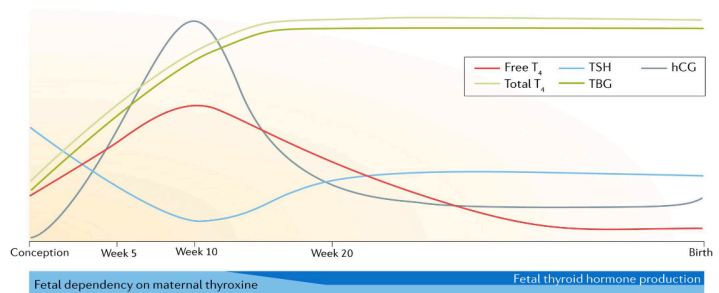
Barn: Makrosomi/LGA, prematurbörd, traumatiska förlossningsskador (i huvudsak Erbs pares), neonatal hypoglykemi, andningsstörningar

TYREOIDEASJUKDOM

NORMAL FYSIOLOGI

Tidigt i graviditeten kan **gestationell hypertyreos utvecklas**, till följd av att s-hcg är strukturellt lik TSH och åledes påverkar dess receptorer → **stigande ft4 (kan ge kräkningar)** och sjunkande TSH pga negativ feedback.

- **hCG består av två subenheter:** en alfa-subenhet och en beta-subenhet. Alfa-subenheten är identisk med TSH. Höga nivåer av s-hcg påverkar (stimulerar) TSH receptorn varpå T4/T3 ökar med positiv feedback på TSH som sjunker. I de flesta fall tillämpas exspektans. **Betablockerare kan användas symtomatiskt vid behov, ex propranolol (Inderal 20-40 mg x 1-3).** I undantagsfall vid grava former behandlar man med tyreostatika, vilket då sköts av endokrinolog. Tenta.



Vidare under graviditeten kommer produktionen av tyreoidhormon öka med upp till 50%, vilket kräver en frisk tyreoida för att klara av det (moder med hypothyreos kräver ökad levaxindos). Detta beror på att fostret beroende av moderns T4 fram till gv. 16-20, då fostret själv börjar producera sitt eget. En annan förklaring är att de höga nivåerna av östradiol i kroppen ökar produktionen av TBG → mer T4 behöver produceras för att upprätthålla den fria fraktionen (ft4). Tillräcklig mängd är avgörande för **nervcellernas** utveckling och myelinisering samt för fostrets **tillväxt** och **skelettutveckling**.

Ökad produktion av tyreoidhormon innebär i samma takt att jodbehovet stiger, både under graviditet och amning. Vid uttalad jodbrist eller



kongenital hypothyreos finns risk för utveckling av **kretinism** → upptäcks vid PKU-screening.

- Dvärgväxt
- Funktionsnedsättning och nedsatt IQ

PATIENTFALL

Kvinna på 25 år, II-g och I-P (PN), med BMI på 25 söker i graviditetsvecka 10+1 akut för illamående, kräkningar och högt sittande buksmärta. Status:

- Allmänpåverkad
- 3+ för ketoner
- BT: 100/85
- Puls: 96
- Na: 131
- K: 3,2

En vecka senare (gv 11+0) är kvinnan försämrad och söker på nytt (oklart varför inget gjordes vid förra besöket). Ketoner är fortsatt 3+ och hon har gått ned 6 kg. Det tas flera prover som visar:

- **Elektrolytrubbning** (Na: 128 och K: 1,6) - sannolikt till följd av flertalet kräkningar
- **Kraftig hypertyreos** (TSH <0,01 och T4 >100) - TRAK var negativ → bedömdes som en gestationell hypertyreos, vilken drivs på av hennes hCG. Blev bra efter en vecka.

OBS! Fall med uttalade symtom likt detta är ovanligt, men att kvinnor får sänkt TSH är väldigt vanligt.

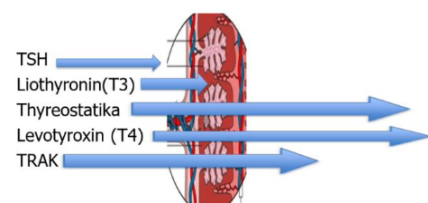
SCREENING OCH PLANERING

Vid känd tyreoidesjukdom tas prover direkt i samband med inskrivning till mödrahjälsvården.

- Vid tecken på hypertyreos → komplettera med TRAK
- Vid levaxinbehandlad hypothyreos → öka doseringen från **7 till 9 dygnsdoser/vecka**
- Vid subklinisk hypothyreos → patienten har inga symtom, men **behandlas ändå med Levaxin**. Detta för att undvika ev. påverkan på fostret.

	TSH	F-T4	TPO-Ak	TRAK
Hypothyreos	↑	↓		
Subklinisk Hypothyreos	↑	→		
Autoimmun Hypothyreos (postpartum)	↑	↓	✗	
Hyperthyreos Gestationell	↓	↑		
Hyperthyreos (Graves)	↓	↑		✗

Bilden till höger visar huruvida passage över från placenta till fostret sker eller inte, där T3 troligtvis inte passerar. En kvinna med hypothyreos som behandlas med ett T3-preparat bör därför byta till ett T4-preparat. Har patienten istället Graves sjukdom ska denne helst vara färdigbehandlad innan graviditeten, då tyreostatika annars kan verka teratogent (ett av de fall vi avråder graviditet för stunden). TRAK kan finnas kvar även efter behandling eller under graviditet → viktigt med täta kontroller.



POSTPARTUM

Under graviditeten är immunsystemet suppresserat och postpartum ökar aktiviteten → ökad risk för debut i autoimmun sjukdom. Vissa kan drabbas av postpartum tyreoidit, vilken börjar med en tyreotoxikos och följs av hypothyreos efter 3-12 mån som varar i 4-10 v.

REUMATISK SJUKDOM

NORMAL FYSIOLOGI

Under graviditeten behöver immunsystemet dämpas så inte fostret stöts bort, men det behöver samtidigt vara tillräckligt starkt för att motstå infektioner. Aktiviteten i det cellulära immunförsvaret försvagas därför, medan det humoral försterks → vanligare med debut av autoimmuna sjukdomar under graviditet.

Cellulärt immunförvar försvagas	Humoralt immunförvar försterks
Th1-reaktivitet ↓	Th2-reaktivitet ↑
NK-celler ↓	IL-4 ↑

REUMATOID ARTRIT (RA)

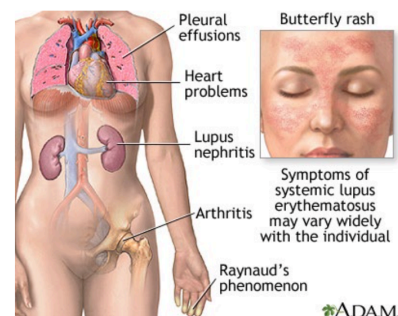
Många patienter förbättras, eller till och med går i remission, till följd av att immunförsvaret försvagas. Vid pågående RA rekommenderas för smärtlindring fysioterapi och lokala steroider. NSAID ska undvikas vid graviditet, men enstaka doser har visat sig vara okej (dock inte kontinuerligt). RA som tillstånd har inte visat sig ge ökad risk för fosterkomplikationer.

OBS! Majoriteten (90%) försämras inom 4 månader postpartum. Att bli gravid har däremot ingen påverkan på långtidsprognosen.

SYSTEMISK LUPUS ERYTHEMATOSUS

SLE är en systemsjukdom som till 90% drabbar kvinnor. Den kan ge sig i uttryck på flera vis, bland annat som artrit, pleurit, perikardit och nefrit. Graviditet har påvisats sällan påverka en SLE-sjukdom och de bör fortsätta med sin Plaquenil-behandling. Hur SLE påverkar graviditeten är dock lite mer oklart, men att det gör det... det vet vi.

Sjukdomsaktiviteten i SLE kan uppskattas på mängden anti-dsDNA, där högre nivåer visat sig öka risken för njurpåverkan → hypertoni och preeklampsi. Det är därför viktigt att vara i remission vid graviditet (minst i 6 månader), då det i dessa fall oftast går bra.



ANTIFOSFOLIPIDSYNDROM (APS)

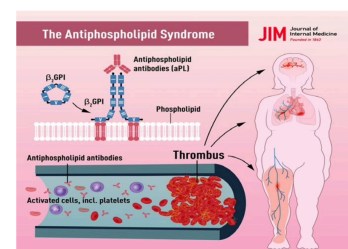
För diagnos krävs kliniska symtom SAMT autoantikroppar. Detta beror på att en viss andel (5%) av den kvinnliga populationen har antifosfolipid-ak utan symtom. APS kan ge sig i uttryck på två olika vis (se bild till höger) → behandlas aningen olika.

- Trombosjukdom (TAPS)
- Graviditetskomplikationer (OAPS)

På grund av hög samsjuklighet mellan SLE och APS kontrolleras APS-antikroppar vid SLE. Dock utvecklar endast 15-20% av dem med antifosfolipid-ak och SLE ett APS.

OBS! Ytterligare två antikroppar som är bra att hålla koll på är SSA och SSB. Dessa har inget med APS att göra (!!), men kan uttryckas hos en viss andel

Kliniska	Laboratorie
Trombosjukdom (TAPS) - Minst en verifierad arteriell, venös eller småkärltrombos oavsett lokalisation ELLER Graviditetskomplikationer (OAPS) - Tre eller flera konsekutiva oförklarade missfall < grav v 10 - Minst en IUFD /missfall ≥ grav v 10 med normalt foster - Minst en prematurförlösning < grav 34 pga preeklampsi eller tillväxthämning	Antifosfolipid-AK - Lupus antikoagulans - Kardioplin IgG och eller IgM - Beta2- glykoprotein-1 IgG eller IgM - Två positiva blodprover tagna med minst 12 veckors mellanrum krävs (icke-gravid)
OAPS	TAPS
Lågdos ASA (T Trombyl 75 mg x1) Ibland tillägg med Lågmolekylärt Heparin (LMWH) baserat på andra riskfaktorer	Lågdos ASA+ LMHW Lågdos ASA+ LMHW i hög dos vid upprepad VTE eller pågående antikoagulantia

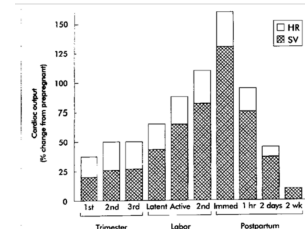


med Sjögrens och SLE. Det de kan göra är att hämma retledningssystemets utveckling i fosterhjärtat → kongenital bradykardi. Ett foster som föds med AV-block III har sannolikt dessa antikroppar.

