

GYNÆKOLOGY & OBSTETRIK

Af Asma Bashir

Københavns Universitet

www.asmabashir.com

Kilder:

Gynækologi, 4. udgave
Obstetrik, 2. udgave
Obstetrik og gynækologi, 2. udgave
Noter fra holdtimer
Noter fra klinikophold
Absalon

Den gynækologisk anamnese og undersøgelse

Anamnese

- Navn
- Alder
- Stilling

Tidligere gynækologisk historie

- Tidligere gynækologiske infektioner, neoplasier og operationer
 - Tidligere adneksinflammationer, ovariecyster, endometriose, cervikale neoplasier, strålebehandling eller sterilisation
 - Tidligere ekstrauterine graviditeter
 - Tidligere operationer med histologi-fund
- Seksuelt transmitterede sygdomme
 - Gonoré
 - Chlamydia trachomatis
 - Mycoplasma genitalium
 - Herpes genitalium
 - Humant papillomvirus (HPV)-infektioner

Aktuelle klager

- Hvor længe har symptomerne været der?
- Hvordan påvirker de patienten?
- Hvis der er smerter, hvad kan da udløse dem?
- Hvad kan mindske smerterne?
- Hvor sidder smerten og hvordan kan den bedst beskrives?
- Har patienten været til sin egen læge? Hvis ja hvad er der fundet/gjort?

Ved spørgsmål om menstruation

- Menarchealder
- Hvor ofte og hvor længe? F.eks. 4/28 betyder at blødningen varer i 4 dage og indtræder hver 28. dag
- Evt. datoen for sidste menstuations 1. dag

- Er menstruationscyklus regelmæssig eller uregelmæssig?
- Kraftige eller smertefulde? Lokalisation og provokerende faktorer
- Intermenstruel eller postcoital blødning? – abnorm vaginalblødning dvs. afvigelser fra det normale menstruationsmønster hos den fertile kvinde eller blødning per vagina hos kvinder, der ikke forventes af bløde
- Hvornår var den sidste menstruation (SM)?
- Er der vaginalt udflåd og hvordan ser det ud?
- Hos postmenopausale kvinder: har der været postmenopausale blødning (PMB)? Anvender hun hormoner?

Spørgsmål om seksuelt liv og prævention

- Seksuelt aktiv?
 - Coitusfrekvens
 - Antal samlivspartnere
 - Genitooralpraktik
 - Analt samleje
 - Andre seksualpraktikker
- Smerter ved samleje? Indre smerte (dyb intern dyspareuni)? Ydre smerte (overfladisk dyspareuni)?
 - Libido
 - Orgasme
 - Samlestillinger
- Smerter under eller efter samleje?
- Nuværende præventionsmetode? Tidligere præventionsmetode?

Cervixsmear – smear hvert 3. år hos kvinder mellem 23-49 år, hvert 5. år hos kvinder mellem 50-64 år

- Hvornår fik patienten sidst taget smear?
- Har den været normal eller unormal?

Vandladning

- Har patienten hyppige vandladninger? Nykturi? Imperiøsitet eller inkontinens?
- Ufrivillige vandladning? F.eks. ved nys, host, løft eller pres?
- Dysuri eller hæmaturi?
- En trækkende fornemmelse og/eller en klump i skeden?

Anden anamnese

- Tidligere obstetrisk anamnese?
 - Antallet graviditeter og fødsler
 - Fødselsmåder
 - Evt. aborter

- Tidligere infertilitetsproblemer og stimulationsbehandling (IVF mv.)
- Tidligere almen medicinsk anamnese?
 - Endokrine lidelser
 - Infektioner og systemsygdomme
 - Hjertekarlidelser og nyrelidelser
 - Neurologiske lidelser med betydning for blæredysfunktion eller graviditet
 - Indgreb på tarme f.eks. inflammatoriske tarmsygdomme (mb. Crohn og colitis ulcerosa) eller indgreb på nyrer
 - Tidligere behandling for cancer
- Medicin? Både receptpligtig og håndkøbsmedicin? Fast eller PN?
- Familiær anamnese?
 - Endokrine lidelser – diabetes mellitus, thyroideasygdomme, hjertekarlidelser
 - Visse cancerformer – mamma, ovarium, colon
 - Kongenitte lidelser – Downs syndrom
- Personlig/social anamnese? Patientens status (gift, kæreste, enlig)
- Tobak og alkohol?
- Allergier?

Gynækologisk undersøgelse

- Almen tilstand – vægt, højde, BMI, TP, puls og BT. Evt. anæmi, icterus eller forstørrede lymfeglandler
- Undersøgelse af bryst og aksiller – hvis der udredes for en potentielt malign proces i det lille bækken
- Undersøgelse af abdomen
 - Inspektion – cicatriser, specielt over symfyse og i navlen. Evt. udstrækningen af hårvæksten, uregelmæssigheder, striae og hernier
 - Palpation – evt. direkte eller indirekte ømhed samt slipømhed. Udfyldninger
 - Perkuter – undersøge for skiftende dæmpning
 - Auskultur – lyt efter tarmlyde
- Gynækologisk undersøgelse
 - Ydre inspektion af vulva og skedeåbningen – hud/slimhindeforandringer, sår og tumorer synlig prolaps i introitus? Inkl. perineum, analregion og urethras munding. Der kigges efter
 - Pubesbehåring (afgrænsning)
 - Farve (rødme, lichen, atrofi)
 - Tumorer (ulcera, kondylomer)
 - Indre inspektion – cervix og vagina
 - Ømhed og myoser
 - Elasticitet, arvæv og udfyldninger
 - Knibekraft

- Undersøgelse med spekulum – ulcerationer, farveforandringer og uregelmæssigheder på cervix? Blødning af cervix ved berøring? Vaginas udseende (farve, inflammation, rugæ), det vaginale flour (farve, konsistens, mængde, lugt og evt. blødning). Portio: ektopi, leukoplaki eller tumorer samt evt. spiralsnore
- Bimanuel palpation – uterus' størrelse, konsistens, ensartethed, mobilitet og ømhed vurderes. Lejring af uterus: anteverteret, retroverteret eller lige op-og-ned? Er cervix hård eller uregelmæssig? Orificium? Adnexerne (ovarier og salpinges på hver side af uterus) – størrelse, ømhed og eventuelle udfyldninger vurderes. Normale salpinges kan ikke palperes, og normale ovarier kan palperes hos en slank kvinde. Fossa Douglasi bag ved cervix – her palperes de sakrouterine ligamenter – ømhed eller udfyldning?
- Rektal eksploration – kun på indikation. Ved vurdering af prolaps eller malignitet i det lille bækken

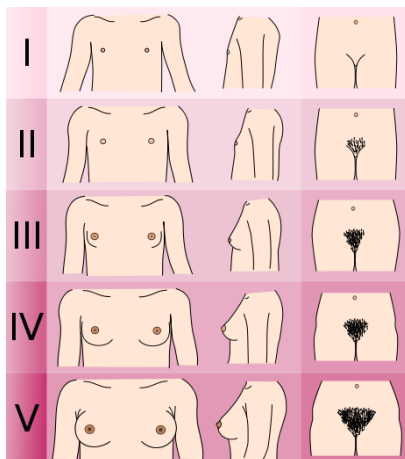
Ultralyd-(UL)-skanning – vaginal og abdominal

Menstruationscyklus og blødningsforstyrrelser

Pubertet og menarche

I puberteten udvikles de sekundære køns karakterer: brystudvikling og kønsbehåring

- Telarchen – udvikling af bryster. Normalt i 9-11-årsalderen
- Adrenarchen – udvikling af kønsbehåring. Normalt i 11-12-årsalderen



Kønsudviklingen vurderes vha. Tanners stadium 1-5. Menarchen er det sidste stadie af puberteten og markerer starten af den fertile periode med ægløsninger og mulighed for graviditet. Ledsagende vækstspurten pga. ↑ sekretion af væksthormon, som afsluttes efter 2 år.

Omkring 8-årsalderen øger hypothalamus produktion af gonadotropin-releasing hormon (GnRH), som stimulerer hypofysen til at producere gonadotropiner: follikel-stimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH). Disse stimulerer produktionen af østrogen i ovarierne, der er ansvarlig for udvikling af de sekundære køns karakterer.

Menstruationscyklus

Den normale menstruationscyklus er 30 dage i 20'erne, 28 dage i 30'erne og 26 dage fra 40-årsalderen. Man siger at cyklussen kan variere fra 21 til 35 dage.

Menstruationscyklussen inddeles i 3 faser

- Dag 1-4: menstruation – der sker et fald i produktionen af østrogen og progesteron, og endometriet vil afstødes. Myometriet kontraherer sig pga. ↑ prostaglandiner, der kan give smerter og ubehag.

- Dag 5-13: den follikulære fase – der sker pulsative frigivelse af GnRH fra hypothalamus pga. ↓ koncentration af østrogen. GnRH stimulerer adenohipofysen til at producere FSH og LH. FSH stimulerer granulosaacellerne i de voksende follikler via dannelse af aromatase-enzymene til at aromatisere de androgener, der er dannet i thecacellerne under indflydelse af LH, til østrogen. Østrogener har en mitogen effekt og inducerer yderligere FSH-receptorer på granulosaacellerne, og der dannes yderligere østrogen. I takt med at østrogen stiger, udøves der en negativ feedback tilbage til hypothalamus, som frigiver mindre GnRH, således at der produceres mindre FSH i hypofysen. Nede i ovarierne konkurrerer folliklerne om den nedsatte mængde hormon, således at kun en follikel modnes mhp. ægløsning (den dominante follikel). I takt med at folliklen producerer østrogen og koncentrationen stiger, celledelingen i endometriet og i vaginalslimhinden stimuleres. Endometriet bliver tykkere og får mange lige kirtler med mange mitoser. Den dominante follikel vokser fortsat (17-23 mm) og producerer stigende mængder østrogen til en tærskelværdi, som udløser en positiv feedback på hypothalamus og hypofysen, således der frigøres en kortvarig ↑ LH (LH-peak), der varer ca. 1 døgn og som efter ca. 36 timer medfører bristning af den fuldmodne follikel (ovulationen). Den modne oocyt frigives til overfladen af ovariet, hvorfra den indfanges af fimbriearrangeret og transporteres videre ned gennem salpinx.
- Dag 14-28: den luteale fase – LH-stigningen medfører ruptur af folliklen, der omdannes til corpus luteum (det gule legeme). Corpus luteum producerer både østrogen og progesteron. Progesteron når sit maksimum 7 dage efter LH-stigningen (dvs. på 21. dag i en 28-dages cyklus) og medfører også forandringer i endometriet, så kirtlerne udvides, bliver slyngede og forberedes til implantationen. Indtræder der ikke graviditet, vil corpus luteums hormonproduktion begynde at aftage 1 uge efter ovulationen (corpus luteums levetid: 11-13 dage) og der sker en hurtig degeneration af endometriet og afstødes som en menstruationsblødning.
- Indtræder der graviditet, vil humant choriongonadotropin (hCG) blive dannet i trofoblasten og vedligeholde corpus luteums funktion og hormonproduktion indtil 7.-9. gestationsuge, hvor placenta overtager.

Blødningsforstyrrelser

Abnorm uterin blødning (AUB) defineres som blødning uden for 5-95 %-percentilerne for menstruationsblødning i en normal population og dækker over følgende

- Primær amenore – menarche ikke indtrådt ved 16-årsalderen
- Sekundær amenore – udebleven menstruation i mindst 6 måneder hos en, der har haft menstruation
- Oligomenore – cykluslængde mellem 36-180 dage, ofte uregelmæssige
- Polymenore – cykluslængde < 23 dage
- Regelmæssig cyklus – cykluslængde mellem 21-35 dage med < 14 dages variation fra måned til måned
- Menoragi – kraftige regelmæssige evt. langvarige menstruationer med > 80 ml blodtab per menstruation
- Metroragi – blødninger helt uden cyklisk præg
- Intermenstruel blødning – blødningsepisoder uden relation til menstruation

- Kontaktblødning – blødning ved eller efter samleje
- Postmenopausal blødning – blødning efter menopausen, dvs. > 1 år efter den sidste fysiologiske menstruationsblødning

Blødningsforstyrrelser kan også inddeles efter årsag

- Graviditetsbetingede – spontan abort, abortus imminens, ekstrauterin graviditet, placenta praevia, abruptio placentae, blødning post partum
- Endokrine – anovulation, amenore, oligomenore, metroragi
- Organisk betingede – benigne årsager f.eks. fibromer, polypper
- Infektiøse årsager – f.eks. cervicit, endometrit, salpingit
- Neoplastiske årsager – f.eks. cancer i vulva, vagina eller på cervix, hyperplasi og karcinom i uterus
- Iatrogene – blødningsforstyrrelser ved p-piller, IUD, medikamina

Den gynækologiske anamnese indeholder:

- Dispositioner – mistanke om familiære koagulationsforstyrrelser, arvelig disposition til cancer (BRCA-1 og -2, HNPCC), PCOS (diabetes, overvægt, kredsløbssygdom hos 1. gradsslægtninge)
- Den fertile kvinde – graviditetskomplikationer, hormonforstyrrelser, infektioner, meget sjældent malignitet
- Er kvinden gravid?
- Er ændringer kommet pludselige? Kan skyldes graviditet, underlivsinfektioner og traumer. Forværring gradvist over årene → vækst af fibromer. Hvis vedvarende uregelmæssige menstruationer siden menarchen → en endokrin forstyrrelse
- Blødningsmønsteret – cyklisk eller ikke-cyklisk? Hvis det sidste → en endokrin forstyrrelse
- Livsstil – f.eks. stress
- Malignitet? Meget lav hos yngre fertile kvinder. Hos kvinder > 40-45 år med vedvarende metroragi og risikofaktorer som diabetes, overvægt, PCOS, tidligere anovulation eller infertilitet overvejes endometriehistologi mhp. endometriecancer
- Ledsagesymptomer? Smerter, flour vaginalis, ↑ TP og ↑ infektionstal. Ved samtidig vasomotoriske symptomer → begyndende menopause. Ledsagende hirsutisme og acne → PCOS. Galaktore og brystspænding → hyperprolaktinæmi. Anæmi → langvarige og kraftige blødninger
- Prævention – kan påvirke blødningsmønsteret f.eks. kobber-spiral

Undersøgelser

- Objektiv undersøgelse – BMI, der kigges efter evt. dyskrint udseende, hirsutisme, acne og galaktore. Ved GU størrelse af uterus og evt. ømhed
- UL-skanning – størrelse af uterus, længden af kaviteten og lokalisation af evt. fibromer
- Vandskanning – kan fremstille intrakavitære processer (fibromer, polypper, synekkier, septum)
- Diagnostisk hysteroskopi
- Endometriehistologi – ved mistanke om hyperplasi og corpuscancer

Menoragi – kraftige menstruationsblødninger

Kraftigt og langvarigt månedligt blodtab i en iverigt normal menstruationscyklus. 50 % af kvinder har et månedligt blodtab > 80 ml, valgt som definition, da det synes at være det maksimale blodtab, en kvinde kan tåle at miste i en cyklus uden at tære på jerndepoterne eller falde i blod-%.

Årsager

- Fibromer (30 %)
- Polypper (10 %)
- Adenomyose
- Kronisk endometrit – sjældent og giver som regel også uregelmæssige blødninger
- Koagulopati – f.eks. von Willebrand (↓ aggregationsevne hos trombocytter). Ved koagulopati foretages screening med måling af APTT, blødningstid, trombocytter og INR (faktor II-VII-X)
- Leversygdom
- Hypothyreose – kan også give amenore
- Iatrogen: AK-behandling, IUD (kobber-spiral)
- Lokale forandringer i endometriet – f.eks. ændret angiogenese, endotelcelledysfunktion, ændringer af vækstfaktorer, lokale ændringer i koagulation, fibrinolyse og ↑ prostaglandinproduktion
- Ingen histologisk eller biokemisk påviselig årsag, dvs. idiopatisk

Symptomer og fund

- Månedligt blodtab på > 100-120 ml → anæmi hos 75 %
- Uregelmæssigt forstørret uterus – fibromer
- Øm uterus – adenomyose eller kronisk infektion

Undersøgelser

- Blodprøver – hæmoglobin, thyroideatal og koagulationstal
- Vaginal UL-skanning – fibromer eller polypper
- Endometriebiopsi – præmalign eller malign lidelse hos en > 40 år, med intermenstruelle blødninger og uden medicinsk effekt
- Hysteroskopi – til biopsi og evt. fjernelse af polypper og submukøse fibromer

Behandling

- NSAID-præparater i de første 3 blødningsdage – hæmmer prostaglandinsyntesen, mindsker det månedlige blodtab med 25-30 % og effektiv behandling mod dysmenore. Bivirkninger: gastrointestinale
- Fibrinolysehæmmeren tranexamsyre (Cyklokapron) i døgndoser på ca. 4 g i de første 3 cyklusdage – halverer det månedlige blodtab. Næsten ingen bivirkninger (diarre, kvalme og opkastning)
- P-piller (en kombination af syntetisk østrogen (etinyløstradiol) og gestagen) – 40-60 % reduktion af det månedlige blodtab. Kontraindikationer: kvinder > 35 år, ryger, overvægtig, tidligere DVT, migræne

- Gentagen
 - IUD – uden organisk årsag. Reduktion af det månedlige blodtab på ca. 80-90 %
 - Systemisk – medfører atrofisk omdannelse af endometriet. En del bliver amenoroiske. Forbigående bivirkninger: brystspænding, kvalme, hovedpine, akne, påvirket humør. Pletblødning i de første 3-6 måneder hos 50 %
 - Implantat – samme effekt som ved systemisk
- GnRH-agonist – medfører amenore. Bivirkninger: irreversibelt knogletab pga. hæmmet østrogenproduktion i ovarierne ved behandlingen > 6 måneder. *Ifølge overlæge Jens Kjær (RH) bruges kun ved endometriose og supression af cykliske ovariefunktion inden opstart af IVF-behandling*
- Ved koagulationsforstyrrelser: p-piller, Cyklokapron og gestagenspiral. Kvinder med von Willebrand, der skal opereres, behandles med desmopressin
- Kirurgisk behandling:
 - Hysteroskopi – resektion af polypper og fibromer (op til 3 cm i diameter)
 - Endometrieablation eller –resektion – medfører næsten altid amenore. Hos yngre kvinder med normal østrogenproduktion i ovarierne vil endometriet ofte vokse ud igen i løbet af 2-3 år. Subfertiliteten, men stadig mulighed for at blive gravid. Hvis gravid → ↑ risiko for præmatur fødsel. Derfor er disse metoder mest velegnede til ældre kvinder tæt på menopause
 - Myomektomi – fjernelse af isolerede symptomgivende fibromer, via laparoskopi eller åben kirurgi
 - Myolyse – laparoskopisk destruktion af fibromer med koagulation eller laser
 - Embolisering – blodforsyningen til uterus (de uterine arterier) hæmmes og fibromerne skrumper pga. iskæmisk nekrose. Komplikationer: smerter, febrilia, purulent fluor vaginalis
 - Hysterektomi – størst tilfredshed. Udføres vaginalt, laparoskopisk eller åben kirurgi

Metroragi – uregelmæssige menstruationsblødninger

Uregelmæssige kraftige blødninger uden cyklisk præge.

Årsag

- Anovulatoriske cykli – ses nogle år efter menarchen (juvenil metroragi) eller op til menopause (klimakteriel metroragi). Den klimakteriel metroragi skyldes den manglende progesteronproduktion, således at endometriet er underkastet en mere eller mindre konstant østrogenstimulation
- Benigne lidelser – fibromer i uterus, polypper i uterus/cervix, infektion (akut/kronisk), ovariecyster
- Uerkendt graviditet – tidlig spontan abort eller ekstrauterin graviditet
- Præmaligne eller maligne lidelser – dysplasi eller cancer i cervix → intermenstruelle blødninger eller kontaktblødninger. Endometriecancer → kraftige og uregelmæssige blødninger
- Endokrine lidelser – hyperthyroidisme. Kan også give amenore
- Iatrogene årsager – kobberspiral, AK-behandling

Undersøgelser

- Måling af hæmoglobin – da risiko for anæmi
- Graviditetstest – uerkendt graviditet
- Smear fra cervix – udelukke dysplasi eller malign lidelse
- Podning for Chlamydia og andre bakterier
- Vaginal UL-skanning – udelukke patologi, fibromer eller polypper
- Endometriebiopsi

Behandling

- Hos yngre efter menarchen – p-piller af kombinationstypen, hvis ingen planer om graviditet
- Klimakteriel metroragi – gestagenspiral, oplagt efter afstødning af endometriet med cyklisk gestagen. Evt. hormonterapi hvis klimakterielle symptomer
- Kirurgi – polypper og fibromer (myomektomi eller hysterektomi)
- Cervikal smear +/- kolposkopi. Hvis negativ svar → kryoterapi
- Hurtig udredning med vaginal UL-skanning – endometriebiopsi eller hysteroskopi

Amenore og oligomenore

- Amenore – udeblevne menstruationsblødninger
- Primær amenore – udebleven menarche efter 16-årsalderen. Skyldes forsinket pubertet ledsagende mangelfuld udviklede sekundære køns karakteristika
- Sekundær amenore – udebleven menstruationsblødning i > 6 måneder
- Oligomenore – menstruationsblødninger med > 35 dages interval

Årsager

- Premature ovarian failure (POF) (1-2 %) – ↓ østrogenproduktion medførende hypergonadotrop hypogonadisme. Hyppig årsag: Turners syndrom (det ene X-kromosom mangler og giver genotypen 45X0). Andre årsager til POF: kemoterapi eller strålebehandling, autoimmune lidelser og sjældne metaboliske lidelser f.eks. galaktosæmi
- Hypothalamisk hypogonadisme – når hypothalamus påvirkes (psykologiske faktorer, stress, spiseforstyrrelser, større vægttab og overdrevet sportsudøvelse samt hjernetumorer), falder den pulsative frigivelse af GnRH og dermed sekretionen af FSH og LH fra hypofysen, hvilket igen medfører ↓ produktion af østrogen i ovarierne og manglende ovulationen (hypogonadisme)
- Polycystisk ovarie-syndrom (PCOS) – ↑ androgenproduktion i ovarierne og let ↓ østrogenproduktion
- Hyperprolaktinæmi – prolaktinproducerende adenom i hypofysen
- Andre benigne hypofysetumorer med påvirkning af frigivelse af gonadotropiner og dermed følgende hypogonadotrop hypogonadisme
- Mayer-Rokitanskys syndrom – medfødt manglende udvikling af uterus og/eller vagina. Sjælden årsag til primær amenore

- Intakt hyminalrand eller tværgående septum i vagina – årsag til primær amenore. Ved menarche vil blodet ophobe sig i uterus (hæmatometra) og vagina (hæmatokolpos) som følge af det hindrede afløb. Smertefuld tilstand
- Erhvervede lidelser – cervikal stenoser pga. infektion, tumorer eller efter konisatio. Ashermans syndrom, hvor der er dannet sammenvoksninger (synekkier) i uterus efter gentagne udskrabninger
- Endometriresektion eller -ablation
- Hyper- og hypothyroidisme – kan give både amenore og metroragi
- Hyperandrogenisme som følge af binyrebarkhyperplasi eller androgenproducerende tumor – sjældent
- Behandling med gestagen, GnRH-agonister eller MTX

Behandling

- Behandling retter sig mod den grundlæggende årsag
- Hypothalamisk hypogonadisme – primær årsag elimineres. Vejledning om livsstil. Østrogensubstitution ved længervarende amenore samt for at forhindre irreversibelt knogletab
- Hyperprolaktinæmi – kabergolin eller bromokriptin
- Benigne hypofysetumorer – substitution med kvindelige kønshormoner. Kirurgi hvis påvirkning af chiasma opticum og synsnerven

Kontaktblødning

Blødning efter samleje, ej relateret til menstruationsblødning.

Årsager, undersøgelser og evt. behandling

- Cervikal ektopi – behandles med kryoterapi
- Infektion i cervix – podes for Chlamydia og evt. andre bakterier og antibiotisk behandling efter mikroskopi
- Benigne cervikale polypper – drejes af og sendes til histologi
- Dysplasi på portio eller i cervix – smear (celleprøve) til cytologi. Konisatio
- Cancer i cervix – væv til histologi. Kirurgi
- Atrofiske slimhinder i vagina som følge af mangelfuld østrogenpåvirkning – lokal østrogen

Dysmenore

Smertefulde menstruationsblødninger. Ofte associeret med ↑ prostaglandin-niveauer i uterus (specielt PGF₂α) og skyldes kontraktioner (med en amplitude op til 200-300 mmHg) medførende afklemning af arterier og dermed iskæmi og smerter. PGF₂α er en metabolit af arakidonsyre, der er målt op til 4 x ↑ ved svær dysmenore. ↑ mængder arakidonsyrer sker under påvirkning af ↑ progesterondannelse efter ovulationen.

Prævalens: 25-90 % blandt yngre kvinder. Hos 10-15 % i et omfang, der indskrænker den daglige aktivitet, evt. med sengeleje, og som ikke responderer på almindeligt anvendte svagere analgetika.

Efter graviditet og fødsel svinder generne hos de fleste. Kan skyldes den fysiologiske, delvist irreversible degeneration af innervationen af uterus.

