



SVENSK FÖRENING FÖR OBSTETRIK OCH GYNEKOLOGI
ARBETS- OCH REFERENSGRUPP
FÖR

VULVASJUKDOMAR

Vulvovaginala sjukdomar

Den här ARG.rapporten uppdateras inte fortlöpande och råden kan vara föråldrade. Se SFOG.se -> Kunskapsstöd -> Gynekologi -> Vulva för uppdaterade råd.

Rapport nr 71
2013

Arbets- och Referensgruppen för Vulvasjukdomar

Nr 71

2013

Vulvovaginala sjukdomar

Redaktionskommitté:

Nina Bohm-Starke
Olle Frankman
Christina Rydberg

Författare:

Karin Bergmark, Jubileumskliniken, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset, Göteborg
Nina Bohm-Starke, Kvinnokliniken, Danderyds
sjukhus, Stockholm
Kari Dunér, Hudkliniken, Blekingesjukhuset
Karlskrona
Karin Edgardh, Sexualmedicinskt Centrum,
Göteborg
Torbjörn Egelrud, Hud- och STD-kliniken,
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
Sophia Ehrström, Ultragyn Sophiahemmet,
Stockholm
Viveca Engevall, Kvinnokliniken,
Blekingesjukhuset Karlshamn och primärvården
Nordvästra Skåne
Maria Engman, Kvinnokliniken, Västerviks sjukhus
Katarina Eriksson, Konsultläkare Kvinnokliniken,
Ålands Centralsjukhus, Mariehamn
Monica Essén Ultragyn, Läkarhuset Odenplan,
Stockholm
Olle Frankman, Konsultläkare Kvinnokliniken,
Ålands Centralsjukhus, Mariehamn samt
Octaviakliniken, Stockholm
Lena Fåhrens-Morin, Hudkliniken, Gävle

Pia Hedberg Kvinnokliniken, Östersunds sjukhus
Lotti Helström Kvinnokliniken, Södersjukhuset,
Stockholm
Ulrika Johannesson, Kvinnokliniken, Danderyds
sjukhus, Stockholm
Per-Göran Larsson, Örebro Universitet och
Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset i Örebro
Suzanne Lindström, Kvinnokliniken, Helsingborgs
Lasarett
Helene Muhr, Kvinnokliniken, Länssjukhuset i
Kalmar
Elisabet Nylander, Hud- och STD-kliniken,
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
Christina Rydberg, Kvinnokliniken, Hallands
Sjukhus Varberg
Eva Rylander, Ultragyn, Läkarhuset Odenplan,
Stockholm
Jolanta Sabockiene, Hudkliniken, Danderyds
Sjukhus, Stockholm
Inga Sjöberg, Ersboda hälsocentral, Umeå
Eva Smith Knutsson, Kvinnokliniken, NÄL,
NU-sjukvården, Trollhättan
Petra Tunbäck, Verksamheten för hud- och köns-
sjukvård, Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg
Eva-Britt Tägsjö, Kalmar Privata Gynmottagning
Barbro Wijma, Kvinnokliniken, Hälsouniversitetet,
Linköping
Klaas Wijma, Enheten för Medicinsk Psykologi,
Hälsouniversitetet, Linköping

Redaktör: ARGUS Matts Olovsson, KK, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Layout: Moniqa Frisell
Tryck: Elanders AB

Innehåll

Förord.....	5
1. Organisation av vården vid vulvovaginala sjukdomar	6
2. Vulvas och vaginas embryologi och anatomi	9
3. Hudens uppbyggnad.....	12
4. Vaginas normalflora och immunförsvar.....	15
5. Smärt- och sinnesfysiologi i vulva och vagina	17
6. Kvinnans sexualfysiologi och sexuella hälsa	19
7. Utredning av vulvovaginala besvär	25
8. Bakteriell vaginos.....	29
9. Svampinfektioner.....	33
10. Herpesinfektioner	38
11. Trichomonasinfektioner	42
12. Papillomvirusinfektioner.....	43
13. Hudsjukdomar	46
14. Barriärskydd och lokal steroidbehandling.....	51
15. Sår i vulva	53
16. Deskvamativ inflammatorisk vaginit	55
17. Atrofisk vaginit	58
18. Vulvovaginal Graft-versus-Host Disease (GvHD)	61
19. Benigna förändringar och missbildningar.....	64
20. Kosmetisk vulvakirurgi	68
21. Precancerösa tillstånd i vulva.....	70
22. Cancer och vulvovaginala besvär	74
23. Histopatologi.....	77
24. Dyspareuni: smärta vid samlag.....	80
25. Total och partiell vaginism	82
26. Vulvodyni: vulvasmärta.....	88
27. Frågeformulär för vulvamottagning.....	97
28. Diagnos- och åtgärds-koder.....	101

Förord

Revisionen av 2003 års ARG-rapport om vulvasjukdomar är nu klar. Rapporten har döpts om till "Vulvovaginala sjukdomar" och innehåller kapitel om de vanligaste åkommorna som drabbar vulva och vagina.

Patienter som söker för vulvovaginala sjukdomar utgör en stor del av besöken inom öppenvårdsgynekologin. Sjukdomarna drabbar både hud och slemhinnor och det kan röra om infektioner, inflammatoriska sjukdomar och långdragna smärttillstånd. Handläggandet kan variera från enstaka besök till långvariga kontakter som kräver ett tvärprofessionellt omhändertagande. Merparten av patienterna kan skötas i öppenvård men en del av de mer komplicerade fallen kräver specialkunskaper där flera discipliner kan behöva samarbeta. Vi vill här också poängtera vikten av samarbete mellan gynekolog och dermatovenerolog för förbättrad diagnostik och omhändertagande av patienterna

Kapitlens uppbyggnad är likartad och tar upp klinisk bild, etiologi och behandling. När det gäller evidensgradering är det angivet vid de tillstånd det förekommer. Tyvärr saknas RCT-baserade behandlingsrekommendationer

för merparten av vulvovaginala sjukdomar, vilket framgår i respektive kapitel. Rapporten innehåller ett nytillkommet organisationskapitel som kan fungera som vägledning för val av vårdnivå. I appendix finns ett omarbetat förslag på anamnesformulär som kan användas på en vulvamottagning inklusive förslag på formulär som för utvärdering av olika behandlingar.

Diskussioner har förts under arbetets gång huruvida rapporten skall tillhandahålla patientinformationer eller inte. Vi har valt att hänvisa till patientinformationer som ligger på Sjukvårdsrådgivningens hemsida 1177. Vulv-ARG har ambitionen att på sikt hjälpa till att hålla dessa patientinformationer uppdaterade

I förra rapporten bifogades en CD-skiva med vulvabilder tagna av Eva Rylander. Vi planerar att uppdatera dessa bilder under kommande år och lägga dem tillgängliga på Vulv-ARGs hemsida (efter inloggning på www.sfog.se).

Redaktionsgruppen vill tacka samtliga medförfattare för ett fantastiskt engagemang och utmärkt samarbete.

Nina Bohm-Starke

Olle Frankman

Christina Rydberg

Organisation av vården vid vulvovaginala sjukdomar

Nina Bohm-Starke, Elisabet Nylander, Inga Sjöberg och Christina Rydberg

Kvinnor som söker för vulvovaginala symtom utgör en stor del av besöken inom olika instanser av öppenvård i Sverige. Trots att patienter med vulvasjukdomar är mycket vanliga så finns det fortfarande begränsade resurser och kunskaper på många ställen för att ta hand om patienterna på ett adekvat sätt. Beroende på symtom så kan den första vårdnivån vara patientens ordinarie gynekolog, en dermato-venereolog, läkare på STD/Sesammottagning eller ungdomsmottagning, husläkare och ibland en barnmorska på t.ex. MVC. I en del svårare fall

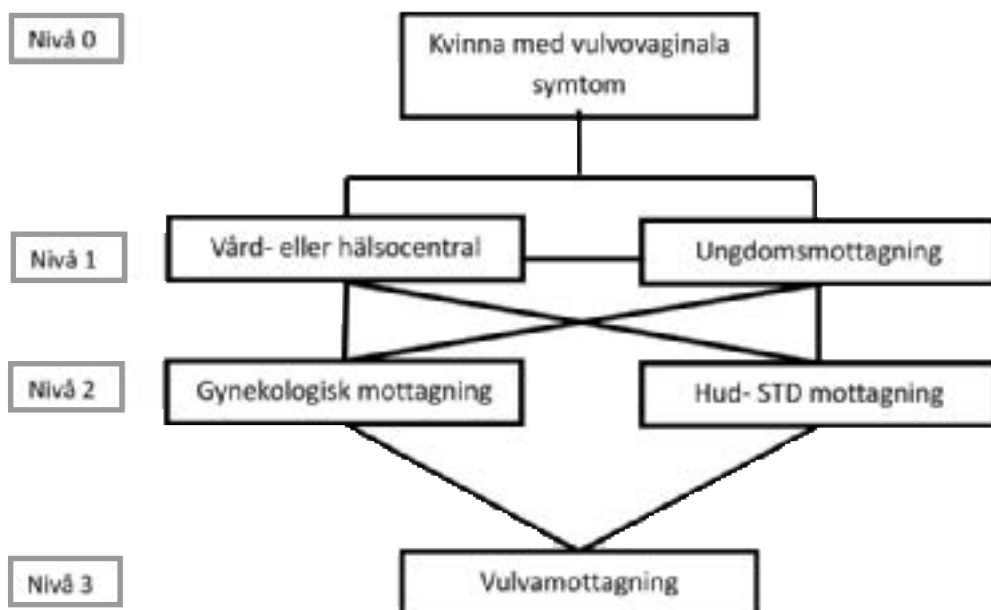
behövs specialkompetens på en s.k. vulvamottagning med möjlighet till ett tvärprofessionellt omhändertagande.

Nedan finns ett förslag på hur vårdkedjan för patienter med vulvovaginala symtom bör vara organiserad (Figur 1).

Ungdomsmottagningar

Under de sista åren har allt fler ungdomsmottagningar spelat en viktig roll i omhändertagandet av unga kvinnor med dyspareuni, där man arbetar i team med läkare, barnmorska

Figur 1. Organisation



och kurator. Förutom sedvanliga uppgifter som provtagning för infektioner och förskrivning av preventivmedel så fångar man också upp unga kvinnor med samlagssmärta. I många fall är man tidigt ute, vilket underlättar tillfrisknandet.

Gynekologisk mottagning och hud-STD kliniker

Patienter med vulvasymtom lider oftast av infektioner, dermatologiskt tillstånd och/eller har en smärtproblematik. Majoriteten av dessa patienter kan handläggas på en gynekologisk mottagning eller på en hud-STD mottagning. Diagnoserna är ofta gränsöverskridande och förekommer inom båda specialiteterna.