HJÄRTSJUKDOM

NORMAL FYSIOLOGI

På grund av autotransfusion efter förlossningen, när placentan drar ihop sig, ökar belastningen på hjärtat (80% större jämfört med värkstart). Det kan även börja strömma in vätska från periferin (ev. graviditetsödem) till blodbanan i takt med att det intravasala albuminet ökar. Det är därför viktigt att vara vaksam på detta och extra viktigt om kvinnan sedan innan är hjärtsjuk. Bilden till höger visar procentuell ökning av cardiac output från innan graviditet till under/efter.



RISKER

En hjärtsjukdom som förvärras av graviditet är den vanligaste orsaken till maternell död i Norden och peripartum kardiomyopati är den vanligaste orsaken till allvarliga komplikationer vid förlossningen. WHO har tagit fram en klassifikation som identifierar risken för olika grader av hjärtsjukdom. Ju högre grad desto högre risk för komplikationer. Vid mWHO IV är graviditet kontraindicerat på grund av riskerna.

OBS! Waran är teratogent, varpå kvinnor med mekanisk hjärtklaff bör bytas till lågmolekylärt heparin.

FÖRLOSSNINGSPLAN

Tidpunkten för förlossning är viktig att beakta i förhållande till hjärtstatus → hur länge klarar "detta hjärta" av graviditet. Det är samtidigt viktigt att ta hänsyn till Bishops score, då en förlossning blir som bäst om både mamman och fostret är beredda. Induktion görs i första hand mekaniskt med BARD, då prostaglandinpreparaten medför en del potentiella risker (långt blodtryck och angina spasm).

Det är extra viktigt att föda vaginalt om kvinnan är hjärtsjuk, då **kejsarsnitt kräver generell anestesi** → orsakar kraftigare blödning, snabb ökning av CO, vanligare med uterusatoni (drar inte ihop sig tillräckligt vilket ökar postpartumblödning) samt högre risk för DVT och infektion. Sectio rekommenderas endast i undantagsfall:

- Vid pågående oral antikoagulation
- Aortadilatation
- Marfan syndrom
- Svårbehandlad hjärtsvikt
- Mitralisstenos + pulmonell hypertension.

OBS! Postpartum är det viktigt att dessa kvinnor observeras i 2 dygn → klarar hjärtat av autotransfusionen. Vid behov, ge injektion furix → vätska ur.

EPILEPSI

Vissa antiepileptiska läkemedel har teratogen effekt, samtidigt som det är farligt för fostret om mamman får epileptiska anfall under graviditet. Turligt nog finns preparat utan teratogen effekt, vilka är förstahandspreparat för fertila kvinnor. Lamotrigin är ett sådant läkemedel (inte teratogent), men ökar istället risken för tillväxthämning (SGA) → rutinultraljud till läkare istället för barnmorska + tillväxtultraljud i v.32. Om de dock stått på ett riskfyllt läkemedel och blir gravida → ge hög dos **folsyra**.

OBS 1! Graviditeten sänker kramptröskeln → ökad risk för anfall som kan orsaka hypoxi hos fostret. Risken är som högst inom ett dygn efter förlossningen (lämna aldrig kvinnan själv och ha krämlösande nära).

OBS 2! Under graviditeten påverkas koncentrationen av antiepileptiska mediciner → ta prover regelbundet!

SMÅTT OCH GOTT FRÅN SEMINARIUM

PREMATURA SAMMANDRAGNINGAR

Är ofta ofarliga, men om de är regelbundna och starka före graviditetsvecka 37 finns det risk för prematur förlossning. Vanliga orsaker till prematura sammandragningar (vad vi vill utreda):

- **Infektioner** - utred UVI, bakteriell vaginos och korioamnionit
- **Överutsträckning av livmodern**
 - Flerbörd (tvillingar eller fler)
 - Polyhydramnios (för mycket fostervatten)
- **Livmoderhalsinsufficiens** - en försvagad eller kort livmoderhals kan öppnas för tidigt och trigga sammandragningar.
- **Placentaavvikelse**
 - Ablatio kan utlösa akuta, smärtsamma sammandragningar
 - Placenta previa kan orsaka blödning och stimulera livmodern
- **Maternella sjukdomar** - ex. hypertoni, preeklampsi och diabetes
- **Trauma** - ex. buktrauma eller fall kan stimulera livmodern till sammandragningar

Behandling av prematura sammandragningar beror på orsaken, graviditetsveckan och om det finns tecken på cervixpåverkan eller förlossning:

1. **Observation och utvärdering**
 - CTG och vaginalstatus
 - Ultraljud för cervixlängd
 - Infektionsprover (CRP, urinodling, cervixodling)
2. **Läkemedelsbehandling**
 - Tokolys används för att bromsa värkar om < vecka 34 och om det finns chans att vinna tid.
 - **Atosiban** - en oxytocinreceptorantagonist, är förstahandsval
 - **Nifedipin** - kalciumkanalblockerare, är ofta andrahandsval
3. **Orsaksbehandling**
 - Behandla ev. infektion eller urinvägsinfektion
 - Vila och eventuell sjukskrivning vid livmoderhalsinsufficiens
4. Överväg inläggning på sjukhus för övervakning och snabb insats om förlossning startar.

OBS! Bricanyl hör också till tokolyspreparaten, men ges i mer akuta lägen (har snabbare tillslag än atosiban).

Kan exempelvis ges vid smärtsamma värkar i närtid till förlossning (om den inte bedöms som aktiv) → kommer inte påverka förlossningen negativt om ex. 1 smärtsam sammandragning/10 minuter.

PREEKLAMPSI

EKLAMPSI

Eklampsi definieras som ett **generellt krampfall hos patienter med preeklampsi**, som inte kan förklaras av andra orsaker (ex. epilepsi). Detta kan uppkomma under graviditeten (ofta mer mot slutet), under förlossningen eller efter förlossningen (ca. 1/3). För att utveckla eklampsi krävs det att patienten har preeklampsi!

OBS! Generella kramper hos gravid kvinna är ALLTID eklampsi tills motsatsen är bevisad.

AKUT HANDLÄGGNING

- **ABCDE- åtgärder** - ALLTID FÖRST!
- **Antihypertensiv behandling för att undvika hjärnblödning** - många av kvinnorna är äldre och större → har normalt ett högt blodtryck och sämre kärl. Vid skyhögt blodtryck finns det risk att kärlen bokstavligen talat inte pallar trycket
- **Häv krampanfallet** - detta görs med **magnesiumsulfat** i bolusdos + 24h infusion som profylax efter, för att förhindra nytt krampfall.
 - Stesolid är inte farligt, men det kan få ett ev. barn kvar i magen att sluta röra på sig (somnar) → kan inte skilja på dessa och barn med syrebrist
 - En kvinna som haft eklampsi under graviditeten behandlas med magnesiumsulfat som profylax även efter förlossning, då risken för kramp då ökar. Detta i 24h som infusion
- **ALDRIG omedelbart kejsarsnitt vid krampfall** - detta till följd av potentiella anesthesiologiska komplikationer. Planera istället för vaginal förlossning när läget är stabilt.

DEFINITIONER

BLODTRYCK

- **Graviditetsinducerad hypertoni** - BT > 140/90, uppmätt vid två tillfällen med 15 min intervall, med debut efter 20 graviditetsveckor.
- **Svår hypertoni** - BT > 160/110, uppmätt vid två tillfällen med 15 min intervall.
- **Kronisk hypertoni** - hypertonidiagnos före graviditet eller BT > 140/90 före graviditetsvecka 20.

PREEKLAMPSI

Preeklampsi är ett **multiorgansyndrom med hypertoni** och nydebuterat engagemang av minst ett organsystem och/eller den fetoplacentära enheten (placenta + foster). Diagnosen preeklampsi ställs vid hypertoni tillsammans med minst ett av följande organengagemang:

- **Njurpåverkan**
 - Proteinuri med U-albumin/kreatininkvot ≥ 8 mg/mmol
 - Njurinsufficiens, definierat som kreatinin ≥ 90 $\mu\text{mol/l}$ eller oliguri < 500 ml/dygn
- **Leverpåverkan**
 - Transaminasstegring $> 1,2$ $\mu\text{kat/l}$ (fördubbling)
 - Svår epigastriesmärta eller smärta under höger arcus utan annan förklaring
- **Hematologisk påverkan**
 - TPK < 100
 - Hemolys (haptoglobin $< 0,25$ g/l eller LD > 10 $\mu\text{kat/l}$)

- **Neurologisk påverkan**
 - Svår huvudvärk
 - Persisterande synstörning
 - Fotklonus
 - Kramper (eklampsi)
- **Cirkulationspåverkan**
 - Lungödem
 - Bröstmärta utan annan förklaring
- **Uteroplacentär dysfunktion**
 - Intrauterin tillväxthämning

Svår preeklampsi definieras istället som preeklampsi med minst ett av följande:

- Svår hypertoni
- Organpåverkan (kliniska symtom)
- Förlossning pga preeklampsi före v.34.

OBS 1! Du kan INTE ha preeklampsi innan graviditetsvecka 20.

OBS 2! Förr var proteinuri obligat, det är det INTE längre. Nu krävs istället hypertoni tillsammans med minst ett organengagemang (enligt ovan).

RISKFAKTORER

Ange 6 riskfaktorer

- | | |
|---|--|
| ● SLE (systematisk lupus erytematosus) | ● Kronisk hypertoni |
| ● Tidigare preeklampsi eller eklampsi | ● IVF med äggdonation |
| ● Tidigare graviditetshypertoni med förlossning < gv 34, IUGR (intrauterin tillväxthämning) | ● Nullipara |
| ● IUFD (intrauterin fosterdöd) eller ablatio | ● BMI > 30 |
| ● Diabetes mellitus typ 1 och 2 | ● Ålder > 40 år |
| ● Flerbörd | ● Hereditet |
| ● Kronisk njursjukdom | ● Graviditetsintervall > 4 år |
| ● Proteinuri vid inskrivning | ● Systoliskt blodtryck > 130 eller diastoliskt blodtryck > 80 mmHg vid inskrivning |
| | ● Afrikanskt ursprung |
| | ● Verifierad obstruktiv sömnapné |

PATOFYSIOLOGI

Kvinnor som får preeklampsi utvecklar vid graviditet en endotelskada (eller förvärrar en redan befintlig endotelskada) i samtliga av kroppens kärl. Hur detta uppstår råder viss oklarhet kring, men vi tror det har med placentationen att göra. När det befruktade ägget växer fast i livmodern bildas spiralartärer, vilka kommer utgöra den cirkulatoriska kommunikationen mellan foster och mamma. Hos vissa kvinnor, de som senare utvecklar preeklampsi, blir dessa spiralartärer väldigt tunna och få, hos en kvinna som senare utvecklar preeklampsi. Detta kan leda till uppkomst av hypoxi i takt med att fostret växer och kräver mer syre. Placantan börjar gå i lokal apoptos och ROS bildas, vilka förs över till moderns cirkulation och orsakar endotelskada i olika organ (främst hjärnan).