Årsag

- Primær dysmenore – sjældent en årsag. Hyppigt hos teenagere
- Sekundær dysmenore – stigende med alder. Skyldes patologiske tilstande. Starter i dagene op til menstruationsblødningen og aftager igen i takt med blødningen aftager. De hyppigste årsager er fibromer, adenomyose, endometriose, kronisk infektion og ovariecyster

Symptomer

- Murrende smerter, evt. kolikagtig forværring, lokaliseret nedadtil i underlivet eller over os sacrum
- Evt. ledsagende symptomer som kvalme, diarre og hovedpine

Undersøgelser

- Gynækologisk eksploration
- Vaginal UL-skanning

Differentialdiagnoser

- Endometriose
- Adenomyose
- Infektionsforandringer
- Fibrom (leiomyom)
- Uterine misdannelse med atresi af cervikalkanalen

Behandling

- Analgetika – NSAID, cyklooxygenasehæmmere, hæmmer prostaglandinsyntesen og dermed kontraktile aktivitet i uterus. Bivirkninger: lokalirriterende for ventrikelslimhinden med risiko for udvikling af ulcus
- Paracetamol pga. dets additive analgetiske effekt
- Ændring af livsstilfaktorer – der er vist effekt af overgang til en vegetabilsk præget diæt og tilskud af fiskeolier med ↑ indhold af n-3-fedtsyrer → påvirkning af prostaglandinsyntesen
- P-piller af kombinationstypen – ingen stigning i prostaglandin i endometriet, og endometriets tykkelse og mængden af menstruationsblod nedsættes. Virker også smertelindrende
- Hormonspiral – gestagenafgivende spiral (Mirena) nedsætter blødningsmængden i forbindelse med menstruationsfasen og undertrykker progesteronpåvirkningen af endometriet
- Hvis ej effekt af smertestillende og p-piller → diagnostisk laparoskopi

Præmenstruelt syndrom

Karakteristiske PMS-symptomer

- Almensymptomer: træthed, ændret søvnmønster, ændret libido, ændrede spisevaner (↑ appetit)
- Psykiske symptomer: depression, irritabilitet, humørsvingninger, angst
- Organrelaterede symptomer: hovedpine evt. migræne, brystspænding, væskeretention, meteorisme, tyngdefornemmelse i underlivet, evt. ↑ vægt

Disse optræder i den luteale fase af menstruationscyklus, som svinder spontant i løbet af de første dage af menstruationen. Svære symptomer med overvejende dysfori (↓ stemningsleje) kaldes for premenstrual dysphoric disorder (PMDD).

Symptomerne er mest udtalte i 20-35-årsalderen. Patienterne oplever ingen problemer under graviditeten, men ↑ risiko for depression post partum. PMS ses ikke efter menopausen.

PMS relaterer til progesteron og østrogen efter ovulationen med påvirkning af

- Serotonin- og GABA-afhængig neurotransmission i CNS – hæmmes af progesteron og metabolitterne allopregnanolon og pregnanolon
- Calciumomsætningen – ↓ ioniseret calcium fra sen follikulærfase og frem til menstruationen. Kan være forbundet med væskeretention
- Mavearmkanalen – oppustethed. I lutealfasen betydelig forlængelse af transitiden i tarmen i forhold til proliferationsfasen
- Renin-angiotensin-aldosteronsystemet – påvirkningen af RAAS kan forklare væskeretention

Differentialdiagnoser

- Endometriose – forværring omkring menstruationsstart
- Endogen depression
- Thyroidealidelse

Behandling

- Ikke-farmakologisk behandling – information og almindelige råd om indretning af hverdagen
- Farmakologisk behandling
 - Calciumtilskud
 - B6-vitamin x 2 dgl. ved mild PMS
 - P-piller – suppression af ovariefunktion. Nogle kan få udtalte gestagen bivirkninger (ligner PMS)
 - Spironolakton – virker diuretisk
 - Selektive serotonin-genoptagelses-hæmmere (SSRI) – kvinder med svært ↓ stemningsleje. Enten kontinuerligt eller kun i den luteale fase af menstruationscyklussen
 - Andre behandlingsformer
 - Paracetamol og NSAID-præparater – ved hovedpine og underlivssmerter
 - Migrænemidler – ved præmenstruel migræne

- GnRH-agonist – suppression af den cykliske ovariefunktion og dermed PMS
- Ooforektomi – den ultimative løsning samt opfølgende substitutionsbehandling (HRT) med østrogen og gestagen for at forebygge osteoporose
- Tilskud af L-tryptophan under lutealfasen – substrat for serotonin syntesen. Behandlingen indebærer risiko for kardiovaskulære bivirkninger og kan ikke anbefales

Uterus og dens sygdomme

Fibromer

Fibromer består af en varierende mængde glat muskulatur og fibrøst væv.

De findes hos 25 % af kvinder og hyppigt op til menopausen. Mindre hyppigt hos kvinder der har født, og dem, der har anvendt p-piller eller gestagener.

De kan være få mm til flere cm store. De kan være intramurale, subserøse eller submukøse, hvor den sidste kan danne en intrakavitær polyp.

Væksten af fibromer er afhængig af østrogen, og regredierer derfor efter menopausen pga. den faldende østrogen. I løbet af graviditet kan de enten blive større, mindre eller forblive uændrede.

Symptomer – afhængig af deres lokalisation

- Asymptomatisk (50 %)
- Menstruationsproblemer – menoragi (30 %)
- Spredte intermenstruelle blødninger ved submukøse eller intrakavitære fibromer
- Dysmenore
- Sjældent smerter hvis de torkverer, degenerer eller meget sjældent omdannes til sarkom
- Trykgener – tryk mod blæren → imperiøsitet og urinretention. Kompression af ureter → hydronefrose
- Tyngdefornemmelse
- Påvirkning af fertilitet (subfertilitet) – hvis tubaostierne påvirkes. Submukøse fibromer kan hæmme implantationen, også intramurale
- Hvis gravid – risiko for præterm fødsel, unormale fosterstillinger, tværleje, mekanisk fødselshindrende og evt. post partum blødning

Undersøgelser

- Hæmoglobin – kan være ↓ pga. blødningen eller ↑, da fibromet kan secernere erythropoietin
- Gynækologisk undersøgelse – mærkes solid udfyldning
- Undersøgelse af abdomen
- UL-skanning – uterus er knudret og uregelmæssigt forstørret
- MR-skanning – for at skelne mellem fibromet og udfyldning i adnexet

- Laparoskopi – for at skelne mellem fibromet og udfyldning
- Hysteroskopi eller sonohysteroskopi (vandskanning)

Komplikationer – alle giver smerter

- Torsion af stillet fibrom og dermed smerter
- Degeneration
 - Rød degeneration. Utilstrækkelig blodforsyning. Smerter og ømhed pga. blødning og nekrose i fibromet
 - Hyalin/cystisk degeneration. Fibromer bløde og delvist flydende
 - Forkalkning efter menopausen (asymptomatisk)
- Malignitet – leiomyosarkom (0,1 %). Symptomer: smerter og hastig vækst

Differentialdiagnoser

- Menstruationsforstyrrelser – hormonel ubalance eller malignitet
- Adenomyose – en fibromlignende udfyldning. Differentieres ved MR

Behandling

- Hvis i behandling med HRT – seponering af HRT, da den stimulerer vækst af fibromet
- Små og langsomme voksende fibromer – ingen behandling, men observation
- Større og voksende fibromer – kræver kontrol da risiko for malignitet
- Cyklokapron, NSAID, p-piller og hormonspiral – utilstrækkelig effekt, men kan bruges som 1. valgsbehandling. Symptomlindrende
- GnRH-agonist – medfører en menopausal tilstand. Forbigående amenore. Godt før operation da formindskelse af fibromet, ↓ vaskularisering og fortyndelse af endometriet gør det lettere at resekere fibromet. Anvendes kun 6 måneder pga. negativ effekt på knogledensiteten. Samtidig add-back behandling for at forhindre menopausale bivirkningerne. Ved seponering vokser fibromerne tilbage til deres tidlige størrelse
- Embolisering af aa. uterinae – alternativ til hysterektomi og myomektomi. Formindskelse af fibromer 50 %. Dog risiko for tiltagende/forværrede smerter, og derved senere hysterektomi. Påvirker også fertiliteten
- Kirurgi
 - Hysteroskopi (resektion) til de polypøse og submukøse fibromer (3-4 cm)
 - Myomektomi – ved manglende effekt af medicinsk behandling men fortsat ønske om fertilitet. Efterfølgende graviditet afsluttes med sectio da risiko for uterusruptur pga. ve-arbejdet
 - Radikal behandling – hysterektomi, foretages laparoskopisk, abdominalt eller vaginalt

Endometriose

En kronisk lidelse karakteriseret ved endometrielignende væv (= endometroidt væv) lejret uden for sin normale lokalisation i uterinkaviteten. Lokalisation i myometriet benævnes adenomyose.

Endometriose ses hos 10-20 % af alle kvinder i fertile alder, nullipara mellem 30-45 år. 20-30 % har fertilitetsproblemer, > 50 % dysmenore, og 3 % kræver behandling.

Ætiologi og patogenese

- Følsom for østrogen. Det endometroide væv stimuleres i menstruationscyklus og regredierer under graviditet og amning samt menopausen
- Endometriefragmenter kan via transport gennem tubae implanteres på peritonealoverfladen i abdomen, fortrinsvis i det lille bækken, i fossa Douglasi (retrograd menstruation). Disse fragmenter kan adhærere til peritonealoverfladen og vokse ned i det underliggende væv. De ses på ovarierne, bag ovarierne, på de sakrouterine ligamenter og kan infiltrere blære- og tarmvæggen (rectums forvæg, colon sigmoideum, appendix og ileocøkalstedet) samt septum rectovaginale med gennemvækst til vagina. Det kan også sætte sig i arvæv f.eks. efter et sectio, episiotomi eller i umbilicus. Endometriose kan akkumulere i ovarierne og danne cyster (endometriomer), også kaldet chokoladecyster pga. det mørkebrune, tyktflydende indhold bestående af henfaldsprodukter af blod (hæmosiderin). Endometriose kan udseendemæssigt ændre sig med tiden. Ved indvækst af kar efter en kort tid fås en rød endometriose. Herefter følger en lokal inflammatorisk reaktion medførende dannelsen af cikatricielt væv med indkapsling af endometriosen samt evt. blødning, og man ser mm-store sorte områder med hæmosiderinaflejringer, sort endometriose. Efter nogen tid omdannes disse til cikatricielt væv med fibrøse strøg, hvid endometriose og adhærencedannelse, der i sin sværeste form kan medføre frozen pelviz, hvor fossa Douglasi er helt aflukket og organerne i bækkenet låst fast af adhærencer. Der er ↑ aktivitet af matrix metalloproteinaser, som har betydning for den invasive vækst. Endometriomer og adhærencer er tegn på moderat til svær endometriose
- Metastase – endometriefragmenter transporteres via blod- eller lymfbanen eller på operatørens handsker under operative indgreb
- Metaplasi – lokal metaplasi i rester af det embryonale coelum-epitel fra de Müllerske gange

American Society for Reproductive Medicine (ASRM) har foretaget inddeling af endometriose. Denne inddeling tager ikke højde for om patienten er symptomfri, lider af infertilitet eller har smerter. Inddelingen er alene baseret på objektive forandringer og inddeles i stadium I, II, III og IV hhv. minimal, mild, moderat og svær endometriose. De objektive forandringer baserer sig på forandringer i peritonum, ovarium og fossa Douglasi samt om der er adhærencer svarende til ovarium eller tuba.

Patienten vil være mere optaget af selve smerter og evt. infertilitet. Derfor kan man beskrive endometriosen udfra patientens symptomer: stadium 0: symptomløs endometriose, stadium 1: endometriose med infertilitet, stadium 2: endometriose med smerter.

Risikofaktorer

- Genetik – et gen på den korte arm af kromosom 9. Risiko ↑ med faktor 4-8

- Tidlig menarche
- Kort menstruationscyklus
- Tendens til kraftig menstruationsblødning
- Evt. hormonforstyrrende faktorer i miljøet med affinitet for østrogenreceptorer

Symptomer

- Asymptomatisk
- Dysmenore – cyklisk med dagene ofte fra ovulationstidspunktet til og under menstruationsblødningen
- Evt. træthed – formentlig skyldes påvirkning af søvnkvaliteten
- Dyb dyspareuni
- Cystitislignende symptomer evt. med hæmaturi – ved dyb infiltrerende endometriose i urinblæren
- Voldsomme smerter ved ruptur af endometriosecyster
- Hydronefrose og efterfølgende funktionstab – aflukning af ureter, typisk på venstre
- Dyschezi – defækationssmerter, evt. rektalblødning under menstruationen
- Obstipation – stenoseret af rectum
- Irriteret tarm med tendens til oppustethed
- ↓ fertilitet – kan medføre behov for IVF-behandling

GU ved endometriose

- Inspektion – gennemvækst i fornix posterior. 1-5 mm blå-sortte cystiske forandringer i vaginalslimhinden
- Palpation – rektovaginale infiltrater (føles som faste ømme knuder i vævet)
- Ved moderat til svær grad – uterus retroverteret og fikseret bagtil
- GU kan vise normale fund

Undersøgelser

- Laparoskopi – biopsi for histologi-undersøgelse
- Transvaginal UL – at finde eller udelukke endometriomer. Kan give mistanke om adenomyose
- MR-skanning – til påvisning af adenomyose
- S-CA125 – ↑ især i forbindelse med menstruationsblødning, men et uspecifik markør og derfor begrænset diagnostik værdi

Differentialdiagnoser

- Primær dysmenore
- Adenomyose med dysmenore
- Kolorektal cancer – ved rektalblødning

Behandling

- Analgetisk behandling med NSAID kombineret med paracetamol

- Motion og gode kostråd
- Hormonbehandling – egner sig ikke til kvinder med ønske om graviditet
 - P-piller evt. i lange cykli – anovulation induceret af monofasiske p-piller giver regression af endometrioserelaterede smerter. Er ikke velegnet til ældre kvinder og rygere > 35 år
 - Gestagen-IUD – bivirkninger: forbigående pletblødninger
 - Systemisk gestagen – bivirkninger: væskeretention, brystspænding og psykiske labilitet. Tørhed af vagina og ↓ libido. Ved svær hovedpine → seponering af behandling
 - GnRH-agonist – nedregulering af GnRH-receptorerne i hypofysen, og dermed hæmning af hypofysens frigivelse af gonadotropiner. Herved suppression af østrogenproduktion i ovarierne til postmenopausale niveauer og i forlængelse heraf indtrædelse af atrofi af endometrioseelementerne. Gives som sc. eller im. depotpræparater med 4 eller 12 ugers interval. Po ej muligt da inaktivering i mavetarmkanalen. Bivirkninger: menopausale bivirkninger (hede-svedeture, tørhed i vagina osv.) og demineralisering af knogler (hvis behandling gives > 6 måneder). Disse modvirkes ved add-back-behandling med et kombineret østrogengestagen-præparat og man kan derfor forlænges GnRH-behandlingen op til 2 år
- Kirurgisk behandling
 - Laparoskopi – organbevarende laparoskopisk excision/destruktion af alt tilgængeligt endometriosevæv. Fertilitetsbevarende
 - Radikal kirurgi – løsning af adhærencer og excision af endometriomer. Fertilitetsbevarende
 - Præmenopausalt – hysterektomi og bilateral salpingo-ooforektomi overvejes ved insufficient effekt af anden behandling. Ikke fertilitetsbevarende

Endometriomer øger risiko for ovariecancer x faktor 2. P-piller nedsætter risikoen herved for ovariecancer.

Adenomyose

Forekomst af endometrievæv i myometriet. Sikker diagnostik kun ved hysterektomi. I svære tilfælde ses lommer med menstruationsblod i hysterektomipræparater. Årsag ukendt, men muligvis ↑ produktion af kollagenaser med nedbrydende virkning på den ekstracellulære matrix i endometriet spiller en rolle.

Hyppigere hos kvinder > 40 år og relateret til endometriose og fibromer. Påvirkning af fertilitet uvist

Symptomer

- Symptomfri
- Sekundær dysmenore
- Menoragi
- Dyspareuni
- Tyngdefornemmelse i underlivet

Objektiv

- En symmetrisk let forstørret og uterus af fast dejagtig konsistens med palpationsømhed

Undersøgelser

- MR-skanning da svær at se ved UL-skanning

Differentialdiagnoser

- Fibromer
- Funktionelle blødningsforstyrrelser

Behandling

- Gestagenspiralen har god effekt på blødninger og smerter (70 %)
- NSAID-præparater ved dysmenore og menoragi
- Hysterektomi – hos den præmenopausale kvinde uden fertilitetsønske
- GnRH-agonist – kun forbigående effekt

Andre godartede tilstande i uterus

- Endometrit – seksuelt overført infektion, kirurgiske komplikationer, fremmedlegemer (spiral) og efterladte graviditetsrester. Hos ældre cancer. Øm uterus. Hvis manglende afløb fra uterus → pyometra med pus. Behandling: antibiotika og evakuering af uterus for retineret graviditetsvæv
- Intrauterine polypper – benigne tumorer udgået fra endometriet. Hyppigt hos kvinder i 40-50-årsalderen og ved tilstande med ↑ østrogenkoncentrationer. Postmenopausale kvinder i tamoxifenbehandling pga. mammacancer. Nogle gange atypi eller karcinom i en polyp. Symptomer: ingen symptomer eller menoragi, intermenstruelle blødninger og prolaps gennem orificium. Undersøgelse: UL-skanning eller hysteroskopi. Behandling: hysteroskopisk polypfjernelse/resektion
- Hæmatometra – ophobning af menstruationsblod i uterus pga. hæmmet afløb. Aflukning af cervixkanalen efter konisatio, endometriresektion, kirurgisk abort eller karcinom. Hymen imperforanta eller et aflukket rudimentært uterint horn
- Medfødte misdannelser af uterus – f.eks. mangelfuld fusion af de to Müllerske gange i 9. graviditetsuge

Endometriecancer – cancer corporis uteri

Incidens: 600 nye tilfælde/år. Hyppigst hos postmenopausale kvinder i 60-70-årsalderen, 15 % rammes før menopause.

Den hyppigste (89 %) forekommende histologiske type af endometriecancer er det endometrioide adenokarcinom, opstået fra cylinderepitelet i endometriets kirtler. Derefter det adenokvamøse karcinom (5 %) indeholdende malignt pladeepitel og kirtelvæv med ringe prognose, det papillære serøse karcinom (2-6 %) samt clearcell karcinomer (1 %). Man inddeler disse tumorer i 2 grupper: Type I, østrogen-følsomme som

udvikler fra et atypisk hyperplastisk endometrium, de hyppigste og har en god prognose; og Type II, ikke østrogen-følsomme såsom serøse tumorer og andre aggressive tumorer, opstår i et atrofisk endometrium og har en dårlig prognose.

Af sarkomer er der 3 typer: den hyppigste leiomyosarkomet, der udgør > 50 % af alle uterine sarkomer og er maligne fibromer. Viser sig ved hurtigt vækst af en ømt uterus hos en postmenopausale kvinde. Endometriestromatumorer opstår i stromaet under endometriet, ses hyppigst i de perimenopausale år. Mixed Müllerske tumorer udgår fra embryonale elementer i uterus og er hyppigst i ↑ alder.

Riskofaktorer

- ↑ østrogen/progesteron-ratio eller østrogetilskud uden gestagen – ved endometrioid adenokarcinom. Forudgås ofte af et stadium med simpel eller kompleks hyperplasi af endometriet. Ved fortsat stimulering → atypisk hyperplasi → menstruationsforstyrrelser og postmenopausal blødning. Hos 40 % ofte samtidig karcinom et andet sted i endometriet
- Overvægt – gennem ↑ perifer omdannelse af androgener til østrogener
- PCOS, især ved langvarig amenore
- Østrogenproducerende ovarietumorer
- Nulliparitet
- Sen menopause
- Patienter med diabetes mellitus og hypertension
- Kvinder med HNPCC (Lynchs syndrom type II) – ↑ risiko med faktor 20
- Kvinder i tamoxifen-behandling pga. mammacancer – antagonist i mammavæv, men agonist i den postmenopausale uterus

Symptomer og fund

- Postmenopausal blødning (10 %) – 10 x risiko for endometrie-cancer
- Blodigt udflåd evt. purulent - pyometra
- Præmenopausal – ændring i menstruationsmønster: menoragi, metroragi, intermenstruelle blødninger
- Almen svækkelse og vægttab
- Lymfogene spredning til glandler i det lille bækken
- Hæmatogene spredning til lungerne
- Uterus normal eller let fortrøret med blødning fra orificium
- Vaginal UL-skanning viser breddeforøget endometrium, ofte med uskarp afgrænsning ind mod myometriet (indvækst)

Undersøgelser – afhængigt af alder

- Ved postmenopausal blødning – UL-skanning og måling af endometrietykkelse: > 4 mm: biopsi

- Præmenopausal – UL-skanning. Biopsi ved alder > 40 år/ændret blødning/UL-forandringer og/eller risikofaktorer
- Inspektion af cervix
- MR-skanning for at bestemme graden af glandel-involvering
- Røntgen af thorax
- EKG
- Væsketal og hæmatologi

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)-stadium af karcinomer i uterus

- Stadium I: tumor begrænset til uterus
 - Kun i endometriet
 - IA: < 50 % invasion i endometriet
 - IB: > 50 % invasion i endometriet
- Stadium II: tumor involverer det cervikale stroma
 - IIA: kun i de endocervikale kirtler
 - IIB: i det cervikale stroma
- Stadium III: tumorvækst uden for uterus til det lille bækken eller til retroperitoneale lymfeknuder
 - IIIA: tumorinvasion af serosa og eller adnexa
 - IIIB: metastaser til vagina og/eller parametriet
 - IIIC: metastaser til det lille bækken og/eller paraortale lymfeknuder
 - IIIC1: metastaser til lymfeknuder i bækkenet
 - IIIC2: metastaser til paraortale lymfeknuder
- Stadium IV: tumorindvækst til blære eller tarm eller fjerne metastaser
 - IVA: indvækst i blære eller tarm
 - IVB: fjerne metastaser inkluderende intraabdominale metastaser og ingvinale lymfeknuder

Histologisk inddeling

- Grad 1 – højt differentierede karcinomer
- Grad 2 – moderat differentierede karcinomer
- Grad 3 – lavt differentierede karcinomer

Differentialdiagnoser

- Perimenopausal vaginalblødning – ofte skyldes en relativ østrogenovervægt (anovulatorisk blødning)
- Postmenopausal vaginalblødning – kan skyldes atrofi af både endometrium og vaginalslimhinden, en polyp i endometriet eller cervix, cervixcancer samt ovariecancer med metastaser til endometriet

Den primære behandling er kirurgi

- Total abdominal hysterectomi (TAH) og bilateral salpingo-ooforektomi (BSO) ved laparotomi eller laparoscopi ved tumorer lokaliseret til corpus uteri (FIGO I ved 70 % af tilfældene)
- Radikal hysterectomi hvis canceren vokser ned i cervix (Wertheims eller Okabayashi's operation) (FIGO II). Består af fjernelse af uterus, den øverste del af vagina og det bindevæv i pelvis samt lymfeknuder
- Radikal hysterectomi suppleres med lymfeknudefjernelse i det lille bækken, hvis tumoren > 50 % invaderer ned i myometriet samt ved tumorer med indhold af serøst karcinom, clearcell karcinom, karcinosarkom eller uddifferentieret karcinom
- Operation som ved ovariecancer (TAH, lymfeknudefjernelse i det lille bækken, omentektomi og forsøg på radikal operation) hvis tumorer med indhold af serøst karcinom, clearcell karcinom, karcinosarkom eller uddifferentieret karcinom
- Adjuverende strålebehandling – indikationer: dyb invasion i myometriet, spredning til cervix eller lav differentiering. Spredning udenfor uterus. Inoperabel sygdom og recidiv. Pallierende f.eks. ved blødning
- Adjuverende kemoterapi kan ikke anbefales som standardbehandling til endometriecancer og behandlingen bør kontrolleres i prospektive studier
- Patienter med dissemineret endometriecancer behandles med Taxol + Carboplatin i samme regime som ovariecancer. Det er uafklaret om kemoterapi er bedre end behandling med gestagen, og patienter med højt differentierede tumorer bør have behandling med gestagen før eventuel kemoterapi
- Sarkomer behandles med hysterectomi og evt. efterfølgende stråle- eller kemoterapi. Prognose efter 5 år: 30 % overlevelse

Dårlige prognostiske indikatorer

- ↑ alder
- ↑ klinisk stadium
- Dyb invasion af myometriet i stadium 1 og 2
- ↑ tumorgrad
- Adenokvamøs tumor

Samlet 5-årsoverlevelse: 75 %

Cervix og dens sygdomme

Benigne forandringer på cervix

- Cervikal ektopi – cylinderepitelet på ektocervix er synligt som et rødt område rundt om åbningen til cervikalkanalen. Ses hos gravide eller ved brug af p-piller. Symptomer nogle gange vaginalt udflåd eller postcoital blødning. Behandles med kryoterapi (frysning) men kun hvis normal smear
- Akut cervicit – cylinderepitel udsat for infektion, ofte seksuelt overførte sygdomme. Antibiotika
- Kronisk cervicit – kronisk betændelse/inflammation. Vaginalt udflåd. Behandles med kryoterapi med/uden antibiotika

- Cervikale polypper – godartede tumorer fra det endocervikale epitel, sjældent > 1 cm. Hyppigt kvinder > 40 år. Asymptomatisk eller ↑ udflåd og pletblødninger. Anvendelse af p-piller nedsætter risikoen. Behandling: bortbioptering eller elektrokoagulation. 27 % med forandringer og der bør derfor foretages endometriediagnostik
- Ovula nabothii – metaplasi af pladeepitelet og vækst hen over de endocervikale celler. Sekretionen fra cylinderepitelet danner retentionscyster og ses som hvide eller klare udbulinger på ektocervix. Sjældent brug for behandling

Dysplasi cervicis uteri

Atypiske celler i pladeepitelet (større cellekerner og mange mitoser).

Der sker en metaplasi af cylinderepitelet til pladeepitelet i transformationszonen. Ved infektion med HPV inkorporeres viralt DNA i cellens DNA og inaktiverer tumorsuppressorgener og initierer en ny cellecyklus. Med tiden akkumuleres mutationerne medførende karcinombildelse samtidig med at cellerne er beskyttet mod angreb fra immunsystemet. Unormale celler kaldes dyskaryose.

Dysplasi inddeles i 3 grader – cervikal intraepitelial neoplasia (CIN)

- A. Normale celler
- B. CIN I (let dysplasi). Forandringer lokaliseret til den basale 1/3 af epitelet
- C. CIN II (moderat dysplasi). Forandringer lokaliseret til den basale 1/2-2/3 af epitelet
- D. CIN III (svær dysplasi). Forandringer inddrager hele epitelet, dog en vis superficiel lagdeling bevaret
- E. Carcinoma in situ (CIS). Hele epitelet optræder med manglende modning
- F. Karcinom. Gennembrudt basalmembranen og invadering af det underliggende bindevæv

Hos 1/3 af kvinder med CIN II og ubehandlet → cervixcancer i løbet af ca. 10 år. CIN I er asymptomatisk og kan progredierte til CIN II, men i de fleste tilfælde spontan regrediering.