Vulvamottagningar

Upp till Nivå 2 (Figur 1) finns representerat inom alla regioner i Sverige. Däremot förekommer det skillnader beträffande organisationen kring patienter med långvariga och/eller svårare vulvovaginala besvär.

Vulv-ARG anser att speciella vulvamottagningar med tvärprofessionell kunskap skall finnas inom alla regioner. Verksamheten kan organiseras på olika sätt, men mottagningen bygger på ett samarbete mellan olika specialister och professioner som alla bidrar med olika kunskaper, men som tillsammans ger den helhet som behövs för att utreda, diagnostisera och behandla dessa patienter. Arbetet bör ledas av en specialintresserad gynekolog eller dermato-venereolog, i bästa fall en från varje specialitet. Det krävs ett nära samarbete mellan dermato-venereolog, gynekolog och der-

matopatolog inriktad på hud-slemhinneförändringar. Kurator/psykolog/sexolog och specialutbildad sjuksköterska/barnmorska utgör viktig kompetens eftersom sjukdomstillståndet ofta får konsekvenser både för kvinnornas vardagsliv och samliv. På flera mottagningar finns det numera även tillgång till sjukgymnast/uroterapeut. Därutöver kan andra specialister som till exempel specialinriktad tandläkare (lichen planus i munnen), urolog och psykiatriker knyts till verksamheten.

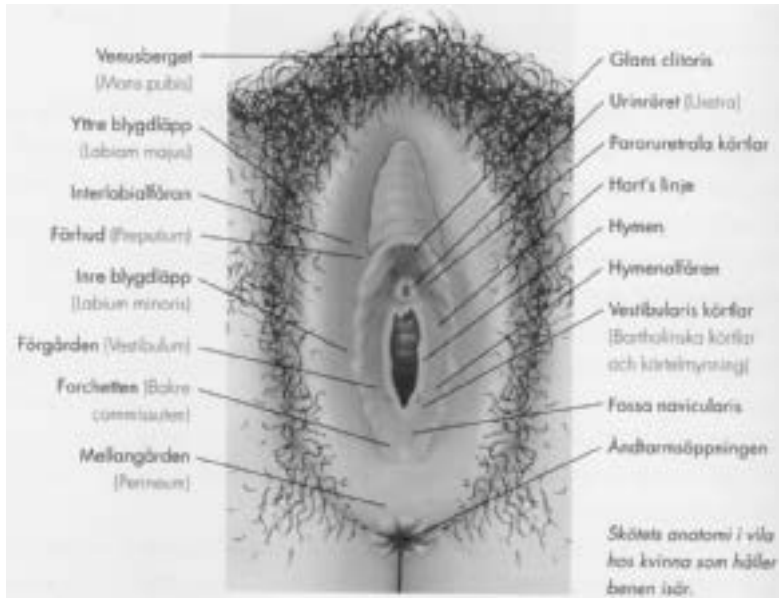
Det är viktigt med kontinuerlig utvärdering av arbetet och forskning kring vulvovaginala sjukdomar eftersom det råder generellt låg evidens främst när det gäller behandling. Mycket av den vård som bedrivs sker på beprövad erfarenhet snarare än på vetenskaplig grund. Vulvamottagningarnas organisation med olika specialister samlade under samma tak kan underlätta fortsatt utveckling, forskning och även utbildning inom området.

"Drop in mottagning vid klåda"

Patienter med långvarig och/eller återkommande underlivsklåda kan ha svårt att få rätt diagnos och behandling på grund av dålig tillgänglighet när de har akuta besvär.

En modell som provas i Västerbotten är en Drop-in-mottagning för underlivsklåda där patienter kan söka när de har akuta, aktuella besvär och inte behandlat sig med något senaste veckan. Där får de träffa en specialintresserad barnmorska/sjuksköterska och läkare som kan ta prov för svamp samt inspekteras, för beslut om eventuell annan utredning. Undersökningen begränsas då till inspektion och provtagning av vulva-vagina.

Figur 1. Anatomi vulva



Vulvas och vaginas embryologi och anatomi

Olle Frankman

Embryologi

Under fosterlivet anläggs tre njuranlag. Det första, pronefros, tillbakabildas redan vid fem veckors graviditet. Mesonefros börjar anläggas innan pronefros helt tillbakabildats. De ger upphov till Wolffska gångarna som hos kvinnor finns kvar i form av paraovarialcystor. Det kan också finnas rester av Wolffska gången i vaginas vägg och ger då upphov till de Gartnerska cystorna som man ibland hittar accidentellt men som nästan aldrig ger symptom.

Hos båda könen anläggs i omkring åttonde veckan de paramesonefriska eller Müllerska gångarna. I sin nedre del smälter dessa gånger samman till den uterovaginala kanalen som mynnar i den bakre delen av sinus urogenitalis där den Müllerska tuberkeln anläggs som en liten upphöjning hos det kvinnliga fostret. Genom proliferation av Müllerka tuberkeln bildas i ungefär 16:e veckan en solid vaginalsträng som så småningom kanaliseras och utgör två översta tredjedelarna av vagina. Nedersta delen av vagina bildas av sinus urogenitalis. Vagina och uretra utgår från endoderm (gulesäcken). Från det endodermavsnitt som embryologiskt benämns hindgut, bildas rectum och anus. Även vestibulum vaginae (förgården), som innehåller mucinösa körtlar, utgår från hindgut. Yttre genitalia hos kvinnor kommer från både ectoderm och endoderm. Ektoderm ger upphov till huden som täcker vulvas periferi.

Sammanfattningsvis kan man säga att vagina kommer från mesoderm och endoderm,

vestibulum från endoderm samt labiae och clitoris från ectoderm. Vävnad med de olika embryologiska ursprungena skiljer sig beträffande epitel- och körtelstruktur, hormon- och immunrespons samt nervdistribution.

Störningar i embryologin ger upphov till missbildningar av olika slag. Om de Müllerska gångarna inte sammansmälter bildas olika dubblingar av genitalia från uterusmissbildningar till komplett dubbling av vagina, cervix och uterus.

Anatomi

Vagina förbinder inre genitalia med vestibulum vaginae. Vagina slutar egentligen blint i bakre fornix och ligger där dikt an mot peritoneum. Slidans vägg är försedd med flera veck, rugae, och är täckt med ett icke förhörande skivepitel. Urethra och blåsan ligger nära vagina mot dess framvägg och rectum mot vaginas bakvägg. Vagina går igenom det muskelskikt som kallas diafragma urogenitalis. Hymen består av bindväv med elastiska fibrer. Den inre delen är rikligt kärlförsörd.

Vulva ingår som en del av regio pudendalis. Till vulva räknas labia majora och minora, klitoris med förhud, den behårade delen av mons pubis, huden mellan labia majora och genitofemoralfåran samt ofta perineum ned till anus och även ibland området bakom anus. Huden i vulva är till större delen behårad. Labia minora är hårlösa liksom interlabialfåran och största delen av labiae majoras insidor. På insidan av labia minora kan man oftast se

en markerad gräns, den så kallade Harts linje, där skivepitelet övergår från keratiniserad hud till icke keratiniserad slemhinna.

Vestibulum vaginae omfattar yttre sidan av hymen och insidan av labia minora fram till Harts linje. Proximalt och distalt når vestibulum till främre respektive bakre kommissuren. I vestibulum mynnar urethra och de vestibulära körtlarna.

Kärl

Vagina får sin arteriella försörjning till största delen från arteria pudendalis, de nedersta delarna dock delvis ifrån arteria rectalis inferior. Venerna utgör ett plexus uterovagnalis som via venae uterinae mynnar i vena iliaca interna.

Vulva får sin blodförsörjning främst från arteria pudenda interna, men även från arteria pudenda externa. Blodet som tillförs passerar svällkropparna både i labia och i klitoris för att sedan tömma sig i vena femoralis genom vena pudenda interna och plexus vesicopudendalis. Det finns en artär mitt på labium majus och artärer i crura clitoridis som behöver ligeras vid eventuell kirurgiskt ingrepp. Runt vagina finns ett cavernöst plexus.

Lymfdränage

Lymfdränaget från vulva och nedre delen av vagina går via ljumskarnas lymfkörtlar till de parailiacala körtlarna. Övre delen av vagina har en del lymfkärl som går direkt till de parailiacala körtlarna. Vid vulvacancer identifieras sentenial node, portvaktskörteln, det vill säga den körtel som närmast tar hand om lymfflödet från tumörområdet.

Nerver

Vagina försörjs i sin helhet och vulva huvudsakligen från nervus pudendus (S2-S4). I slemhinnan i vagina och i vestibulum finns fria nervändslut. Huden på labia majora innerveras av nervus ileoinguinalis som har sitt ursprung i L2. Den autonoma innervationen kommer övervägande från det sympatiska nervsystemet.

I vulva finns speciella nervändslut, vilka har betydelse för sexuell respons. Ytligast finns fria nervtrådar som registrerar smärta och djupare ligger nervändkroppar som reagerar på tryck och rörelse. Längs de nervstammar och senhinnor som omger svällkropparna finns lökformiga nervändslut som reagerar på djupt tryck och kraftiga rörelser. Detta innebär att signalen till hjärnan kan modifieras beroende på om klitoris är erigerad eller ej. Hormonspiegeln i blodet har också betydelse. Vid östrogenbrist kan sådan beröring som vanligen leder till sexuell stimulans, uppfattas som obehaglig. Embryologiskt har vestibulum gemensamma drag med tarmen, men ändå stämmer innervationer bäst överens med hudens.

Muskler och körtlar

I vulva finns få muskler eftersom området ligger distalt om diaphragma urogenitale och m levator ani. En muskel av klinisk betydelse är m. bulbocavernosus. Den följer hela vulva från klitoris till bakre kommissuren. Utanpå denna muskel ligger en svällkropp. Muskulus levator ani sluter hängmattelikt om rectum och vagina. I vaginas vägg finns glatt muskulatur, i övrigt löper vagina genom levator ani och diaphragma urogenitalis.

I vulva finns apokrina och ekrina svettkörtlar och talgkörtlar. De senare finns även distalt på labia minoras insidor, där de avtecknar sig som gulvita fläckar (Fordyce's spots). De syns bättre om blygdläppen sträcks ut. I vestibulum mynnar också de stora och små vestibulära körtlarna. Bartholinis körtlar mynnar kl 4 och kl 8 strax utanför hymen medan Skenes körtlar mynnar runt urethraostiet.

Vestibulums histologi

Epitelet består av 20-25 cellager. Östrogenpåverkade ytceller är glykogenrika och får därigenom en viss perinucleär uppkläring. Bindväven är lucker och ytligt finns en betydande mängd kapillärer medan arterioler och venoler ligger djupare. Vanligen finns en måttlig mängd lymfocyter. Bartholinis körtlar är

klädda av enradigt slemproducerande körtel-epitel. Utförsgångarna bekläds av enradigt körtelepitel fram till mynningen där skivepitel tar vid. Mellan dessa cellslag finns en meta-plastisk zon i analogi med den på cervix. I vestibulum finns fler östrogenreceptorer än i övrig hud, men färre jämfört med vagina.