Fler teorier, som sannolikt är med och bidrar, är:

- Lokala apoptosen i placenta skadar barriären mellan mamman och foster, vilket får **okända ämnen** från fostret/placentan att läcka ut i mammans cirkulation. Idag är det oklart exakt vilka substanser detta är, men kvalificerade gissningar är DNA (hälften från pappan) och HbF → inflammation i kärlen då immunförsvaret rekryteras.
- Problem i den **immunologiska adaptationen** → svårt att ställa om från Th1 till Th2, vilket gör det mer proinflammatoriskt
- **Maternella faktorer** - kvinnor med ex. högt BMI och diabetes kan ha endotelskada sedan tidigare → har mindre resurser vid ökad belastning av graviditet. I en studie har det setts samband mellan kvinnor med låg cardiac output + högt blodtryck och kvinnor som utvecklar preeklampsi → stärker att hjärtat är en avgörande spelare i detta.

RISKFAKTORER OCH SCREENING

Det finns profylaktisk behandling att ge → viktigt att screena för att hitta de som kan nyttjas av detta. Den vanligaste metoden i Sverige är att använda **riskfaktorbaserad screening**, där profylax är indicerat vid en stark riskfaktor eller flera moderata.

- **Stark risk**
 - Autoimmun sjukdom (ex. SLE, APS)
 - Tidigare PE eller eklampsi
 - Tidigare IUFD
 - T1DM och T2DM
 - Flerbörd
 - Njursjukdom
 - Kronisk hypertoni
 - IVF med äggdonation
- **Moderat risk**
 - Förstföderska/första med ny partner
 - Hereditet för PE
 - Högt BMI > 30
 - Hög ålder > 40 år
 - Graviditetsintervall > 10 år.
 - sBT >130 eller dBT > 80 vid inskrivning

Ett annat sätt att screena för preeklampsi är att använda en algoritm, vilket görs i Linköping samt i flera andra länder. Screeningen baseras i detta läge på:

- Blodtryck
- Hälsodeklaration
- Biomarkörer i första trimestern (PAPP-A samt PLGF)
- Dopplerundersökning i gv 11-13 av pulsattilt index i arteria uterina

OBS! Oavsett screeningmetod kan en hög risk behandlas med profylaktisk behandling och planering göras av fortsatt graviditetsövervakning och förlossning.

PROFYLAX

Sätts in i gv 11-13 och utgörs av **trombyl** (ASA):

- Om indicerat vid riskfaktorbaserad screening → 1x75 mg trombyl till gv 36, då det sätts ut för att undvika blödningskomplikationer i samband med förlossning
- Om indicerat vid screening med algoritmen (>1/100 för PE före gv 34) → 2x75 mg

OBS! Skillnaden i dos baseras på hur studierna varit utformade.

BEHANDLING

- Blodtrycksbehandling sätts in vid BT > 150/100, som uppmätts vid två tillfällen med 15 min intervall
 - I första hand ges **Labetalol (Trandate)** 100-400 mg x 2-4, då det är väl utprovat under graviditet och inte påverkar fostret (betablock). **Börja med 100mg x3 (tenta)**
 - Om ovan inte räcker läggs **Nifedipin (Adalat)** till
 - Om ovan två inte räcker för att sänka blodtrycket läggs även **Hydralazin** till
- Magnesiumsulfat ges vid neurologiska symtom, både i bolusdos direkt samt som infusion innan/under förlossning
- Överväg trombosprofylax med lågmolekylärt heparin. Kan låta paradoxalt, men oftast har de en koagulationspåverkan också
- Steroidbehandling för barnets lungmognad i händelse av prematuritet. Detta har inget med mammans preklampsi att göra, men om det pekar mot att barnet kommer födas prematurt kan vi kort inför detta behandla med betapred. **OBS!** Har dock ingen plats i själva preeklampsibehandlingen.

AKUT BLODTRYCKSSTEGRING VID REDAN SVÅR HYPERTONI

Dessa patienter behandlas omgående med snabbverkande:

- Nifedipin p.o.
- Labetalol i.v.
- Dihydralazin i.v.

HANDLÄGGNING AV INNELIGGANDE PATIENT

Vid tablettbehandlad graviditetsinducerad hypertoni eller vid högt BMI + andra riskfaktorer kan patienten stanna i hemmet. Svår hypertoni hanteras inneliggandes.

- Blodprov - Hb, TPK, ALAT, krea, urat (värdera organfunktion). Vid svår preeklampsi tas utvidgad provtagning.
- Status
 - Neurologiskt (särskilt reflexer, är extra stegrade vid eklampsi), blodtryck, vaginal undersökning.
 - Hjärta/lungor - utvärdera cirkulationspåverkan
- CTG
- UL för tillväxt, flödesmätning och single deepest pocket (SDP).

INDUKTION AV FÖRLOSSNING

ALLTID INDUKTION

Vid nedanstående tillstånd förlöser vi ALLTID en kvinna med preeklampsi, oavsett graviditetslängd... och detta snabbt!

- Svårkontrollerat blodtryck trots antihypertensiv behandling.
- Eklampsi - ingen fara att ha haft det under graviditet, men kroppen blir trött och tagen → inte värt att slita på den mer som skulle kunna resultera i permanenta skador.
- HELLP - *se nedan*
- Placentaavlossning (ablatio placentae) - ökad risk vid preeklampsi → point of no return
- Hjärtsvikt och lungödem - mamman går före barnet → viktigt att förlösa så vi kan behandla svikten
- IUFD - finns ingen anledning att fortsätta

ÖVERVÄG INDUKTION

I nedanstående lägen ska förlossning överväg, oavsett graviditetslängd:

- Sjunkande TPK (60-70)
- Stigande transaminaser eller kreatinin
- Hyperreflexibilitet/klonus trots Mg-behandling
- Kvarstående epigastriesmärtor, illamående och kräkning med påverkade levervärden
- Allvarlig fosterpåverkan
- Svår tillväxthämning
- Avvikande CTG

SPONTAN FÖRLOSSNING ELLER INDUKTION?

En graviditet ses som "fullgången" vid 37+0 och i detta läge lönar det sig varken för mamma eller foster att vänta längre, men tyvärr finns ingen knapp på väggen vi kan trycka på som får kvinnan att börja få spontana värkar. I dessa lägen gör vi mogenhetsbedömning av cervix, varpå vi fattar beslut om induktion eller att ininvänta spontan förlossning.

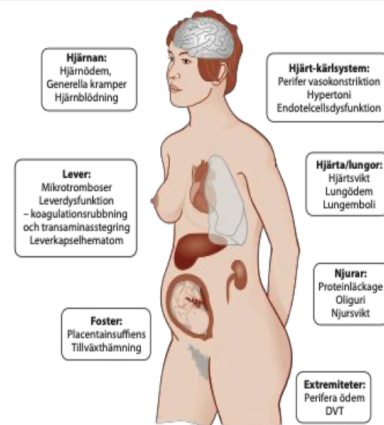
KONTROLLER UNDER FÖRLOSSNING

Inför/under en förlossning för en kvinna med preeklampsi är det viktigt att:

- Följa blodtryck och puls
- Sätta infarter
- Ha vätskerestriktion på 2L - minskar risken för lungödem intrapartalt
- Rekommendera EDA - verkar blodtryckssänkande, vilket kan vara gynnsamt för blodtrycksregleringen

KOMPLIKATIONER VID PREEKLAMPSI

- **Hjärna** - ödem, generella kramper och blödning
- **Hjärt-kärlsystem** - hypertoni
- **Lever** - mikrotromboser och leverdysfunktion (koagulationsrubbnings och transaminasstegring)
- **Hjärta/lungor** - hjärtsvikt, lungödem och lungemboli
- **Njurar** - proteinläckage (första steg) och njursvikt (senare steg)
- **Foster** - placentainsufficiens och tillväxthämning
- **Extremiteter** - perifera ödem och DVT



HEMOLYSIS ELEVATED LIVER-ENZYMES LOW PLATELETS (HELLP)

En ovanlig form av preeklampsi, vilket tenderar att drabba unga, smala och tidigare sjuka kvinnor. Det ter sig likt en patient med njursten → blir **gråa i ansiktet**, har **ont i epigastriet/under höger arcus** och är **illamående/kräks** till följd av leversvullnad. Har dock INTE nödvändigtvis skyhögt blodtryck. Den kliniska bilden kännetecknas av

- Hemolys - får lågt haptoglobin och stegrat LD
- Låga trombocyter (< 100) - kan dock snabbt rasa till < 10
- Stegrade leverenzym - både ASAT och ALAT 2x över referens

Målblodtrycket vid HELLP är <140/90 för att minska risken för intrakraniella blödningar. Vid HELLP är inläggning motiverat för induktion.

OMHÄNDERTAGANDE POSTPARTUM

Risken för både eklampsi och HELLP kan kvarstå i 5-7 dygn post partum, vilket beror på att endotelskadan inte repareras omedelbart. Innan blodtrycksmedicinen sätts ut ska dBT < 80 vid upprepade mätningar. Patienten ska följas upp av läkare, uppmanas att **kontrollera blodtrycket årligen** samt **informeras om den ökade risken** att i framtiden utveckla hypertoni och kardiovaskulära sjukdomar. Det kan vara tråkiga nyheter att få höra direkt efter en glad förlossning, men de har rätt att veta.

OBS! Återupprepningsrisken av preeklampsi är 16% vid nästkommande graviditet → patienten ska erbjudas ASA från graviditetsvecka 12.

AKUT OBSTETRIK

Varje år dör 5-7 kvinnor i samband med graviditet i Sverige. Den vanligaste orsaken är tidigare känd/okänd **hjärt-kärlsjukdom**, följt av **eklampsi/HELLP** och **suicid**.

HJÄRTSTOPP HOS GRAVID

Dessa patienter handläggs enligt samma rutin som för en icke-gravid, med kompressioner, inblåsningar och defibrillering (inte kontraindicerat, ger i regel inte skador på fostret och mamman går alltid först). **Efter GV 20**, då livmodern står över naveln, kommer aorta och vena cava naturligt att komprimeras av livmodern → **skjut magen åt vänster/lägg dessa patienter på vänstersidan** (kudde under ena skinkan) och tryck undan livmodern för att på bästa sätt understödja cirkulationen vid kompressioner (se bild). Om kvinnan inte återfår cirkulation på **4 minuter** utförs ett **perimortem sectio** för att öka chanserna till återupplivning.