Årsag

- Infektion med HPV (type 16 og 18 (70 %); 31, 33, 45 (30 %)) kan medføre cervikal dysplasi. Andre virus type 6 og 11 kan give kondylomer
- Andre risikofaktorer for HPV-infektion
 - Antal seksuelle kontakter
 - Anvendelse af p-piller
 - Rygning
 - Immunkompromitterede patienter f.eks. HIV-infektion eller langvarig steroid-behandling

Cytologisk screening – at identificere kvinder med ↑ risiko for at udvikle cervikal cancer og forhindre, at tilstanden udvikles. Cervix cytologisk smear foretages hos kvinder mellem 23-49 år hvert. 3 år og hos kvinder

mellem 50-64 år hvert. 5 år. Man udhenter celler fra cervixkanalen. Celleprøverne mikroskoperes efter farvning, enten med PAP eller som tyndtlagsteknik. Atypiske celler skyldes ofte infektion eller irritation, men der kan ikke udelukkes en underliggende dysplasi. Hvis prøven viser negativ HPV-test + atypiske celler → ny smear om 6 måneder. Fortsat atypiske celler → henvisning til kolposkopi og histologisk evaluering. Suspekter celler kræver altid undersøgelse med kolposkopi og histologiske evaluering.

Undersøgelser – KBC

- Kolposkopi – man lægger vægt på følgende
 - Epitelets farve og overfladestruktur – dysplasi bliver hvidt efter påvirkning af 3 % eddikesyre (aceto-white) og ujævn overflade
 - Karmønster – kar løbende op mod overfladen (punktuation) eller parallel med overfladen (netagtigt mønster)
- Biopsi fra portio – vævsprøver fra de mest suspekter områder på portio. Hvis ej oplagte forandringer, tages 4 kvadrant biopsier dvs. biopsier fra kanten af transformationszonen
- Cervixskrab – tages med en lille cervix-curette, især ingen synlig transformationszonen

I Danmark anvendes Bethesda klassifikation til de cytologiske diagnoser

- Forandringer i pladeepitelet opdeles i 4 hoveddiagnoser
 - ASC – (atypical squamous cells) atypiske pladeepitelcelleforandringer, der indeles i:
 - ASCUS – (atypical squamous cell of undetermined significance) atypiske pladeepitelceller af ukendt betydning. En cytologisk betegnelse for et skrab fra livmoderhalsen med inflammation (HPV-infektion), der indeholder celler med kerneforstørrelse
 - ASCH – (atypical squamous cells cannot exclude high-grade intraepithelial lesion, HSIL) atypiske pladeepitelceller, muligt HSIL
 - LSIL – (low-grade squamous intraepithelial lesions) let grad af pladeepitelforandring
 - HSIL – (high-grade squamous intraepithelial lesion) svær grad af pladeepitelforandring
 - Placellulært karcinom
- Forandringer i cylinderepitelet opdeles i 3 hoveddiagnoser
 - AGC – (atypical glandular cells) atypiske cylinderceller
 - ACIS – adenocarcinoma in situ. 5 tilfælde/år
 - Adenokarcinom

Behandling

- CIN I og II behøver ingen behandling men skal kontrolleres
- CIN III samt CIS og ACIS behandles med konisation. En konisation foretages med diatermi, hvor konus excideres med en el-slynge og skæres ud, samtidig med at karrene koaguleres. De umiddelbare bivirkninger: blødning og ↑ fluor vaginalis. Få oplever senkomplikationer som cervikalstenose. Stor risiko

for præmatur fødsel. Flertallet helbredes ved konisation, men risiko for recidiv (2-15 % ved frie rande, 13-39 % ved ikke frie rande), og kvinden skal kontrolleres med smear årligt i 10 år

Cancer cervicis uteri – livmoderhalskræft

Incidens: ca. 350-420 tilfælde/år i aldersgruppen mellem 40-50 år, heraf diagnosticeres 59 % inden det fyldte 55 år. Ofte er det kvinder der ikke har deltaget i screeningen.

Patologi

- Planocellulære karcinomer (80-90 %)
- Adenokarcinomer (10-20 %) – dårlig prognose

Årsag

- Humant papillomvirus (HPV) 16 og 18
- Andre vira: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66 og 68

HPV medfører cervikal intraepitelial neoplasia (CIN). Rygning, p-piller og immunosuppression er risikofaktorer.

Symptomer og fund

- Ingen symptomer – okkult karcinom. Vises ved biopsi eller konus
- Blodigt fluor vaginalis. Udflådet i starten vandigt og blodbeteret, senere tumornekrose/inficering → purulent og ildelugtende
- Kontaktblødning/metroragi/pletblødning/postmenopausal blødning
- Underlivssmerter og lændesmerter – tumorinfiltration uden for cervix uteri
- Inkontinens for urin og afføring – tumorinfiltration af blære og rectum med fistler. Septiske perioder, uræmi, pyelonefrit, hæmaturi, rektalblødning og kakeksi
- Makroskopisk normal cervix i tidlige stadier, senere ulcererende eller polypøs tumor

Undersøgelser

- Vaginal og rektal undersøgelse i GA
- Biopsi af tumoren
- Cystoskopi – for at se omfang af involvering af blæren
- MR-skanning – tumorstørrelse, spredning og lymfe-glandel-involvering
- PET-skanning – lokalisation og størrelse af metastaser
- Røntgen af thorax
- Hæmatologi, væske- og nyretal

Spredningen kan være lokal infiltrativt, lymfogen til retroperitoneale l. nn. Carcinose. Sjældent hæmatogen.

Stadieinddeling – FIGO-stadium af carcinomer i cervix

- Stadium I: tumor begrænset til cervix
 - IA: mikroskopisk infiltration < 5 mm og horisontal spredning < 7 mm
 - IA1: infiltration < 3 mm, horisontalt spredning < 7 mm
 - IA2: infiltration > 3 mm og < 5 mm, horisontal spredning < 7 mm
- Stadium B: klinisk synlig tumor begrænset til cervix uteri eller mikroskopisk tumor > IA2
 - IB1: tumorstørrelse < 4 cm
 - IB2: tumorstørrelse > 4 cm
- Stadium II: tumorinfiltration uden for cervix, men ikke til pelvisvæg eller nedre 1/3 af vagina
 - IIA1: uden infiltration i parametrier og klinisk synlige tumor < 4 cm
 - IIA2: uden infiltration i parametrier og klinisk synlige tumor > 4 cm
 - IIB: med infiltration i parametrier
- Stadium III: tumor infiltrerer ud til pelvisvæggen og/eller infiltrerer nedre 1/3 af vagina og/eller forårsager hydronefrose eller ikke-fungerende nyre
 - IIIA: tumor infiltrerer nedre 1/3 af vagina
 - IIIB: tumor infiltrerer ud til pelvisvæggen og/eller forårsager hydronefrose/ikke-fungerende nyre
- Stadium IV:
 - IVA: tumor infiltrerer blære- eller rectummucosa og/eller spreder sig uden for pelvis
 - IVB: fjerne metastaser

Behandling

- Tidlige stadier
 - Konisation ved IA1. Komplikationer: postoperativ blødning og præterm fødsel
 - Smpel hysterektomi med vaginalkrave ved stadium IA2
 - Radikal trachelektomi ved IA1-IB1 (tumor < 2 cm) – fjernelse af 80 % af cervix, øverste del af vagina og pelvin lymfadenektomi. Man bevarer uterus (fertiliteitsbevarende). Bivirkninger: cervikal insufficiens og præterm fødsel (før uge 27). Indgrebet afsluttes med anlæggelse af cerklage for at forhindre præterm fødsel ved efterfølgende graviditet. Kemoterapi og stråling, hvis ej frie resektionsrande
 - Radikal abdominal hysterektomi (Wertheims hysterektomi) ved IB + IIA – fjernelse af uterus, den øverste del af vagina og bindevævet i pelvis lateralt for uterus og vagina, og fjernelse af lymfeknuderne langs iliacakarrene og i foramen obturatum. Komplikationer: blødning, skader på ureter og blære, risiko for fistler, skader på parasympatiske nervefibre til blæren og vagina medførende blæretømningsbesvær og tørhed i skeden samt ophobning af lymfe (lymfocele)
 - Ved recidiv foretages bækkenrømning – fjernelse af vagina, uterus og cervix, fjernelse af blære og/eller rectum
 - Primær stråle- og kemoterapi med cisplatin ved IB2-tumorer og udbredt IIA-sygdom samt med tumorstadier højere end IIA
 - Stråleterapi – ved kontraindikation for operation

- Sene stadier IIC
 - Adjunverende stråleterapi og kemoterapi (cisplatin) – ved metastaser til fjernlymfeknuder, invasion af parametrier, resektionsrand ikke fri, tumor > 3 cm og invasion > 2/3 og tumor > 2 cm og invasionsdybde > 1/3 og invasion i lymfe- eller blodkar
 - Pallierende strålebehandling – ved smertefuld spredning til skelettet eller blødningsepisoder

Dårlige prognostiske indikatorer

- Glandelinvolvering
- ↑ stadier
- Store primære tumorer
- Dårligt differentierede tumorer
- Tidlig recidiv

Samlet 5-årsoverlevelse: 65 %.

Ovariet og dets sygdomme

Polycystisk ovariesyndrom

Ca. 5 % af alle kvinder i fertil alder. Formentlig genetisk betinget. Udvikling af syndromet er ikke afklaret.

Syndromet er karakteriseret ved amenore/oligomenore eller anovulatoriske blødninger, overvægt, subfertilitet, hirsutisme, acne og sebore. Ovarierne er ca. 2 x forstørrede, og ved transvaginal UL-skanning ses ↑ antal (15-25) antrale follikler per ovarium, enten anordnede som en ring under overfladen eller mere diffust lokaliseret i stromaet.

Ifølge de såkaldte ESHRE/ASRM Rotterdam-kriterier kræves mindst 2 af 3 kriterier

1. Oligomenore (< 9 menstruationer per år / cykluslængde > 35 dage) eller amenore (interval > 6 måneder)
2. Kliniske eller biokemiske tegn på hyperandrogenæmi – klinisk hirsutisme (akne og overdreven behåring) og/eller ↑ totalt eller frit S-Testosteron, ↓ kønshormonbindende globulin (SHBG)
3. Polycystiske ovarier (PCO) ved transvaginal UL-skanning (mindst 12 follikler 2-9 mm og/eller ovarievolumen > 10 ml)

Kliniske karakteristika

- Menstruationsforstyrrelser – amenore, oligomenore, metroragi
- Hirsutisme – ↑ LH/FSH-ratio > 2 (normal FSH og ↑ LH) og ↓ perifer følsomhed for insulin medførende ↑ S-Insulin. ↑ S-LH og S-Insulin medfører androgenproduktionen i binyrerne og i ovarierne. ↑ S-Insulin nedsætter leverens produktion af kønshormonbindende globulin (SHBG) som medfører ↑ frit ubundet androgen i blodbanen, som medfører maskuliseret behåringen (typisk på maven, lårene, ryggen, omkring brystvorterne og i ansigtet)

- Akne – forårsaget af ↑ niveauer af androgener
- Overvægt (central fedtfordeling)

Psykologiske

- Depression
- Spiseforstyrrelser

Metaboliske konsekvenser

- Diabetes – type 2 (50 %), ↓ perifer insulinfølsomhed og som følge deraf ↑ insulin
- Hypertension
- Dyslipidæmi
- Iskæmisk hjertekarsygdom

Obstetriske tilstande

- Infertilitet – androgener påvirker follikelmodningen medførende overskud af små umodne follikler i ovarierne og dermed påvirkning af ovulationen. ↓ lutealfase-progesteron ved anovulation
- Ovarielt hyperstimulationssyndrom
- Spontan abort – skyldes muligvis ↑ niveauer af LH og/eller insulin
- Risiko for
 - Svangerskabsdiabetes (30 %)
 - ↑ sectio frekvens
 - Flerfoldsgraviditeter
 - Væksthæmning
 - Præeklampsi
 - Præterm fødsel

Undersøgelser

- Blodprøver – måling af FSH (↑ ved ovariel dysfunktion, ↓ ved forstyrrelser i hypothalamus/hypofyse, normal ved PCOS), prolaktin (for at udelukke prolaktinom), TSH (for at udelukke stofskiftelidelser), testosteron (meget ↑ ved androgenproducerende tumor eller binyrebarkhyperplasi, moderat ved PCOS), LH (↑ i forhold til FSH)
- Transvaginal UL-skanning
- Blodtryk, BMI samt hofte/talje-ratio
- Screening for diabetes og abnorme lipidværdier

Differentialdiagnoser

- Præmatur pubarche og udvikling af sekundære køns karakterer – de tidligste symptomer på PCOS
- Hyperprolaktinæmi

- Cushings syndrom
- Androgenproducerende tumor
- Adrenal enzymdefekt
- Binyrebarkhyperplasi

Behandling

- Kaloriereduceret diæt og motion. Vægttab øger insulinfølsomhed og har effekt på alle symptomer
- Rygestop
- P-piller (gestagener) – supprimerer gonadotropinsekretion. Medfører ↓ LH, dermed ↓ ovarial androgen produktion. Endvidere påvirker p-piller leveren til ↑ SHBG-produktion, som bevirker ↓ koncentration af frie androgener. De mindsker hirsutisme, regulerer blødningsmønstrer samt nedsætter risiko for endometrieccancer
- Metformin – middel til diabetes. Hæmmer glukoseoptagelse fra tarmen og hæmmer leverens glucosefrigørelse (↓ glukoneogenesisen) medførende ↓ insulin og ↓ hyperandrogenisme og hirsutisme. Gastrointestinale bivirkninger (30-50 %): diare, kvalme, opkastninger, flatulens, abdominalt ubehag
- Glitazoner – øger insulinfølsomheden i lever, skeletmuskulatur og fedtvæv. Ligesom metformin nedsættes androgenniveauet primært pga. ↓ insulinniveau og den heraf følgende ↓ insulininducerede stimulation af ovariets androgenproduktion
- Spironolakton – effektiv mod hirsutisme, men effekten ses efter lang tid
- Epilering og laserbehandling – uønsket behåring i ansigtet
- Fertilitetsbehandling – IVF
- Forebyggelse af metaboliske følgesygdomme

Patienter med PCOS har ↑ forekomst af endometriehyperplasi og risiko for endometrieccancer i ung alder pga. langvarig østrogeneksposition uden afstødning af endometriet.

Ovarietumorer

Ovarietumorer forekommer i alle aldre, især efter 40-årsalderen. Jo ældre patienten er, desto stor risiko for en malign ovarietumor.

Der findes benigne, borderline (malignitetsforandringer uden invasion) eller maligne ovarietumorer. Primære tumorer udvikles fra

- Overfladeepitelet
 - Serøst cystadenom (benigne eller malign)
 - Mucinøst cystadenom (benign eller malign)
 - Endometroidt karcinom (malign)
 - Clear-cell-karcinom (malign)
 - Brenner-tumor (benign)

- Gonadestromaet
 - Granulosacelletumor (benign eller malign)
 - Tekomer (benign)
 - Fibromer (benign)
- Germinalcellerne
 - Dermoid cyste (benign)
 - Solid teratom (malign)

Symptomer: tryk på urinblæren medfører pollakisuri, urinretention eller dysuri. Tryk på rectum medfører defækationsbesvær. Akut abdominale smerter kan skyldes blødning, torsion eller ruptur af cysten. Kan give ascites. Nogle tumorer danner hormoner f.eks. thyroideahormon medførende hyperthyroidisme.

Objektiv: benigne tumorer er ofte ensidige, glatte, cystiske og mobile. Maligne tumorer er dobbeltsidige, knudrede, faste og med excrescenser. Man undersøger tumorerne for diameter, antal kamre, solide partier, fri væske i fossa Douglasi samt modsidigt ovarium for cyster.

Paraklinisk ↑ CA125, dvs. > 35 U/ml.

Ovariecancer diagnosticeres ofte sent, når tumoren har spredt sig til bughulen. Derfor dårlig prognose.

Behandlingen af maligne tumorer – kirurgi efterfulgt af kemoterapi.

Ovariecancer

Ovariecancer forekommer i alle aldre med størst hyppighed hos postmenopausale kvinder. Incidens: ca. 450-600 tilfælde/år, den 5. hyppigste cancerform og den 4. hyppigste dødsårsag hos danske kvinder.

Epiteliale tumorer ses hos 90 %, resten gonadostromale og germinalcelle tumorer.

Risikofaktorer – relateret til antal ovulationer

- Tidlig menarche
- Sen menopause
- Nulliparitet
- Infertilitet

Forebyggende faktorer

- Mange fødsler
- Amning
- Brug af p-piller

Benigne cyster kan undergå malign transformation uden en påviselig præmalign fase. Ca. 10 % af ovariecancer er genetisk betinget. BRCA-1 & -2 er de hyppigste årsager til familiær ovariecancer.

Kvinder der efter genetisk rådgivning anses for at være familiært disponeret for ovariecancer, tilbydes screening årligt med vaginal ultralyd og CA125. CA125 er ikke specifik for ovariecancer og kan være ↑ ved en lang række benigne tilstande, herunder endometriose, menstruation, infektion osv. Kvinder der ikke er interesseret i konception, kan tilbydes profylaktisk salpingo-ooforektomi.

Symptomer og fund

- Ingen symptomer
- Udfyldning i abdomen eller i det lille bækken
- Udspilet abdomen pga. ascites. Skyldes omentinvasion og carcinose
- Postmenopausal blødning – sent i forløbet
- Tab af appetit
- Hyppig vandladning – grundet tryksymptomer fra blæren. Urgeinkontinens/cystitis
- Mavesmerter – sent i forløbet. Ved torsion, ruptur, blødning
- Blødning per rectum
- Obstipation/(sub)ileus
- Træthed
- Dyspnø
- DVT
- Kakeksi – væggtab

Ca. 70-80 % af patienter med epitelial ovariecancer har på diagnosetidspunktet lokal spredning eller fjerne metastaser (stadium II-IV). På grund af ovariernes frie beliggenhed i pelvis minor, kan en ovarietumor nå en betydelig størrelse før den bliver symptomgivende. Epiteliale tumorer spredes hyppigst ved vækst på overflader f.eks. peritoneum eller ved lymfogen spredning. Hæmatogen spredning er sjældnere.

Undersøgelser

- Hånd på abdomen
- UL-skanning – transabdominal eller transvaginal eller i kombination
- Leverfunktionstest
- Thoraxrøntgen
- Ascitespunktur – for at diagnosticere maligne celler

Cysten er malign

- Hurtig vækst, cyste > 5 cm
- Ascites

- ↑ alder
- Bilateral udfyldning
- Septae eller solide områder ved UL
- ↑ blodforsyning
- ↑ CA125 (80 %)

FIGO-stadium af ovariekarcinomer

- Stadium I: tumor begrænset til ovarierne
 - IA: vækst begrænset til et ovarium. Ingen tumor på den udvendige flade. Kapslen intakt. Peritoneal væske uden maligne celler
 - IB: vækst begrænset til begge ovarier. Ingen tumor på den udvendige flade. Kapslen intakt. Peritoneal uden maligne celler
 - IC: tumor enten stadium IA eller IB, men med tumurvæv på overfladen af et eller begge ovarier og/eller kapselruptur og/eller ascites/peritoneal skyllevæske med maligne celler
- Stadium II: tumor involverende et eller begge ovarier med spredning til pelvis
 - IIA: spredning og/eller metastasering til uterus og/eller tubae. Peritonealvæske uden maligne celler
 - IIB: spredning til andet væv i pelvis. Peritonealvæske uden maligne celler
 - IIC: tumor enten stadium IIA eller IIB og ascites/peritoneal skyllevæske med maligne celler
- Stadium III: tumor involverende et eller begge ovarier med spredning til peritoneum uden for pelvis og/eller positive retroperitoneale eller ingvinale lymfeknuder
 - IIIA: tumor er makroskopisk begrænset til pelvis med negative lymfeknuder, men med histologisk verificeret mikroskopisk udsæd på abdominale peritoneum
 - IIIB: tumor involverende et eller begge ovarier med makroskopisk synlig spredning til abdominale peritoneum, < 2 cm. Lymfeknuder negative
 - IIIC: abdominal udsæd > 2 cm og/eller positive retrospektoneale eller ingvinale lymfeknuder
- Stadium IV: tumor involverende et eller begge ovarier med fjernmetastaser

Hvis pleuraeksudat er til stede kræves positiv cytologi. Intrahepatiske metastaser svarer til stadium IV, mens leverkapselaffektion skal rubriceres som stadium III

Man bruger CA125 sammen med ovariecystens morfologi og kvindens menopausestatus til at beregne et malignitetsindeks (Risk of Malignancy Index, RMI: menopause score x UL-undersøgelse score x CA125 måling). Ved RMI > 200 tilbydes kvinden behandling. Der tilstræbes radikal kirurgi med fjernelse af alt synligt tumurvæv: hysterektomi, bilateral salpingo-ooforektomi og omentektomi som standardoperation. Supplerende appendektomi hvis mucinøse tumorer. Herudover ekstensiv kirurgi (lymfeknuderesektion, splenektomi, større tarmresektioner, leverresektion, blæreresektion samt fjernelse af peritoneum i bækkenet, øvre abdomen og under diafragma), såfremt det er nødvendigt for at opnå radikal operation. Alle patienter

undtagen højt differentieret stadium IA og IB skal have postoperativ kemoterapi (Carboplatin og Taxol). S-CA125 er velegnet som tumormarkør både efter og under kemoterapi med en sensitivitet på ca. 85 %. Strålebehandling anvendes kun til dysgerminomer.

Samlet 5-årsoverlevelse er 50-60 %.

Dårlige prognostiske indikatorer

- Avanceret stadium
- Lavt differentieret tumor
- Makroskopisk residualtumor efter operation
- Dårlig performance status
- ↑ alder
- Tilstedeværelse af ascites
- Clear cell type
- ↑ postoperativ CA125
- Mucinøs type (avanceret stadium)
- Udbredt karcinose

Andre lidelser med ovarier

- Ruptur af ovariecyster – kan være endometriomer (også kaldet chokoladecyster) eller dermoidcyste. Stærke smerter i maven pga. cysteindhold i peritonealhulen
- Blødning i ovariecyster – stærke smerter
- Torsion af ovariestilken – infarkt af ovariet +/- salpinx og svære smerter. Øjeblikkelig detorsion

Sygdomme i vulva og vagina

Symptomer

- Pruritus (kløe)
- Ømhed
- Brændende fornemmelse
- Superficial dyspareuni

Diverse lidelser i vulva og vagina

- Lichen simplex – kløe og ømhed i vulva. Majora betændte, fortykkede og hyper- og hypopigmenterede. Behandling: fugtighedscreme, moderat potente steroider og antihistaminer
- Lichen planus – irritation. Flade, papulære lilla-farvede læsioner i det anogenitale område. Behandling: højpotente steroider

- Lichen sclerosus – vulvaepitelet tyndt med tab af collagen. Kløe og ømhed. Området består af lyserøde til hvide papler, som løber sammen og danner en pergamentagtig hud med fissurer. Medfører stenoser af vagina. Vulvakarcinom hos 5 %. Behandling: ultrapotent lokale steroider
 - Vulvadyni – associeret med mange faktorer: anamnese med infektioner i genitalier, tidligere anvendelse af p-piller og psykoseksuelle forstyrrelser. Essentiel vulvadyni beskrives som brændende smerte. Nogen effekt af Amitriptylin eller Gabapentin
 - Infektioner af vulva og vestibulum – herpes simplex, kondylomer, syfilis og donovanose. Candidiasis ved langvarig eksponering for fugt (diabetes, graviditet, AB-behandling eller kompromitteret immunforsvar)
 - Bartholins cyste og absces – infektion med stafylokokker eller E. coli medførende absces. Akut smertegivende. Rød, øm, hævelse. Behandling: incision og drænage
 - Skader af introitus – efter fødsel, overstrækning, ukorrekt kirurgisk reparation af perineale rifter og udtalt ardannelse. Årsag til ekstern dyspareuni
 - Vaginale cyster – glat hvidt udseende, kan blive store som golfbold. Fjernes hvis dyspareuni
 - Vaginal adenose – tilstedeværelse af cylinderepitel i det normale pladeepitel af vagina. Sjældent omdannes til clear-cell-karcinom. Ellers spontan resolution
 - Descensus af vaginalvæggen (og uterus) – nedsynkning af uterus, forvæg og/eller bagvæg i vagina som følge af at bækkenets organer tynger ned og presser på. De kardinale og sacrouterine ligamenter bliver slappe og medfører nedsynkning af uterus. Slaphed i levator-muskulaturen vil medføre nedsynkning af for- og bagvæggen af vagina, urinblæren (cystecele) og rectum (rectocele og enterocele). Årsag: vaginal fødsel, især med komplicerede forløb, langvarig fødsel, instrumentel forløsning, insufficient syning af vaginale bristninger opstået under fødsel og aktiv pressetrang før orificium er fuldt dilateret. Andre årsager: ↓ østrogenproduktion medførende atrofi af slimhinder, bindevæv og muskulatur i bækkenbund, iatrogen efter hysterektomi, overvægt, bækkentumorer samt kronisk hoste. Symptomer: ofte asymptomatisk. Ellers fremmedlegemefornemmelse, fremfald gennem introitus, mekaniske gener f.eks. ved coitus, slimhindegener, sår, blødning, tyngdefornemmelse, lændesmerter. Fra cystocele: hyppig vandladning, inkontinens, tømningsbesvær. Fra rectocele: defækationsgener, urge, evt. obstipation, analinsufficiens. Gradering af descensus – ICS
 - Stadiet 1 – < 1 cm i forhold til hymen
 - Stadiet 2 – -1 til +1 cm fra hymen
 - Stadiet 3 – > +1 fra hymen
 - Stadiet 4 – total prolaps
- Behandling: vægttab, fysioterapi, bækkenbundsøvelser, behandling med lokal østrogen. Behandling med ringpessar eller membranpessar eller kirurgisk behandling med vaginal hysterektomi ved uterusprolaps, forvægsplastik ved cystocele, bagvægsplastik ved rectocele. Sakrokolpopeksi ved prolaps af vaginaltoppen
- Flour vaginalis – udflådsgener omkring ovulationstidspunktet, i løbet af graviditeten og hos kvinder, der anvender p-piller. Hyppige årsager: fysiologisk, candidiasis, bakteriel vaginose, atrofisk vaginit, cervikal eversion og ektopi, og af og til fremmedlegeme. Behandling: atrofisk vaginit → lokal østrogen. Cervikal

ektopi → kryoterapi eller diatermi. Fysiologisk → beroligelse. Undgå overdreven hygiejne, specielt vask med sæbe, som slår den normale flora ihjel. Ved candidiasis → clotrimazol eller fluconazol. Bakteriell vaginose → clindamycin-creme eller metronidazol. Seksuelt overført sygdom → behandling efter årsag