FAKTARUTA

Vulva och vagina härstammar från alla tre groddbladen: ektoderm, endoderm och mesoderm.

På insidan av labia minora finns en gräns, den så kallade Harts linje, där skivepitelet övergår från keratiniserad hud till icke keratiniserad slemhinna.

Vestibulum vaginae omfattar yttre sidan av hymen och insidan av labia minora fram till Harts linje. Proximalt och distalt når vestibulum till främre respektive bakre kommissuren.

Referenser

Neill S, Lewis F. Ridley's The vulva. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.

Lundberg PO. The peripheral inner-vation of the genital organs of women. Scand J Sexology 2001;4:213-25.

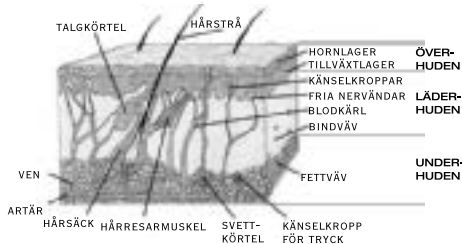
Hafferl A. Lehrbuch der topographischen Anatomie:2 Aufl. Berlin:Springer-Verlag;1957.

Hudens uppbyggnad

Elisabet Nylander och Torbjörn Egelrud

Huden består av tre huvudskikt (Figur 1): epidermis (överhud), dermis (läderhud), subcutis (underhuds fett). Många av hudens specifika funktioner, särskilt dess roll som skyddande barriär mot ultraviolett ljus och mot intrång av kemikalier och mikroorganismer, härrör från epidermis. Epidermis varierar i tjocklek från 0,05 mm till 1 mm (fotsulor). Naglar, hår, talgkörtlar, samt eccrina och apokrina svettkörtlar hör till huden som så kallade adnexorgan. Dermis och subcutis är vaskulariserade medan epidermis inte har några blodkärl. Alla tre skikten i huden är innerverade.

Figur 1. Hudens uppbyggnad.



Dermis kan ses som ett kontinuum av extracellulär matrix bestående av ett nätverk av kollagen och elastin och en utfyllnad av "strukturerat vatten" med en komplex blandning av kolhydratrika proteiner (glykosaminoglykaner). De till antalet dominerande cellerna är fibroblaster, som också står för produktionen av flertalet matrixkomponenter. Bland övriga celler finns mastceller och makrofager. Dessutom finns "patrullerande" lymfocyter som tillsammans med mastceller, makrofager, endotelceller och andra celler i blodkärl är potentiella aktörer i olika typer av inflamma-

toriska och immunologiska reaktioner, ofta i samspel med celler i epidermis.

Den dominerande (>95 procent) cellen i epidermis är keratinocyten. Andra celler i epidermis är pigmentbildande melanocyter och immunologiskt viktiga antigenpresenterande Langerhans celler. Även i epidermis finns "patrullerande" lymfocyter. Keratinocyten kan sägas ha en dualistisk funktion, dels genom att via sin differentiering bilda hornlagret, dels genom att via interaktion med immunologiska och inflammatoriska celler spela en central "orkestrerande" roll i hudens immunologiska och inflammatoriska svar på olika stimuli. Ett annat sätt att se på keratinocyten är att den både producerar hornlagret, dvs. hudens fysikalisk-kemiska barriär, och genom sin aktiva roll vid t.ex. sårhäkning och inflammation aktivt försvarar och återuppbygger denna barriär.

Keratinocyter längst ned i epidermis basallager har proliferativ kapacitet. När de tappar kontakt med basalmembranet kan de inte längre dela sig och genomgår en differentieringsprocess som slutar med att de "dör" och bildar byggstenar i hornlagret. Keratinocytdifferentieringen gör att epidermis blir flerskiktat med olika lager som kan ses vid ljusmikroskopi: stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum och stratum corneum (hornlagret).

Hornlagret är uppbyggt av motståndskraftiga celler (corneocyter, dvs. slutprodukter av keratinocytdifferentieringen) omgivna ("isolerade") av ett extracellulärt lager av lamellärt anordnade lipider, framför allt ceramider, kolesterol och fria fettsyror. Lipiderna produ-

ceras av keratinocyter i stratum granulosum och utsöndras aktivt till extracellulärutrymmet i övergången till stratum corneum. Hornlagercellerna hålls samman av modifierade desmosomer som genomgår en reglerad nedbrytning i deskvationsprocessen. I hornlagret finns dessutom en rad lågmolekylära ämnen (bland annat olika salter och aminosyror) som spelar en viktig roll som vattenbindare och därigenom för hornlagrets elasticitet.

Hornlagrets tjocklek varierar. På belastade delar av fotsulorna kan det vara upp till 1 mm tjockt, på delar av kroppen andra än handflator och fotsulor är tjockleken 0,01-0,02 mm. Över labia majora, minora och klitoris är hornlagret särskilt tunt och in mot vestibulum saknas det helt (mukosa/slemhinna). Den så kallade Hart's linje markerar gränsen i vulva mellan epitel med och utan hornlager. Motsvarande övergång ses i munnen mellan det läpproda och läppslemhinnan (inne i munnen har dessutom övre delen av gingivan och hårda gommen förhornat epitel).

Hornlagrets sammansättning förklarar varför dess funktion som barriär kan skadas genom till exempel excessiv utsättning för vatten (låg molekylära ämnen avlägsnas, vattenbindande förmåga försämras) eller för detergent (de extracellulära lipiderna löses ut). Epidermis har en god förmåga att kompensera måttliga barriärskador, men upprepade och uttalade skador kan leda till att ett irritationseksem uppstår.

Vattenhalten i hornlagret är låg (ca 10 procent) jämfört med andra vävnader men viktig för dess funktion. Om vattenhalten blir för låg, till exempel vid låg luftfuktighet vintertid, minskar hornlagrets elasticitet vilket leder till sprickbildning och en känsla av skrovlighet. Om vattenhalten å andra sidan blir för hög försämras också barriärfunktionen vilket kan leda till skadligt upptag av kemikalier och minskad motståndskraft mot infektioner. Ocklusion - antingen naturlig på intertriginösa lokaler eller artificiell genom till exempel ockluderande kläder och bandage - leder till ökad hydrering av hornlagret och i värsta fall uppluckring, maceration. Viktigt för horn-

lagrets funktion är också dess låga pH (ca 5).

Cellavstötningen, deskvationen, sker från hudytan och i normal hud i en takt som balanserar nybildningen av keratinocyter i basalcellslagret. Normalt passerar en cell från stratum basale upp till hudytan och avstöts på 5-6 veckor. Det tar tre veckor för cellen att nå stratum corneum från basalcellslagret och omkring två veckor att passera hornlagret. Vid sjukdom med stark fjällning som till exempel psoriasis kan cellen passera från stratum basale till hornlagrets yta på så kort tid som 4 dygn, vilket leder till att avstötningen inte balanserar nybildningen och fjäll ansamlas på hudytan.

Mörkt pigment, melanin i epidermis utgör ett skydd mot UV ljus. Melanin bildas av melanocyterna, som ligger basalt i epidermis. De är dendritiska celler och från grenarna av dessa överförs pigment till keratinocyterna. Antalet melanocyter är oberoende av hudfärg men aktiviteten i cellerna varierar. Hormoner som östrogen, progesteron och testosteron påverkar melanocyttaktiviteten, vilket kan förklara melasma vid graviditet och av p-piller.

Langerhans cell är den antigenpresenterade cellen vid fördröjd överkänslighetsreaktion i huden och denna dendritiska cell spelar, tillsammans med övriga immunologiska celler och keratinocyter, en viktig roll vid hudens många inflammatoriska och immunologiska reaktioner.

FAKTARUTA

Huden består av epidermis, dermis och subcutis samt adnexorgan.

Epidermis, ett flerskiktat, förhornat skepitelet, är den mest specialiserade delen av huden.

Epidermis yttersta skikt, hornlagret, fungerar som fysikalisk-kemisk barriär mellan kroppens inre och omgivningen.

Epidermis omsätts kontinuerligt med celledelning i basalcellslagret och cellavstötning från hudytan.

Hornlagrets vattenhalt är avgörande för dess funktion; för låg vattenhalt ger torr, irriterad, kliande hudytan med sprickbildning, för hög vattenhalt ger maceration och nedsatt barriärfunktion.

Epidermis mångfacetterade inflammatoriska och immunologiska reaktioner kan ses som del av dess aktiva barriärbildande och barriärskyddande funktioner.

Övergång från förhornat epitel till slemhinna i vulva markeras av Harts linje.

Referenser

Vahlquist A, Enerbäck C, Lindberg M, Lundqvist K, Nylander E, Paoli J, Rollman O, Wahlgren C-F. Rorsmans Dermatologi Venerologi. 8:e upplagan. Lund: Studentlitteratur; 2012.

Vaginas normalflora och immunförsvar

Eva Rylander och Nina Bohm-Starke

Vagina är en cirka 7-10 cm lång elastisk kanal med riklig veckbildning. Den är omgiven av ett inre cirkulärt och ett yttre längsgående muskellager (tunica muskularis). Perifert finns ett luckert bindvävslager innehållande kärl- och nervplexa.

Vagina är ett mycket blodkärlsrikt organ. I övre delen av vagina tycks det förekomma diffusion mellan artär- och venntätet (the first uterine pass effect) som gör att substanser som placeras i övre vagina i högre grad påverkar uterus och dess omgivning än vävnader runt nedre delen av vagina. I studier med Vagifem fann man att om vagitoriet placerades i övre delen av vagina, blev kärldilatationen runt uterus högre än om vagitoriet placerades i nedre delen. Vid applikation i nedre tredjedelen blev främst den periuretrala vävnaden påverkad (1).

Vaginalepitelet är uppbyggt av 20-30 lager celler. Sekretet i vagina innehåller transudat från slidväggen, mucus producerat i cervixkanalens körtelepitel samt sekret från uterus och tubor. I vaginalsekretet utsöndras produkter som glukos, fettsyror, proteiner, elektrolyter och hormoner. Dessutom finns avstötta epitelceller, inflammatoriska celler och mikroorganismer där laktobaciller dominerar, men även mindre del anaeroba och aeroba bakterier samt *Candida albicans* förekommer.

Hormonreceptorer

Ett flertal hormonreceptorer har identifierats i varierande mängd i vagina, vulva, uretra, blåsbotten och omgivande bindväv och muskulatur. Om östradiol fäster på östrogenreceptor alfa ($ER\beta$) stimuleras tillväxt medan aktive-

ring av östrogenreceptor beta ($ER\beta$) har motsatt effekt (2). Antalet $ER\alpha$ och progesteronreceptorer (PRA, PRB) är högst i proximala delen av vagina, medan $ER\beta$ och androgenreceptorer (AR) är högre i vulva (3).