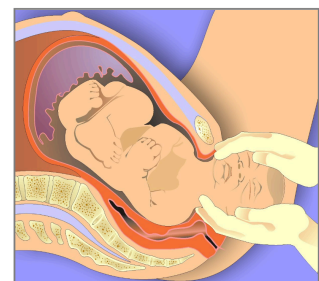


OBS! Två svåra fåglar att skilja mellan på en akutmottagning är **fostervattenembolism** (fostervatten tar sig in i cirkulationen) och **massiv lungemboli**, vilka båda bland annat kan vara orsak till hjärtstopp hos gravida. Båda ger högerkammerbelastning, men fostervattenembolism presenterar sig ofta med tidig koagulopati med DIC (kan ge petekier och lättblödande slemhinnor) och ska INTE behandlas med actilyse, till skillnad från LE som istället uppkommit till följd av hyperkoagulation. Summa summarum, studera huden för att få vägledning i bästa behandling.

SKULDERDYSTOCI

Vid detta tillstånd kilas barnet fast (barnets övre axel fastnar under symfysen) efter att huvudet kommit ut → ofta ses "turtle sign", vilket innebär att huvudet dras tillbaka. Detta är ett fruktat tillstånd då navelsträngen ofta kläms, vilket får asfyxi att snabbt uppkomma. Vid skulderdystoci kan ett flertal komplikationer tillstå:

- **Perinealbristningar (mamman)** - behöver ökad area att arbeta med för att få loss barnet
- **Postpartum blödning (mamman)**
- **Plexus brachialis-skada (barnet)** - om inte rätt sätt används, utan barnets huvud trycks istället ned vid försök att förlösa → sträckning av nerverna. I de flesta fall är detta övergående, men för vissa blir armen helt obrukbar



- **Hypoxisk hjärnskada (barnet)** - vid uppkomst av asfyxi
- **Fraktur på klavikel eller humerus (barnet)** - ointressant i stunden då det läker

Skulderdystoci kan drabba vem som helst, när som helst utan riskfaktorer. Ökad risk associeras dock med:

- | | |
|---------------------------|--|
| ● Macrosmi (LGA) | ● Obesitas/stor viktuppgång under graviditet |
| ● Diabetes | ● Värksvaghet |
| ● Tidigare skulderdystoci | ● Instrumentell förlossning |
| ● Överburenhet | |

Vid konstaterad skulderdystoci stängs ev. värkstimulering av (värkar kilar bara fast barnet ännu mer) och algoritmen **HELPER** tillämpas (ju längre ned i ramsan, desto större risk för skador på barn och mamma):

Help

Episiotomy?

Legs - benen rakt upp, inte isär

Pressure (suprapubic)

Enter the vagina-maneuvers

Remove the posterior arm

Roll the patient

POSTPARTUMBLÖDNING

Denna komplikation är betydligt vanligare än ovan nämnda och utgör även den vanligaste dödsorsaken till maternell död globalt, då det även massiva blödningar vid missfall och utomhavadenskap (X) räknas hit. Under graviditeten sker hemostatiska förändringar, då kvinnans kropp rustar sig för att klara av en viss mängd blödning:

- Ökad blod/plasmavolym samt ökad erytrocytmängd (en bit in i graviditeten)
- Fibrinogen ↑ + dämpad fibrinolys
- Ökning av koagulationsfaktorer (förutom XI och XIII som minskar)
- Oförändrad trombocytfunktion, antitrombin och protein C, dock minskar protein S.

ORSAKER TILL POSTPARTUMBLÖDNING

Vid uppkomst av misstänkt postpartumblödning handlägger vi patienterna utifrån **algoritmen 4T**, vilket baseras på hur vanliga olika saker är. Det viktigaste vid postpartumblödning är samarbete! Ha patienten uppkopplad och hjälp varandra att strukturerat utföra algoritmen.

TONUS

70% av alla postpartumblödningar beror på **atoni**, vilket innebär att livmodern förblir slapp. När placentan lossnar behöver livmodern dra ihop sig för att täppa till den stora sårytan av spiralartärer som står och läcker. Uteblir denna kontraktion kommer sårbädden förbli öppen. Det vi i dessa lägen gör är:

- **Uterusmassage** - komprimerar uterus genom att föra in ena handen i vagina och trycka mot främre fornix (se bild). Den andra handen använder vi för att trycka utifrån.
- **Uteruskontraherande läkemedel** - kan ge flera läkemedel samtidigt
 - Oxytocininfusion - stimulerar uteruskontraktionen via oxytocinreceptorer och därmed sluts blodkärlen som försörjt placenta och blödningen avstannar.
 - Cytotec (Misoprostol) rektalt - är en syntetisk Prostaglandin E-analog ökar uteruskontraktionen och därmed sluts blodkärlen som försörjt placenta och blödningen avstannar.

- Methergin - sprutar direkt i livmodern, genom bukväggen. Har stark uteruskontraherande effekt och därmed sluts blodkärlen som försörjt placenta och blödningen avstannar.
- **Aortakompression** - gärna samtidigt som ovan → behövs många personer
- **Kirurgisk behandling** - om ovan inte hjälper krävs narkos och kirurgi. Hit räknas ballongtamponad (tryck får livmodern att vilja kontrahera), lynchsutur, ligaturer och i värsta fall hysterektomi.

OBS 1! Patienten handläggs enligt ABC under tiden omhändertagandet ovan sker.

OBS 2! Tranexamsyra (**cyklokapron**) verkar inte uteruskontraherande, men kan också ges vid atoni → genom hämmad plasminogenaktivering minska blödningen.

TRAUMA

Om vi stoppar in handen och känner att livmodern är kontraherad, hoppa då över tonus och gå vidare till T nr 2 → **trauma** (20% av alla postpartumblödningar). Greppa spekulum och börja undersök om du kan hitta något kärl som står och sprutar från ev. **bristning** eller **hematom** från förlossningen. Oavsett skada åtgärdas detta kirurgiskt.

TISSUE

Med detta menas att en del av placentan inte följt med ut, kallat **placentaretention** (10%). Det åtgärdas med exploration, alltså under narkos går vi in manuellt och drar loss den bit av placentan som blivit kvar. Placentaretention bör misstänkas om atoni kommer och går → sannolikt något som gör att livmodern inte helt kan dra ihop sig.

TROMBIN

Denna orsak syftar till koagulationsrubbning (<1%), vilket diagnostiseras med provtagning (APTT, PK-INR, TPK, fibrinogen, D-dimer och antitrombin). De kan vara medfödda, men oftast förvärvade efter uttalad blödning (tappar koagulationsfaktorer mm.) Behandlingen bygger på **transfusioner** enligt samma schema som vid trauma (4:4:1 av erytrocyt-, plasma- och trombocyt koncentrat) och behandling av **hemostasrubbningar**. Initialt ges cyklokapron, men vid uppmätta låga värden av fibrinogen eller antitrombin kompletteras behandlingen med koncentrat av det som saknas (fibrinogenkonc. eller antitrombin).

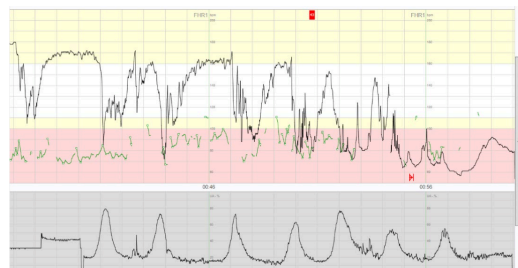
HANDLÄGGNING

... det störtblöder från vagina (tenta)! Beskriv de åtgärder som du tillsammans med förlossningsteamet vidtar.

Svar: Skaffa hjälp, ta in blödningsvagn på rummet, tänk ABC, tippa huvudändan på patienten, koppla syrgas på mask (flöde 10 liter/minut), sätt två grova i.v. infarter, ta Bastest, koppla Ringer-Acetat (låt rinna in med öppen kran), dokumentation av puls, bltr, åtgärder och givna mediciner (1p). Farmakologisk (cyklokapron ex) och kirurgisk behandling (1p). 4T (0.5p). 4:4:1 (0.5p).

UTERUSRUPTUR

Vid **bakslag i progressionen av barnets nedvandring** i fosterkanalen bör uterusruptur misstänkas. Detta innebär att mamman tidigare öppnat sig i normal takt och huvudet vandrat nedåt, men att nästa undersökning påvisar att huvudet nu hittas högre upp än tidigare. Detta fynd tillsammans med **uteblivna värkar** på CTG (se bild) och uppkomst av **bradykardi** hos barnet är uterusruptur tills



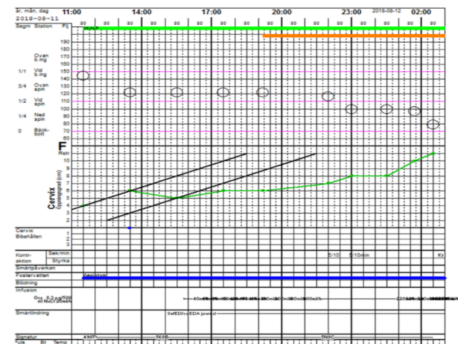
motsatsen är bevisad (barnet tar sig igenom ärrret i livmodern ut i fri bukhåla). När uterus rupturerar lossnar placenta → blodflödet upphör och asfyxi uppstår snabbt. Den största riskfaktorn för uterusruptur är **tidigare kejsarsnitt**. Risken stiger för varje kejsarsnitt en kvinna genomgått. Idag är det okej att föda vaginalt efter ett tidigare kejsarsnitt, men vid två eller tre rekommenderas starkt förlossning via kejsarsnitt. Nämnt ovan, men de symtom vi kan se vid uterusruptur är:

- **Snabb ändring av fosterljud (bradykardi)**
- **Upphörda värkar**
- **Föregående fosterdel återfinns i högre i förlossningskanalen**
- **Buksmärta av annan karaktär** - "det högg till i magen"
- **Hypovolem chock**

INSTRUMENTELL FÖRLOSSNING

I partogrammet ses en patient som drabbats av värksvaghet, då finns en risk för att livmodern blir totalt uttröttad. Möjliga åtgärder är att:

- **Höja oxytocindroppet** - om hon inte redan har 5 värkar på 10 min
- **Spinning baby** - ändra kroppsställningar så barnet roterar
- **Börja provkrysta** - kan vara svårt när huvudet inte står på bäckenbotten än



Om ovan inte det räcker kan sugklocka behövas, och då krävs att huvudet är nedom spinae vilket det är. Indikationer för sugklocka

- Värksvaghet
- Asfyxi
- Uttröttad moder - helt slut och kan inte fortsätta förlossningen

Risker med sugklocka uppkomst av stora skador på mamman. Det är därför viktigt att välja rätt placering av klocka beroende på barnets position, att använda perinealskydd och se till att tömma blåsan innan. Fosteret får i regel inte ökad risk för skador, så länge blodflöde fortgår genom navelsträngen. Barnet kan dock få ett **kefalhematom** efter att ha blivit förlöst med sugklocka. Då ses en röd, upphöjd och spänd blödning på ena sidan huvudet som begränsas av suturlinjerna. Det absorberas sedan spontant inom några veckor. Är inte farligt, men kan vara smärtsamt (ger Paracetamol rektalt eller p.o.). Det ger även en ökad risk för ikterus.