- Vulvadysplasi – præcancer for pladeepitelkarcinom. Der findes 2 typer: 1) type 1 VIN, skyldes HPV, hos kvinder < 45 år. Læsionen er vortelignende, inddeles i 3 grader (let, moderat og svær samt carcinoma in situ); 2) type 2 VIN, skyldes lichen sklerosus, hos kvinder > 45 år. Læsionen er keraniserende. Også associerede med rygning og immunosuppression. Symptomer: kløe og smerter. Objektiv: papulære og hvide områder. Behandling ved symptomatisk VIN II-III: lokal excision, laserbehandling eller lokale immunmodulatorer
- Vulvacancer – incidens: 80-100 tilfælde/år. Udgør 3-5 % af genitalcancer, hyppigt kvinder > 60 år. Placocellulære karcinomer 90 %, resten basalcellekarcinomer, adenokarcinomer 14 % samt sarkomer og melanomer tilsammen 6 %. Associeret med lichen sklerosus, immunosuppression, rygning og Pagets sygdom i vulva. Symptomer: kløe, blødning, udfåd, "sår", evt. absces eller udfyldning. Vesikovaginale og rektovaginale fistler, hvis vækst ind til hhv. blære og rectum. Objektiv: ulcus eller tumor, hyppigst på labia majora eller klitoris. Glandlerne i ingvinalregionen evt. forstørrede, hårde og fikserede. Spredes lokalt og lymfogent. FIGO-stadium af karcinomer i vagina
 - I. Karcinomet er begrænset til vaginas væg
 - II. Karcinomet involverer det subvaginale væv, men når ikke ud til bækkenvæggen
 - III. Karcinomet når ud til bækkenvæggen eller der er mistanke om involvering af lymfeknuderne i det lille bækken eller i ingvinalregionen
 - IV. a) Karcinomet vokser uden for det lille bækken eller involverer slimhinden i blære eller rectum
b) Fjernmetastaser

Undersøgelser: biopsi, røntgen af thorax, ekg, hæmatologi, kreatinin og væsketal. Behandling: i tidlige stadier lokal excision, i senere stadier lokal excision med lymfeglandelfjernelse i lysken vha. incisioner. Strålebehandling præoperativt for at mindske tumorstørrelsen, og postoperativt hvis glandelinvolvering. Komplikationer: sårproblemer, infektion, lymfødem af ekstremiteterne, lymfoceledannelse, seksuelle problemer og problemer med kropsoptagelse. 5-årsoverlevelsen > 90 % i tidligt stadium, 20-40 % i de senere stadier

Sygdomme i urinvejene

Symptomer

- Urge – ubændig trang til vandladning
- Dysuri – smerter ved vandladning
- Frequency – vandladning > 6 x dgl.
- Nykturi – vandladning > 1 x om natten
- Nocturnal enuresis – inkontinens under søvn
- Stressinkontinens – ufrivillig vandladning, når trykket i blæren overstiger det maksimale tryk i urethra i fravær af destrusorkontraktion. 10 % af alle kvinder og ses hyppigere med alderen. Diagnosen stilles via

cystometri. De hyppigste årsager: graviditet og vaginal fødsel (især langvarige og komplicerede vaginale fødsler), overvægt, alder og østrogenmangel (atrofi). Kronisk hoste og kronisk obstipation. Når det intraabdominale tryk stiger, komprimeres blæren udefra, og trykket inde i blæren stiger. Under normale forhold vil blærehalsen være tilsvarende komprimeret udefra, og der vil derfor ikke være nogen trykforskel mellem blære og blærehals. Hvis blærehalsen er sunket ned under bækkenbunden pga. svaghed i ligamenter og muskulatur, vil den ikke på samme måde være komprimeret udefra, og trykket indvendigt vil falde. Blæretrykket vil overstige trykket i urethra, med inkontinens til følge. Objektiv: ofte men ikke altid et cysto- eller urethrocele. Der kigges efter tumorer og atrofi af slimhinderne. Abdomen palperes for at udelukke overfyldt urinblære. Andre undersøgelser urinstix, væske-vandladnings-skema. Behandling: vægttab, rygestop hvis kronisk hoste pga. dette. Behandling af kronisk obstipation. Fysioterapi og bækkenbundsøvelser. Knibeøvelserne udføres med mindst 8 kontraktioner x 3 om dagen, effekt hos > 50 %. Medicinsk behandling Duloxetin (serotonin-noradrenalin-genoptagelses-hæmmer, SNRI) med forstærkende virkning på nervestimulationen i bækkenbunden og bedre effekt end placebo og knibeøvelser på stressinkontinens. Bivirkninger: hovedpine, kvalme, søvnløshed og maveproblemer. Fungerer som alternativ behandling til kirurgi. Ved kirurgisk behandlingen øges det intraabdominale tryk på både blærehalsen og blæren. Der laves en slynge midt-urethralt, enten som tension free vaginal tape (TVT) eller trans-obturator tape (TOT). Succesrate 90 %. TVT er associeret med ↑ risiko for perforation af blæren sammenlignet med TOT, som til gengæld oftere giver lyskesmerter. Kolposuspension (Burch) laves ikke mere. Hos ældre kvinder eller kvinder uegnet til anden behandling forsøges periurethral bulking, hvor man injicerer fyldstof ind omkring blærehalsen. Recidiv hos 50 % inden for 2 år

- Urge-inkontinens – overaktiv blære med inkontinens med uopsættelig vandladningstrang, urge med/uden inkontinens, eventuelt med hyppig vandladningstrang og nykturi uden oplagt årsag. Årsag: ofte idiopatisk, efter kirurgi for stressinkontinens, skyldes formentlig obstruktion af blærehalsen. Forstyrret neurotransmission eller miktionsrefleks, UVI, blærepatologi eller tumor i bækkenet som komprimerer blæren. Når blæretrykket overstiger trykket i urethra, lækker patienten urinen. Symptomer: urge-inkontinens, hyppig vandladningstrang og nykturi. Hos nogle urinlækage ved orgasme. Objektiv: GU normal, evt. cystocele. Undersøgelser: væske-vandladnings-skema visende hyppige vandladninger og evt. ↑ indtag af te, kaffe eller cola. Cystometriet viser overaktiv detrusor med ufrivillige kontraktioner ved blærefyldning og hoste. Behandling: ↓ indtagelse af koffeinholdige drikke eller andre væsker samt blæretræning. Patienten skal lade vandet med faste intervaller. Antimuskarine præparater såsom tolterodin eller oxybutynin forsøges, der virker antikolinerge ved at slappe den glatte muskulatur i blæren. Bivirkninger: mundtørhed, obstipation og hos ældre konfusitet. Ved utilstrækkelig effekt af konservativ behandling, forsøges med botulin-toksin A (botox) eller sakral nervestimulation. Risiko for blæreparalyse. Effekten holder i ca. 6 måneder
- Blandingsinkontinens – inkontinens ved både urge og stress

Undersøgelse af urinvejene

- Urinstix – blod, glukose, protein, leukocytter og nitrit

- Væske-vandladnings-skema
- Blæreskanning eller kateterisation
- Urodynamiske undersøgelser – uroflowmetri, cystometri, trykflow. Anvendes før kirurgi for stressinkontinens eller ved mangelfuld effekt af medicinsk behandling for overaktiv blære
- Cystometri – at måle trykket inde i blæren via et kateter, når den er fyldt og under provokation f.eks. ved hoste. Man måler det intraabdominale tryk vha. en tryktransducer placeret i vagina eller rectum. Detrusortryk beregnes som forskellen mellem det intraabdominale tryk og det tryk, der måles i blæren. Cystometri anvendes ved håndtering af både stress- og urge-inkontinens
- Iv. pyelografi – evt. lokalisation af fistler og fyldningsdefekter og ved udredning af kvinder med tilbagevendende infektioner og hæmaturi
- CT-urografi – kontrastundersøgelse af ureters forløb og fyldning
- Methylenblåt-test – undersøgelse af evt. lækage via urethra eller vagina i tilfælde af fistler
- Cystoskopi – direkte inspektion af urinblæren ved mistanke om tumorer, blæreecysten, fistler, endometriose eller interstitiel cystitis

Genitale infektioner

Den normale flora bestående af lactobaciller har betydning for forsvaret mod infektioner med patogene organismer.

Candidiasis (svamp)

Graviditet, diabetes og antibiotika er risikofaktorer for en symptomgivende infektion.

Symptomer

- Superficiel dyspareuni
- Dysuri

Objektiv: et hytteost lignende udflåd ledsaget af irritation og kløe i vulva. Vagina og/eller vulva er røde og inflammerede.

Diagnosen bekræftes ved dyrkning eller mikroskopi.

Behandling: lokale imidazol-præparater f.eks. Canesten eller fluconazol. Recidiv hyppig især hos gravide.

Bakteriel vaginose

Den normale flora med lactobaciller overvokset med en blandingsflora, som indeholder anaeobe organismer, hyppigst Gardnerella og Mycoplasma hominis.

Objektiv: gråt/hvidt udflåd, vagina hverken rød eller kløende. En karakteristisk fiskelugt f.eks. efter coitus, som stammer fra aminer, som frigøres ved bakteriel proteolyse.

Diagnosen stilles ved påvisning af \uparrow pH, det typiske udflåd, en positiv sniftest (fiskeagtig lugt, når 10 % kaliumklorid tilsættes en dråbe sekret) og tilstedeværelse af clue cells (epiteliale celler, som er dækket med gramvariable kokker) ved mikroskopi.

Behandling: metronidazol- og clindamycincreme.

Seksuelt overførte sygdomme

- Chlamydia – omkring 5-10 % af kvinder i 20-30-årsalderen er inficerede. Enten asymptomatisk eller uretritsymptomer eller vaginalt udflåd. Komplikationer: underlivsbetændelse, beskadigelse af tuba, \downarrow fertilitet, kroniske underlivssmerter, kraftige og uregelmæssige blødninger og kronisk vaginalt udflåd. Reiters syndrom med triaden af uretrit, konjunktivit og artrit. Dannelse af abscesser, faste adhærencer i det lille bækken eller pyosalpinges. Risiko for ektopisk graviditet \uparrow x faktor 6. Diagnose ved podning fra cervikalkanalen og urethra samt urintest til screening. Behandling: doxycyklin eller azithromycin samt smertestillende. Evt. kirurgi ved adhærenceløsning eller fjernelse af de afficerede tubae (salpingektomi)
- Gonore – gramnegativ diplokok. Oftest asymptomatisk eller vaginalt udflåd, uretrit, bartholinit og cervicit. Ofte samtidig infektion af det lille bækken. Systemiske komplikationer: bakteræmi og hyppigt en akut monoartikulær septisk artrit. Diagnosen stilles ved podning fra vaginalsekret. Behandling: ciprofloxacin
- Kondylomer – infektion med ikke-onkogen HPV, især HPV 6 og 11. Objektiv: små flade elementer til mindre blomkålslignende papilifere processer i vulva. Onkogene HPV 16 og 18 er forbundet med udvikling af cervikal intraepitelial neoplasie (CIN). Behandling: lokal podofyllin eller imiquimodcreme. Kryobehandling eller laser ved resistente vorter. Recidiv op til 25 %. Vaccine Gardasil forebygger de fleste kondylomer
- Herpes genitalis – infektion med Herpes simplex type 1 (40 %) og type 2 (60 %). Objektiv: multiple små smertefulde vesikler og sår rundt omkring introitus. Lokal lymfesvulst, dysuri og systemiske symptomer. Sekundær bakteriel infektion, aseptisk meningit eller akut urinretention er sjældne komplikationer. Diagnosen stilles ved podning og anvendelse af specielle medier. Behandling: aciclovir
- Syfilis – infektion med spirokæten *Treponema pallidum*. 3 stadier: 1) et enkelt uømt ulcus i vulva (chankaren); 2) uger senere, ofte med et udslæt, influenzalignende symptomer og vorteagtige udvækster på genitalia eller perioralt (condylomata lata). Spirokæten kan infiltrere andre organer og give en lang række symptomer. Herefter kan gå i den latente fase; 3) sjælden. Opstår efter mange år. Alle organer kan blive ramt: aortainsufficiens, demens, tabes dorsalis og gummataforandringer i huden og knoglerne. Behandling: penicillin
- Trachomoniasis – infektion med en flagellatprotozo. Rigeligt grøn-gult skummende udflåd, vulvairritation og overfladisk dyspareuri. Ledsagende cervicit giver et rødt punktuat jordbærlignende billede. Diagnosen stilles på et wet-smear og med specialfarvning. Behandling: metronidazol

- Human immunodeficiency (HIV) – årsag til det kliniske syndrom Acquired Immune Deficiency Syndrom (AIDS). Risikofaktorer: mange seksuelle partnere, migration fra lande med ↑ prævalens, manglende anvendelse af barrierekontraceptive midler, samtidige andre seksuelt overførte sygdomme (↑ risiko for infektion ved sår/infektion i genitalier), stofmisbrug og seksuel kontakt med højrisikomænd. Behandling: HAART (Highly Active AntiRetroviral Therapy)

Fertilitet og subfertilitet

Fertilitet betyder frugtbarhed. Man taler om subfertilitet, hvis et par med regelmæssigt seksuelt samliv ikke opnår en ønsket graviditet i løbet af et år. Fekunditeten er chance for at opnå graviditet inden for en måned og er på ca. 25 %.

Årsager til infertilitet

- Manglende ægløsning eller fejl i oocytten (25-30 %)
- ↓ sædkvalitet (25 %)
- ↓ befrugtning pga. ↓ passage gennem æggeleder eller adhærencer omkring ovarierne (20-25 %)
- Manglende implantation. Hyppighed ukendt
- Sexologiske problemer (5 %)
- Uforklaret infertilitet (30 %)

Faktorer hos kvinden, der kan medføre infertilitet

- Tidligere underlivsinfektioner f.eks. Chlamydia – tuba-faktor
- Anovulation – præmature ovarielle forstyrrelser (POF), PCOS, hypothalamisk hypogonadisme, hyperprolaktæmi, thyroidealidelser
- Appendicitis med perforation
- Operationer på genitalier interna
- Abdominale operationer
- Tidligere anvendt kontraception, specielt IUD
- Forstyrrelser i menstruationscyklus
- Dysmenore
- Underlivssmerter
- Forløbet af tidligere graviditeter, f.eks. febrile aborter eller ekstrauterine graviditeter

Faktorer hos manden, der kan medføre infertilitet

- Manglende descensus af testes
- Operation af hydrocele
- Operation af hernier
- Operation af varicocele
- Infektioner i genitalier

- Carcinoma in situ

Faktorer hos begge parter

- Coitusfrekvens
- Seksuelle problemer
- Vaginisme
- For tidlig sædafgang

Parakliniske undersøgelser

- S-progesteron – stigning i S-Progesteron (mindst 25 nmol/l) er et tegn på ovulation og en tilfredsstillende corpus luteum-funktion. Prøven tages midt i lutealfasen, dvs. en uge før den følgende menstruation
- Urin-LH-hjemmemåling – undersøgelse af morgenurin dgl. midtcyklisk mhp. frigørelse af en ovulatorisk LH-stigning
- S-FSH – > 10 IE/l tyder på en beskedent follikelreserve og en dårlig behandlingsprognose
- S-Anti Müllerian Hormone (AMH) – markør for follikelreserve
- Hysterosalpingografi (HSG) – røntgenundersøgelse med kontraststof. Vurdering af uterinkaviteten og passagen gennem æggelederne
- Screening for Hepatitis B og C samt HIV
- UL-skanning af genitalier interna – f.eks. corpus luteum kan ses som en sammenfalden struktur i ovariet
- Hormonanalyser – prolaktin, FSH, LH, TSH og androgener
- Laparoskopi – ved mistanke om anatomiske forandringer
- Hysteroskopi – ved mistanke om processer eller misdannelser i uterinkaviteten
- Udvidede sædanalyser – foretages ved en dårlig sædprøve

Forskellige former for infertilitet og behandling

- Infertilitet forårsaget af ovulationsforstyrrelser
 - PCOS – 70 % af tilfældene. Behandling: vægttab, metformin, korrektion af hyperinsulinæmien og follikelstimulation med clomifentabletter – et svagt østrogen, der konkurrerer med de endogene østrogener om receptorerne i hypothalamus og hypofyse. Det virker som et negativt feedbacksystem, der medfører ↑ sekretion af FSH og LH, og fører til follikelstimulation. Clomifen gives som tabletter 100 mg dgl. fra 3. til 7. cyklusdag, og dermed follikelmodningen initieres. Herefter kan parret vælge samleje eller får foretaget intrauterin insemination. Stimulation med clomifen medfører ovulation hos ca. 70 % og levendefødt barn hos 40 %. Hvis clomifen ikke medfører graviditet inden for 3-6 stimulationsbehandlinger, klassificeres patienten som clomifen-resistent, og der er indikation for behandling med FSH (erstatte den normale sekretion af gonadotropiner fra hypofysen), som gives som subkutane injektioner. Når stimulationen har medført dannelse af en eller flere modne follikler på 18-20 mm, induceres ovulationen med en

injektion med hCG. Herefter samleje eller intrauterin insemination. Den væsentligste risiko er flerfoldsgraviditet

- Hypothalamisk anovulation – ↓ frigivelse af GnRH fra hypothalamus medførende ↓ FSH og ↓ LH og dermed ↓ østrogen. Årsager: spiseforstyrrelser, ekstrem sport og stress. Behandling: livsstil ændring. Patienterne responderer ikke på stimulation med clomifen og de bør behandles med gonadotropinpræparater, der indeholder såvel FSH som LH, idet en normal follikeludvikling, østradiolstigning og endometriudvikling forudsætter tilstedeværelse af begge hormoner
- Hyperprolaktinæmi – ↑ sekretion af prolaktin fra hypofysen. Ofte skyldes en benign tumor i hypofysen, men kan også ses ved hypothyroidisme, PCOS og visse psykofarmaka. Manglende menstruations-blødninger kan ledsages af symptomer som galaktore (mælkeproduktion), hovedpine, svimmelhed og synsforstyrrelser. Behandling: bromokriptin eller kabergolin. Kabergolin anbefales frem for bromokriptin, da det giver en højere ovulationsrate pga. bedre compliance som følge af færre bivirkninger
- Cervikalfaktor – antistoffer mod mandens sædceller, infektion i cervix medførende manglende dannelse af sekretet, der skal føre spermatozoerne videre eller cervixstenose efter konisatio. Behandling: ofte IUI
- Tubafaktor – manglende eller tillukkede tubae, adhærencer efter infektionen (Chlamydia som den vigtigste årsag, andre infektioner f.eks. appendicitis med perforation eller abscesdannelse) medførende ↓ bevægelighed eller ødelæggelse af tubaepitelet, så æggets transport vanskeliggøres. Behandling: laparoskopisk korrektion af tubaforandringer
- Endometriose – kan forårsage svære tubaforandringer og adhærencer. Behandling ved lette forandringer uden aflukning af tubae: hormonbehandling. Hvis ej graviditet, tilbydes homolog intrauterin insemination (IUI-H), og ved svære forandringer f.eks. endometriomer i ovarierne: IVF-behandling
- Mandlig infertilitet – azoospermi, astenospermi (ingen eller ↓ motilitet), oligospermi (< 20 mio/ml), svær oligospermi (< 5 mio./ml), tidlig infektion (epididymit), kryptorkisme, retrograd ejakulation, spermatozoautoantistoffer. Varicocele. Kemiske påvirkninger såsom alkohol, rygning, medicin, anabole steroider og eksponering for industrielle kemikalier særligt organiske opløsningsmidler samt varmt miljø. Behandlingen rettes efter årsag

Kunstig befrugtning

Omfatter intrauterin insemination med mandens sæd (IUI-H), intrauterin insemination med donorsæd (IUI-D), in vitro-fertilisation (IVF), mikroinsemination med såkaldt intracytoplasmatisk sædcelleinjektion (ICSI), behandling med nedfrosne æg (præembryoner) og oocytdonation.

Indikationer for IUI-H

- Uforklaret infertilitet
- Let endometriose
- Let-moderat ↓ sædkvalitet, hvor der er mindst 2 mio. motile sædceller efter oprensning
- Strukturelle misdannelser af penis eller vagina

- Funktionelle forhindringer såsom impotens eller vaginisme
- Kombination af flere fertilitetsnedsættende faktorer

Inseminationsbehandlingen sikrer modning af mindst 1 og gerne 2-3 follikler vha. Clomifenbehandling eller gonadotropinerne. Når folliklen er omkring 18 mm, gives der en ægløsende injektion med hCG. Inseminationen planlægges til omkring 40 timer efter, dvs. på selve ægløsningstidspunktet. Selve inseminationen foretages ved at et lille blødt plastikkateter føres op gennem livmoderhalsen og mandens sædceller insprøjtes i selve livmoderen. Det er nødvendigt først at lave en såkaldt sædoprensning for at adskille levende sædceller fra sædvæske, døde sædceller, bakterier og andet som ikke bør indføres i selve livmoderen. Chancen for etablering af graviditet ved IUI-H er 10-15 % per cyklus.

Indikationer for IUI-D

- Non-obstruktiv azoospermi
- Par, der ikke ønsker ICSI-behandling
- Par, der har forsøgt ICSI uden at opnå graviditet
- Arvelige sygdomme hos manden
- Enlige lesbiske

Graviditetschancen er 20 % per cyklus.

IVF- og ICSI-behandling

Befrugtning sker uden for kroppen (in vitro) i en petriskål. Når folliklerne er modne, foretages der transvaginal UL-ledet punktur af folliklerne, hvorved der høstes et antal oocytter. Disse oocytter befrugtes, enten ved at der tilsættes oprensede sædceller til dyrknings-skålen (almindelig IVF), eller ved at en enkelt sædcelle indføres direkte i ægget (ved ICSI). Efter 2-3 døgn tilbagelægges 1-2 befrugtede æg i livmoderen.

Indikationer for IVF

- Tubafaktor
- Svær endometriose
- Manglende graviditet efter anden behandling f.eks. IUI-H x 3-6 og IUI-D x 6
- Ekstrauterin graviditet

Indikationer for ICSI

- Stærkt ↓ sædkvalitet
- Obstruktiv azoospermi
- Svær spermatozoautoimmunisering, retrograde ejakulation, anejakulation hos rygmarvsskadede, anvendelse af kryopræservede sæd

Hormonstimulationen ved IVF- og ICSI-behandling (den lange behandling) opnås ved dgl. sc. injektion af FSH, indtil der modnes 10-15 follikler. Før FSH stimulation, hæmmes sekretion af FSH og LH vha. GnRH-agonister i 14 dage. Selve stimuleringen påbegyndes ca. 21. dag i den forudgående cyklus. Når de ledende follikler er 17-18 mm målt vha. UL-skanning, gives der en ægmodende indsprøjtning, hCG, så æggene er klar til at blive udtaget ca. 36 timer efter. Ved den korte behandling påbegyndes FSH stimulationen på 2.-3. menstruationsdag. Når folliklerne er ca. 14 mm gives GnRH-antagonist, der forhindrer, at kvinden får ægløsning, før æggene kan udtages. Hormonbehandlingen kan give overstimulation af æggestokkene hos ca. 2 %. Viser sig ved udspilet mave, underlivssmerter, kvalme, forpustethed og vandladningsbesvær, opstår pga. væskeophobning i og omkring æggestokkene. Kan forebygges ved at afbryde stimulationen med FSH og undlade at give hCG.

Ved IVF-behandling udtages oocytterne med transvaginal teknik og lægges i petriskålen i et særligt vækstmedie sammen med den oprensede sæd. Hver oocyt får tilsat 50.000-100.000 sædceller. Efter 1 døgn konstateres befrugtningen ved at nogle oocytter indeholder 2 prokerner. Efter 2 dage lægges 1-2 befrugtede æg i uterus i uterinkaviteten. Kvinden efterbehandles med progesteron (pga. manglende corpus luteum) indtil 14 dage for at forhindre afstødning af endometriet. Der tilbydes i alt 3 ægoplægninger med friske æg.