Hormonernas inflytande på vaginalslemhinnan

I slemhinnans bottenkikt finns odifferentierade så kallade parabasceller. Under påverkan av östrogen fram till ägglossningen utmognar dessa till intermediär- och ytepitelceller som innehåller glykogen. Progesteronfrisättning under lutealfasen hämmar tillväxten och ökar cellavstötning. Under p-pilleranvändning kan cellavstötningen bli besvärande och ibland misstolkas som infektion, främst *Candida*. Vid östrogenbrist som uppkommer postmenopausalt och postpartum sker ingen utmognad av epitelet och avstötta parabasceller kan ses i wet smear.

Vaginas immunförsvar

För att vaginas mikroflora ska vara i balans krävs att laktobaciller dominerar. Det finns ett stort antal arter som varierar mellan olika kvinnor. De vanligaste är *L gasseri*, *L crispatus*, *L jenseni* och *L iners*.

Laktobacillerna behöver glykogen för att producera laktat och är därför beroende av att slemhinnan är östrogenpåverkad.

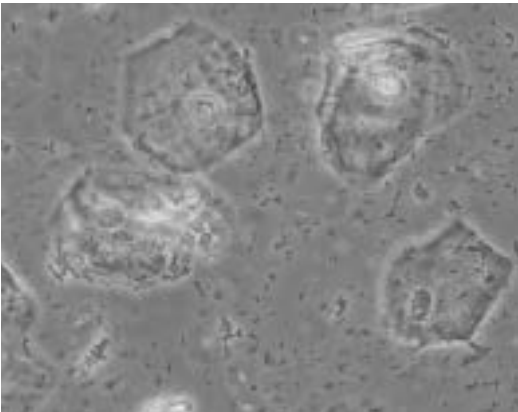
En del laktobaciller producerar väteperoxid som anses utgöra ett starkt skydd mot patogener. Vaginas låga pH (<4,5) beror både på laktat och på produktion av organiska syror som bland annat ättiksyra. Efter samlag och vid mens är pH tillfälligt förhöjt. Ibland hos

främst yngre kvinnor ses en överproduktion av laktobaciller med väldigt lågt pH som följd. Epitelcellerna går sönder (cytolys) av den låga surhetsgraden och flytningen kan ge upphov till sveda (Figur 1).

Vaginalslemhinnan är anpassad till en icke steril miljö som exponeras av olika typer av antigen och inflammatoriska stimuli, t.ex. i samband med sexuell aktivitet. Aktivering av neutrofiler är en av huvudkomponenterna i det cellmedierade immunförsvaret. Ytepitelcellerna har förmåga att initiera ett inflammatoriskt svar vilket i sin tur leder till rekrytering av immunceller som makrofager, lymfocyter och dendritiska celler. Det finns en typ av membranreceptorer, s.k. Toll liknande receptorer (TLR) som uttrycks på epitelcellerna i vagina. Aktivering av dessa leder till att inflammatoriska mediatorer som bland annat cytokiner och kemokiner utsöndras (4).

Det icke förvärvade immunförsvarets roll i vagina är mer oklart. I vaginalsekret har man bl. a. funnit ett flertal antimikrobiella peptider, men betydelsen av dessa proteiners roll för specifika infektioner är inte helt klarlagd (5).

Figur 1. Epitelceller och laktobaciller.



FAKTARUTA

Sekretet i vagina utgörs av transudat från slidväggen och mucus producerat i cervixkanalens körtelepitel och innehåller produkter som glukos, fettsyror, proteiner, elektrolyter och hormoner.

För att vaginas mikroflora ska vara i balans krävs att laktobaciller dominerar vilket utgör den viktigaste delen av vaginas immunförsvaret.

Närvaro av östrogen gör att epitelcellerna mognar ut och bildar glykogen som laktobacillerna använder för produktion av laktat och väteperoxid (pH<4,5).

Referenser

1. Cicinelli E, DeZiegler D, Morgese S et al. "First uterine pass effect" is observed when estradiol is placed in the upper but not lower third of the vagina. *Fertil Steril.* 2004;81:1414-16.
2. Koehler KF, Helguero LA, Haldosén LA, Warner M, Gustafsson JA. Reflections on the discovery and significance of estrogen receptor beta. *Endocr Rev.* 2005;3:465-78.
3. Johannesson U, Sahlin L, Masironi B, Rylander E, Bohm-Starke N. Steroid receptor expression in the vulvar vestibular mucosa--effects of oral contraceptives and menstrual cycle. *Contraception.* 2007;4:319-25.
4. Mattsby-Baltzer I. Cytokiner vid BV. I: Forsum, Larsson Ed. 3M Pharma. Bakteriell Vaginos. Växjö: Grafiska Punkten; 2004. s 43.
5. Valore EV, Park CH, Igrati SL et al. Antimicrobial components of vaginal fluid. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 561-8.

Smärt- och sinnesfysiologi i vulva

Nina Bohm-Starke och Ulrika Johannesson

Nervförsörjning till vulva

Vulva försörjs främst av nervus pudendus som är en blandad nerv som innehåller både somatiska motoriska och sensoriska samt autonoma nervfibrer. De flesta sensoriska receptorer som är specifika för tryck, beröring, temperatur och smärta finns representerade lateralt om Harts linje. Fria nervändslut som främst förmedlar smärta dominerar däremot i vestibulum. Framför allt är hymen rikligt innerverad med smärtreceptorer till skillnad från vaginalslemhinnan som är relativt okänslig för smärtstimulering (1,2).

Smärta definierades 1986 av International Association for the Study of Pain som en "obehaglig sensorisk och emotionell upplevelse som associeras till faktisk eller hotande vävnadsskada, eller som kan beskrivas i termer av sådan skada". Smärta är en skyddsmekanism som normalt går över när skadan läker. I vissa fall kan perifer vävnadsskada eller skador inom centrala eller perifera nervsystemet leda till patofysiologiska tillstånd som karakteriseras av spontan, kontinuerlig eller intermitterande smärta, sänkt smärttröskel och ökad känslighet för normalt icke smärtsamma stimuli. En praktisk indelning ur behandlingssynpunkt har varit att karakterisera smärta som inflammatorisk (nociceptiv) eller neurogen (2).

Smärtreceptorer och transmission

Smärtreceptorer (nociceptorer) är fria nervändslut som finns i nästan alla vävnader i kroppen. De flesta nociceptorer kan aktiveras av både mekaniska, kemiska eller termiska retningar, s.k. polymodala nociceptorer. De har sitt ursprung i antingen A-delta eller C-fibrer

som fortleder smärtimpulsen från periferin till ryggmärgens bakhorn. A-delta fibrer är tunna myeliniserade nervtrådar med snabb ledningshastighet och man anser att smärtimpulsen i A-delta fibern förmedlar den initiala och vällokaliserade smärtan med slutlig fortledning till den somatosensoriska hjärnbarken. C-fibrer är tunna omyeliniserade nervtrådar med långsam ledningshastighet. Smärtan som leds via C-fibrer är av mer molande och diffus karaktär då den bland annat aktiverar subkortikala områden i hjärnan som saknar sensorisk diskriminativ precision (2).

Allodyni är ett vanligt kliniskt problem vilket innebär att en normalt icke smärtsam stimulering ger upphov till smärta. Det kan vara ett uttryck för överkänslighet vid perifer sensitisering av nociceptorer eller vid konverteringen av information från perifera icke-nociceptiva kanaler till centrala nociceptorer (2).

I ryggmärgen fortleds smärtimpulsen till 90 procent via den kontralaterala tractus spinothalamicus lateralis till hypothalamus, thalamus och subcortikala kärnor innan impulsen når sensoriska cortex där den subjektiva tolkningen av smärtan sker. Vid samtliga synapser finns möjlighet till modulering av det nociceptiva inflödet via både hämmande och excitatoriska mekanismer. Det finns även kopplingar till det autonoma nervsystemet där främst kraftig akut smärta kan utlösa autonoma reflexer som t.ex. svettning och illamående (2).

Psykisk hälsa har stor betydelse för smärtupplevelse och långdragen smärta, oavsett orsak, påverkar individen på en rad olika sätt. Smärta kan både leda till och vara ett uttryck för depression.

Inflammatorisk smärta uppstår vid vävnadsskada då en rad olika substanser frisätts och aktiverar specifika smärtreceptorer. De inflammatoriska substanserna underhåller aktivering av nociceptorerna som snabbt blir sensitiserade med bland annat sänkta smärttrösklar och ökad känslighet som följd (2).

Basen för perifert verkande analgetika vid nociceptiv smärta är olika former av NSAID. Vid svårare smärta används även opioder och/eller olika former av nervblockader via smärtmottagningar eller anestesiloger.

Neurogen smärta uppstår vid skada eller sjukdom i CNS eller i en perifer nerv och kan upplevas på väldigt många olika sätt. Ektopisk impulsaktivitet kan uppstå i ett skadat axon med nervutväxt (sprouting) eller i ett neurinom och ge upphov till spontan smärta. Spontan aktivitet i C-fibrer orsakar brännande smärta. Neurogen smärta kan också vara provocerad. Normalt icke smärtsamma stimuli såsom beröring kan då leda till hyperalgesi och allodyni (2).

Neurogena smärtor kan vara svårbehandlade och svarar som regel inte på opioder. Andra preparat kan prövas, t.ex. antidepressiva som amitriptylin eller antiepileptika. Vid neurogen smärta används även stimulerande behandlingar som TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) eller vibration, vilka anses aktivera endogena smärtlindrande mekanismer (2).

Neurogen inflammation

Definitionsmässigt innebär detta att en perifer nociceptiv nerv blir inflammerad trots frånvaro av vävnadsskada eller infektion. Då nervänden retas mekaniskt, kemiskt eller termiskt skickas signaler åt två håll. Detta kallas "axonreflexen" och signalerna leds vidare mot ryggmärgen i en så kallad ortodrom riktning och i motsatt (antidrom) riktning förlöper impulser som frisätter substanser i nervändarna som calcitonin gene-related peptide (CGRP) och substans P (SP) (4). Dessa neuropeptider bidrar till ödem via mastceller som släpper ut

histamin. På detta sätt luckras det venösa endotelet upp med läckage av plasmaproteiner som följd. Vidare kan de antidromt riktade nervsignalerna spridas längs ett kutant grenverk som bidrar till att ett större affektionsområde genereras. Neurokemiskt sker dessutom förändringar i receptorn där tröskelvärdet för en aktionspotential sänks och det lokala området sensitiserar (4,5).

FAKTARUTA

Smärtreceptorer (nociceptorer) är fria nervändslut som finns i nästan alla vävnader i kroppen. De kan aktiveras av både mekaniska, kemiska eller termiska retningar.

Inflammatorisk smärta uppstår vid vävnadsskada runt nerven. Olika former av NSAID kan lindra. Vid svårare smärta används även opioder och/eller olika former av nervblockader.