Den komplikation vi dock fruktar är **subgalealhematom**, vilket innebär att venöst blod ansamlas utanför hjärnhinnorna. Blödningen kan ta upp hela skallbenet och även växa så att hela barnets blodvolym hamnar där. Känns skvalpigt vid palpation och måste följas. Beror ofta på en okänd hemofili, men är även associerat till klocksläpp.

BLÖDNING UNDER GRAVIDITET

I graviditetsvecka 30+2 söker Susanne dig akut på förlossningen pga en vaginal blödning som liknar en mens. Hon uppger att strax efter att blödningen startat upptod det sammandragningar var 5:e minut. Hon känner fosterrörelser. Vilka är de 4 troligaste differentialdiagnoser du överväger (tenta)?

Svar:

- **Ablatio/partiell ablatio** - för tidig placentaavlossning
- **Placenta previa** - placentan fäster långt ner i uterus → kan helt eller delvis täcka cervix. Placenta previa kan orsaka svåra blödningar hos modern före, under eller efter förlossningen. Förlossning sker alltid via kejsarsnitt

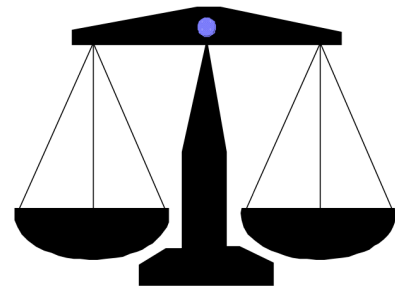
- **Placenta marginalis med kantavlossning** - placenta är placerad vid kanten av cervix → vidrör den, men täcker den inte.
- **Teckningsblödning** - liten blödning som tyder på att förlossningen satt igång

INFEKTIONER UNDER GRAVIDITET

Infektion under graviditet är ett viktigt ämne att känna till därför att:

- Både bakteriella och virussjukdomar kan ha ett mer fulminant förlopp hos gravida, på grund av påverkat immunförsvar ("är immunsupprimerade som gravid")
- Två individer att ta hänsyn till, den gravida och fostret, på både kort och lång sikt
- Graviditetsutfall - risk för missbildningar, tillväxthämning, prematur förlossning, intrauterin fosterdöd (IUFD) och neonatala infektioner

En graviditet är en utmaning för immunförsvaret, en ständig balansgång mellan att skydda fostret från avstötning och skydda mamman från infektioner. Under graviditeten kommer barnet att uttrycka olika molekyler (från pappan) som mamman i vanliga fall hade reagerat på, men för att förhindra avstötning sänks nivåerna av IFN- γ samtidigt som Th2- och antiinflammatoriskt svar ökar. Detta får många regulatoriska celler att ansamlas i moderkakan, vilket förhindrar avstötning av fostret.



Kvinnor med t.ex. MS eller RA upplever ofta förbättring i sin grundsjukdom, dock hög risk för skov postpartum. SLE kan förvärras och vissa virusinfektioner kan få ett mer fulminant förlopp hos gravida.

SKYDD OCH UPPTÄCKT

Det är viktigt att fråga den gravida kvinnan om vaccinationer och genomgångna infektioner under livet, då immunitet för henne även innebär det för barnet (under graviditeten). Maternella IgG-antikroppar överförs till fostret via placentan och kan skydda fullgångna barn postpartum, upp till månader/år. Vissa infektioner rekommenderas dock att kvinnan vaccinerar sig mot under graviditeten:

- Influensa
- Covid - om graviditeten kommer sträcka sig över höst-/vinterhalvåret
- Pertussis
- RS

INFEKTIONSSCREENING

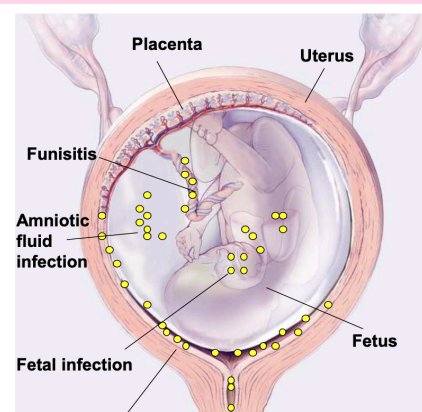
Alla gravida som vill får testa sig för:

- | | | |
|-----------|-----------------------|------------|
| ● HIV | ● HCV | ● Gonorré |
| ● Syfilis | ● Rubella (röda hund) | ● Cellprov |
| ● HBV | ● Klamydia | |

OLIKA INFEKTIONER

En infektion under graviditeten kan bero på ett flertal olika patogener, som dessutom kan få fäste på flera olika ställen. Potentiella lokaler för infektioner i närheten av uterus är (se bild):

- Navelsträng
- Hinnor



- Placenta
- Fostervatten
- Fostret

Likt i alla lägen finns det risker med allt och vad gäller infektion under graviditet är dessa (bland annat):

- **Sepsis** - både den gravida och neonatal sepsis
- **Prematuritet** - infektion kan orsaka prematura sammandragningar, vilka får cervix att mogna och plånas ut
- **Tillväxthämning**
- **Missbildningar**
- **Intrauterin fosterdöd**

VANLIGA DIAGNOSER UNDER GRAVIDITET

- **Cystit och akut pyelonefrit** - kan orsaka prematur förlossning och sepsis. En gravid med UVI uttrycker inte alltid samma symtom som en icke-gravid → ta alltid en urinsticka på kvinnor med prematura sammandragningar och påverkad cervix.
- **Korioamnionit** - kan orsaka prematur förlossning, neonatal infektion och sepsis

OBS! All feber under graviditet beror inte på infektion → utred vad temperaturhöjningen står för. Oavsett orsak är det viktigt att sänka febern hos mor, då det annars råder ökad risk för hypoxiutveckling vid tempstegring hos mor. Sen givetvis, vid misstanke om infektionfokus → ta prover, odla och behandla!

- **Uteslut:** Mjölckstockning/Mastit, UVI, Infektion i sår/bristning, Trombos, Pneumoni (tenta)

ANTIBIOTIKA

Inför insättning av antibiotika är det alltid viktigt att värdera nyttan för kvinnan vs. risken för fostret → är mer restriktiv och sätter enbart in på rätt indikation. Vid odling är det även viktigt att dokumentera att patienten är gravid, så mikrobiologen kan fokusera deras resistensbestämning på preparat som är godkända för denna patientgrupp samt att de kan leta efter bakterier som är speciellt intressanta (ex. GBS). Det är även relevant att veta om en kvinna är gravid eller inte vid dosering av antibiotika, då dosen framförallt antibiotika som utsöndras via njurarna kan behöva höjas rejält (ex. penicillin, amoxicillin och cefalosporiner)

URINVÄGSINFEKTIONER

Kvinnor löper ökad risk för UVI under graviditet, då det sker anatomiska och funktionella förändringar av urinvägar. De vanligaste agensen är E. coli (80%) och streptokocker (GBS) och specifika riskgrupper (vilka screenas med urinodling under graviditet) är:

- Tidigare UVI senaste året
- Njursjukdom
- Diabetes
- Autoimmun sjukdom

Typiska symtom på UVI och pyelonefrit är prematura sammandragning, inte nödvändigtvis med cervixpåverkan, och samma symtom som hos icke-gravid. Behandlingen utgörs sedan av:

- Peroral antibiotika vid UVI, baserat på resistensbestämning. Kontrollodling 2v efter avslutad behandling → säkerställa effekt av behandling
- Intravenös antibiotika initialt vid pyelonefrit → inläggande vård. Patienten ska därefter ha antibiotikaproylax resterande del av graviditeten

ASYMTOMATISK BAKTERIURI

Det definieras som inga symtom, men en signifikant växt av bakterier vid två urinodlingar som lämnats vid två olika tillfällen (kan ses hos vissa riskgrupper). I dessa lägen sätter vi in behandling för att minska risken för pyelonefrit samt prematur förlossning

KORIOAMNIONIT

Den vanligaste orsaken till feber under förlossning är EDA. Den **vanligaste infektiösa orsaken är korioamnionit**. Korioamnionit debuterar vanligen efter vattenavgång men kan även föregå eller vara orsak till vattenavgång och/eller värkar. Vanligaste agens är en blandflora från tarm/vag-ina (E.coli, anaerob, GBS) och dessa infektioner har sällan ett dramatiskt förlopp.

Patienterna känner sig oftast sjuka, febriga, ömma över uterus, illaluktande fostervatten. Både mamman och barnet kan vara takykarda. Odling på amnionvätska tas på alla och positiv odling hittas i 1/3 fall. Hos en patient med konstaterad feber kan man därför inte utesluta intrauterin infektion, men om man dessutom uppfyller ovanstående symtom så förstärks misstanken om korioamnionit. **Alla patienter i förlossningsarbete med konstaterad feber ska därför behandlas som om de har en korioamnionit!**

- **Behandling: Paracetamol intravenöst samt Cefotaxim 1gx4**

GRUPP B-STREPTOKOCKER

Grupp B-streptokocker är en vanlig bakterie, där 30% av gravida är koloniserade i vaginan. 40-70% av deras barn blir koloniserade vid födsel och turligt nog blir endast 1-2% sjuka → kan bli väldigt sjuka, där vissa till och med stryker med (prematuritet ökar risken för svår sjukdom). De med känt GBS-bärarskap skickar vi som tidigast hem 36h efter födseln.

Urinodling för GBS tar vi vid:

- PPROM
- Hotande förtidsbörd - prematura sammandragning, utan vattenavgång men påverkad cervix
- GBS positivitet i föregående graviditet (eller tidigare IUFD)

OBS 1! GBS-bärarskap kan orsaka korioamnionit, sena missfall och IUFD.

OBS 2! Odla inte från vagina då många är koloniserade, vilket inte är en indikation för behandling.