Indikationer for ægdonation

- Kvinden er født uden oocytter (agenesia ovarii). Skyldes næsten altid om kromosomabnormiteter, f.eks. Turners syndrom (45X)
- Ovarierne er fjernet operativt eller de er blevet skadet med stråling eller cytostatika
- Climacterium præcox og insensitive ovarian syndrome
- Manglende fertilisering ved IVF med normal sæd

Kontraception

Forebyggelse af svangerskab. Effekt af kontraception angives med PEARL Indeks (PI), der er antal graviditeter blandt 100 kvinder ved anvendelse af en given præventionsmetode inden for 1 år. F.eks. PI 2 betyder at 2 af 100 kvinder vil blive gravide, hvis de bruger en given kontraception. De forskellige former for kontraception er

- Kondom – PI = 3,5
- Pessar – PI = 7-20
- Spermicider – virker toksisk på sædceller. Bruges sammen med kondom
- Hormonel kontraception
 - Gestagen som tablet: mini-piller – PI < 1,0. Skal tages hver dag på samme tidspunkt (+/- 3 timer). Påvirker først og fremmest sekretet i cervix, som bliver uigennemtrængeligt for sædceller. Påvirkning af endometriet, som bliver karfattigt med atrofiske kirtler og dermed mindre velegnet til implantation af et befrugtet æg. Bivirkninger: pletblødning, vægtøgning som følge af ↑ appetit,

væskeophobning, brystspænding og påvirket humør. Evt. forekomst af funktionelle ovariecyster.
Ingen risiko for ↑ tromboemboli

- Gestagen som depot: implantat (p-stav) – PI < 1,0. Indsættes i underhuden på indersiden af overarmen efter anlæggelse af lokal anæstesi. Virkning i 3 år. Bivirkninger: pletblødninger, kvalme, brystspænding, hovedpine og påvirket humør
- Injektion (p-sprøjte) – PI < 1,0. Uregelmæssig blødninger i de første uger, herefter amenore. Bivirkninger: påvirket humør, hovedpine og brystspænding. Risiko for osteopeni hos kvinder > 45 år. Ej anvendes til kvinder < 25 år pga. ej opnået peak bone mass
- Spiral (gestagen-spiral) – se senere
- Østrogen og gestagen: kombineret hormonel kontraktion (p-piller, p-plastre eller p-ring) i mono- eller flerfasisk regime – PI = 0,2. Ovulationshæmmende ved negativ feedback til hypothalamus og hypofysen. Påvirkning af sekretet i cervix medførende mindre gennemtrængelighed for sædceller. Udover at forebygge en graviditet også effektiv til behandling af kraftige eller uregelmæssige menstruationsblødninger, dysmenore, PMS, akne og hirsutisme og nedsættelse af risiko for ovariecyster og -cancer, fibromer, endometriose samt endometriecancer. Bivirkninger: kvalme, hovedpine, brystspænding, irriterede slimhinder, ↑ risiko for hypertension (hvis disponeret). Kvinder > 35 år, ryger, overvægtig, tidligere venøs eller arteriel tromboemboli frarådes at anvende kombineret hormonel kontraktion. Også kontraindikation ved migræne med aura pga. risiko for apopleksi
- Spiral – oplægges i uterinkaviteten. Virkning op til 5 år. Fortrinvis monogame og multipara. PI = 0,2-2,0
 - Hormon spiral – gestagenspiral (et depot af levonorgestrel) virker ved at ændre sekretet i cervix som gør det mindre gennemtrængeligt for sædceller samt påvirker endometriet, som gradvist atrofierer og bliver uegnet til implantation. Også effektiv til menstruationssmerter og smerter ved endometriose. Bivirkninger: smerter eller vasovagale anfald i forbindelse med oplægning. Lille risiko for perforation af uterus i forbindelse med oplægning. Pletblødninger i de første par uger, herefter amenore.
 - Kobberspiral – virker ved at forhindre befrugtning, idet kobberionerne har en toksisk virkning på sæden. Forhindrer også implantation af embryoet. Bivirkninger: smerter eller vasovagal reaktion i forbindelse med oplægning. Evt. perforation af uterus i forbindelse med oplægningen, især hvis uterus er retroflektet. Ellers kraftige menstruationsblødninger, dysmenore eller pletblødninger. ↑ risiko for ekstrauterin graviditet. Ej velegnet til kvinder med dysmenore eller menoragi. Kontraindiceret ved patologi i uterus såsom polypper, submukøse fibromer, anomalier eller uafklarede blødningsuregelmæssigheder
- Fortrydelsespiller – består af en enkelt, men ↑ dosis på 1,5 mg gestagenet levonorgestrel. Tages inden for 24 timer og senest 72 timer efter et ubeskyttet samleje. Reducerer mulig graviditet med 75 %. Påvirker sædcellernes funktion og endometriets modtagelighed og hvis den tages før ovulationstidspunktet, forhindrer den den modne follikel i at bryde. Bivirkninger: blødningsuregelmæssigheder i den kommende cyklus og kvalme

- Sterilisation
 - Kvinde – afbrydelse af passagen gennem salpinges. De mest almindelige måder er at sætte klips på salpinges (Filshie klips) svarende til 3 cm fra uterushjørner i forbindelse med en laparoskopi eller ved at fjerne det mellemste stykke af begge salpinges og ligere enderne. En nyere og alternativ metode: placering af små implantater inde i begge salpinges (Essure) i forbindelse med en hysteroskopi, der vil skabe fibrose i salpinges, som derved aflukkes. Operative komplikationer: blødning, infektion, læsion på omkringliggende organer eller større blodkar. Stor risiko for ekstrauterin graviditet hvis graviditeten alligevel indtræder
 - Mand – afbrydelse af sædcellernes passage ved at et lille stykke af sædstrengen fjernes, hvorpå enderne ligeres. Komplikationer: blødning med dannelse af hæmatom og infektion i forbindelse med det operative indgreb. Effekt først efter 3-6 måneder. Kroniske smerter

Klimakteriet og menopausen

Menopausen er tidspunktet for den sidste menstruationsblødning som følge af ophørt follikelaktivitet i ovarierne og markerer afslutningen af den fertile periode. Med ophørt follikelaktivitet i ovarierne ophører produktion af østrogen og progesteron hvilket medfører manglende stimulation og afstødning af endometriet.

Klimakteriet (overgangsalderen) er årene op til og et år efter menopausen og kan være præget af gener som følge af den svingende og aftagende østrogenproduktion i ovarierne. De typiske klimakterielle gener er hovedpine og natlige svedeture.

Postmenopausen defineres som den periode, der kommer efter de fertile år i en kvindes liv. Der dannes ikke længere østrogen i ovarierne. Dog dannes der stadig androgener i ovarierne og i binyrerne, der metaboliseres til østrogen i fedtvævet. Derfor har overvægtige postmenopausale kvinder et ↑ østrogenspejl. De fleste kvinder ophører med at menstruere når de er mellem 47-55 år. Nogle mærker de første tegn allerede omkring 40-årsalderen, mens andre har deres sidste menstruation, når de er tæt på de 60 år.

Allerede 5-10 år før den naturlige menopause indtræder, begynder ovarierne gradvist at blive mere ustabile i deres produktion af østrogen og progesteron. Produktionen af inhibiner og AMH falder også, mens FSH-niveauet kompensatorisk stiger, som i starten er tilstrækkeligt til at fastholde et normalt østrogen-niveau. Menstruationsmønsteret hos mange vil være præget af anovulatoriske cykli pga. de tilbageværende folliklers ↓ følsomhed for gonadotropinerne. Manglende dannelse af corpus luteum som følge af anovulation medfører manglende eller ↓ produktion af progesteron, hvilket fører til en forlænget proliferationsfase. Uden omdannelse af det proliferative endometrium til det sekretoriske vil der gå længere tid mellem blødningerne, som til gengæld kan være både kraftige og langvarige, når de indtræder.

Symptomer i forbindelse med klimakteriet

- Blødningsforstyrrelser – kortere cykli, lidt kraftige menstruationsblødninger. Ikke altid ovulation. Manglende ovulation → intet corpus luteum → ingen produktion af progesteron → hypertrofi af endometriet og manglende afstødning. Uregelmæssige og langvarige menstruationsblødninger med lange intervaller (anovulatoriske blødningsforstyrrelser). Differentialdiagnoser: fibromer, polypper, neoplasi eller uerkendt graviditet
- Vasomotoriske gener – hedestigninger og voldsomme svedudbrud, typisk om natten. De natlige svedeture forstyrrer søvnen medførende træthed og irritation. Generne opstår før menstruationsblødningen er ophørt, og kan vare ved i mange år. Differentialdiagnoser: thyroidealidelser, hypertension og leukæmi
- Muskel- og ledsmerter
- Væskeophobning
- Forværring af migræne

Efter menopause

- Urogenitale slimhindegener – vaginal atrofi, tørre slimhinder, svie, kløe og smerter ved samleje (dyspareuni). Hyppig vandladningstrang, nykturi, inkontinens og tendens til UVI
- Ændret fedtfordeling
- Ændret knogleomsætning – når østrogenproduktionen stopper, afkalkes knoglerne hurtigere. Kvinder med tidlig menopause eller POF har derfor ↑ risiko for osteopeni og osteoporose. Andre risikofaktorer: familiær disposition, kronisk behandling med kortikosteroider, langvarig immobilisation og tidligere fraktur
- Hjertekar-sygdomme – østrogen har en gunstig effekt på karvæggen, på den glatte muskulatur og på endothelet. Østrogen forsinket udviklingen af aterosklerose. Kvinder med tidlig menopause eller POF har ↑ risiko for tidlig udvikling af hjertekar-sygdomme
- Postmenopausal blødning – ved vaginal blødning > 12 måneder efter menopause må man mistænke malign eller præmalign lidelse. Det kan dreje sig om endometrie- eller cervixcancer, endometriehyperplasi med atypi eller cervixdysplasi. Blødningen kan også stamme fra atrofiske slimhinder som følge af manglende østrogenisering (atrofisk vaginit), polyp i cervix eller i uterinkaviteten eller postmenopausal hormonterapi
- Humørsvingninger, ↓ libido

Undersøgelser for menopause

- Måling af S-Østradiol og S-Progesteron – vedvarende ↓ østrogen-værdier indikerer ↓ ovariefunktion, og vedvarende ↓ progesteron-værdier tyder på anovulation
- S-FSH – bedre indikator for ovariefunktion end S-Østradiol og S-Progesteron. ↑ værdier (> 12) tyder på ↓ ovariefunktion med påvirket østrogen-produktion
- Inhibiner – inhibin A dannes i corpus luteum og anvendes som markør for om ovulation har fundet sted. Inhibin B dannes overvejende i den modnende follikel og anvendes som en markør for ovariereserven.

De hæmmer begge sekretionen af FSH fra hypofysen. Inhibinerne falder markant i årene op til menopausen og er måske en tidlig markør for forestående menopause

- Anti-Müllerske hormon (AMH) – < 3. Korrelation med ægreserven og falder med alderen
- Thyroideafunktion – kan give symptomer der kan forveksles med klimakterielle gener
- Knogleskanning

Behandling

- Hormone replacement therapy (HRT) – ved tidlig eller præmatur menopause hos kvinder < 45 år eller POF hos kvinder < 40 år. Forebyggelse af osteoporose, hjertekar-sygdomme, lindring af østrogenmangelsymptomer (hedestigninger, svedeture, ledsmerter, slimhindegener) samt ↑ livskvalitet. Der behandles i et cyklisk regime med afstødning af endometriet hver eller hver 2. måned. Østrogenbehandlingen doseres i fysiologiske doser, hvor man tilstræber at S-Østradiol og FSH ligger stabilt på fysiologiske niveauer. Bivirkninger: vægtøgning, kvalme, abdominalsmerter, flatulens, ødemer, hovedpine, søvnløshed. Ulemper ved HRT: ↑ risiko for endometrie-cancer uden supplement af gestagen, ↑ risiko for mammacancer og DVT
- Hormonterapi (HT) – symptomlindrende i den normale klimakterium. Samtidig forebyggelse af osteoporose. Behandlingen gives i et cyklisk regime, som ved præmatur menopause eller i et kontinuerligt blødningsfrit regime. Østrogendosis afhænger af behandlingseffekten, idet man kan nøjes med at give den mindste dosis, der giver symptomlindring. Behandlingen anbefales ikke > 5 år pga. den ↑ risiko for brystkræft efter menopausen. Kvinden med kun udelukkende urogenitale østrogenmangelsymptomer kan man nøjes med at behandle lokalt med østrogen i form af vagitorier eller en vaginal ring, som afgiver østrogen. Der er ingen begrænsning på behandlingsvarigheden ved lokal vaginal behandling. HT påvirker de hæmostatiske faktorer i blodet og medfører risiko for venøs tromboemboli med faktor 2. ↑ risiko for mammacancer i et kontinuerligt regime end i et cyklisk regime, som derfor må foretrækkes. Desuden en lille risiko for ovariecancer og galdesten

Sygdomme i den tidlige graviditet

Ukompliceret vaginalblødning ses ved 25 % af alle normale graviditeter. 15 % af alle klinisk erkendte graviditeter ender i spontan abort.

Symptomer på abort er blødning og smerter. ½-delen af alle graviditeter aborteres, før en graviditet er erkendt. Risikoen for abort påvirkes af følgende grunde

- Ovulære årsager
 - Kromosomdefekt 40-60 %
 - Blighted ovum – gestationssæk > 20 mm uden føtalt ekko (ved gestationssæk > 16 mm uden føtalt ekko udvikler 8 % et levende foster) eller gestationssæk > 10 mm uden blommesæk
 - Mangelfuld implantation
- Maternelle årsager

- Alder
- Genetiske
- Corpus luteum-insufficiens
- Endokrinologiske sygdomme – f.eks. dysreguleret diabetes mellitus og thyroidealidelser
- Uterine malformationer – ufuldstændig fusion af de Müllerske gange medførende en række udviklingsanomalier såsom uterus didelphys, uterus bicornis, uterus septus eller uterus arcuatus
- Patologiske forhold i uterinkaviteten – synekkier eller intrauterine adhærencer, opstået enten efter en udskrabning inden for de første uger efter en fødsel eller ved en re-evacuatio efter en abort, specielt hvis samtidig infektion i uterus. Submukøse fibromer kan give pladsproblemer og forstyrrer implantation. Ved nekrose i fibromet → enzymer og toksiske substanser inducerende kontraktioner og udstødelse af fosteret
- Cervixinsufficiens – f.eks. efter kegleoperation
- Infektion – syfilis, toksoplasmose, Chlamydia, Brucella, CMV, herpes, Mycoplasma, Ureaplasma og Listeria monocytogenes
- Immunologiske årsager – bestemte HLA-DR og HLA-G typer hos moderen disponerer til abort, abortus habitus. Årsager: LED, inflammatoriske tarmsygdomme og autoimmune thyroidea-sygdomme. ↑ hyppighed af en række autoantistoffer f.eks. fosfolipid-antistofferne antikardiolipin, lupusantikoagulan og andre autoantistoffer (ANA, anti-DNA)
- Kroniske lidelser eller almen svækkelse – kroniske hjertesygdomme, blodsygdomme, metaboliske lidelser osv
- Psykologiske årsager – ingen konklusive undersøgelser vedrørende dette
- Paternelle faktorer – genetiske årsager såsom translokationer eller inversioner
- Eksogene faktorer
 - Alkohol og stofmisbrug
 - Rygning
 - IUD – spiral
 - Traumer – fald på maven udgør ikke en væsentlig risikofaktor
 - Andre skadelige påvirkninger – opløsningsmidler, giftige dampe, kemikalier, røntgenstråler, kemoterapeutika o.l.
 - Fysisk aktivitet – ingen sikker sammenhæng

Undersøgelse ved akut indlæggelse for spontan abort

- Vurdering af almentilstand – BT og puls. Feber? Er huden varm og tør? Er hun forpint? Tegn på begyndende shock?
- Anamnese – hvor længe har der været menostasi? Oplysninger om blødningens begyndelse og mængde? Evt. væv? hvis 2. trimester, spørges om der har været vandafgang? Smerternes varighed, type, lokalisation og udstråling. Ønsker kvinden at bevare graviditeten? Har kvinden IUD?
- Graviditetsprøve (urin-hCG) – ved positiv svar tænkes intrauterin og ekstrauterin graviditet samt mola

- Gynækologisk undersøgelse – står der blod evt. koagler i vagina? Bløder det stadig? Blødningsmængde eller blodets farve? Er portio cyanotisk? Er orificium lukkede eller gabende? Bløder det fra en erythroplaki eller en polyp eller svær cervicitis? Er der vævsstykker i orificium eller vagina? Er der purulent eller ildelugtende sekretion fra orificium? Uterus størrelse og konsistens? Er der udfyldning til siderne (ektopisk graviditet eller blot et ovarium med et stort corpus luteum (corpus luteum cyste))? Smerter – torkveret eller blødende ovariecyste eller et submukøst fibrom?
- UL-skanning – påvisning af blommesækken. Fosterhjerteraktion fra en gestationsalder på 6-7 uger

Abort kan inddeles i følgende kategorier

- Abortus spontaneus – fosteret dør eller bliver aborteret uden livstegn før 22 fulde graviditetsuger
- Abortus imminens – truende abort med blødning, fosteret er fortsat levende. Hvis blødningen og smerterne er beskedne eller aftagende og orificium er lukket, er prognosen god. UL-skanning kan vise fosterhjerteraktion fra uge 6
- Abortus incompletus – igangværende abort. Noget af graviditetsprodukt er tilbage i uterus. Orificium er åben. Endometrium 15-50 mm inkluderende områder af varierende ekkogenicitet. hCG og UL-skanning kontrol efter 1 uge, 80 % vil have aborteret spontant. Resten skal gennemføre evac hvis de ikke har kvitteret komplet. Ved endometrium > 50 mm, kraftige blødninger og/eller voldsomme smerter, eller hvis patienten er alment påvirket, bør uterus tømmes i GA snarest muligt. Uterus tømmes enten ved en udskrabning (abrasio) vha. en currette eller med et abortsug (vabrasio). Man giver et uterin-contraherende middel, methylergotamin, Methergin®, når man skal skrabe en sidste gang rundt i uterinkaviteten. Blødningen skal være ophørt og uterus velkontraheret
- Abortus completus – komplet abort. Hele graviditetsprodukt er udstødt fra uterus, blødningen er stoppet, uterus er velkontraheret samt orificium er lukket. Endometrium < 15 mm. Følges med hCG til negative værdier. Første kontrol efter 1 uge, ved fald herefter ugentligt eller hver 14. dag
- Abortus inhibitus – (missed abortion eller blighted ovum) fosteret er dødt i uterus, men ikke udstødt. Mistanke, når uterus ikke vokser og graviditetssymptomer pludselig forsvinder eller fosterbevægelser pludseligt forsvinder i det 2. trimester. Diagnosen stilles ved UL-skanning hvor fosteret findes med CRL > 6 mm uden fosterhjerteraktion. Ved blighted ovum er der en gestationssæk men ingen blommesæk eller fosteret (man har ikke helt forstået patogenesen). Patienten skal indlægges og graviditet skal afsluttes, enten medicinsk eller kirurgisk. Der gives 400 µg Cytotec. Hvis patienten ikke aborterer → evac
- Abortus febrilis – febril abort. Akut evacuatio. Inden indgrebet iv antibiotisk behandling med f.eks. 2 g ampicillin og 500 mg metronidazol. Efter indgrebet fortsat antibiotika med 1 g ampicillin og 500 mg metronidazol 3 x dgl. i en uge
- Abortus septicus – indholdet af uterus er inficeret og medfører endometrit. Det udstødte materiale kan være ildelugtende og uterus øm. Ved spredningen af infektion → peritoneal reaktion
- Abortus habitualis – defineres som mindst 3 aborter efter hinanden inden uge 22. Mange årsager men kun i ca. ½-delen af tilfældene foreligger en mulig forklaring: genetiske årsager (balancerede translokationer), anatomiske årsager (sammensmeltning af de Müllerske gange, cervixinsufficiens,

synekkier samt submøkuse fibromer), corpus luteum insufficiens (inden udgangen af 7-8 uger). Andre årsager: fedme, rygning, PCOS, dårligt reguleret diabetes og ↑ maternal alder. Patienter skal udredes for autoimmune sygdomme (antifosfolid- og anticardiolipinantistoffer, systemiske lupus erythomatosus). Sjældne trombofilidisponerede faktorer: AT-m, PC-m, PS-m, ↑ faktor VIII, ↑ faktor XI, faktor V leiden mutation, protrombin mutation. Kun udredes tidligere tromboemboliske tilfælde/sygdomme i familiens/patientens anamnese. Undersøgelser for kromosomanomalier hos begge parter

- Føtus mortuus – når et foster dør intrauterint efter 28 fulde graviditetsuger (28 + 0) inden det er udstødt af uterus. Barnet er dødfødt. Hvis fosteret er < 28 uger, drejer det sig om missed abortion. Årsager: misdannelser, kromosomdefekter og enkelte monogene recessivt arvelige lidelser. Intrauterin væksthæmning (IUGR) som følge af utilstrækkelig placentafunktion eller svangerskabsforgiftning, visse kroniske medicinske lidelser eller idiopatisk. Anæmi, intrauterine infektioner (vira, gruppe B-streptokokker, listeria monocytogens eller toxoplasma gondii), graviditetsbetinget intrahepatisk kolestase, abruptio placenta, uforklaret fosterdød
- Abortus provocatus – abort udført vha. et kunstigt indgreb, enten kirurgisk eller medicinsk, inden udgangen af 12. svangerskabsuge (< uge 11+6). Der udføres ca. 16.000 provokerede aborter om året i Danmark. Medicinsk abort er en behandling, hvor der først gives oral Mifepriston 200 mg og 1-2 døgn senere prostaglandiner, hyppigst Misopristol (Cytotec®) ca. 400-800 µg vaginalt som engangsdosis. Ved 2. trimester startes abort ligeledes med en forbehandling med Mifepriston. 1-2 dage senere gives gentagne doser af Cytotec 400 µg med 3 timers interval. Behandlingen kan evt. gentages det følgende døgn, men lang de fleste vil abortere i det første døgn. Der kan opstå behov for evac, hvis der er retineret væv tilbage i uterus. Den kirurgisk abort foretages ved vacuumaspiration efter forudgående dilatation af cervikalkanalen. Der anvendes sug med samme nummer som gestationsalderen og dilateres til ½-1 Hegar. Indførelse af Hegar kan lettes ved forbehandling med Cytotec 400 µg nogle timer til ½ døgn forinden. Der foretages desuden en Chlamydia-podning for at undgå ascenderende infektion og blodprøve til bestemmelse af blodtypen inden abort. Ved positiv Chlamydia-podning behandles patienten med Zitromax eller Erytromycin. Abort efter 12. uge kræver samrådstilladelse, dvs. indikationen for aborten skal godkendes af et sagkyndigt udvalg, hvor der tages hensyn til evt. sygdom hos fosteret, gestationsalderen og kvindens samlede livssituation. Komplikationer efter abort kan være infektion, blødning, uterinperforation, cervikale traumer ved kirurgisk abort og inkomplet abort. Der er ingen sammenhæng mellem provokeret abort og efterfølgende ekstrauterin graviditet, placenta praevia eller infertilitet.

Rhesus-negative kvinder skal have anti-D ved alle aborter med en gestationsalder > 8 uger og altid ved evac. Det nedsætter risikoen for isoimmunisering, som kan medføre rhesus-sygdom i fremtidige graviditeter.

Sygemelding op til 1 uge. Som regel ingen smerter ud over lidt murren i underlivet, kan klares med smertestillende håndkøbsmedicin. Patienten kan forvente lidt blødning i op til 10-12 dage, evt. som pletblødning til næste menstruation (4-6 uger efter aborten). ↑ infektionsrisiko så længe der er blødningen.

Ektopisk graviditet

EUG. Her implanteres embryoet udenfor uterinhulen. Incidens: 1 tilfælde/100 graviditeter.

Ætiologi

- ↑ risiko
 - Tidligere tubakirurgi
 - Sterilisation – størst efter sterilisation vha. elektrokoagulation af tuba
 - Tidligere ekstrauterin graviditet
 - Medfødte anatomiske tubaforandringer
 - Anatomiske tubaforandringer – destruktion af cilier, adhærencer og ødelagte fimbriae
 - Anvendelse af IUD – da en IUD virker udelukkende på æggets implantation i uterus, vil en IUD ikke hindre opståelse af en ektopisk graviditet. Enhver kvinde, der bliver gravid med en spiral, betragtes som ekstrauterint gravid, indtil det modsatte er bevist
 - Verificerede patologiske tubare forandringer f.eks. efter salpingitis eller endometriose
- Moderat risiko
 - Tidligere infertilitet
 - Tidligere underlivsbetændelse – f.eks. en ødelagt tubafunktion efter Chlamydiainfektion
 - Mange seksualpartnere
- Mindre risiko
 - Tidligere operative indgreb på underliv eller øvrige abdominale organer
 - Cigaretrykning
 - Tidlig seksuel debut

Lokalisation

- Tuba (ampullær) 95 %
- Hjørne af uterus
- Isthmus
- Cervix
- Ovariet
- Abdominalhulen

Symptomer – typisk i 6.-10. graviditetsuge

- Positiv graviditetsprøve 99 %
- Abdominalsmerter 90 % - ofte ipsilateral, men kan være kontralateral eller bilaterale
- Ensidige smerter med udstråling op til højre skulder – først kolikagtig og senere mere konstant, ofte med forværring ved bevægelse. Skuldresmerter er tegn på blod/væske i bughulen efter rumpering af tuba
- Menostasiperiode 85 %
- Uterus mindre end sv.t. til menostasien 75 %

- Uregelmæssige vaginalblødninger – 65 %
- Svimmelhed, synkope 35 % – hvis intraperitoneal blødning
- Takykardi – tegn på blodtab og hypotension, kredsløbssvigt og kollaps
- Udfyldning 50 %
- Slipømhed 50 %
- Graviditetssymptomer 25 %
- Afgang af væv 10 %
- Shock 10 % - ved bristet EUG
- Feber 5 %

Udredning og fund

- Urin-hCG – næsten altid positiv
- Objektive graviditetstegn
 - Spændte mammae
 - Cyanose af portio
 - Blød forstørret uterus, dog mindre end sv.t. menostasien
 - Rokkeømhed samt ømhed af det ene adnex
 - Lukket livmoderhals
- Øm abdomen, ofte med slipømhed
- UL-skanning – helst vaginalt. Ikke altid påvise EUG. Der kan ses en udfyldning eller en gestationssæk med eller uden foster til en af siderne samt fri væske i bughulen
- Progesteronniveau – > 25 nmol/ml, synes at være forenelig med en levende intrauterin graviditet, hvorimod værdier < 5 nmol/ml antages at skyldes en patologisk graviditet
- Blodprøver – hæmoglobin, blodtype, BAS-test
- Laparoskopi eller laparotomi – for at stille diagnose

Differentialdiagnoser

- Spontan abort – giver også abdominale smerter og vaginal blødning. Påvises villi chorii i udskrabet, drejer det sig om en abort. Ved mistanke om ekstrauterin graviditet foretages laparoskopi
- Blødning fra corpus luteum
- Torsion af adnex, ovarium eller stillet fibrom – akut opståede underlivssmerter samt udfyldning. Diagnosen stilles laparoskopisk
- Ovariecyste – diagnosen stilles laparoskopisk
- Underlivsinfektion – adnex-infektion, akut salpingit, tubaovariel absces eller sequelae efter adnexinflammation som hydrosalpinx. Hos disse patienter fremtræder udover udfyldning også feber, leukocytose, ↑ sænkingsreaktion og negativ graviditetsprøve
- Mittelschmerz – i forbindelse med ægløsningen ensidige underlivssmerter. Ofte forbigående og milde

- Appendicitis – smerterne ved appendicit debuterer ofte periumbilicalt for senere at blive lokaliseret til Mc. Burney's punkt. Kvalme og opkastninger, flatusstop samt febrilia. Objektivt direkte og indirekte ømhed samt slipømhed på Mc. Burneys punkt. Negativ graviditetsprøve
- Urologiske sygdomme – nyresten, pyelonefritis, hydronefrose og akut cystitis
- Komplikation til spiral

Behandling

- Hvis positiv graviditetstest men ingen påviselig intrauterin graviditet ved UL samt patienten er hæmodynamisk påvirket, observeres patienten for EUG og om S-hCG falder over 3 prøver
- Faste hvis patienten skal laparoskoperes for at stille diagnose. Patienten er hæmodynamisk stabil
- Ved klinisk mistanke om abdominal blødning foretages akut laparoskopi/laparotomi
- Iv adgang
- Humant anti-D-immunglobulin – hvis kvinden er rhesus-negativ
- Kirurgisk behandling
 - +/- salpingectomi. Kræver IVF til fremtidige graviditeter
 - Tubitomi
 - Øger i forhold til salpingektomi fertiliteten
 - 15-20 % risiko for persisterende trofoblast
 - 5 % risiko for recidiv i samme salpinx
 - 5-14 % risiko for konvertering fra laparoskopi til laparotomi
 - 0,2 % risiko for tarm-, blære- eller anden organlæsion ved laparoskopi
 - Meget tidlig EUG kan overses. Ved tvivl evac og hastemikroskopi
- Medicinsk behandling – hæmodynamisk stabile patienter med en ikke-rumperet EUG på < 4 cm (10 + 6) vurderet ved UL-skanning i dag tilbydes en enkelt dosis Methotrexat, uden senere laparoskopi. Hæmmer proliferation af trofoblastvæv ved at hæmme syntesen af pyrimidiner og puriner, hvorved den interfererer med DNA-syntese og celledeling. Behandling følges op med ugentlige målinger af S-hCG for at sikre at alt trofoblast væv er forsvundet og patienter skal frarådes samleje i denne periode og patienten må ikke blive gravid i de næste 3 måneder efter behandlingen. Bivirkninger: abdominalsmerter, fotosensitivitet, gastrit, enterit og knoglemarv-suppression. Alle bivirkninger sjældent forekommende og forsvinder efter få dage efter ophør med MTX-behandlingen
- Patienten skal følges med gentagne S-hCG-målinger (dag 4 og 7, herefter ugentligt) til der er værdier under detektionsgrænsen

Gestationel trofoblast-sygdom

Mola hydatidosa er en misdannet graviditet med en abnorm kromosombesætning. Makroskopisk består en mola af multiple 10-15 mm store, druelignende vesikler. Incidens: 1 tilfælde/1000 graviditeter.