Neurogen smärta uppstår vid skada på en perifer nerv eller i CNS. Neurogen kan vara svårbehandlad och svarar i regel inte på opioder. Tricyklisk antidepressiv medicinering kan hjälpa.

Neurogen inflammation uppstår när neuropeptiderna CGRP samt SP frisätts via en "axonreflex" och leder till perifer vasodilatation, ödem samt på sikt en sensitisering av det lokala området.

Referenser

1. Krantz KE. Innervation of the human vulva and vagina. A microscopic study. *Obstet Gynecol* 1958;12:382-94.
2. Hansson P. Nociceptiv och neurogen smärta. Uppkomst-mekanismer och be-handlingsstrategier. *Pharmacia*; 1997.
3. Lundberg PO. The peripheral innervation of the genital organs of women. *Scand J Sexology* 2001;4:213-25.
4. Birklein F. Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome. *Neurosci Lett*. 2008;437(3):199-202.
5. Geppetti P. The concept of neurogenic inflammation. *BJU Int*. 2008;101 Suppl 3:2-6.

Kvinnans sexualfysiologi och sexuella hälsa

Viveca Engevall, Suzanne Lindström och Lotti Helström

Sexuell lust och motivation

Kvinnans sexuella respons har beskrivits av bland annat Rosemary Basson (1,2) (Figur 1). Denna modell beskriver en cirkel som kan bli en god spiral, där varje steg stimulerar nästa, men också en ond spiral, där en störning i någon delfunktion leder till att hela responscykeln stannar.

Det viktigaste organet för människans sexualitet är hjärnan. Hjärnans sexuella centra kan stimuleras av alla slags stimuli: dofter, beröring, ljud, musik, bilder och fantasier. Hjärnan reagerar på sexuella stimuli med en kroppslig reaktion på några millisekunder. Kroppen kan därför reagera innan personen

över huvudtaget är medveten om reaktionen. Först när kvinnan uppmärksammar att kroppen reagerat reagerar hon emotionellt med en känsla av lust.

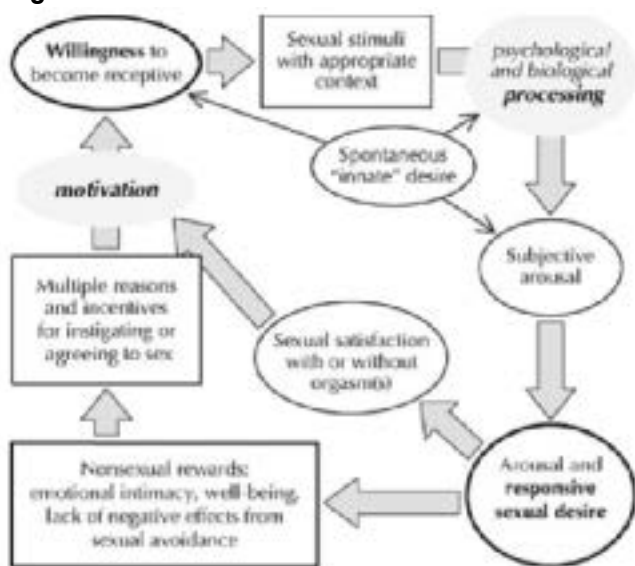
Lustkänslan är således en emotion, dvs. en upplevelse som samtidigt är kroppslig och känslomässig. Om man reagerar på kroppens reaktion med avsky, rädsla, genans eller inte alls sjunker kroppsreaktionen bara undan. Kroppen reagerar på sinnesintryck flera gånger dagligen, ofta utan att personen är medveten om det.

Sexualiteten är i hög grad socialt styrd. Ett sexuellt stimuli i en situation där sex inte hör hemma leder kanske inte till en reaktion alls, eller kommer reaktionen att dämpas eller bara ebba ut.

Om kvinnan däremot upplever en positiv känsla av lust kan det hända att det leder till någon slags tillfredställelse, genom en sexuell handling eller bara genom att njuta av att känna lust. Enligt Basson måste sexuell tillfredställelse inte vara en följd av orgasm. Tvärtom beskriver många kvinnor spontant att den sexuella tillfredställelsen i första hand är en bekräftelse av intimitet. Om någon slags tillfredställelse infinner sig kommer kvinnans motivation för sex att öka och därmed chansen att hon får lust och uppskattar sexuell stimulans nästa gång.

Basson's modell är kliniskt tillämpbar därför att den förklarar varför sexualdriften, till skillnad från andra behov

Figur 1. Basson's modell.



såsom sömn och hunger, inte avtar när den tillfredställs utan ökar. Det förklarar också varför människor kan leva utan sex under långa tider, men lida oerhört om de inte får sin önskan tillfredställd om hjärnan är inställd på det, exempelvis under en förälskelse. Modellen är också en optimistisk modell där det gäller att få hjulet att snurra. Sexologens råd är oftast att inte vänta på sexlust, utan faktiskt göra något som är tillfredställande för att få hjulet att börja röra på sig igen (2).

Kvinnans sexuella gensvar

Erektill vävnad och svällkroppar finns i glans clitoris, klitoris kroppen, crura clitoris och i bulbus vestibuli (corpora cavernosa) (Figur 2). Svällkropparna omges av trabekulär vävnad och blodfylls vid sexuell upphetsning genom samma mekanismer som hos mannen. Den glatta muskulaturen i tillförande artärer slappnar av så att blodflödet ökar samtidigt som arteriovenösa anastomoser stängs. Detta resulterar i att de venösa lakunerna i svällkropparna fylls med blod och blodfyllnaden kvarstår genom en ventileffekt på det venösa avflödet. Blodfyllnaden gör att de inre blygdläpparna säras och glans clitoris skjuts framåt, uppåt mot symfyssen. Svullnaden skyddar det känsliga området kring urinröret. Ett tunt muskellager täcker svällkropparna i bulben, musculus bulbospongiosus. Svällkropparna i crura

clitoris och bulbus vestibuli fortleder vibration och sträckning till glans clitoris, vilket bidrar till stimulering av klitoris under samlag.

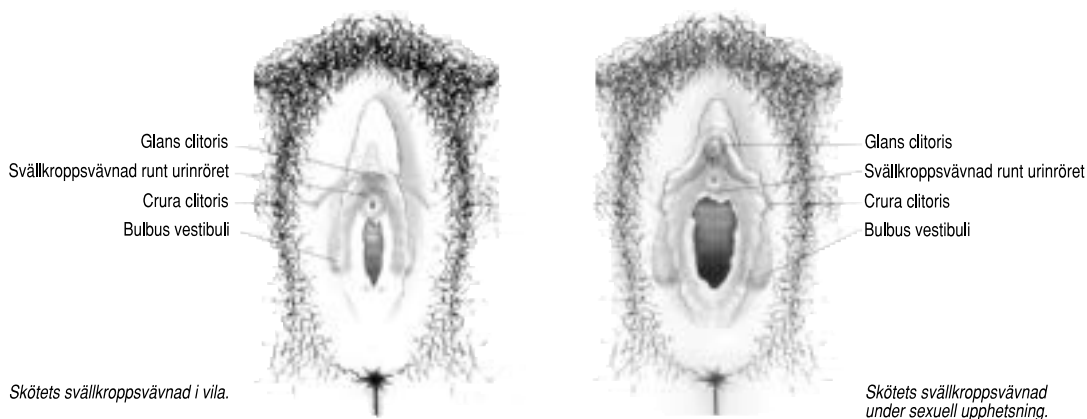
Under upphetsning spänns musklerna i hela kroppen och andningen ökar. Även i bröstvärtorna finns erektill vävnad som kan reagera såväl på direkt stimulering som via mental sexuell tändning och lust.

Blodöverfyllnad uppstår i muskulaturen i bäckenbotten, de yttre blygdläpparna, i vagina och uterus. Blodfyllnaden av vaginas väggar ger en kraftig förtjockning och slidväggen blir fast och stabil. Slidans veck slätas ut vilket ger en vidgning och förlängning av slidan. Det sker också en ökad utsöndring av transsudat från slidväggarna med en något annorlunda sammansättning än serum, lubrikationen. Denna kan bli mycket riklig, en genomsnittlig mängd är 30-40 ml.

Förhöjd tonus uppstår i vaginas glatta muskulatur, bäckenbottens muskler och då särskilt musculus bulbocavernosus. Detta tillsammans med blodöverfyllnad av muskulaturen och vaginas väggar leder till en förträngning av slidans nedersta tredjedel, som blir känslig för stimulering och utgör en aktiv del i kvinnans orgasm.

Kvinnans genitalia är människokroppens tätast innerverade område. Känsligheten för vibration är i clitoris dubbelt så hög som i glans penis. På djupet i yttre genitalia finns känsel-

Figur 2. Kvinnlig svällkroppsvävnad och erektion.



kroppar för tryck som antas reglera och uppfatta erektionen och bidra till känslan av välbefinnande under sexuell upphetsning.

I vaginas framvägg finns ett retningskänsligt område, som aldrig kunnat verifieras histologiskt, men som många kvinnor upplever sig ha: den Grafenbergska punkten, G-punkten. Beröring av området kan hos vissa kvinnor vara sexuellt stimulerande (3). Det finns en teori att G-punkten helt enkelt utgörs av klitoris-komplexets baksida som då kommer att stimuleras av andra afferenta nerver via nervi pelvici än glans klitoris som ju innerveras av nervus pudendus (4).

Körtlarna i vestibulum producerar en klart muköst sekret vars syfte är att smörja insidan av blygdläpparna vilka glider mot varandra under normala kroppsrörelser. Vid sexuell upphetsning ökar utsöndringen av detta sekret vilket underlättar penetrationen. Utsöndringen motsvaras hos mannen av de så kallade "glädjedropparna" som i början av erektionsfasen utsöndras från parauretrala körtlar i glans.

Masters & Jonsson har beskrivit en förenklad tolkningsmodell av det sexuella skeendet innefattande fyra avgränsade faser (E, P, O, R) (Figur 3) (5).

- Upphetsningsfasen (Excitement)
- Platåfasen (Plateau)
- Orgasmfasen (Orgasm)
- Återgångsfasen (Resolution)

Enligt Masters & Johnson reser sig cervix under E-fasens senare del. Under P- och O-fasen sker en viss öppning av cervix mynning.

Under orgasmen förekommer kontraktioner i uterus, det intrauterina trycket ökar och faller sedan snabbt efter orgasmen. Detta har uppfattats ge uterus en sugförmåga, vilket anses påverka spermietransporten.

Gravida kvinnor kan uppleva att uterus drar sig samman och blir hård i samband med orgasm, detta är helt ofarligt.