INTRAPARTAL ANTIBIOTIKAPROFYLAX

Detta ges för att minska risken för neonatal infektion med GBS, i vissa lägen:

- Prematur förlossning (<37 fulla GV)
- Långvarig vattenavgång (>18 tim)
- Feber intrapartalt (>38°)
- Tidigare barn med neonatal GBS-infektion
- Tidigare IUFD
- Bakteriuri/UIVI orsakad av GBS under grav (oavsett GV)

I dessa fall ges PcG regelbundet resterande del av förlossningen, det vill säga från aktiv förlossning till partus. Målet är att första dosen ges senast 2-4h innan barnet föds.

SEMINARIEFALL

Frisk kvinna med BMI 31, II-G och I-P, söker i graviditetsvecka 28 på grund av sammandragningar. Du vidgar anamnesen med sammandragningarnas karaktär, duration och frekvens. Efterfrågar även andra symtom, miktionsbesvär och "det gamla vanliga". Du genomför en fullständig vaginalundersökning och tar en urinodling, som påvisar växt av GBS.

Vid GBS under graviditeten behandlas denna med sedvanlig UVI-behandling och vid förlossning ska även intrapartal antibiotikaproylax med PcG sättas in.

INFEKTION POSTPARTUM

Uppstår en infektion hos mamman postpartum (eller i slutet av graviditeten) måste vi alltid misstänka grupp A-streptokocker och behandla på minsta misstanke. Ta snabbtest både från svalg och vagina samt skicka för odling. Detta är den vanligaste orsaken till att kvinnor dör postpartum och rädd vård inte ges, infektionen går under namnet "barnsängsfeber" och kan orsaka endometrit och sepsis → behandlas med penicillin.

Vid feber postpartum, överväg då:

- **Endometrit (tenta)**
 - Efter partus lossnar placenta från uterus. I uterus blir det då ett sår som gör att risken för infektion ökar. Postpartum endometrit är i de flesta fall en polymikrobiell infektion med ursprung i den vaginal bakteriefloran men infektioner med exempelvis grupp A streptokocker förekommer också.
- Mastit/andra bröstproblem
- UVI
- Sårinfektion - ex. efter sectio eller uppkomst av vaginal bristning
- Pneumoni
- Sepsis
- Trombos

SEPSIS

Sepsis under graviditet kan ha en varierande symtombild, där nedanstående symtom ska få oss att utreda saken:

- | | |
|------------------------------------|---|
| ● Kräkningar och diarréer | ● Exanthem |
| ● Muskel och ledvärk | ● Produktiv hosta |
| ● Nedsatt urinproduktion | ● Medvetandesänkning |
| ● Svår oförklarad smärta/buksmärta | ● Septiska embolier som kan likna trombos |

Kvinnor som löper ökad risk att drabbas av sepsis är de med:

- | | |
|--|----------------------------|
| ● Diabetes | ● Långvarig vattenavgång |
| ● Anemi | ● GAS-infektion i familjen |
| ● Genital infektion | ● Immunsuppression |
| ● Cerklage - band för att knyta åt cervix vid cervixinsuff | ● Obesitas |

Vid misstanke om sepsis är det viktigt att agera, nedan radas akuta åtgärder upp:

- Syrgas
- 1000 ml Ringer Acetat inom 30 minuter
- Antibiotika i.v inom 1 timme (blododling x 2 först!!!)

- Ta laktat, blodgas, blod- el- och leverstatus, CRP, APTT, PK-INR, p-glukos, urinsticka, procalcitonin,
- Sätt KAD med timdiures
- Ta relevanta odlingar baserat på misstänkt fokus (ex. urin, vaginal/cx, mm)
- Ev. radiologisk diagnostik för att finna fokus
- Samråd i multidisciplinärt team (ex. med infektion/IVA)
- När förlösa gravid kvinna?

OBS! Överlevnaden minskar med 7,6% för varje timmes fördröjning av antibiotikabehandling.

LITE KORT OM ÖVRIGA INFEKTIONER SOM NÄMNDES

BAKTERIER

SYFILIS

- Den kliniska bilden är densamma som hos en icke-gravid. Uppkomst av ett litet sår som läker, därefter influensaliknande besvär och sen symtom från t.ex. lever eller nervsystem.
- Infektionen är ovanlig, men screening finns för att vi kan förhindra transplacentär smitta till barnet
- Medför ökad risk för:
 - Sen abort
 - IUFD
 - Prematurbörd
- Behandlas med långverkande penicillin

KLAMYDIA

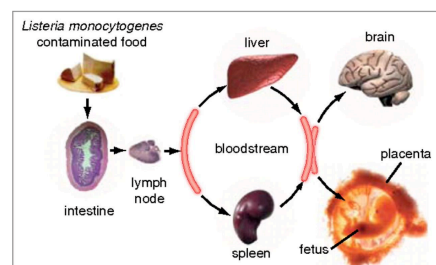
Vanlig orsak till infertilitet och extrauterin graviditet, ofta asymtomatisk ($\frac{2}{3}$ av fallen) och annars samma symtom som den icke-gravida (flytning och blödning). Kan leda till:

- Korioamnionit, vilket vidare kan orsaka PPROM
- Prematuritet
- Endometrit

Barnet kan smittas vid förlossningen → kan utveckla konjunktivit eller pneumoni veckor- månader senare (dock ovanligt). Behandlas med Doxycyklin i första trimestern, sen Amoxicillin då Doxycyklin kan lagras in i fostrets ben och tänder.

LISTERIA

Kan finnas i de flesta råa livsmedel och opastöriserade mjölkprodukter → anledningen varför gravida ska undvika chark och brie. Kan spridas till fostret transplacentärt. Kan hos mamman orsaka missfall, IUFD och prematuritet. Dess perinatale form kan orsaka sepsis/meningit med hög mortalitet → ska ALLTID täcka för Listeria i dessa lägen.



VIRUS

Vid en viremi hos den gravida kan den, om den når placentan och fostret, komma att påverka fosterutvecklingen. Barnet kan även infekteras vid förlossning, med risk för utveckling av en kronisk infektion

med skador senare i livet. Problemet är att vi inte kan göra speciellt mycket åt detta och behöver en kvinna föda så får vi hantera eventuella efterkomplikationer senare. Väg nytta/risk mellan att förlösa och fortsätta graviditet, för båda parter.

HIV

- Stort problem globalt som ökar risken för prematur förlösning och spontan abort om obehandlad
- Transmission till fostret sker både intrauterint och i samband med partus, risken minskar vid behandling. Mor-barn överföring svarar för >90% av pediatrik HIV globalt.

HEPATIT B

- Låg risk för smitta under graviditeten, förutsatt att amniocentes eller chorionvillibiopsi ej gjorts.
- Högt smittorisk vid vaginal förlösning.
- Tidig profylax med vaccin ges på förlösningen.

RUBELLA (RÖDA HUND)

- Alla förstföderskor screenas och vid låg antikropps nivå ges vaccination efter partus
- Typiska symtomet hos gravid kvinna är lindrigt exantem (se bild)
- Högt risk för smitta första trimestern, där abort rekommenderas om konstaterad rubellainfektion för att undvika kongenitalt rubella syndrom (multihandikapp och hjärnsador).
- Infektion sent i graviditeten minskar risk för grava skador hos barnet



COVID

- Gravida kvinnor har minskat skydd av befintliga antikroppar → rekommenderas vaccination om graviditet sträcker sig över höst-/vinterhalvåret
- Majoriteten är asymtomatiska, där en lätt till måttlig infektion inte påverkar graviditeten
- Ökad risk för svår sjukdom i slutet av graviditeten. Vid hypoxi, trots syrgasbehandling ska kvinnan förlösas.

VARICELLA ZOSTER

Om en gravid kvinna exponeras för vattkoppor och sedan tidigare har antikroppar är både hon och barnet skyddade → ingen åtgärd är nödvändig. Om kvinnans vattkopps-anamnes dock är osäker bör vi ta prov för immunitetsbedömning (VZV IgG). Vid frånvaro av antikroppar och enbart exponering kan den gravida erbjudas profylax. Om det dock råder en pågående infektion som diagnostiserats → samråd med infektionsläkare och neonatolog.

CYTOMEGALOVIRUS

Ett herpesvirus som lägger sig latent, där 40% av barnen till en tidigare infekterad mamma smittas under första levnadsåret. Infektion i tidig graviditet är associerat med störst risk för allvarlig fosterskada. Smittar vid nära kontakt såsom pussar, förlösning, samlag och amning. Kongenital CMV kan medföra skador på hörsel och CNS → behandlas med antiviral behandling postpartum.

INTRAPARTAL FEBER + NEONATALA RYCKNINGAR (CASE)

INTRAPARTAL FEBER

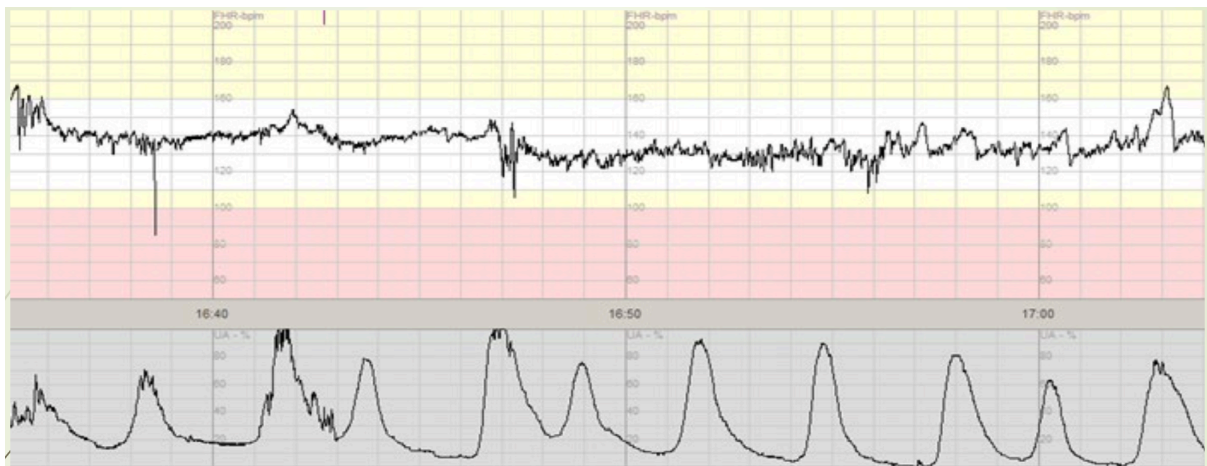
32-årig kvinna som väntar sitt första barn kommer in i gv 39+5 med tilltagande värkar sedan 3h och vattenavgång sedan 22h (PPROM). BMI 29 vid inskrivning. Normal graviditet.