Risikofaktorer

- Alder < 15 år og > 40 år
- P-piller i > 4 år disponerer til partiel mola (OR: 1,5-2)
- Tidligere mola graviditeter (2 %)
- Disposition til mola i familien
- Geografi/genetik – dobbelt så hyppigt blandt asiater
- Fertilitetsbehandling er en risikofaktor i sig selv. Omvendt ses 50 % af tvillingegraviditeter med mola og normalt foster forudgået af fertilitetsbehandling

Mola kan inddeles i

- Komplet – udelukkende paternel. Optræder når en sædcelle fertiliserer et tomt æg, som derefter undergår mitose. Resultatet er diploidt væv, normalt 46XX. Der er intet fostervæv, kun en proliferation af ødematøse villi chorii
- Partiel – triploid. Opstår hvis 2 spermier penetrerer en oocyt. Der kan være foster

Mola kan have også malign karakteristika og persisterer i uterus og invaderer myometriet (invasiv mola) samt metastaserer (choriokarcinom).

Symptomer og fund

- Asymptomatisk
- Kraftig vaginalblødning
- Svære opkastninger (Hyperemesis)
- Smerter/ovariecyster
- Forstørret livmoder end forventet
- Evt. tidlig præeklampsi
- Evt. hyperthyroidisme
- UL-skanning – multiple blærer eller et cystisk endometrium
- Meget ↑ S-hCG

Behandling

- Gentagne målinger af S-hCG indtil værdier under detektionsgrænsen
- Fjernelse af mola vha. en curette
- Pga. kraftig blødning Syntocinon-drop eller andre uteruskontraherende medikamenter i forbindelse med tømning af uterus
- Invasiv mola og choriokarcinom behandles med kemoterapi på specialcentre

Kvinder med mola overlever næsten 100 %.

Anamnese og undersøgelse i obstetrikken

Den obstetriske anamnese

- Navn
- Alder
- Beskæftigelse
- Gestationsalder
- Paritet

Aktuelle klager

- Årsagen til henvendelse/henvisning/indlæggelse? – f.eks. hypertension, smerter, blødning i graviditeten, ustabil fosterstilling og mistanke om vandafgang
- Forløbet af den aktuelle graviditet
 - Terminsberegning
 - Nægles regel (der trækkes 3 måneder fra datoen for sidste menstruations første dag, og 7 dage lægges til)
 - UL-skanning – måling af crown-rump-længden (CRL) mellem 6-14 uger. Måling af biparietaldiameteren (BPD) eller femur-længden (FL) mellem 14-20 uger
 - Har menstruationerne været regelmæssige?
 - Cykluslængde?
 - Har patienten anvendt p-piller op til konceptionen?
 - Hvilken gestationsuge?
 - Naturlig graviditet eller via fertilitetsbehandling
 - Symptomer
 - Menostasi
 - Hyppig vandladning
 - Kvalme/opkastning
 - Brystspænding
 - Komplikationer i graviditeten
 - Blødning?
 - Hypertension?
 - Diabetes?
 - Anæmi?
 - Urinvejsinfektion?
 - Mistanke om ↓ fostertilvækst eller andre problemer?
 - Evt. ømhed i epigastriet f.eks. ledsaget med hypertension og proteinuri → præeklampsi
 - Indlagt tidligere under graviditeten?
 - Tidligere undersøgelser
 - UL-skanning?

- Den tidlige skanning, nakkefoldsskanningen i uge 11-14 bekræfter liv og kan diagnosticere flerfoldsgraviditet og store strukturelle misdannelser. Der måles nakkefoldstykkelsen, som sammen med måling af humant choriogonadotropin beta-subunit (β -hCG) og pregnancy associated plasma protein A (PAPPA) anvendes til at estimere risikoen for kromosomanomali
- Misdannelsesskanning foretages i uge 18-20, her bestemmes også lokalisation af placenta
 - Blodprøver?
 - Prænatal diagnostik?

Tidligere obstetrisk anamnese

- Tidligere graviditeter og forløbet. Gestationsalderen ved fødslen? Normal fødsel eller sectio? Barnets køn og vægt ved fødslen? Komplikationer hos moderen eller barnet?
- Paritet – angiver det antal gange, en kvinde har født et levende eller potentielt levedygtigt foster
- Gravida – det antal gange, en kvinde har været gravid: fødsler, aborter såvel spontane som provokerede

Den øvrige anamnese

- Allergier – tåler penicillin?
- Familiær disposition – tvillinger, diabetes, hypertension, venøs tromboemboli, trombofili, autoimmune lidelser, præeklamsi
- Tidligere gynækologisk anamnese – menstruationsforhold, intermenstruel og postcoital blødning. Tidspunktet for sidste smear og svar?
- Tidligere indlæggelser på hospitalet?
- Øvrige organsystemer – hjertesygdom, hypertension, diabetes, blodmangel, gulsot, epilepsi?
- Psykiatrisk anamnese
- Medicin – folinsyre prækonceptionelt? Der anbefales 0,4 mg dgl. indtil 12 uge. Jern 40-50 mg dgl. fra graviditetsuge 10 og resten af graviditeten
- Sociale forhold – tobak (\uparrow risiko for abort, abruptio placentae, præterme veer, IUGR og \uparrow perinatal mortalitet), alkohol (risiko for udvikling af føtalt alkoholsyndrom), i forhold eller gift? Boligforhold?

Den obstetriske undersøgelse

- Almen undersøgelse – almen tilstand, vægt, højde, TP, ankelødemer (benigne ødemer afhjælpes med hævet fodende i sengen, diuretika bør ikke anvendes), universelle ødemer og mulig anæmi
- St.c. et p.
- Blodtryk og urinstix for glukose, nitrit og protein
- Palpation af mammae og underekstremiteterne
- Undersøgelse af abdomen

- Inspektion – størrelsen af uterus (fundus palpabel over symfyen i uge 12-14, ved umbilicus i uge 24, ved proc. xihoides i uge 36. Fundushøjden tiltager ca. 1 cm per uge efter uge 24), striae, mørkfarvning af linea alba (linea nigra) og evt. cicatriser (suprapubiske). Evt. synlige fosterbevægelser
- Palpation – har fosteret den forventede størrelse? I uge 28 vejer fosteret ca. 1200 g, derefter tager fosteret på ca. 200 per uge. Er mængden af fostervand normal? Drejer det sig om længdeleje? Er det en hovedpræsentation; hvis ja er caput så velindstillet? Palpation består af 3 trin: 1) palper fundus og mål symfyse-fundus-afstanden, 2) føl efter fosterdele, og 3) bestem den ledende fosterdel.
De 4 håndgreb: 1) (leje) med front mod den gravides ansigt anbringes hænderne med samlede fingre og følger uteri form, størrelse og retning. Længdeleje, hvis fosteret ligger på langs eller tværlige/skråleje, hvis fosteret er på tværs eller skråt i forhold til moderens længdeakse, 2) (præsentation) hænderne glider op over fundus og man besvarer spørgsmålet: hvad føler man i fundus? Svar: en rund glat fosterdel (balloterende caput) eller en kantet uregelmæssig fosterdel (sædet), 3) (stilling) man giver ved længdeleje oplysning, om der er størst resistance (ryggen) mod højre eller venstre, og i hvilken side er der smådele (ekstremiteter) og 4) (position) hvilken fosterdel ligger i bækkenet, og står ledende fosterdel fast?
- Auskultation – fosterhjerteraktion høres med træstetoskop. Er hjertelyden regelmæssig, tæl hjertefrekvensen over 3 x 5 sek. og noter det som f.eks. 11-12-11. Frekvensen ligger normalt mellem 110-160 slag per min
- Andre undersøgelser men ikke altid undersøges: oftalmoskopi, reflekser, temperatur, epigastriet, underkstremiteter eller thorax

Fysiologiske forandringer hos den gravide

Uterus

- Vækst – både i længden og tykkelsen. I starten af graviditeten bliver uterinvæggen tykkere, senere bliver tiltagende tynd, således at væggen i corpus uteri ved fødslen er ½ cm tyk, blød og eftergivende
- Hegars tegn – isthmus bliver blødt og eftergiveligt, man får indtryk af at cervix og corpus er adskilt
- Braxton Hicks kontraktioner – i takt med graviditeten bliver kontraktioner kraftigere og kan opleves som plukkeveer

Vagina og vulva

- Blårød pga. den øgede vaskularitet, hyperæmi og stase
- Fortykkelse af mucosa
- Opblødning af bindevævet
- Sur pH pga. ↑ dannelse af mælkesyre fra de deskvamerede glykogenholdige celler
- Nedbrydningen af glykogen pga. Lactobacillus acidophilus

Ovariet

- Vækst af ovarier pga. en vækst af interstitielle celler dannet ud fra thecaceller

Brystet

- Brystspænding
- Vækst af kirtelvæv og større og mere pigmenterede brystvorter – 8. uge
- Hypertrofi af de Montgomeryske (talg)kirtler
- ↑ venetegning (striae) på abdomen i slutningen af graviditeten
- Mælkelignende sekret, kolostrum – 3. måned

Huden

- ↑ pigmentering pga. det melanocyststimulerende hormon, som stimuleres af østrogen og progesteron
- Linea fusca, en længdeforbøjende brun streg på abdomens midtlinie
- Chloasmata, brunlige landkortagtige områder i ansigtet
- Palmart erytem
- Spider nævi i den sidste del af graviditeten
- ↑ behåring i ansigtet og på abdomens midtlinie. Skyldes formentlig en hCG-stimulation af androgenproducerende celler i binyrebark og ovarier
- Hos 1/3 striae distensae, skyldes ændringer af glykosaminoglykaner i bindevævet

Bevægeapparatet

- Påvirkning af leddene omkring fødselsvejen, dvs. den lumbale del af columna, symfyse og sacroiliacaled samt bækkenets ligamentapparat. Det medfører at pelvis bliver eftergivende, så fosteret lettere kan passere gennem den benede fødselsvej.
- Ændringer af columnas krumninger. Lændelordosen øges som følge af vægten fra uterus og foster. Kvinden kompenserer ved at øge ekstensionen i hofteleddene

Det kardio-vaskulære system

- ↑ produktion af vasodilaterende substanser som f.eks. EDRF (endothelium Devired Relaxing Factor = NO = nitrogen oxid) og vasodilaterende prostaglandiner (prostacyclin, PGI₂). Derved opnås en relativ perifer vasodilatation og ↓ følsomhed for karkontraherende substanser
- ↑ hjertets minutvolumen
- ↓ systemisk arterielt blodtryk
- ↑ plasmavolumen og ↓ erytrocytvolumen. Det fører til et fysiologisk fald i f.eks. hæmoglobinkoncentrationen der kan falde ned til ca. 6,5 mmol/l.

Hjertet

- Lettere gener i form af palpationer og lettere grader af takykardi

Det venøse system

- ↑ tryk i underekstremiteternes vener – forårsager deklive ødemer, varicer og hæmoroïder

Blodet

- ↑ samlede antal erythrocytter
- ↑ maternelle hæmaglobinmasse på 18-30 %
- ↑ jernbehov 1100-1400 i hele graviditeten svarende til 4-5 mg dgl – 500-600 mg jern til blodet, 350-450 mg til placenta og fosteret samt behov for at dække det fysiologiske jerntab fra hud, urin og afføring på 250-350 mg
- Trombocytald til omkring 80-100 hos 5 % – tilstanden kaldes benign graviditetsinduceret trombocytopeni

Luftveje og respiration

- ↑ ventilation medførende en let respiratorisk alkalose
- ↑ følsomhed for kuldioxid pga. ↑ progesteronniveau, mærkes som kortåndethed

Urinveje

- Vækst af nyrer pga. ↑ vaskulære volumen
- ↓ tonus i ureters glatte muskulatur pga. progesteron. Medfører dilatation af nyrebækkenet og den øvre del af ureter ned til linea terminalis
- ↓ blærekapacitet og ↑ blæretryk
- ↑ renale gennemblødning og glomerulære filtrationshastighed (GFR)
- Varierende grader af ødemer pga. en fysiologisk netto natrium- og vandretention igennem graviditeten
- ↑ udskillelse af albumin (den øverste normal grænse 0,3 g/døgn)

Det gastrointestinale system

- Kvalme (især morgenkvalme) og evt. opkastninger – forsvinder igen i 12-16. uge. Måske spiller hCG spiller en rolle, idet generne er mest udtalte hvor hCG er ↑
- Hvis vægttab taler man om hyperemesis gravidarum
- Pica
- Pyrosis, mest udtalt i 3. trimester. Årsag en gastroøsofageal reflux formentlig forårsaget af ↓ tonus i den gastroøsofageale sphincter samt ↑ ventrikeltryk
- Hiatushernie hos 20 %
- Forsinkede ventrikeltømning og tendens til obstipation pga. ↓ motilitet
- Hæmoroïder pga. obstipation
- ↑ venøst tryk pga. uterusafklemning af vena cava inferior
- Hvis leverpåvirkning, har den gravide svangerskabsforgiftning

- Hyperkoagulationstilstand pga. ↑ koagulationsfaktorer i blodet, især faktor VII, VIII og X, og ↓ antitrombin III → risiko for tromboemboliske komplikationer

Glandula thyroidea

- ↑ jodoptagelse
- ↑ størrelsen af glandula thyroidea, pga. ↑ vaskularisering og hyperplasi
- Den gravide euthyroid trods den ↑ glandelaktivitet, som i nogen grad forårsages af den thyreotrope effekt af hCG og andre substanser, produceret i trofoblastvævet
- ↑ thyroïdbindende globulin (TBG) pga. ↑ produktion i leveren. Det betyder ↑ total T₃ og T₄

Vægtstigning

Medfødte misdannelser

Medfødte misdannelse kan inddeles i

- Strukturelle – f.eks. diafragmahernie
- Kromosomale
 - Downs syndrom – trisomi 21. Oftest resultat af en tilfældig fejl i meiosen eller sjældent en balanceret translokation hos forældrene. Hyppigt med stigende alder. Karakteristika: mentalt retardering, karakteristisk ansigtstræk og 50 % med en hjertesygdom
 - Trisomi 18 – stigende med moderens alder
 - Trisomi 13 – stigende med moderens alder
 - Kønnskromosomabnormiteter – f.eks. Klinefelters syndrom (47 XXY) med lettere mentalt retardering, ofte normal begavelse, små testes og infertile. Turners syndrom (45 X0) lettere mentalt retarderede, ofte infertile og normal begavelse
- Arvelige – f.eks. cystisk fibrose

Desuden misdannelser forårsaget af skadelige eksterne påvirkninger

- Intrauterine infektioner – f.eks. rubella
- Teratogene stoffer – f.eks. antiepileptika

Prænatal diagnostik

- Kromosomabnormiteter – double test β-hCG og PAPP-A. Disse sammen med moderens alder og nakkefoldstykkelse kan man screene for trisomi 21, 18 og 13 i uge 11-14. Ved trisomi 21: ↓ PAPP-A og ↑ β-hCG. Cut off værdi for trisomi 21 sammen med moderens alder og nakkefoldstykkelsen: 1:300. F.eks. hvis svar er 1:100 dvs. > 1:300, er der risiko for trisomi 21, og den gravide vil få tilbudt en moderkageprøve eller fostervandsprøve. Ved trisomi 13 og 18: ↓ PAPP-A og ↓ β-hCG

- UL-skanning mellem uge 11-14 – nakkefoldens tykkelse (den smalle væskespalte mellem huden og de bløddele, som ligger over columna cervicalis; skal være < 3,5 mm, helst < 2,0), hvor en tykkere nakkefold svarer til ↑ risiko for trisomi 21. Nakkefold er afhængig af CRL: 45-84 mm
- Invasive procedurer – tilbydes hvis der er fundet ↑ risiko ved nakkefoldskanningen
 - Chorion villus-biopsi (CVS) – mellem uge 10-16. Biopsi af trofoblasten, idet en tynd kanyler under UL-vejledning føres ind i placenta gennem moderens abdominalvæg eller transvaginalt gennem cervikalkanalen. Anvendes til at diagnosticere kromosomforandringer og dominante og recessive arvelige tilstande. Komplikationer: abdominalsmerter, vaginalblødning og vandafgang. Risiko for at abortere efter indgrebet > 1 %
 - Amniocentese – fra uge 16. Fostervand udsuges gennem en tynd kanyler under transabdominalt UL-vejledning. Herved undersøges for kromosomer, infektioner (CMV og toksoplasmose) samt arvelige sygdomme (cystisk fibrose og thalassæmi). Omfalocele (en udposning af abdominalindhold i en peritonealsæk). Komplikationer: abdominalsmerter, sivning af fostervand, klumpfod. Risiko for at abortere 1 %
- Misdannelsesskanning i uge 18-20 – strukturelle misdannelser f.eks. diafragmahernie (abdominalindholdet skubbet op i thoraxhulen medførende lungehypoplasi og dermed ↑ dødelighed). Andre indikationer: tidlig væksthæmning, tvillinge-kontrol og cervix-skanning. Man gennemskanner kranium, thorax, hjerte, abdomen og GI kanal, urinveje og skelet. Man gennemskanner placenta: lokalisation og antal kar i navlesnor. Vægtestimat
- Hjerteskaning i uge 22 – ved mistanke om hjertemisdannelser. Hyppigere hos kvinder med medfødte hjertesygdomme og diabetes. De mest almindelige ventrikelseptumdefekter. Kan korrigeres helt eller delvist ved et eller flere kirurgiske indgreb efter fødslen

Andre strukturelle misdannelser og prænatale test

- Neuralrørdefekt – manglende lukning af neuralrøret tidligt i graviditeten omkring uge 5-6. Nervevævet poser ud i fostervandet (spina bifida med myelomeningocele = rygmarsbrok medførende svære handicaps med manglende nervefunktion af nedre del af kroppen, afhængig af graden af brok og om dette er huddækket) eller degenererer (anencefali = uforeneligt med liv). Test: ↑ alfa-føtoprotein (AFP) (produceres i fosterets lever). Også ↑ ved andre misdannelser f.eks. gastroschise (tarme frit flydende i fostervandet) samt 3. trimester-komplikationer. UL-skanning i uge 18-20: detektion op til 95 % af tilfældene. Forebyggelse af neuralrørdefekt: folinsyre 0,4 mg dgl. i 3 måneder
- Hydrop foetalis – incidens 1 tilfælde/500 graviditeter. Væskeophobning i mindst 2 områder af fosteret. Årsag: anæmi pga. immunisering med hæmolyse forårsaget af Rhesusantistoffer. Andre årsager: kromosomforandringer (trisomi 21), mange strukturelle misdannelser, medfødte hjertemisdannelser eller arytmier, hjerteinsufficiens (pga. anæmi, føto-maternel blødning eller føtal alfa-thalassaemia major), tvilling-til-tvilling-transfusions-syndrom. Man foretager en UL-skanning inkl. hjerteskaning og måling af flow i a. cerebri media. Ved mistanke om kromosomsygdom → amniocentese eller CVS. Blodprøve fra moderen mhp. føtale erythrocytter parvovirus IgM

- Genetisk diagnose før implantation – in vitro-fertilisation (IVF): fjernelse af celler fra embryonet mhp. genetisk analyse, inden embryonet transferes til uterus. Anvendes ved X-bundne arvelige sygdomme, trisomier og både recessive og dominante arvelige sygdomme

Infektioner under graviditeten

Infektioner under graviditeten kræver særlige forholdsregler fordi

- Kvindens tilstand forværres
- Hyppigere graviditetskomplikationer f.eks. præeklampsi
- ↑ risiko for præterm fødsel
- Vertikal infektion – kan medføre abort, kan være teratogen, forårsage organskader på fosteret. Medfører en alvorlig dissemineret infektion f.eks. HIV og hepatitis B
- Neurologisk skade hos den nyfødte
- Behandling med antibiotika

Infektioner

- CMV – en herpesvirus, som overføres ved tæt direkte kontakt. Hvis moderen er smittet, er risikoen for vertikal infektion ca. 40 %. Ca. 10 % af de nyfødte har symptomer (IUGR, pneumoni, trombocytopeni), og vil senere udvikle svære neurologiske sequelae som døvhed (15 %), blindhed og/eller ↓ intelligens. En del dør enten intrauterint eller efter fødslen. Objektiv: forkalkninger intrakranielt eller i leveren samt positiv for CMV. Ingen prænatal behandling, og svangerskabsafbrydelse kan komme på tale. Ingen behandling, screening eller vaccination
- Herpes simplex – under graviditeten medfører virus ikke misdannelser, men risiko for vertikal infektion ved primær infektion uden maternelle antistoffer < 6 uger før fødslen, hvor sectio anbefales. Symptomer og fund: vesikler, kløe og smerter. Aciclovir i de sidste uger af graviditeten kan mindste risikoen for sekundære udbrud på fødselstidspunktet. Nyfødte med risiko for infektion behandles med aciclovir
- Rubella – medfører røde hunde, let feber og et rødtligt udslæt. Maternel infektion tidligt i graviditeten medfører ofte multiple føtale misdannelser som døvhed, hjertesygdomme, synsdefekter og mental retardering. Infektion efter 16. uge er risiko for misdannelser meget mindre. Hvis kvinden ej immuniseret og infektion inden uge 16 → abortus provocatus. Ved screening tilbydes vaccination efter fødslen til seronegative
- Toksoplasmose – skyldes protozo-parasitten Toxoplasma gondii. Smitte via kontakt med katteføces eller jord eller ved at spise inficeret kød. Incidens: ca. 125 tilfælde/år, af disse 30 fostre aborteres eller fødes med toksoplasmose. Skaderne omfatter mental retardering, epilepsi, spasticitet og synsdefekter. Behandling: hygiejne, antibiotika spiramycin til moderen. Hvis vertikal infektion → kombinationsterapi med pyrimethamin og sulfadiazin. I nogle tilfælde abortus provocatus
- Variceller og herpes zoster – infektion med DNA-herpes-virus. Variceller ses sjældent i graviditeten, men kan medføre svær maternel sygdom og sjældent misdannelser (1-2 %) hos fosteret. Hvis infektion i de

sidste 4 uger af graviditeten → neonatal infektion. Behandling: immunoglobulin til at forebygge og aciclovir til at behandle infektion hos den nyfødte

- Parvovirus B19 – lussingedudslæt på begge kinder, hos nogle ledsagende ledsmerter. Virus undertrykker den føtale erythropoiese og forårsager anæmi. Desuden varierende grader af trombocytopeni. Fosterdød 9 %, oftest ved smitte før uge 20. Anæmi medfører ↑ flow i a. cerebri media og efterfølgende ødem (hydrops foetalis) pga. hjerteinsufficiens. Behandling: regelmæssig UL-skanning mhp. anæmi. Ved svær hydrops intrauterin transfusion.
- Gruppe B-streptokokker (GBS) – findes i cervix (10 %) og i urinen (ca. 2 %) hos asymptomatiske kvinder ved terminen. ↑ risiko for præterm fødsel. Smitten sker oftest efter vandafgang (> 18 timer). Ses hyppigt med tidligere GBS, præterm fødsel, ved langvarig fødsel eller ved maternel feber under fødslen. Mortalitet på ca. 5 % ved terminen og ca. 20 % hos præmature fødte. Behandling: højdosis penicillin til kvinder med risiko for GBS-infektion eller positiv podning. Screening indebærer podning fra vagina og rectum så tæt på terminen som muligt.
- Hepatitis B – lille DNA-virus, som overføres via blodprodukter eller seksuel aktivitet. 10 % kronisk og smittefarlig. HbsAg-positiv kan smitte, men hvis der er HbsAb, er der immunitet og ingen smitterisiko. Smitterisiko øges, hvis kvinden er HbsAg-positiv og samtidig HbsAb-negativ. Vertikal infektion kan forekomme under fødslen og 90 % af de inficerede nyfødte bliver kroniske bærere. Derfor forebyggende immunoglobulin. I DK screenes alle gravide for hepatitis B
- HIV – retrovirus. Dødsfødsel, præeklampsi, IUGR og præmaturitet. Der ses ikke misdannelser ej heller ved behandling med antiretroviral behandling. Enkelte fostre smittede og kan have AIDS-embryopati (væksthæmning, prominente pande, mikrocefali, hepatosplenomegali, lymfeknudesvulst, trombocytopeni). Den største risiko for vertikal infektion ofte efter uge 36, under fødslen og amningen. Behandling: HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) mindsker virustallet og sygdommens progression. Denne behandling fortsættes i hele graviditeten og under fødslen og gives også til nyfødte i de første 6 uger. Profylakse mod Pneumocystis carinii-pneumoni hvis ↓ CD4-tallet. Ved > 4 timers vandafgang eller ↑ virustal og ↓ CD4-tal → sectio. Amning frarådes. I DK screenes alle gravide for HIV. Hvis få ressourcer som i udviklingslandene → nevirapin under fødslen og ved amning
- Syfilis – skyldes bakterien Treponema pallidum, sjældent i DK. Abort, svære medfødte misdannelser eller dødsfødsel. Behandling: benzylpenicillin, men helbreder ikke fosterskader. I DK screenes alle gravide for syfilis
- Tuberkulose – stigende pga. immigration. Diagnosen sent i graviditeten associeret med præmaturitet og IUGR. Væsentlig årsag til maternel mortalitet i udviklingslande. Behandling: 4-stof-antibiotika
- Chlamydia og gonore – infektionerne er associeret med præterm fødsel og kan forårsage neonatal konjunktivitis. Chlamydia behandles med erytromycin. Gonore behandles med højdosis penicillin eller hvis resistent cefalosporiner. Ingen generel screening i DK, men risikogrupper med mange partnere, tidligere kønssygdomme eller symptomer bør undersøges

- Bakteriell vaginose – skyldes anaerobe bakterier som Gardnerella vaginalis og Mycoplasma hominis. Enten asymptomatisk eller præget af voldsomt udflåd. Risiko for præterm fødsel og sen abort. Behandling: clindamycin. ↓ risiko for præterm fødsel, hvis behandling start før uge 20.