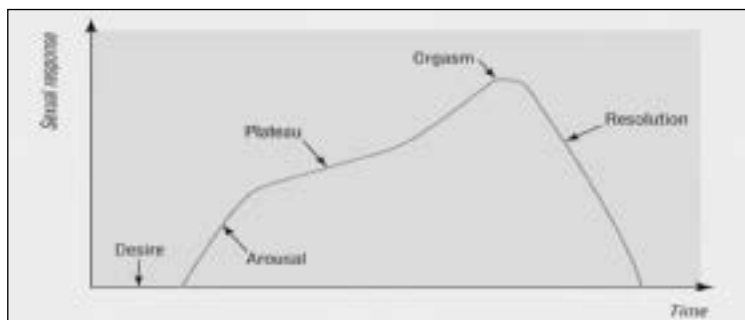
Flera studier visar att kvinnor som genomgått såväl en subtotal som en total hysterektomi inte förlorar sin orgasmförmåga (6).

Orgasm

I samband med orgasmen sker uteruskontraktioner samt en serie sammandragningar av sfinkter- och bäckenbottenmuskulaturen. Kontraktionerna är synkrona. Durationen av den sammanlagda kontraktionsperioden kan variera från 10 till 50 sekunder. Många kvinnor upplever kontraktionerna, andra gör det inte. En komponent som många kvinnor beskriver är värmekänslan i genitalområdet som sedan sprider sig till större eller mindre delar av kroppen.

Man kan också beskriva orgasmen som summan av vad som händer i kroppen vid klimax och hur individen upplever det. Kunskaperna om kvinnans orgasm är begränsade så det går inte att ge en heltäckande beskrivning. Orgasmen kan stimuleras fram på en rad olika sätt via stimulering av klitoris, bröst, vagina, analt osv. De flesta kvinnor får orgasm vid stimulering av klitoris manuellt eller oralt. Handdusch och vibrator är uppskattade sex-

Figur 3. Masters & Johnson's modell av sexuell respons.



hjälpmedel. Även stimulering av sådana delar av kroppen som inte primärt betraktas som erogena zoner såsom nacken, händerna osv. kan räcka för att leda fram till orgasm. Huden är det största känselorganet. Vid sjukdom i genitalregionen eller vid neurologisk skada kan andra områden på kroppen utvecklas till erogena zoner.

En del kvinnor kan få multipla orgasmer. Avståndet mellan dessa olika klimaxar kan vara så kort som 15 sekunder men också en till två minuter. Kvinnor som får multipla orgasmer har i allmänhet lätt att få orgasm. Psykologiska faktorer är den vanligaste orsaken vid orgasmsvärigheter. Pågående misshandelsrelation eller tidigare övergrepp kan också ligga bakom orgasmproblem. Vid anamnesupptagning bör man tänka på medicinska orsaker till orgasmsvärigheterna, som diabetes, neurologisk sjukdom, lokal östrogenbrist och vissa antidepressiva läkemedel.

Vid smärta, oro eller någon annan störning kan erektionen försvinna på några sekunder, genom att en sympaticusmedierad noradrenalinfrisättning leder till kärkontraktion. De flesta män är väl förtroga med detta fenomen, medan inte alla kvinnor lägger märke till den förändrade känslan som upphävd erektion medför. Kvar finns fuktningen av lubrikationen som både kvinnan och hennes partner kan missuppfatta som att hon fortfarande är beredd för samlag. Under samlaget kan då penis ofysiologiskt nöta mot urinröret och blygdbenet, och stöta mot känsliga strukturer i bäckenet. Den torrhet som kan bli följden leder till skavning av introitus/vestibulums slemhinnor och avsaknaden av svullnaden i vulva och vagina gör att smärtsamma stimuli medieras lättare. Samlag gör ont.

Basson's modell kan tillämpas för att förstå och förklara också sexuella funktionstörningar. Ett avbrott var som helst i cirkeln leder till att hjulet stannar. Kvinnan förklarar ofta att hon "tappat lusten" även om störningen skett i någon annan fysiologisk funktion, exempelvis erektionsfasen. Därför är det inte

heller meningsfullt att enbart åtgärda ett lokalt problem i vulva eller vagina, kvinnan och hennes eventuella partner behöver också hjälp att "komma igång" med lustcirkeln (2).

Kvinnans sexuella hälsa

WHO's definition

"Sexualiteten är en integrerad del av personligheten hos varje människa: man, kvinna och barn. Den är ett grundbehov och en aspekt av att vara mänsklig, som inte kan skiljas från andra livsaspekter" (7).

WHO har därmed definierat sexuell hälsa som en integrering av kroppsliga, emotionella, intellektuella och sociala aspekter av sexualitet. Den sexuella hälsan är betydelsefull för människors livskvalitet och psykiska hälsa och innebär inte endast förmåga till samlag. I vidare mening är utgångspunkten en tillåtande syn och respekt för varje individs behov och uttryck för sitt sexuella välbefinnande och sin sexuella identitet utan förtryck och fördomar.

Sexuell och reproduktiv hälsa och rättigheter (SRHR) utgår från de existerande internationella överenskommelserna (8). Sveriges regering har sammanställt sina riktlinjer för Sveriges internationella politik för SRHR, där man vill betona att målet om en god sexuell hälsa är att alla människor ska ha lika möjligheter, rättigheter och förutsättningar att kunna bejaka sin sexualitet och bestämma över sin egen kropp (9).

Sexuell dysfunktion

Kvinnors sexuella dysfunktioner omfattas av lustproblem, minskat intresse och initiativ till sexuell aktivitet, svårigheter att tända och bibehålla tändningen när hon delar sin sexualitet med sin partner, orgasmsvärigheter och sexuell smärta (1).

Sjukdomar som påverkar genomblödning, beröringskänslighet, hormonnivåer, smärttillstånd men även psykisk problematik kan ha en inverkan på den sexuella förmågan.

Det finns även många läkemedel som kan

påverka det sexuella gensvaret negativt, till exempel blodtrycksmedicin, medel mot depression och ångest, neuroleptika, antiepileptika, antiöstrogen och gestagendominerade preventivmedel (10,11).

Etiologin bakom kvinnlig sexuell dysfunktion är ofta multifaktoriell med en stark association till kvinnans mentala hälsa (1,12). De kvinnor som söker hjälp för lustproblem har ofta en låg självuppfattning, humörsvängningar samt mer ångest och depressiva tankar, än friska kontroller (13). Parrelationen har en stor betydelse för kvinnans mående och sexuella förmåga (14).

Depression är ett allvarligt tillstånd som drabbar dubbelt så många kvinnor som män. Vid depression sjunker serotoninhalterna vilket i sin tur sänker smärtröskeln. Den spontana sexuella lusten minskar också. Kvinnor med vulvasmärta uppvisar ofta depressiva symptom vilket kan leda till försämrade smärtpreception (10,13). I behandlingen kan det vara svårt att veta om det är smärtan eller den depressiva komponenten som är huvudorsaken.

Kroniskt stressfyllda livssituationer, till exempel arbetslöshet, dålig ekonomi, fysisk sjukdom, förlust av närstående, alkohol/drog missbruk eller våldutsatthet i nära relation leder ofta till sexuell dysfunktion (15,16).

Kvinnans självkänsla spelar en stor roll för hennes sexliv. Att känna sig fysiskt oattraktiv försvårar närheten till en annan människa. Konflikter i parrelationen, till exempel våld, kommunikationsproblem, brist på tillit, närhet och sensualism kan störa kvinnans sexuella gensvar och intresse. Grunden för att kunna ge sig hän med en partner är att kunna acceptera sig själv trots fel och brister.

Kvinnans sexuella lust kan både öka och minska under graviditeten. Under amningsperioden svarar inte hennes kropp fysiologiskt som tidigare på grund av att hormonbalansen ändras. En del kvinnor drabbas av förlösningsskador med efterföljande smärtproblem. Många upplever att slemhinnorna är sköra och

torra. Det kan också vara svårt att växla mellan mamma och rollen som älskarinna. En trygg och respektfull partner som jämlikt delar familjens vardagssysslor, underlättar denna omställning.

En annan känslig period hos kvinnor är runt menopausen. Den sjunkande östrogennivån har en negativ påverkan på epitelcellerna som minskar i antal och utmognad, vilket leder till att slemhinnorna blir känsliga och sköra. Förmågan att svullna och fukta slidan i upphetsningsfasen är dock inte försämrade av östrogenbrist, men kvinnan kan i tillstånd utan sexuell upphetsning känna sig torr i underlivet och därför känna sig mindre upplagd för sex. Samlagssmärta på grund av östrogenbrist förekommer också.

Testosteronets betydelse för kvinnans sexuella funktion är oklar och omdiskuterad. Testosteronbehandling på lustindikation är inte godkänd i Sverige.

Synen på den kvinnliga sexualiteten kan skilja sig nämnvärt och inte alls vara självklara. Religion, traditioner och kultur har en betydande inverkan på olika sätt. Hennes sexualitet kan vara jämlik eller bara till för mannen och reproduktionen.

Olika typer av missbruk har ofta en negativ inverkan på sexualiteten. En del kvinnor är tvungna att vara påverkade för att kunna vara nära en annan människa, andra tränger undan sina sexuella känslor, därför att missbruket är viktigare. Sexmissbruk och drogmissbruk har likheter, så även behandlingen (11).

FAKTARUTA

Kvinnans sexuella reaktion kallas erektion och följs av lubrikation.

Vid smärta, oro eller någon annan störning kan erektionen försvinna omgående. Då nöter penis mot urinröret och stöter mot känsliga strukturer och slemhinnor.

Bassons modell kan tillämpas för att få hjälp att förstå var i den sexuella cirkeln problemet uppstår.

Torrhet leder till skav mot introitus, samlag gör då ont.

Kvinnors sexuella dysfunktioner omfattas av lustproblem, minskat intresse och initiativförmåga till sexuell aktivitet, svårigheter att tända och bibehålla tändningen, orgasmsvårigheter samt samlagssmärta.

Parrelationen har en stor betydelse för kvinnans mående och sexuella funktion.

Kvinnor med sexuella besvär behöver ett multidisciplinärt omhändertagande.