INITIAL HANDLÄGGNING

- Blodtryck - preeklampsi?
- U-sticka - proteiner, glukos och nitrit?
- CTG - få en första bild
- Temp - infektion?
- Yttre palpation (hur ligger fostret)
- Vaginal undersökning - cervixdilatation + utplåning?
- Odling eller snabbtest för GBS (vid misstanke)

Följande resultat fås och på bilden visas taget CTG!

- BT: 125/75
- U-sticka: +1 protein (normalt)
- YP: Fostret i högervänt längsläge, föregående fosterdel är huvud som fixerats i bäckeningången.
- VU: Grönfärgat fostervatten rinner (ingen fara att det är aningen mekoniumfärgat, men det ska inte bli grötigt), cervix är öppen 4 cm och utplånad. För "aktiv förlossning" krävs öppen minst 5 cm + regelbundna smärtsamma värkar.

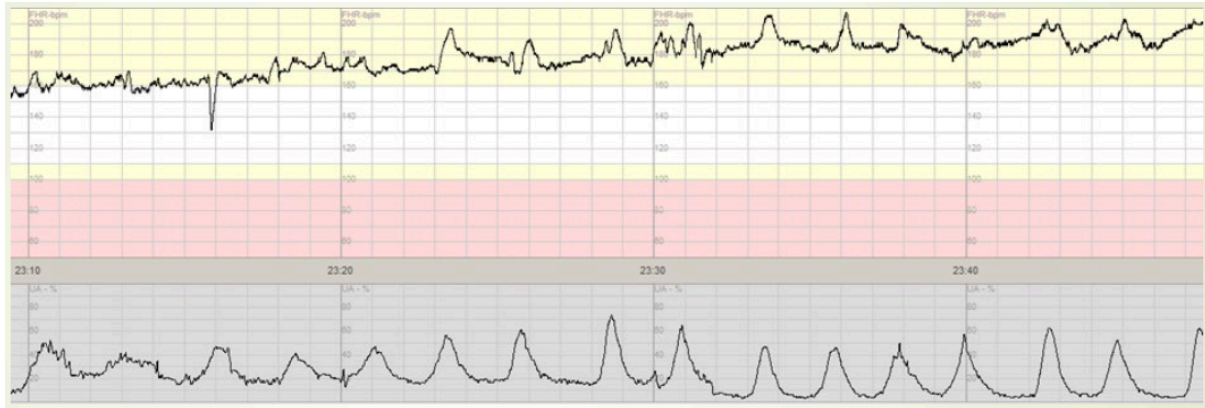


- CTG: Intrapartalt CTG (har regelbundna smärtsamma värkar). Medelrisk pga **långvarig vattenavgång** (>18 h) och **mekoniumfärgat fostervatten**, 3-4 värkar på 10 min, bfr 135, normal variabilitet, inga decelerationer. Sammanslagen bedömning blir normalt CTG

Patienten läggs in då hon sannolikt snart övergår i aktiv förlossning. Erhåller profylaktisk **Bensyl-PC** 3 g x 4 iv, pga långvarig vattenavgång (>18h) och låg vattennivå → ökad risk för bakterieintrång.

VIDARE HANDLÄGGNING

Efter några timmar blir patienten alltmer smärtpåverkad, smärtlindring ges i form av EDA, massage, kvaddel och värme. Alla läkemedel ges iv, då mamman har dåligt upptag i tarmen under förlossningen. Smärtan lindras, cervix är efter ytterligare ett par timmar öppen 9 cm och huvudet står nu ovan spinae. Temp 38,5 gr → paracetamol ges för att sänka temperaturen. På CTG ses nu denna bild:



Intrapartalt CTG med medelrisk (enligt ovan). Förhöjd bfr på 180 (avvikande), normal variabilitet, inga decelerationer och värkar 4-5/10 min. Sammanslagen bedömning blir **avvikande CTG med låg risk för hypoxi** → reversibla orsaker ska korrigeras, CTG ska fortsätta och skalpblodprov ska övervägas.

Tänkbara orsaker till den förhöjda basalfrekvensen (generellt) är:

- Förhöjd kroppstemp (hos mamman) pga infektion eller EDA (oklar mekanism)
- Kompensation till hypoxi
- Tillfälligt ökade fosterrörelser

Då mamman temp 38.5 bör paracetamol ges iv, i ett försök att sänka kroppstempen. Överväg även behandling med **Cefotaxim**, då vi nu har en misstanke om infektion (korioamnionit). Patienten har tidigare fått Bensyl-PC, men detta var infektionsprofylax och INTE behandling.

OBS! Om misstanke på korioamnionit (infektion i korion- och amnionhinnor) föreligger (feber i kombination med lång vattenavgång, illaluktande fostervatten, ömhet över uterus) kan en fostertakykardi vara tecken på en sepsis hos fostret (>180/190 i bfr), och kejsarsnitt bör övervägas om inte vaginal förlossning kan förväntas inom ett par timmar.

FÖRLOSSNING

1,5h senare är patienten retraherad och börjar krysta. 45 min senare föds en pojke med pH 7,12 (artär) och pH 7,17 (ven) och APGAR 5-9-10. Pojken andades inte till en början, men efter påbörjad ventilering hämtar sig pojken snabbt. Andas regelbundet och skriker när barnläkaren anländer vid 3 min ålder.

EFTERSKÖTNING

Med tanke på riskfaktorer för infektion (feber hos mor under partus och lång vattenavgång) ordinerar du extra kontroller av barnet (**AF x3, POX vid 6, 12 resp. 24 h ålder** samt **temp**) och är tydlig med att det inte är aktuellt med tidig hemgång utan att barnet ska vara kvar på BB minst 36 h. Barnet ska rondas dagligen av barnläkare på BB. Ser alla parametrar bra ut → gör inget, men om de börjar gå åt fel håll → ta infektionsprover (abl, glukos, IL-6 och CRP) och överväg antibiotika.

OBS! Lång vattenavgång, diabetes hos mamman och prematuritet ökar risken för hypoglykemi hos barnet vid födsel (ska normalt >2,6 hos nyfödda). Lågt blodsocker åtgärdas med ökad tillmatning, med tillägg av glukosdropp vid behov.

NEONATALA RYCKNINGAR

Fortsättning av fallet ovan!

Du är nu jour på barnkliniken och en barnmorska på BB ringer dig angående pojken som nu blivit 1 dygn gammal (född i GV 38+6 med FV på 3300 g). Fram tills nu har pojken mått bra och samtliga kontroller har varit normala. De senaste timmarna har föräldrarna dock sett **ryckningar i armar och ben** flera gånger. Pojken har sovit lugnt mestadels och inte velat suga på bröstet ännu. Rimliga och viktiga diff-diagnoser baserat på riskfaktorer är:

- **Infektion** - måste misstänkas/uteslutas
- **Hypoglykemi** - inte heller ovanligt vid just en infektion
- **Kramp efter asfyxi prenatalt**
- **Cerebral blödning och stroke** - mer ovanligt, men förekommer

PRIMÄR HANDLÄGGNING

Du ber barnmorskan snabbt ta blodprov för b-glukos och CRP (snabbanalys på avdelningen), vilka visar b-glukos på 3,0 och CRP på 12 → normal b-glukos, men infektion kan INTE uteslutas utifrån ett enstaka lågt värde på CRP.

Vid undersökning av pojken är han stillsam och reagerar inte så mycket när du stör honom. Rör sig inte så mycket och förefaller lite slappare i muskeltonus är ett piggt barn. Fin färg, lugn andning och normal saturation. Inga hudutslag, petekier eller blåsor. Hjärta/lungor/buk/femoralispulsar/höfter/yttre genitalia utan avvikelser. Symmetriska gripreflexer, svag Mororeflex samt något svag sugreflex. Fontanellen buktar inte. Vid din undersökning ses inga ryckningar. Viktiga frågor till mamman i detta läge är om hon **äter några mediciner** eller haft någon **känd herpesinfektion** → nekar båda.

VIDARE HANDLÄGGNING

Pojken läggs in på neonatalavdelningen, på en IVA-plats, och ordinerar övervakning med:

- Telemetri
- SaO₂
- Kontinuerligt EEG
- Venös infart
- Provtagning: Hb, LPK, TPK, Na, K, jon Ca, syra/bas med laktat och pCO₂, IL-6/procalcitonin samt blododling.

Antibiotika ordinerar, eftersom du inte kan utesluta infektion, och ger även **Aciklovir** tills bilden klarnat.

Ultraljudsundersökning av hjärnan görs och bedöms normalt. Svaren på de flesta prover anländer och visar blodstatus inom normala referensvärden, liksom elektrolyter. Från syra-basen får du fram pH 7.32, pO₂ 8.4, pCO₂ 7.4 och laktat på 4.5. Du tolkar syra-basen väsentligen normal, men är lite bekymrad över det höga laktatvärdet.

Strax efter detta gör du en **lumbalpunktion** och får ut några milliliter lätt blodtillblandad vätska som genast skickas till lab. Du ordinerar även uppföljande prover om åtta timmar. När likvorsvaret anländer visar det totala vita på 13, normal glukoskvot och tyvärr också en stickblödning med 9000 röda → du bedömer likvor som normal, men väljer att behålla såväl antibiotika som aciklovir tills vidare. Gossen verkar må fortsatt väl och är stabil på övervakningen. Dock fortsatt lite slapp och visar inget intresse för bröstet. Du inser då att barnet **måste få i sig lite mer mat** och ber därför sjuksköterskan att sätta **sond** samt påbörja tillmatning.

Efter tre dygn har CRP sjunkit till <5. Blododlingen är negativ och inga neurotrofa virus har hittats i likvor. Gossen har varit helt stabil i övervakningen och har nu betydligt bättre tonus samt verkar orka amma en del själv. Några anfall har man inte sett och även EEG-övervakningen har bedömts normal. Laktat sjönk redan efter åtta timmar till <2. Din samlade bedömning av fallet blir att gossen troligast var trött efter förlossning → fick

inte i sig tillräckligt med mat, vilket påverkade pH och laktat. Uppföljning kommer primärt ske via BVC, men även hos neonatolog vid ett par månaders ålder för bedömning.

OBS! En måttlig CRP-stegring kan ses även i normalfall och sömnruckningar är vanliga hos nyfödda.

LÄKEMEDEL UNDER GRAVIDITET

Drygt hälften av alla gravida kvinnor har minst ett recept utskrivet under graviditeten. De vanligaste läkemedlen som gravida tar är antibiotika, antihistaminer, järn och folsyra, näsdroppar och antidepressiva. Bilden till höger visar en uppsjö läkemedel vi vet är säkra under graviditet. Vid förskrivning gäller det att väga nyttan (modern ska må bra, få rätt dos och ha god effekt) mot risken (varierar beroende på tidsperiod av graviditet).