Hypertensive sygdomme i graviditeten

Præeklampsi

En multiorgansygdom, altid i forbindelse med graviditet, hvor efter uge 20 hypertension > 140/90 mmHg og proteinuri timer opstår, ofte ledsaget af ødemer. Ses hos 6 % af alle graviditeter.

Risikofaktorer

- Nullipara – 6 % risiko at få præeklampsi i varierende grader
- Anamnese om tidligere præeklampsi, familieanamnese
- ↑ maternel alder
- Mikrovaskulære forandringer – kronisk hypertension, nyresygdomme, seglcelleanæmi
- Diabetes
- Gemelli, mola
- Autoimmune sygdomme, specielt antifosfolipidsyndrom
- Adipositas, herunder PCOS

Sygdomsbilledet er meget varierende fra mild til svær. Proteinuri og hypertension < 180/110 er let/moderat, mens proteinuri > 3 g/24 timer og hypertension > 180/110 er svær eller der kan ses let præeklampsi med materielle komplikationer. Udviklingen af sygdommen sker før uge 20 og er uden symptomer. I den normale graviditet invaderer trofoblastcellerne væggen i spiralarterierne, hvilket medfører vasodilation og kredsløbsmodstanden falder. Ved præeklampsi er denne proces ufuldstændig og flere arterier efterlades enten uomdannede eller kun delvist omdannede. Resultatet er hæmmet materielle blod-flow til placenta og dermed til fosteret. Iskæmi af placenta, muligvis forstærket af ↑ maternel inflammatorisk respons, medfører udbredte endotelcelleskader. Herved udløses en kaskade med vasokonstriktion medførende vasospasmer, ↑ vaskulær permeabilitet og koagulationsforandringer. ↑ perifer modstand grundet vasospasmer medfører hypertension, ↑ kapillær permeabilitet forklarer proteinuri, ↓ placentært blodflow er årsag til IUGR, og ↓ cerebral perfusion kan medføre eklampsi.

Kliniske symptomer og fund

- Hovedpine – sen stadie
- Sløvhed
- Synsforstyrrelser – sen stadie
- Kvalme/opkastninger
- Epigastrismerter – sen stadie. Tegn på begyndende komplikationer

- Hypertension
- Ødemer – meget udtalte
- Proteinuri

Ved komplikationer bør forløsning hurtigt ske uanset gestationsalder. Af komplikationer hos moderen

- Eklampsi – grand mal-kramper. Forårsaget først og fremmest af cerebral iskæmi, men kan også skyldes hjerneødem eller intracerebral trykstigning pga. blødninger
- Cerebrovaskulær blødning – resultat af den manglende cerebrale autoregulation ved middelblodtryk > 140 mmHg
- Lever- og koagulationsproblemer – HELLP (syndrom: hæmolyse (H) (LDH > 1000 og/eller haptoglobin < 1), eleverede leverenzymmer (EL) (ALAT/ASAT > 100 U/l) og ↓ blod-(plade) (LP) (< 100 x 10⁹/l). Ses hos 10-20 % af alle kvinder med svær præeklampsi. Billedet er præget af en udtalt leverpåvirkning med ofte stærke smerter i epigastriet eller under højre kurvatur til følge, anæmi og blødningstendens. Icterus kan forekomme. Hæmolysen gør urinen mørk
- Nyrepåvirkning – oliguri < 400 ml/24 timer. I svære tilfælde nyresvigt med behov for hæmolyse
- Lungeødem – ARDS (adult respiratory distress) hyppig årsag til maternal mortalitet

Hos fosteret før uge 36: IUGR (skyldes iskæmi af placenta grundet infarkter), præterm fødsel. Uanset gestationsalder: ↑ risiko for abruptio placenta og dermed ↑ risiko for fostermorbiditet og mortalitet.

Paraklinik

- Proteinuri – > 3 g/24 timer
- ↑ S-Urat
- ↑ Hæmoglobin
- ↓ Trombocytter – tegn på udvikling af DIC og HELLP
- ↑ Levertal – tegn på leverskade eller HELLP
- ↑ Nyretal – tegn på påvirket nyrefunktion og dermed begyndende nyresvigt
- Abnorm Doppler-flow i a. umbilicus

Behandling

- Blodtryk
 - Kontrol – i ambulent, hvis let/moderat blodtryk (diastolisk BT < 100 mgHg) og proteinuri, fravær af subjektive symptomer, ingen eller kun lidt påvirkning af biokemiske parametre (præeklampsiprøver) og velbefindende foster. BT-kontrol og urinstix 1 x om uge. UL-skanning hver 14. dag
 - Antihypertensiv behandling ved BT > 170/110 – po labetalol eller nifedipin. Anvendelse af labetalol gennem flere uger indebærer en risiko for væksthæmning af fosteret. Nifedipin kan give hovedpine. Methyldopa som vedligeholdelsesbehandling. Kan medføre træthed. Tilstræbes et BT ca. 140/90
- Indlæggelse ved moderat/svær præeklampsi eller ved proteinuri > 2+, diastolisk BT > 100 mgHg

- Magnesiumsulfat – behandling af eklampsi og forebyggelse af eklampsi ved svær præeklampsi. Anvendes som vedligeholdelsesdosis (100 mmol Mg⁺⁺ fortyndes med NaCl til 500 ml, og infusionshastighed 40 ml/time i 24-48 timer) efter iv. bolus (20 mmol Mg⁺⁺ fortyndes med NaCl til 50 ml, og indgives iv. over 5-10 minutter). Ved overbehandling: risiko for respiratorisk depression og blodtryksfald, forudgået af sløve eller bortfald af patellarreflekser. Magnesium udskilles renalt, og man bør derfor tage hensyn til dette i tilfælde af ↓ nyrefunktion. Ved overdosering gives antidot calciumklorid
- Steroid – føtal lungemodning ved gestationsalder < 34 uger (Celeston®). Bethamethason® kan gives til den gravide ved behandling af HELLP, der forbigående kan forbedre tilstanden samt reducerer post partum risiko for komplikationer
- Forløsning ved komplikationer – ved let hypertension → minitorering og kontrol frem til terminen. Ved moderat til svær præeklampsi → partus provokatus i uge 34-36. Forløsning efter uge 34 med igangsættelse med Cytotec, dog afhængig af moderens klinisk tilstand, paraklinik og barnets tilstand. Hvis svære komplikationer med afyksi eller hvis eklampsi trods medicin → forløsning uanset gestationsalder. Hvis før uge 34: steroiddækning (Celeston®) og efter 24 timer sectio
- Fortsat kontrol efter forløsning, da det ofte tager 24 timer før tilstanden forbedres
 - Blodprøver – leverenzymmer, trombocytter og nyrefunktion
 - Væskebalance – obs diureserne, da ellers risiko for lungeødem. Ved ↑ CVP (overhydrering) anvendes furosamid. Ved normalt CVP og oliguri → ↑ S-Kalium og nyresvigt → dialyse
 - Behandling af blodtrykket – holdes på ca. 140/90 mmHg med methyldopa, kan dog medføre fødselsdepression. Andre medikamenter post partum: beta-blokkere, nifedipin eller ACE-hæmmere.

Essentiel eller sekundær hypertension

Defineres ved et blodtryk > 140/90 før eller tidligt i graviditeten (før uge 20). Kan enten være primær tilstand (essentiel hypertension) eller sekundær (f.eks. kronisk nyresygdom, diabetes, adipositas, PCOS, fæokromocytom, Cushings syndrom, hjertesygdomme og coarctatio aortae). Hvis tilstanden diagnosticeres i graviditeten og persisterer > 6 uger post partum er der også tale om essentiel hypertension uanset tidspunkt for debut af ↑ blodtryk. Tilstanden ses hyppigere hos ældre og adipøse kvinder, kvinder med familiær disposition og med tendens til hypertension i forbindelse med p-piller.

Komplikation er forværring af hypertension og præeklampsi x med faktor 6.

Undersøgelser

- 24-timer-urinopsamling til bestemmelse af valininmandelsyre (VMA) – kan afsløre fæokromocytom
- UL-skanning af nyrerne – kan afsløre f.eks. nyrearteriestenose
- Undersøgelse for proteinudskillelse

Behandling

- Methyldopa med labetalol og nifedipin. ACE-hæmmer er teratogen og påvirker den føtale urinproduktion og beta-blokker er associeret med ↓ fødselsvægt
- Kontrol med Doppler-flow af a. uterinae og hyppige kontroller ved risiko for præeklamsi. Mistænkes ved ↑ S-Urat, forværret hypertension og proteinuri, som debuterer efter uge 20

Medicinske sygdomme i graviditeten

- Diabetes og gestationel diabetes – glukosetolerancen mindskes under graviditeten pga. den ændrede glukosemetabolisme og den antagonistiske effekt af HPL (humant placentart laktogent hormon), progesteron og kortisol. For at stille diagnosen gestationel diabetes anvendes en grænse på 9,0 mmol/l 2 timer efter 75 g glukose po. Kendte risikofaktorer: anamnese med gestationel diabetes, fostervægt > 4 kg, uforklarlig dødsfødsel, diabetes i familien, vægt > 100 kg, PCOS. Under graviditeten ↑ risiko for polyhydramnios eller glukosuri. Af føtale komplikationer: medfødte misdannelser x med faktor 3-4 (neuralrørsdefekter og hjertemisdannelser), præterm fødsel 10 % (induceret eller spontan). Barnet har ↑ fødselsvægt da den ↑ føtale pancreas ø-celle-hyperplasi medfører hyperinsulinæmi og fedtdeponering. Da fosteret er stort → ↑ risiko for dystoci og fødselsskader. ↑ risiko for føtal asfyksi og intrauterin fosterdød. Hos moderen ↑ insulinbehov, UVI, sårinfektioner og endometrieinfektion post partum, essentiel hypertension op til 25 % af kvinder med prægestationel diabetes, ↑ risiko for præeklamsi og forværring af diabetisk retinopati, sjældent ketoacidose og diabetisk nefropati. Behandling: tæt glukosekontrol og monitorering (tilstræbes niveauer mellem 4-6 mmol/l), folinsyre 5 mg dgl., methyldopa hvis hypertension. Jævnlige skanninger mhp. fostervæksten og fostervandsmængden, ekkokardiografi af fosteret, Doppler-flow-undersøgelser af a. umbilicalis hvis IUGR eller præeklamsi. Forløsning: ved velreguleret diætbehandlet gestationel diabetes kan kvinden føde normal men bør ikke gå mere end en uge over terminen. Ved prægestationel diabetes og insulinbehandlet gestationel diabetes anbefales igangsættelse af fødslen ved terminen eller ved fosterskøn > 4000 g. Sectio ved fosterskøn > 4500 g
- Hjertesygdomme
 - Lette misdannelser – mitralklapprolaps, ventrikel-septum-defekter (VSD) eller atrium-septum-defekter (ASD) giver sjældent komplikationer
 - Pulmonal hypertension - ↑ maternel mortalitet (40 %). Derfor graviditet kontraindiceret, og ved graviditet anbefales abortus provocatus
 - Aortastenose – bør korrigeres før graviditet pga. ↓ cardiac output. Behandling: beta-blokkere
 - Mitralklapsygdomme – bør behandles før graviditet, da risiko for hjertesvigt sent i graviditeten. Behandling: beta-blokkere
 - Myokardieinfarkt – sjældent, stigende med stigende gestationsalder
 - Peri partum-kardiomyopati – sjældent årsag til hjertesvigt, opstår i den sidste måned af eller de første 6 måneder efter graviditeten. Maternel død ca. 15 %. Permanent ↓ venstresidig ventrikelfunktion > 50 %. Behandling: diuretika og ACE-hæmmere
- Lungesygdomme - ↑ tidalvolumen med 40 % under graviditeten. ↑ astma-hyppighed

- Epilepsi – 0,5 % af alle gravide. En væsentlig årsag til maternel mortalitet, derfor krampekontrol vigtigt med få præparater som muligt, i mindst mulig dosis og samtidig behandling med folinsyre 5 mg dgl. K-vitamin 10 mg po dgl. fra uge 36. Valproat undgås da associeret med misdannelser og ↓ intelligens hos børnene. Carbamazepin giver neuralrørdefekter. Misdannelsesskanning og fosterhjerterekkokardiografi anbefales
- Thyroideasygdomme
 - Hypothyroidisme – ubehandlet tilstand ses sjældent, da tilstanden ofte medfører anovulation. Ellers ↑ perinatale mortalitet og intelligensdefekter hos børn. Let ↑ risiko for præeklamsi
 - Hyperthyroidisme – 0,2 % af alle graviditeter, skyldes ofte Graves sygdom. Ubehandlet ses sjældent, da der er anovulation. Ellers ↑ perinatale mortalitet. Thyrotoksikose behandles med propylthiouracil (PTU) med den mindst mulig dosis, da medicinen kan passagere placenta og medføre neonatal hypothyroidisme
 - Post partum-thyroiditis – 5-10 % af alle graviditeter. Oftest en forbigående subklinisk hyperthyroidisme ca. 3 måneder efter fødslen, efterfulgt af hypothyroidisme ca. 4 måneder senere. Ca. 20 % permanent hypothyroidisme
- Leversygdomme
 - Akut fedtlever (1 tilfælde/9000 graviditeter) i forbindelse med præeklamsi – akut hepato-renalt funktionssvigt, DIC og hypoglykæmi → ↑ maternel og føtal mortalitet. Udtalte fedtaflejringer i leveren. Kvalme og opkastninger, icterus og diffuse smerter i epigastriet tidligt i forløbet. Behandling: korrektion af koagulationsforstyrrelser og hypoglykæmi og derefter forløsning
 - Intrahepatisk cholestase – leverkløe. 0,7 % af alle graviditeter. Familiær ophobning og tendens til recidiv. Skyldes ↑ sensitivitet af østrogens cholestatisk effekt. ↑ risiko for pludselig intrauterin fosterdød (skyldes formentlig galdesaltens påvirkning af fosterhertet, idet der optræder arytmier) og præterm fødsel. Kløe af hænder og fødder. ↑ S-galdesyre og leverenzym. Behandling: ursafalk og partus provocatus i uge 37-38. K-vitamin 10 mg fra uge 36 da risiko for føtal og maternel blødning
 - Trombofili – antifosfolipidsyndromet, protein C/S, aktiveret protein C-resistens, faktor V leydan. Protrombin gen-variant, antitrombin III-mangel, hyperhomocysteinæmi – komplikationer: venøs tromboemboli, habituel abort, IUGR og tidlig præeklamsi samt ofte intrauterin fosterdød, formentlig pga. placentatrombose. Behandling: individualiseret. Postnalt antikoagulationsbehandling anbefales for at forhindre venøs tromboemboli
- Nyresygdomme – GFR øges med 40 %
 - Kronisk sygdom – 0,2 % af alle graviditeter. Graviditeten frarådes ved S-Kreatinin > 200 mikromol/l. Graviditetskomplikationer: præeklamsi, IUGR og præterm fødsel
 - Urinvejsinfektion – associeret med præterm fødsel, anæmi, ↑ perinatal morbiditet og mortalitet. Der anbefales urinmikroskopi eller urinstix ved første graviditetsundersøgelse. Pyelonefritis 1-2 % af alle graviditeter. Symptomer: lændesmerter, kulderystelser, opkastninger og feber. Behandling: iv-antibiotika. E. Coli 75 % af tilfældene og resistens over for ampicillin

- Psykisk sygdom – bipolar affektiv lidelse, depression, angsttilstande, skizofreni – vigtig årsag til maternel død, specielt pga. selvmord
- Sundhedsskadelige stoffer – illegale stoffer, alkohol og tobak
- Anæmi
 - Jernmangelanæmi med et hæmoglobin > 5,5 mmol/l. Behandling: jerntilskud po. Profylakse: 40-50 mg ferrojern fra 10. graviditetsuge og frem til fødslen
 - Folinsyremangelanæmi – behandling med folinsyre. Forebygges med folinsyre 0,4 mg dgl. fra graviditeten planlægges til og med 3 måneder henne i graviditeten

Erythrocyt-isoimmunisering

Erythrocyt-isoimmunisering ses, når der hos moderen dannes antistoffer mod antigener fra fosterets røde blodlegemer, efter at disse er kommet i kontakt med moderens kredsløb. Når disse antistoffer passerer placenta til fosterets kredsløb, kan de medføre destruktion af fosterets erythrocytter.

Blodklassificeres i henhold til AB0- og Rhesussystemet. Rhesussystemet består af 3 genpar, den ene allel er i hvert par dominant i forhold til den anden: C/c, D/d og E/e. Et barn arver en allel fra hver af sine forældre. D medfører den største risiko for immunisering.

Små mængder føtale blodceller passerer placenta og går ind i moderens kredsløb i en normal graviditet og specielt i forbindelse med fødsel, placentaløsning og blødningsepisoder under graviditeten. Hvis fosteret er Rhesus D positiv og moderen Rhesus D negativ, vil moderen kunne blive immuniseret og danne anti-D-antistoffer. Hvis moderen bliver igen påvirket af antigenet f.eks. til næste graviditet, vil der blive dannet store mængder antistoffer. Disse kan passere placenta og binde sig til de røde blodceller, som efterfølgende destrueres i det reticuloendotheliale system. Dette kan medføre hæmolytisk anæmi og i værste fald fosterdød. Andre væsentligste antistoffer: anti-c og anti-kell, ses efter blodtransfusioner.

Den Rhesus-D negative gravide tilbydes i ca. uge 25 at få taget en blodprøve, hvorfra det er muligt at bestemme fosterets Rhesus-D type. Hvis fosteret er Rhesus-D-positivt, tilbydes den gravide antenatal profylakse med 250-300 µg anti-D-immunoglobulin i uge 29. Efter fødslen igen 250-300 µg anti-D-immunoglobulin (senest 72 timer efter). Hvis moderen i forvejen er immuniseret, er der ingen gevinst ved at anvende anti-D-immunoglobulin.

Anti-c, anti-E og anti-kell er efter indførelse af Rhesus-D-profylkase nu årsag til lige så mange tilfælde med føtal anæmi som anti-D.

Hos fosteret medfører antistoffer efter passagen gennem placenta hæmolyse medførende anæmi, evt. med hjertesvigt, ascites, ødem (hydrops) og i sidste ende fosterdød.

Behandling

- Identifikation af risikograviditeter – test for irregulære blodtypeantistoffer og anamnese
- Vurdering af graden af anæmi – UL-skanning med Doppler af PSV (peak systolic velocity) i a. cerebri media. Hvis flowhastigheder > 80 cm/s → mistanke om anæmi. Der tages en blodprøve fra umbilicalvenen fra fosteret UL-vejledt. Risiko for fosterdød 1 %.
- Intrauterin blodtransfusion eller forløsning ved svær anæmi – efterfølgende kontrol og gentagelse af procedurer med stigende intervaller indtil uge 34-36 hvorefter forløsning. Derefter blodtransfusion til det nyfødte ved anæmi eller udskiftningstransfusion ved hyperbilirubinæmi. Neonatal håndtering: diff.-tælling, bilirubin, kontrol af Rhesus-type, Coombs'-test mhp. diagnosticere grader af isoimmunisering

Præterm fødsel

5-6 % af alle fødsler. 20 % som årsag til den perinatale mortalitet

Risikofaktorer

- ↓ socioøkonomisk status og cigaretrykning > 15 per dag
- ↓ kropsvægt
- Meget ↓ (< 17 år) og ↑ maternel alder (> 37 år)
- Kort interval mellem graviditeterne
- Maternel medicinsk sygdom – f.eks. nyrepåvirkning og diabetes
- Graviditetskomplikationer – feber, blødning efter uge 12, præeklamsi og IUGR
- Drengefoster
- ↑ hæmoglobin
- Nyrebækkenbetændelse, kønssygdom og vaginal infektion f.eks. bakteriel vaginose
- Tidligere abort eller præterm fødsel
- Tidligere operationer på cervix
- Åbning eller afkortning af livmoderhals før uge 32
- Cervixinsufficiens
- Flerfoldsgraviditet
- Uterinmisdannelser
- Fibromer
- Urinvejsinfektioner
- Polyhydramnios – formentlig pga. ↑ udstrækning af uterinmuskulaturen
- Medfødte misdannelser
- Antepartal blødning
- Fosterafykxi

Symptomer

- Abdominalsmerter – f.eks. chorioamnionitis karakteriseres ved kontraktioner eller abdominalsmerter, feber, takykardi, ømhed af uterus og misfarvet eller ildelugtende fostervand
- Ante partum-blødning
- Vandafgang (PPROM) – øger risiko for infektion af foster eller placenta (chorioamnionitis), infektion i navlestreng (funiculitis). Sjældent navlefremfald. > 18 timer gives antibiotika som profylakse mod GBS og efter 18-24 timer sættes fødslen i gang
- Cervixinsufficiens – uden symptomer

Undersøgelser

- Anamnese
- Transvaginal UL-skanning af cervixlængden ved uge 23 – > 1,5 mm → præterm fødsel er usandsynligt
- Fibronektin test – en negativ test → præterm fødsel er usandsynligt
- Vaginalpodning – undersøgelse for infektioner. Dog ikke regelret, kun på indikation
- CTG

Behandling

- Cerclage ved tegn på cervixinsufficiens, enten i uge 12-14 eller ved afkortning af cervix (før uge 22-24)
- Evt. fosterreduktion eller amnioreduktion
- Steroid mellem uger 23-34 for føtal lungemodning – effekten ses efter 24 timer. Tokolyse for at udsætte fødslen, i højst 24 timer (Tokolyse-præparater: atosiban (foretrækkes), nifedipin, terbutalin). Kontraindikationer ved tokolyse: svær IUGR, tegn på intrauterin asfyksi pga. svær placentainsufficiens/ abruptio placentae eller infektioner samt ved materielle svangerskabskomplikationer
- Cup må ikke bruges før uge 32. Caput skal stå til/over for spinae
- Antibiotika under fødslen – penicillin, ampicillin, pivampicillin eller erytromycin med eller uden samtidig metronidazol. Coamoxiclav kontraindiceret pga. risiko for nekrotiserende enterokoli hos den nyfødte
- Sectio på vanlige indikationer

Blødning før fødslen

Blødning i den sidste del af svangerskabet, > uge 24:

- De harmløse lidelser
 - Erytroplakier
 - Polypper
 - Vaginitis
 - Tegnbloodning
- De alvorlige lidelser
 - Placenta praevia – forekommer før fødslen
 - Abruptio placentae – forekommer før fødslen
 - Dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) – både under og efter fødslen

Placenta praevia – forliggende moderkage

Placenta er beliggende så den helt (placenta praevia totalis) eller delvist (placenta praevia partialis) dækker orificium internum cervicis uteri.

Incidens: 0,2-0,8 %. Hyppigt hos dem med tidligere sectio (pga. ar), ved flerfoldsgraviditeter (pga. trænge pladsforhold), ↑ maternel alder, ↑ paritet.

Symptomer

- Intermitterende blødninger uden smerter, ofte mange episoder med tiltagende frekvens og styrke
- Kraftige blødninger
- Abnorm fosterlejrning

Komplikationer

- Vaginal fødslen umulig ved total placenta praevia, da fosterhovedet ikke kan komme ned i bækkenet
- Tværleje eller underkropsstilling
- Kraftig blødning – også efter fødslen, idet den nedre segment har svært ved at kontrahere sig og dermed stoppe blødningen fra de materielle kar
- Placenta accreta – implantation på et ar efter sectio medførende infiltration i myometriet så placenta ikke kan fjernes
- Placenta percreta – invadering af andre organer f.eks. urinblæren ved implantation i et ar efter sectio

Undersøgelser

- Placenta kan flytte sig opad i takt med uterus bliver stor. Derfor følges med UL-skanninger for at lokalisere placentas placering
- Blodprøver – hæmstatus
- Bestilling af blod, som står klar i blodbanken i tilfælde af blødning
- Vaginaleksploration kontraindiceret – må kun udføres under sterile forhold og med beredsskab klar

Behandling:

- Ved placenta praevia totalis – sectio
- Anbefaler sectio ved placenta praevia partialis eller marginalis
- Efterhånden som orificium og det nedre segment giver sig mere og mere, vil den nederste del af placenta løsnes, og blødningen vil tiltage
- Hvis kraftig blødning sectio, hvis sparsom blødning og ↓ gestationsalder afventende holdning helst 3 uger før terminen. Patienten skal være indlagt da risiko for kraftig blødning
- Steroid for at accelerere lungemodningen ved gestationsalder < 34 uger
- Kompression på indersiden af uterus med mecher/ballon hvis massiv blødning efter placenta accreta
- Hysterektomi hvis blødningen ikke kommer under kontrol

Abruptio placentae – for tidlig løsning af placenta

Abruptio betyder løsrivelse, dvs. en del eller delvis løsning af placenta fra uterinvæggen før barnet er født. Incidens: ca. 1 % af de graviditeter, der når til 3. trimester (efter uge 24).