Referenser

1. Basson R. Pharmacotherapy for women's sexual dysfunction. *Expert Opin. Pharmacother.* 2009;10:1631-48.
2. Basson R. The Female Sexual Response: A Different Model. *Journal Sex And Marital Therapy.* 2000;26:51-65.
3. Lundberg PO, Löfgren-Mårtenson L. *Sexologi*, 3:dje upplagan. Liber; 2010. s. 65-66.
4. Foldes P and Buisson O. The clitoral complex: A dynamic sonographic study. *J Sex Med* 2009;6:1223-1231.
5. Masters W, Johnson VE. *Human sexual response*. London: Ishi Press International; 2010. s. 27-140.
6. Roussis NP, Waltrous L, Kerr A, Robertazzi R, Cabbad MF. Sexual response in the patient after hysterectomy: total abdominal versus supracervical versus vaginal procedure. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;5:1427-8.
7. WHO World Health report 2002. Geneva: WHO;2002.
8. UNFPA: International Conference on Population and Development - ICPD - Programme of Action 1994. <http://www.unfpa.org/public/home/publications/pid/1973>
9. Utrikesdepartementet, regeringskansliet. Sveriges internationella politik för sexuell och reproduktiv hälsa och rättigheter. 2006. <http://www.regeringen.se/sb/d/108/a/64989>
10. van Lankveld JJDM, Granot M, Wijmar Schultz WCM, et al. Women's Sexual Pain Disorders. *J Sex Med.* 2010; 7:615-631.
11. Berman J, Berman L, Endast för Kvinnor.1: a upplagan, FORUM förlag; 2002. s. 93-100.
12. Granot M, Zisman-Ilani Y, Ram E, Goldstick O, Yovell Y. Characteristics of Attachment Style in Women With Dyspareunia. *Journal of Sex & Marital Therapy.* 2011;37:1-16.
13. Danielsson I, Sjöberg I, Wikman M. Vulvar vestibulitis: medical, psychosexual and psychosocial aspects, a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:872-8.
14. Nylander E, Bergdahl J. Vulvar Vesibulitis: Evidence of Depression and State Anxiety in Patients and Partners. *Acta Derm Venerol* 2003;83:369-373.
15. Ehrström S, Kornfeld D, Rylander E, Bohm-Starke N. Chronic stress in women with localised provoked vulvodinia. *Journal of Psykosomatic Obstetrics & Gynecology.* 2009;1:73-79.
16. Harlow BL, Stewart E.G. Adult-Onset Vulvodinia in relation to childhood violence victimization. *Am J Epidemiol.* 2005;161:871-880.

Utredning av vulvovaginala besvär

*Christina Rydberg, Elisabet Nylander, Maria Engman, Helene Muhr och
Eva-Britt Tågsjö*

Klåda, sveda, torrhet, sprickor, sår, brännande smärta och smärta vid sex är vanliga vulvovaginala besvär som patienter kan söka för på vårdcentraler, ungdoms-, gynekolog-, barn-, STD- eller hudmottagningar.

Besvärerna kan orsakas av ett flertal olika tillstånd:

- Störningar av normalflora och hudbarriär
- Infektioner
- Hudsjukdomar och inflammatoriska tillstånd
- Precancerösa förändringar, tumörer
- Smärttillstånd/vulvodyni och/eller vaginism

Anamnes och bemötande

För en korrekt diagnos är det viktigt med en adekvat anamnes vilket underlättas om en bra relation med patienten skapas. Patientens berättelse om sina besvär och hur hon upplever situationen ger viktig information. Detta kan kräva lite extra tid framför allt vid första besöket.

Frågeformulär för vulvabesvär

Ett strukturerat frågeformulär kan vara till hjälp inför utredning av långvariga besvär, både för kartläggning av bakgrund och för skattning av besvärens svårighetsgrad. I appendix finns ett formulär som kan användas inför nybesök liksom formulär för utvärdering av smärtproblem.

Kartläggning av aktuella besvär

En noggrann genomgång av aktuella besvär inklusive debut, förlopp samt resultat av even-

tuella behandlingar ger många ledtrådar till diagnos. Klåda i perioder, ofta vid menstrid, kan tala för candida, medan hudsjukdomar kan ge mer konstant klåda som ofta förvärras kvälls- och nattetid.

Gynekologisk och allmänmedicinsk anamnes

Sedvanlig gynekologisk anamnes tas. Hudproblem är viktiga att efterfråga då många hudsjukdomar kan manifesteras sig i vulva såsom eksem, psoriasis med mera. Torrhet i huden kan även ses i vulva, vilket kan orsaka sprickor. Hygienvanor efterfrågas då frekvent tvättning är vanligt och kan ge irritativa besvär i vulva.

Har patienten tagit prov för cervixcancerprevention, cervixcytologi eller HPV-test, enligt screeningprogrammet? Bland kvinnor med vulvasmärta, vaginism eller stenosering i introitus/vagina finns ökad risk att de uteblir från provtagning för cervixcancerprevention och kan behöva hjälp med denna provtagning, eventuellt under narkos.

Reumatisk sjukdom, Mb Crohn och/eller recidiverande sår i munhålan kan vara kopplade till återkommande vulvasår. Problem med munhåla och tandkött kan ge misstanke om lichen planus, där vulvabesvär ibland kommer flera år efter debut av besvär från munnen. Thyroideasjukdom ses oftare vid lichen sclerosus. Patienter med långvarig vulvasmärta har ibland problem med annan smärta i till exempel huvud, käkleder, rygg och bäcken. Samma patientgrupp lider ofta även av dysuri och IBS.

Läkemedelsanvändning kan ha betydelse:

- Lokala applikationer inklusive receptfria svampmedel kan ge irritation, sveda, smärta eller kontaktallergi.
- Antidepressiva läkemedel kan ge en sexuell funktionsstörning med bland annat sänkt lust, vilket kan öka risken för samlagssmärta.

Våga fråga om sexuell funktion

Hur fungerar det sexuella samlivet? Smärta vid sex kan orsakas av förändrad sexuell funktion såsom nedsatt lust och lubrikation eller vara en följd av många olika sjukdomar och tillstånd.

- När gör det ont? I samband med beröring? Vid vaginal penetration, under hela samlaget, efter samlag?
- Var gör det ont? I slidöppningen? En bit in i slidan? Djup dyspareuni upplevs ofta som smärta upp i magen.
- Har tidigare sexuell samvaro fungerat bra eller har det alltid gjort ont?

Vid långvariga negativa erfarenheter såsom till exempel upprepade smärtor vid samlag utvecklas ofta vaginism och nedsatt lust i varierande grad. Vaginism vid samlag beskrivs ofta som att det känns trångt vid penetration.

Våga fråga om våld

Har patienten erfarenheter av hot, påtryckningar, sexuella övergrepp eller våld? Enligt flera studier är detta vanligare bland patienter som söker kvinnosjukvård och framförallt vid gynekologisk smärta (3).

Undersökningsteknik

Erbjud spegel så att patienten kan vara delaktig och ta del av bedömningen.

- Genom ett pedagogiskt arbetssätt där kvinnan själv kan delta i undersökningen ges hon möjlighet till ökad kunskap och förståelse av vad som är normalt och vad som avviker.
- Klargör att det är kvinnan som får välja att låta dig undersöka och att hon säger till om det blir obehagligt eller smärtsamt.
- Tala om att det inte är nödvändigt att använda några instrument. Är det ömt och eller stramt får undersökningen anpassas till det.

- Avbryt inte undersökningen helt vid obehag/smärta/spändhet utan stanna upp och hjälp patienten slappna av i första hand.

Inspektion

Är anatomin normal? Finns synliga lesioner såsom rodnad, blåsor, sår, bleka eller pigmenterade partier? Eventuella rodnader skall bedömas före beröring.

Torrhet och fissurer är vanligt och ses ofta interlabialt dvs. mellan inre och yttre labiae, samt i främre och bakre kommissuren.

Överhygien? Candida? Eksem? Psoriasis? Lichen sclerosus?

Undersökning av vulvasmärta

En fuktad bomullspinne används för att kartlägga lokaliseringen av smärtsamma områden. Börja i bleka områden och tryck sedan över eventuella rodnader. Typiskt vid vestibulodyni (tidigare kallat vestibulit) är ömhet i bakre vestibulum vid beröring eller lätt tryck. Många besvärsfria kvinnor känner obehag/smärta vid tryck mot Bartholinikörtlarnas mynningar, men vid vestibulodyni finns det här en mycket intensiv smärta.

Palpation

Palpation av hud och slemhinna i vulva ger information om det finns indurerade förändringar: tumör? Vid samlagssmärta bedöms vävnaderna i introitus: en stram striktur kan ibland ses efter kirurgi, defektläkt förlossningsbristning, lichen sclerosus, lichen planus

Vid djup dyspareuni behövs en fullständig gynekologisk undersökning:

- Ömhet över uterus, cervix, sakrouterinområde, rektovaginalt? Endometriosis?
- Ömhet över adnex? Tarmpartier? Muskler och ligament i bäckenet?

Bäckenbottentonus

Vaginism kan ses genom att det är svårt att inspektera vestibulum. Slidöppningen är indragen och svårt att se, perineum ses uppdragen mot uretra. Be kvinnan att knipa allt hon kan och sedan slappna av, eventuellt krysta lätt. Då kan man se om hon verkligen slappnar av muskulaturen och "släpper ned" bäckenbotten. Eventuell vaginism och spänning i

bäckenbotten går ofta bra att undersöka vid försiktig palpation med ett finger. Frånvaro av vaginism i undersökningssituationen utesluter inte en svår vaginism i annan situation såsom samlag.

Spekulumundersökning

Spekulumundersökning går ibland inte att genomföra på grund av vulvasmärta, stenosis eller vaginism. Om kvinnan har symtom som talar för genital infektion, kan odlingsprover tas med odlingspinne vaginalt utan att spekulum används. Extra smalt spekulum är ett alternativ. Vid uttalad vulvasmärta, vaginism, stenosering eller annan svårighet att genomföra vaginalundersökning kan man behöva erbjuda undersökning under narkos för gynekologisk bedömning inklusive provtagning för cervixcancerprevention.

Undersökning av barn

Barn kan oftast undersökas liggande på brits, eller mindre barn i förälders knä. Vid svårigheter kan det krävas undersökning under narkos (4).

Provtagningar

Direktmikroskopi

Wet smear: mikroskopi av direktutstryk med koksalt används för att diagnostisera rubbningar i vaginas normalflora som vid bakteriell vaginos, cerviciter och trichomonasinfektion. Man kan också se epitelcellernas utmognadsgrad som till exempel är nedsatt vid östrogenbrist och lichen planus. Användning av kaliumhydroxid underlättar för att se svamphyfer och sporer.

Odlingar

- Aldrig "allmän vaginal odling", men riktad provtagning kan bli aktuell hos små barn (streptokocker?)
- Vid svårbedömd flytning kan man fråga efter dominerande patogen
- Svampodling vid recidiverande infektioner eller terapivikt
- PCR för herpes vid sår som kommer i skov
- Glöm inte att erbjuda klamydiaprov frikostigt!

Serologier

Syfilis? (vid smärtfritt sår i vulva tas även biopsi för att utesluta malignitet)

Stansbiopsi

Efter anestesi med EMLA-kräm, vanligen kombinerat med injektion av lokalbedövning, tas biopsin med (minst) 4 mm stans. Se till att stansen når tillräckligt djupt. Ta biopsin så att afficerad vävnad verkligen kommer med. Om biopsin tas för långt ut i kanten kan de förändrade områdena missas. Det är viktigt att epidermis finns med i biopsin för att bedömning ska bli möjlig. Tag alltså inte biopsin mitt i ett sår. För att underlätta bedömningen markera noga på remissen var i vulva biopsin är tagen.