Tillstånd	Läkemedel	Tillstånd	Läkemedel
Graviditets-illamående	meklozin (Postafen), prometazin (Lergigan)	Migrän	paracetamol, sumatriptan
Halsbränna	antacida	Hypertoni	labetalol
	alginsyra		metoprolol
	sukralfat		bisoprolol
	PPI (kortvarigt bruk)		nifedipin
Förstopning	bulkmedel		metyldopa
	osmotiska laxantia	Trombos	heparin
Nästäppa	oximetazolin (<10 dgr)	Allergi	antihistaminer
	xylometazolin (<10 dgr)	Astma	inhalationssteroider
Smärta	paracetamol	Diabetes	insulin
	opioider (tillfälligt bruk)	Hypotyreos	tyroxin (dosökning?)
Anemi	järntabletter		

En gravid kvinnas hälsa påverkar fostret och dess tillväxt, varpå det är viktigt med en adekvat läkemedelsbehandling. Många förknippar läkemedel med risker för fostret, men i de allra flesta fall utgör kvinnans sjukdom en betydligt större risk än dess läkemedel. Att studera riskerna är även svårt, då djurmodeller är opålitliga och randomiserade studier är oetiska.

OBS! Pappans läkemedel utgör ingen risk för fostret. Läkemedel som cytostatika kan dock påverka spermerna så att befruktning inte är möjlig för en tid → infertilitet.

FOLSYRA

Alla som kan tänkas bli gravida inom några månader rekommenderas att ta tabletter med 400 mikrogram folsyra/dag samt fortsätta med detta fram till **graviditetsvecka 12** för att minska risken för ryggmärgsbräck hos fostret. Efter graviditetsvecka 12 har folsyra ingen effekt mot ryggmärgsbräck.

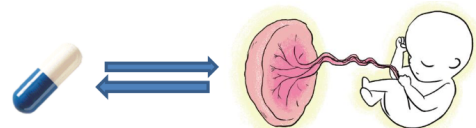
TENTAFRÅGA

Patienten står på metylfenidat och guanfacin för sin ADHD. Beskriv hur du går tillväga för att ta reda på om dessa läkemedel kan användas under graviditet.

- Du slår upp det på Janusmed.se

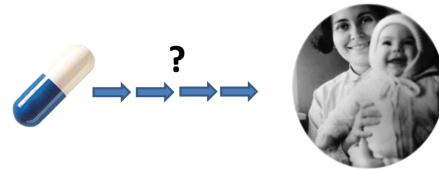
LÄKEMEDLETS PASSAGE TILL FOSTRET

Nästan alla läkemedelssubstanser passerar placenta till fostret. Små, fettlösliga och ojoniserade molekyler passerar genom passiv diffusion medan stora molekyler, som tex antikroppar, passerar till/från fostret med hjälp av aktiva transportproteiner. I takt med att koncentrationen sjunker hos kvinnan, så diffunderar substansen från fostret tillbaka till kvinnans cirkulation → kan elimineras. stora molekyler, som till exempel antikroppar, passerar till/från fostret. Insuliner och hepariner utgör undantag, då de INTE passerar till fostret.



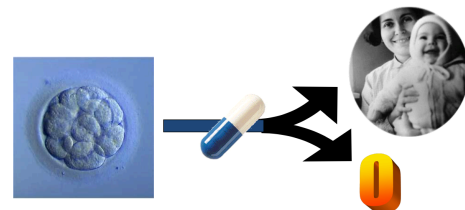
RISKER FÖRE GRAVIDITET

- Kan ge mutationer
- Påverkar fertiliteten
- Har lång halveringstid → måste avsluta lång tid innan kvinnan planerar att bli gravid
- Är kända för att medföra risk för fostret → dessa läkemedel ger vi helst inte till kvinnor i fertil ålder



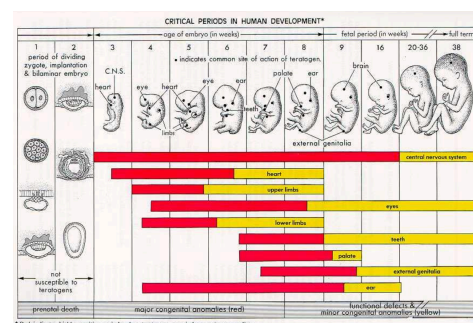
- **Cyklofosfamid** - ett cytostatikum för behandling av flera olika cancerformer. Kan påverka fertiliteten samt ge upphov till mutationer → rekommenderas att använda effektivt preventivmedel fram till minst 6-12 månader efter avslutad behandling.
- **Rituximab** - ett immunhämmande läkemedel mot artrit och IBD. Kan orsaka låga nivåer av B-celler och allmän lymfocytopeni hos fostret vid födsel. Har dessutom lång halveringstid → bör varit utan behandling minst 1 år.

Under de första fyra veckorna (från sista mens) leder embryoskada oftast till spontanabort → "allt eller inget"-effekt. Detta innebär med andra ord att läkemedel (eller annat) som inte orsakar skador som resulterar i spontan abort inte kommer ha påverkar fostret negativt. Ett klassiskt exempel är oroliga kvinnor som druckit ett glas vin innan de visste att de var gravida. Om graviditeten fortskrider = inte påverkat.



För att läkemedel ska orsaka uppkomst av missbildningar kräver det exponering under tiden organen utvecklas, vilket generellt är under första trimestern (se bild till höger). Exempelvis är hjärtat "färdigutvecklat" efter GV 9 → läkemedelspåverkan efter detta kommer inte kunna orsaka hjärtmissbildning.

3,5% av nyfödda har någon missbildning, vissa av dessa är dock väldigt banala. De missbildningar vi främst syftar på som betydande är gomspalt, hjärtmissbildningar och hypospadi. I över 90% av fallen vet vi inte vad som orsakar missbildningen, knappt 10% orsakas av genetik och mindre än ynka 1% beror på exogen orsak som infektion, toxin eller läkemedel. I bilden till höger ses en lista över läkemedel med känd teratogen effekt.



Substans	Frekvens missbildningar
Talidomid	30%
Isotretinoin	20%
Warfarin	20%
Valproat	6%
Fenytoin	<4%
Karbamazepin	<4%
Misoprostol	<4%
Mykofenolsyra	okänd
Cytostatika	okänd

VECKA 13-40

Under denna period är alla organ färdigbildade → riskerar inte missbildningar. Läkemedel kan dock komma att farmakologiskt påverka fostret på precis samma sätt som det påverkar mamman. Exempelvis påverkan på:

- **Cirkulationen i placenta och tillväxt**
 - Betablockare kan orsaka bradykardi och hypotoni → mindre energi når fostret som får påverkad tillväxt
- **Fostrets njurfunktion**
 - ACE-hämmare och ARB kan orsaka oliguri och hypotension
- **Nervsystemet**
 - Aminoglykosider kan orsaka hörselpåverkan
- **Ductus arteriosus**
 - NSAID kan orsaka för tidig slutning av ductus

UNDER FÖRLOSSNING

I samband med förlossning kan läkemedel påverka:

- **Värkarbetet**
 - Beta-agonister (ex. Bricanyl) och NSAID används för att stoppa prematura sammandragningar
- **Fostercirkulationen**
 - Prostaglandiner är kärlvidgande och håller ductus öppetstående. NSAID reducerar mängden prostaglandiner, vilket kan resultera i att ductus stängs
- **Medvetandet**
 - En mamma som erhållit mycket morfin kan föda ett somnolent barn
- **Neonatala perioden** → utsättningssymtom
 - Om mamman under lång tid fått behandling med ex. SSRI kommer denna tillförsel att sluta tvärt för barnet → kan behöva observeras

LÄKEMEDELSDOSERING UNDER GRAVIDITET

Under graviditeten sker ett flertal fysiologiska förändringar som påverkar dosbehovet. De gravida får:

- **Ökad hjärtminutvolym**
- **Ökad renal genomblödning och filtration**
 - 50% ökning av GFR, framförallt under andra och tredje trimestern
- **Ökad eller minskad levermetabolism**
 - Många läkemedel metaboliseras snabbare på grund av enzyminduktion av flera CYP
 - Andra ämnen, ex. koffein, får däremot längre halveringstid (CYP1A2 minskar)
- **Ökad plasmavolym (ökar 40%)**
- **Minskad albuminkoncentration**

NÅGRA ENKLA TUMREGLER

1. Dosbehovet ökar (oftast) under andra och framför allt tredje trimestern
2. Använd koncentrationsbestämning för immunhämmare, antiepileptika, antidepressiva, neuroleptika. Ibland kan vi behöva mäta fri fraktion också!
3. Dosbehovet återgår till det pregravida inom ett par dagar efter förlossningen

SMÄRTLINDRING UNDER GRAVIDITET

- **Paracetamol** är klass 1 läkemedel, vilket innebär att det kan användas under graviditet utan ökad risk för fostret.
- **Läkemedel som tillhör NSAID-gruppen (ibuprofen, diklofenak etc.)**
 - Hämmar prostaglandinsyntesen vilket ökar risken hos foster som exponerats under graviditetens andra hälft. Behandling kan då **orsaka konstriktion av ductus arteriosus intrauterint**, vilket kan leda till pulmonell hypertension och andningsproblem hos det nyfödda barnet eller i sämsta fall slutning av ductus, vilket kan leda till intrauterin död. Exponering kan även hämma njurfunktionen hos fostret med minskad mängd fostervatten, risk för lunghypoplasi och neonatal anuri som följd.
- **Opioider (morfin, kodein etc.):**
 - det finns inga säkra hållpunkter för att opioider skulle vara fosterskadande. Analgetika av morfintyp kan orsaka neonatal andningsdepression. Under tiden närmast före väntad förlossning ska moderns behov vägts mot riskerna för barnet när man ger dessa preparat. Vid långvarigt bruk under graviditet är det vanligt med neonatal abstinens.

AMNING OCH LÄKEMEDEL

Ungefär hälften av alla kvinnor som fött barn förskrivs minst ett läkemedel under perioden tre månader efter partus, där de flesta kan smyga med i bröstmjölken. Nyfödda kan varken metabolisera eller utsöndra läkemedel på ett adekvat vis den första tiden i livet (→ längre halveringstid), samtidigt som amning har många positiva effekter → moderns beslut (efter information och stöd).

Ett läkemedels eventuella effekter på barnet avgörs av:

- **Dosen via bröstmjölken**
 - Lipofila och basiska läkemedel med låg proteinbindning tenderar att ansamlas i större andel i mjölken
- **Barnets upptag**
- **Barnets elimination**
 - Ev. biverkningar ses oftast under barnets två första levnadsmånader (om inte prematurt), då eliminationen kommer igång