Årsag:

- Ukendt
- Kronisk hypertension
- Præeklampsi
- Traumer mod abdomen – sjælden
- Ekstern vending
- Afgang af fostervand ved polyhydramnios
- Gravid med IUD i uterus uden mulighed for fjernelse af IUD
- Stort alkoholforbrug
- Rygning
- Kokainmisbrug
- Flerfoldsgraviditeter
- Autoimmune sygdomme
- Tidligere abruptio
- IUGR

Løsningen af placenta begynder med en blødning ind i decidua basalis, som spaltes, så der sidder kun et tyndt lag tilbage på myometriet. Der kommer et hæmatom, som dissekerer sig radiært ud fra læsionen, afbryder blodforsyningen til placenta og medfører yderligere hæmatomdannelse. Hvis udbredelsen fortsætter større områder af placenta afløses, og flere spiralarterier overrives. Løsningen af placenta medfører en akut nedsættelse af placentafunktion. Der udløses kontraktioner. Det skyldes dels en lokalreaktion i myometriet, dels ved betydelig blødning at uterus distenderes.

Symptomer

- Smertefuld blødning – konstante med vekslende styrke. Mørkt blod
- Smerter uden blødning – skjult abruptio
- Blødning uden smerter
- Takykardi – tyder på større blodtab
- Blodtryksfald efter massiv blødning
- Øm og irriteret uterus ved palpation, ofte med kontraktioner
- Diffuse blødninger – ved DIC
- Toniseret uterus – bræthård uterus i svære tilfælde – fosterhjerteraktion abnorm eller forsvinder. Asfyksi

Komplikationer

- Fosterdød 30 %
- Maternel død
- Hypovolæmi
- Transfusionskrævende blødning
- DIC – 4-5 tilfælde/10.000 fødsler
- ↓ nyrefunktion eller nyresvigt

Undersøgelser

- Diagnosen stilles klinisk
- CTG – påvirkning af fosterhjerteraktion pga. insufficient uteroplacentare kredsløb. Tegn til fosterafykxi og uterine kontraktioner som tegn på en irritabel uterus
- Blodprøver fra moderen – koagulationsstatus, hæmstatus og nyretal
- UL-skanning for at udelukke placenta praevia ved tvivl om diagnosen
- Monitorering med CVP af moderen
- Timediureser

Differentialdiagnoser

- Placenta praevia
- Truende for tidlige fødsel
- Truende ruptur i ar efter tidligere kejsersnit
- Blødning i abdominalvæggen efter et direkte traume
- Appendicitis evt. rumperet periappendikulær absces
- Nekrose eller torsion af fibrom

Behandling

- Observation
- Steroid ved < 34 uger
- Blodtransfusion ved svære symptomer på blødning
- Hvis stor løsning med vaginalblødning, risiko for shock eller fosterafykxi – hastesectio
- Partus provocatus med hindsprængningen ved gestationsalder > 37 uger og ingen asfyksi. Fosteret og moderen overvåges med CTG. Hvis tegn til føtal asfyksi → sectio. En hindsprængning kan mindske intrauterine tryk, samt skaber afløb for blødningen
- ↑ risiko for atoni, dels fordi uterus kan have været meget udspilet, dels pga. blødningen ind i myometriet. Der opsættes iv drop med oxytocin for at modvirke atoni.
- Hvis DIC
 - Sikring af sufficient organperfusion og oxygening
 - Tømning og kontraktion af uterus samt standsning af blødning fra læsion
 - Erstatning af manglende koagulationsfaktorer

- Antibiotisk behandling ved sepsis
- Tranexamsyre bør derfor kun gives som en enkelt injektion ved akut indsættende DIC med hyperfibrinolytisk blødning, som ikke kan kontrolleres på anden vis
- Kateter a demeure
- Dødt foster – partus provocatus, da risiko for koagulationsforstyrrelser

Prognosen dårlig da børnene bliver født for tidligt. 2/3 af børn er dødfødte

Flerfoldsgraviditetet

Monozygote gemelli opstår ved mitotisk deling af en enkelt zygote, så der opstår 2 ens tvillinger.

Deling før dag 3 (30 %) – tvillinger med hver deres moderkage og amnion (dikoriske diamniotiske, DD). Der ses en trekant hvor hinderne og placenta mødes: λ

Deling mellem dag 3 og 8 (70 %) – tvillinger med en fælles placenta, men med hver deres amnionhule (monokoriske diamniotiske, MD). Membranen der adskiller fostrene, er tynd og danner et T.

Deling mellem 9 og 13 (sjældent) – tvillinger med fælles placenta og amnion (monokoriske monoamniotiske, MM). Monokoriske tvillinger har \uparrow mortalitet, især før uge 24.

Senere og inkomplet deling – siamesiske tvillinger (conjoint twins)

Ætiologi

- Assisteret befrugtning
- Genetiske faktorer
- \uparrow maternel alder
- Paritet

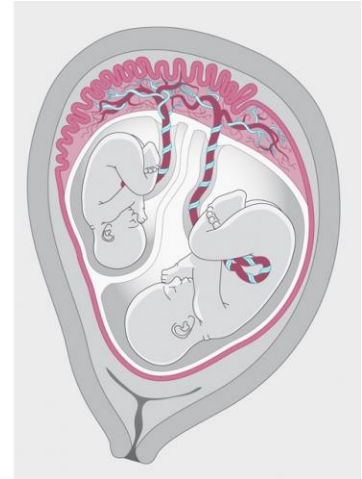
Diagnose

- Mere udtalt kvalme/opkastninger
- Uterus større end forventet – kan føles før uge 12
- > 2 fosterpoler

Komplikationer

- \uparrow abortfrekvens
- Præterm fødsel
- Intrauterin væksthæmning pga. insufficient placenta

- Tvilling-til-tvilling-transfusions-syndrom (TTTS) – ved monokoriske diamniotiske tvillinger. Udvikles som regel mellem 18-22 uger. Der sker en ulige blodfordeling via karanastomoser i den fælles placenta. Den ene tvilling, donoren, bliver volumendepleteret, anæmisk og oligohydramnisk, mens den anden, recipienten, får ↑ blodvolumen og dermed polycytæmi, hjerteinsufficiens og polyhydramnios. Dårlig prognose. Stor risiko for at dø intrauterint, sen abort eller født meget præterm. Disse skal skannes hver 2. uge fra 12. uge. I milde tilfælde laserbehandling med aflukning af unormale karanastomoser. Ved den bedste behandling overlever begge 60 % eller kun den ene 85 %. Op til 20 % risiko for neurologiske skader hos de overlevende



- Monoamniotiske tvillinger har en stor risiko for perinatal død (30-50 %) hovedsageligt pga. at navlesnorene vikler sig ind i hinanden
- Gestationel diabetes
- Præeklampsi
- Hyppige hjertemisdannelser hos monokoriske tvillinger
- Polyhydramnios
- Andre misdannelser – hvis den ene tvilling er svært misdannet, kan selektivt føtociidium overvejes. Ved syge dikoriske tvilling anvendes intrakardiel injektion af KCl. Ved syge monokoriske tvilling afklemmes navlesnoren i stedet for, da ellers kan KCl via det fælles kredsløb gå over til den raske tvilling og medfører døden
- Anæmi – pga. ↑ blodvolumen, medfører en fortyndingseffekt, dels pga. relativ jern- og folinsyremangel
- En eller flere fostre går til grunde (vanishing twin)
- Spontane aborter
- Unormale fosterstillinger
- Truende asfyksi under fødslen

Den normale fødsel

Antal fødsler i DK: 64.000. Gennemsnitsalder: 29,5 år.

Små ufrivillige kontraktioner af den glatte muskulatur i uterus i graviditetens 3. trimester kaldes plukkeveer eller Braxton Hicks kontraktioner. Prostaglandinproduktion kræves for at blødgøre cervix og frigørelse af oxytocin fra hypofysens baglap forstærker kontraktionerne. Kontraktionerne begynder ved pacemaker områder ved et af uterinhjørnerne og breder sig til resten af myometriet.

Fødslen går i gang, når tiltagende smertefulde kontraktioner medfører afkortning af cervix og tiltagende dilatation af orificium. Fødslen inddeles i 3 faser

1. Fra orificium udvides, cervix afkortes indtil cervix er udslettet og orificium er fuldt dilateret

2. Fra fuld dilatation af cervix til barnet er født
3. Fra fosterets fødsel til placenta er født

3 forhold er afgørende for fødslen – de 3 "P"

1. Værne (Power) – den kraft, der skal til for at udstøde fosteret
2. Fødselsvejen (Passage) – bækkenets dimensioner og modstanden i bløddelene
3. Fosteret (Passenger) – fosterets størrelse

Fødslen inddeles i 3 faser

1. Udvidelsesfasen – denne varer fra fødslen er gået i gang, indtil cervix er fuldt dilateret, dvs. orificium er 10 cm åben
 - Den latente fase – kan vare ca. 8-10 timer, men kan vare op til 24 timer. Der er regelmæssig veaktivitet, som modner og afkorter collum og/eller udvider orificium indtil 3-4 cm. Ingen smerter. Den gravide kan få en cocktail bestående af 1 g Pamol, 50 mg Codein og 0,25 mg Triazolam mhp. at samle kræfter og hvile inden den aktive fase
 - Den aktive fase – ved overgangen til den aktive fase sker der en acceleration i dilatationsraten. Cervix dilateres sig med 1 cm/time hos førstegangsfødende og varer ca. 10-12 timer og 2 cm/time hos flergangsfødende og varer < 10-12 timer
2. Uddrivningsfasen – varer fra cervix er udslettet, og orificium er fuldt dilateret til barnet er født
 - Nedtrængningsfase – varer indtil caput står på bækkenbunden og kvinden føler pressetrang. Fasen varer få minutter, men kan vare længere
 - Pressefase – moderen begynder at presse. Hovedets pres på bækkenbunden udløser pressetrangen og kvinden presser synkront med værne. Fosteret fødes efter 40 minutter hos førstegangsfødende og efter 20 minutter hos flergangsfødende. Presser max. 1 time
3. Fra fosteret er født til placenta er født. Fasen varer ca. 30 minutter. Blodtab ca. 500 ml. Uterus kontraherer sig og de kar der har forsynet placenta komprimeres og placenta udstødes. Der kontrolleres om hinderne er fuldstændige, og om der er infarkter eller koagler. Antal af kar kontrolleres.

Når barnet er født gives 0,1 mg phytomenadion (K-vitamin) i.m. til barnet straks efter fødslen for at forebygge blødning, især hjerneblødning. Barnets respiration, hjerteaktion, reflekser, farve og tonus observeres. Der gives Apgar score 1 og 5 minutter efter fødslen.

Moderens almen tilstand, BT, uteruskontraktion samt blødning observeres. Der kugles og trykkes kun, hvis der er blødning eller manglende kontraktion af uterus.

Caputs bevægelser

- Indstilling af caput i bækkenindgangen – det aflange hoved trænger ned i bækkenindgangen med nakken til en af siderne, da tværdiameteren af bækkenet er større end den anterior-posteriore diameter

- Nedtrængning og fleksion – caput nærmer sig midten af fødselsvejen og flekteres, mens cervix dilateres. Nedtrængningen af det dybeste ossøse punkt angives i forhold til spinae
- Midt i fødselsvejen roterer caput, så ansigtet vender ned mod os sacrum og nakken fortil under symfyen. Det tillader caput at passere bækkenudgangen, som har en større AP- end tværdiameter. I 5 % roteres nakken bagtil
- Rotationen fuldført, caput står på bækkenbunden. Ved yderligere nedtrængning udspiles perineum
- Ekstension og fødsel. Her kan perineum godt strækkes og bristes ved ekstendering af caput. Evt. episiotomi, hvis der er langsom fremgang af fødslen eller hvis fosteret er truet af iltmangel
- Caput roterer 90 grader og vender nakken til den samme side som ved nedtrængningen i bækkenet og med ansigtet til en af siderne, parat til fødsel af skuldrene i næste ve

Håndtering af fødslen

Kvinden skal henvende sig eller ringe til jordemoderen, hvis der er regelmæssige, smertefulde veer med 5-10 minutters interval eller ved vandafgang. Der gøres følgende

- Kort anamnese vedrørende graviditeten
- Tidligere graviditeter
- Måling af TP, BT, puls
- Urinstix
- Abdominal undersøgelse
 - Uterus størrelse
 - Barnets lejring
- Vaginalundersøgelse
 - Er cervix udslettet?
 - Er orificium begyndt at åbne sig?
 - Kontakt mellem caput orificium?
 - Er hovedet begyndt at komme ned i bækkenet? Caputs stand og rotation
 - Fostervandets farve hvis vandafgang – hvis vandafgang > 6 timer, hvis kvinden virker febril eller ved takykardi hos barnet, måles TP rektalt
- Vurdering af ve-aktivitet – styrke, hyppighed og varighed. Til forhold fra plukveer er rigtige veer hyppigere og tiltager i styrke. På CTG kan man se om veerne er ukoordinerede f.eks. koblede
- Auskultation af fosterhertet – lyttes med træ-stetoskopi. Desuden initialt door-step CTG mhp. en vurdering om barnet er i risiko for at udvikle asfyksi under fødslen og dermed behov for konventionel overvågning under fødslen
- Hvis risikograviditet med risiko for FHR-abnormiteter og langtrukken fødslen → CTG-overvågning

Diverse problemer og disses behandling

Hos førstegangsfødende kan langsom fremgang (langsom dilatation efter latensfase < 1 cm/time) skyldes vesvækkelse, selvom de er hyppige og føles stærke.

Første skridt er hindsprængning. Hvis dette ikke medfører en dilatation af orificium i løbet af 1-2 timer, bør der stimuleres med et iv-drop med oxytocin med langsomt stigende infusionshastighed. Der anvendes CTG til monitorering. Oxytocin vil oftest øge dilatationen inden for 4 timer, hvis det har effekt. Hvis orificium ikke er udslettet inden for 12-16 timer, må man revurdere situationen og oftest foretage sectio, da man ofte har en situation med misforhold mellem bækken og foster, og der kan være en begyndende risiko for uterusruptur.

Der bør ikke presses, før caput er på bækkenbunden. Nedtrængningen bedømmes i forhold til spinae ischiadica. Det anbefales at auskultere hvert 15. minut indtil presseperioden.

Hvis der ikke er epidural smertelindring, anbefales at afvente, at kvinden selv mærker pressetrang. Hvis der ikke er pressetrang, fordi bækkenbunden er bedøvet, opmuntres kvinden til at presse 3 x i ca. 10 sekunder i hver ve.

I presseperioden: hvis der er presset i > en time, må instrumentel forløsning (vacuumekstraktor eller tang) overvejes pga. risiko for fosterasfyksi og manglende kræfter hos moderen. Desuden stiger risikoen for maternele traumer, hvis der presses i > en time.

Manglende fremgang hos flergangsfødende er årsagen ofte uregelmæssig fosterstilling eller fosterets hoved – fleksionen eller rotationen – eller at der er meget større end ved sidste fødsel. Samtidig har uterus større risiko for at rumpere.

Ved asfyksi reagerer fosteret

- Omfordeling af blodet således at hjertet og CNS prioriteres
- Frigivelse af adrenalin
- Glykogenolyse
- Den sympatiske aktivering maksimal – mhp. aktivering af hjertet samt opretholdelse af blodtilførsel til de centrale organer.
- Stressreaktionen medfører omfordeling af blodgennemstrømningen og modvirker dermed hypoksiens skadelige virkning på hjerte og hjerne (CNS)

I tilfælde af foster-asfyksi skal der gøres følgende

- Placering i venstre sideleje for at undgå aorta-cava-kompression
- Iv. væske og ilt til mater
- En evt. oxytocininfusion stoppes
- Evt. anvendelse af tokolyse, specielt hvis uterus virker toniseret
- Vaginal eksploration for at udelukke navlesnorsfremfald eller meget hurtig fødsel (styrtdødsel)
- Hvis ej effekt af det ovenstående → skalp-pH

Hvis skalp-pH < 7,20 bør der forløses umiddelbart (sectio). Hvis pH > 7,20 men den patologiske CTG fortsætter, gentages pH efter 30 minutter, og 15 minutter hvis det er i presseperioden. Hvis der ikke kan foretages skalp-pH og CTG ser patologisk ud, skal der forløses så hurtigt som muligt.

Årsager til fosterskader

- Infektion med GBS (gruppe B-streptokokker) – i DK profylaktisk antibiotisk behandling under fødslen af risikogrupperne, som under fødslen inkluderer prætermt fødende samt kvinder med langvarig vandafgang og med feber. Desuden også kvinder med tidligere påvist GBS
- Feber – ↑ risiko for fosterdød og neonatale kramper samt efterfølgende cerebral parese, også selvom intet fund af infektion
- Mekonium-aspiration – kan fremkalde svær pneumonitis
- Traume af fosteret – iatrogene i forbindelse med instrumentel forløsning eller aktiv forløsning ved en underkropsfødsel (med tang)
- Blodtab fra fosteret – sjældent. Skyldes vasa praevia, føto-maternel blødning eller abruptio placentae

Kardiotokografi

FHR registreres enten med et ultralydshoved på kvindens abdomen eller med en elektrode fastgjort til fosterets hoved. FHR optegnes kontinuerligt på en kurve, hvor veerne også optegnes efter at være registrerede vha. en transducer placeret uden på kvindens abdomen eller et intrauterint kateter.

Den normale CTG

- Basislinjen bør være 110-150 slag/min. Takykardi: FHR > 150 slag/min kan skyldes feber, fosterinfektion, væskemangel, ↑ stofskifte og anæmi. Bradykardi: FHR < 100 slag/min i > 3 min, eller < 80 slag/min i < 2 min. Kan skyldes vena cava syndrom, tryk mod caput, navlesnorskompresion, lokalanæstesi, mb. Cordis og asfyksi
- Variationsbredden er bredden på hjertefrekvenskurven. Bør være mellem 5-25 slag/minut. Hvis 5-10 slag/min kaldes nedsat variationsbredde og kan skyldes et sovende foster, medicinpåvirkning (morfin) eller asfyksi, < 5 slag/min: silent pattern, > 25 slag/minut: saltatorisk mønster
- Accelerationer. I forbindelse med veer eller fosterbevægelser/stimulation er et godt tegn, > 15 slag/min, > 15 sekunder. Mindst 2 på 20 min
- Decelerationer. I forbindelse med veer et fald i hjertefrekvensen på > 15 slag/min, > 15 min
 - Uniforme decelerationer – afrundet, ensartet sjældent < 100
 - Tidlige decelerationer. Ses synkront med veerne og skyldes oftest et fysiologisk svar på kompression af caput. Et normalt mønster
 - Sene decelerationer. FHR falder i slutningen af veen og retter først efter, veen er ophørt. Tyder på at der er stor risiko for at fosteret er hypoksisk. Kan skyldes placentainsufficiens. Under veen afbrydes placentas gennemblødning. Under første del af veen vil placentas intervilløse rum indeholde en tilstrækkelig mængde oxygeneneret

maternelt blod, men efterhånden vil en relativ placentainsufficiens blive manifest. Man mener at jo dybere og jo længere de sene decelerationer varer, desto dårligere er placentafunktionen

- Variable decelerationer. Varierer i form og relation til veerne
 - Ukomplicerede. Oftest godartede, hvis varighed < 1 min. Skyldes ↑ intrakranielt tryk, fremkaldes ved at fosterhovedet presses ned mod bækkenbunden eller perineum. Derved opstår ↑ vagustonus som sætter FHR ned
 - Komplicerede. Hvis varighed > 1 min. En tiltagende risiko for asfyksi. Skyldes formentlig tryk på navlesnoeren. De er ofte karakteriseret ved et ret pludseligt fald i FHR og en tilsvarende brat stigning ved slutningen af veen.

Ved patologisk CTG bør skalp-pH kontrolleres, hvis det er muligt. Hvis der er tale om præterminal CTG-kurve f.eks. langvarig svær bradykardi eller komplicerede variable decelerationer med manglende variationsbredde og takykardi, bør der straks forløses.

Kontinuerlig CTG anbefales gravide med ↑ risiko for asfyksi

- Mangelfuld progression
- Syntocinondrop
- Epiduralblokade
- Oligohydramnios
- Mekoniumtilblandet fostervand
- Overbårenhed > 42 uger + 0
- Maternal feber
- IUGR
- Præeklampsi eller hypertension
- Gestationel Diabetes
- Abnorm vaginal blødning
- Tidligere kejsersnit
- UK/Gemelli
- Gestationsalder < 36+0 uger
- Graviditetsbetinget leverpåvirkning

Akutte obstetriske situationer

- Dystoci – kan skyldes flere ting: insufficiante veer, uregelmæssig baghovedpræsentation eller præsentation med pande eller ansigt, stort foster, disproportio mechanica foeto-pelvina (høj ligestand)
- Skulderdystoci – hvis forreste skulder ikke kan fødes med det sædvanlige lette træk nedad efter caput er født. For kraftigt træk i halsen skader plexus brachialis og kan medføre Duchenne-Erbs paralyse, som er permanent i ca. 50 % af tilfældene. Skyldes læsion eller overrivning af den øverste del af plexus brachialis

pga. træk nedad på skulder eller arm. Herved fremkommer en parese ved 5. eller 6. cervikalnerve, som forsyner skulderens abductor, albuens flexor samt supinator. Armen hænger slapt ned langs siden med strakt albue med en bevaret griberefleks. Forsinket og/eller uerfarent forsøg på at føde skuldrene kan medføre svær iltmangel eller fosterdød. Klumpkes paralysen skyldes en læsion af n. cervicalis VIII og n. thoracalis I, og viser sig ved drop hand og tab af griberefleksen. Risikofaktorer: stort barn, tidligere skulderdystoci, ↑ maternal BMI, igangsat fødsel, ringe maternal højde, maternal diabetes og instrumentelle forløsninger

- Navlesnorsfremfald – ved vandafgang, og navlesnoren er længere nede end forreste fosterdel. Tryk på navlesnoren eller spasme i den medfører at fosteret hurtigt bliver hypoksisk. Risikofaktorer: præterm fødsel, underkropspræsentation, polyhydramnios, tvær- eller skråleje og gemelli
- Amnionemboli – tilstand, hvor amnionvæske kommer ind i materne kredsløb, kan der optræde pludselig dyspnø, hypotension og hypoksi, ofte fulgt af kramper og hjertestop. Risikofaktorer: ved vandets afgang, sectio og abortus provocatus
- Uterusruptur – der er tale om ruptur af en intakt uterus eller en uterus med en gammel cicatrice efter en sectio. Fosteret udstødes helt eller delvist til peritonealhulen, og uterus kontraherer sig og bløder fra rupturstedet. Herved bliver barnet hypoksisk, og moderen kan bløde massivt intraperitonealt. Risikofaktorer: veer med et ar i uterus, dyb myomektomi, kongenitte uterusmalformationer
- Inversio uteri – ses ofte efter træk i navlesnoren og fødsel af placenta. Symptomer: blødning, smerter og til tider en svær shocktilstand
- Epileptiforme kramper – ses ofte ved enten epilepsi eller eklampsi, men kan også skyldes hypoksi
- Toksisk reaktion på lokalanæstesi – risiko for kardielle, respiratoriske og neurologiske status og enkelte gange hjertestop
- Massiv antepartal blødning
- Post partum-blødning – incidens 10 % af primær post partum-blødning. Defineres som et blodtab over 500 ml inden for de første 24 timer efter fødslen. Årsager
 - Retineret placenta – 2,5 %. En delvis løsning af placenta medførende blodansamling i uterus som senere kan medføre kredsløbskollaps. Retineret placenta fjernes manuelt under GA
 - Uterine årsager – 80 %. Kan skyldes atoni (efter langvarig fødsel, ved fibromer, hos flergangsfødende, ved polyhydramnios og flerfoldsgraviditeter) eller fastsiddende eller delvist fastsiddende placenta. Der gives oxytocin og/eller methergin iv samt misoprostol rektalt eller sublingualet for at kontraherer uterus. Hvis det ikke hjælper, gives protaglandin F_{2alpha} iv eller direkte i uterus
 - Vaginale årsager – 20 %. Blødning fra rifter i perineum, efter episiotomi eller fra vaginalbristning efter instrumentel forløsning
 - Cervikale rifter – ved hurtig fødsel og instrumentel forløsning
 - Koagulopati – von Willebrand, AK-behandling eller DIC

Forebyggelse ved anvendelse af oxytocin under sidste fase af fødslen nedsætter risikoen for post-partum-blødning med 60 %. Methergin ligeså effektiv men bivirkninger som kvalme og opkastninger og

kontraindiceret ved hypertension. Ved vedvarende blødning → OP. Man kan lægge et ballonkateter i uterus der supprimerer, anlægge hæmostaserende suturer eller en B-lynch-sutur (anlægges som en sele omkring uterus), embolisering af a. uterina eller som det sidste udvej hysterektomi

Hvis meget svær blødning medførende en bevidstløs patient: , patienten lægges i Trandelburg leje, der etableres iv-adgang og blodvolumen genoprettes. Blodbanken varsles, anæstesen og bagvagt tilkaldes

- Lungeemboli – < 0,5 % af tilfældene. Opstår efter fødslen og hjertestop kan være første symptom. Der for tidlig mobilisering og god hydrering nedsætter risikoen
- Post-partum feber – defineret som maternel temperaturforhøjelse > 38 grader i de første 14 dage efter fødslen. Årsag: A-streptokokker, stafylokokker og E. coli. Symptomer og fund: ildelugtende locchier, øm og forstørret uterus, UVI (10%), lungeinfektion, mastit, perineal infektion og sårinfektion efter sectio. DVT kan give subfebrilia. Der podes fra vagina og barnet, urin D+R, blod D+R. Bredspektret antibiotika

Puerperiet

Puerperiet er de 6 uger efter en fødsel, hvor kroppen igen bliver som før graviditeten

- Genitalier – efter placenta har løsnet sig fra uterus, trækker uterus sig sammen, de forskellige muskelfibre i uterinvæggen kontraherer sig og lukker af for den blodforsyning, der tidligere er gået til placenta. Størrelsen af uterus aftager sig og allerede efter 10 dage kan uterus ikke føles over symfyen. Orificium internum af cervix lukkes efter 3 dage. Locchier (udflådet fra uterus) kan være let blodig i de første par uger, men bliver herefter gult eller hvidt. Menstruationen udsættes normalt ved amning, uden amning indtræder den efter 6 uger
- Kredsløbssystemet – ødemeerne forsvinder efter 6 uger og blodtrykket normaliseres
- Urinveje – GFR aftager efter 6 uger og den fysiologiske dilatation aftager i løbet af 3 måneder
- Blodet – hæmoglobin og hæmatokrit stiger
- Leukocytter falder. Trombocytter og koagulationsfaktorer stiger og disponerer til trombose