I hud krävs EMLA 60 min för god effekt, medan det i slemhinna är oftast tillräckligt med 15 minuters EMLA-anestesi. I slemhinna har Xylocain gel snabbare effekt, inom ca 5 minuter. I gränslandet hud-slemhinna går det snabbast att injicera lokalanestesi via adekvat EMLA- eller Xylocaingel-bedövning i slemhinnedelen

Cytologi

Cytologi från vulva har ingen plats i diagnostiken av vulvasjukdomar inklusive dysplasi i vulva, utan stansbiopsi krävs för histologisk undersökning.

Har kvinnan deltagit i screeningprogrammet för cervixcancerprevention genom att ta prov för cytologi eller analys av högrisk-HPV, eller behöver hon hjälp med denna provtagning? Vid stenosering, svår vaginism eller vulvasmärta kan provtagningen ibland behöva göras under narkos.

Kolposkopi

Kolposkopi och ättiksyra behövs som regel inte för diagnostik i vulva. I vana händer kan det dock underlätta bedömningen av precancerösa förändringar.

Vaginalt ultraljud

Vid djup dyspareuni undersöks adnex och uterus med frågeställning cyster, tecken på endometriosis?

FAKTARUTA

Vid utredning av vulvovaginala besvär underlättar en bred anamnes och en varsam men noggrann undersökning.

Vanliga orsaker till besvären finns inom störningar av normalflora och hudbarriär samt infektioner där provtagning ofta behövs för wet smear, STD och eventuell svampodling.

Ett flertal mindre vanliga tillstånd kan yttra sig i vulva och vagina såsom hudsjukdomar, inflammatoriska tillstånd, precancerösa förändringar eller tumörer där stansbiopsi är avgörande för diagnos.

Vid smärttillstånd och samlagssmärta behöver ett flertal tillstånd uteslutas samt anamnesen fördjupas vad gäller sexuell funktion.

Referenser

1. Neill S, Lewis F. Ridley's The vulva. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.
2. van Lankveld JJDM, Granot M, Weijmar Schultz WCM, et al. Women's Sexual Pain Disorders. J Sex Med 2010;7:615-631.
3. Berglund A. Att fråga om våld utsatthet som en del av anamnesen. NCK-rapport 2010:4. s 119-126.
4. van Eyk N, Allen L, Giesbrecht E et al. Pediatric Vulvovaginal Disorders: A Diagnostic Approach and Review of the Literature. J Obstet Gynaecol Can. 2009;9:850-62.

Bakteriell vaginos

Katarina Eriksson och P G Larsson

Kvinnor i fertil ålder kan drabbas av bakteriell vaginos (BV), ett tillstånd med okänd etiologi som karakteriseras av att den normala och skyddande florans av laktobaciller saknas. BV kännetecknas av besvärande illaluktande vaginala flytningar och ibland klåda och/eller sveda, men en del kvinnor har inga symtom. BV är inte bara en illaluktande ofarlig störning, utan ger ökad risk för ett flertal olika komplikationer så som ökad risk för prematur förlossning, postoperativa infektioner efter hysterektomi samt infektioner efter vaginala ingrepp som till exempel abort och spiralsättning.

Prevalens

Bakteriell vaginos är en av de vanligaste orsakerna till genitalt obehag hos kvinnor i reproduktiv ålder. Prevalensen varierar från ca tio procent hos gravida och kvinnor som undersöks i samband med provtagning för cervixcancerprevention till upp mot 30 procent bland kvinnor på mottagningar för abort och STD (1, 2).

Etiologi

Vilken bakterie som orsakar bakteriell vaginos

är inte känt. Den normala laktobacillfloran är ersatt av en blandning av anaeroba bakterier, framför allt *Gardnerella vaginalis*, *Atopodium vaginae*, *Bacteroides* spp, *Mobiluncus* spp och andra okända bakterier.

Det finns ett samband mellan sexuellt beteende och risken för BV, men om BV skall räknas som en sexuellt överförbar sjukdom är en mycket omtvistad fråga. I en studie från 2011 visades att kvinnor med ny partner under uppföljningsperioden hade en 24-månaders utläkningsfrekvens på 33 procent jämfört med 73 procent om de hade samma partner (3).

Klinisk bild

Det vanligaste symtomet vid bakteriell vaginos är en illaluktande flytning, men även klåda/sveda förekommer (4). Lukten som påminner om skämd fisk beror på frisättning av aminer och dessa frisätts speciellt när pH höjs som vid menstruation eller i samband med samlag.

Diagnostik

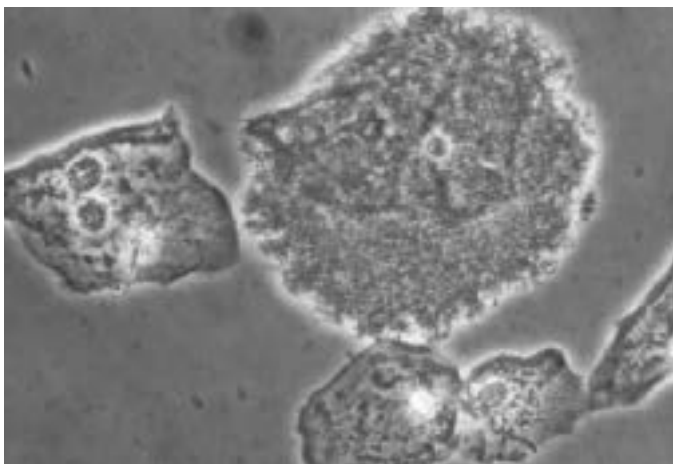
Diagnosen bakteriell vaginos är klinisk och baseras på Amsel's kriterier (Figur 1). För diag-

Figur 1. Amsel's kriterier

Amsel's kriterier	Positivt fynd	Kommentarer
Typisk flytning	Vanligast en tunn ibland lätt skummande men inte ökad flytning	En normal flytning är lätt gryning. Mängden flytning ingår inte i diagnostiken
Förhöjt pH >4,5	Oftast runt pH 5 men sällan över 6	Vid pH över 7 beror problemet ofta på något annat
Pos sniff/whiff test	Vid snifftest tillsätter man en droppe 10-20 % KOH för att höja pH i vaginalsekretet. Whifftest luktar man utan tillsats	Om whiff testen är positivt behövs det inte tillsättas KOH. Men lukten framträder tydligare efter pH höjning då aminerna lättare frisätts
Clueceller vid mikroskopi	Epitelcellen är täckt av så många små bakterier så att det är svårt att se cellkontur	Finns clueceller föreligger det även en avsaknad av laktobaciller men detta ingår inte i Amsel's kriterier.

Amsel's kriterier: minst 3 ska vara uppfyllda för diagnos bakteriell vaginos.

Figur 2. Clueceller.



nos skall tre av fyra kriterier vara uppfyllda.

Förståelsen av bakteriell vaginos kompleras av att det finns flera "golden standards" för diagnostik. Förutom den kliniska diagnosen (Amsel) så finns den laboriebaserade Gram färgning av vaginal utstryk. Dessutom finns ett flertal andra metoder, bland annat återfuktade lufttorkade smear. Clueceller ses som regel vid BV (Figur 2).

Nya diagnosmöjligheter som baseras på molekylärbiologiska metoder har nyligen blivit tillgängliga men är ännu inte helt utprovade. Forskning pågår varför det ännu är för tidigt att ta dessa i allmänt kliniskt bruk. Förväntningarna är stora på att man skall lösa diagnostiken av bakteriell vaginos och därmed få en bra bas för vederhäftiga jämförelser och säker diagnos.

Differentialdiagnoser

Illaluktande flytning är inte synonymt med bakteriell vaginos.

- Klamydia, Gc
- Candida: kan ge illaluktande flytning speciellt vid avsaknad av klåda (5).
- Atrofisk vaginit: vid östrogenbrist postmenopausalt, men även vid amning. Ger överväxt av e-coli och enterokocker.
- Trichomonas: oftare en gulgrön skummig flytning. Ovanligt idag men bör finnas i åtanke vid behandlingssvikt.

- Främmande kropp: ingen behandling mot bakteriell vaginos får göras utan att kvinnan blivit undersökt.
- Cervixcancer: sällsynt men prov för cytologi eller analys av högrisk-HPV bör tas vid terapissvikt.

Behandling

Behandling av bakteriell vaginos är besvärlig och utmanande, dels på grund av att diagnostiken i olika behandlingsstudier varierar men också på grund av att behandlingen generellt inte är så framgångsrik (6, 7). Man har använt och studerat metronidazol, tinidazol och klindamycin i olika beredningsformer: tabletter, vaginalkräm, vagitorier, vaginalgel och vaginala slow-release krämer (6).

Probiotika

Då BV karaktäriseras av brist på laktobaciller ligger det nära tillhands att göra behandlingsförsök med probiotika. Många regimer har provats med både olika beredningsformer, sammansättning av olika laktobaciller och olika grad av förbehandling. Genombrottet har låtit vänta på sig (7), men det finns ändå studier som inger hopp inför framtiden. Att slå ut den BV-framkallande anaeroba floran och istället inplantera ny laktobacillflora har prövats. Den sedan länge använda tampongen laddad med laktobaciller (*Lactobacillus fer-*

mentum, *L. casei* var rhamnosus, and *L. gasseri*.) har dessvärre inte visat sig hålla för vetenskaplig prövning (7, 9). I en studie kunde man med en sammansättning av samma laktobaciller påvisa en kolonisation efter behandling med vagipills. Denna kolonisation var dock inte kopplad till någon förbättrad utläkning (10). En studie visar bättre utläkning jämfört med placebo vid upprepad behandling med kombinationen av två typer av laktobaciller: *L. gasseri* och *L. rhamnosus* (5). Studier pågår med förlängd tillförsel av laktobaciller under 6 månader för att se om det förbättrar utläkningen (11).

I en Cochraneanalys från 2009 var resultaten inte uppmuntrande, dels på grund av dåliga behandlingsresultat, men också på grund av brister i studiedesignen. Bara fem studier kunde slutanalyseras. Resten uppfyllde inte evidensreglerna, framför allt på grund av oklarheter beträffande diagnostiken (7).

Rekommenderad behandling:

Den idag rekommenderade behandlingen med antingen klindamycin vaginalkräm eller metronidazol gel ger en förväntad utläkning hos ungefär 50-60 procent efter en månad (9) och 20 procent efter 2 år (12,13).

Upprepade recidiv

Det finns för närvarande inga evidensbaserade rekommendationer beträffande behandling av upprepade recidiv. Ett behandlingsförslag av Larsson och medarbetare resulterade i utläkning hos 70 procent efter 2 år (3) (Figur 3).

Huruvida partner skall behandlas har varit ifrågasatt. Flera tidigare studier visar ingen förbättrad utläkning trots partnerbehandling, men nu finns två studier som visar att det förbättrar utläkningen (14, 3).

Figur 3. Regim vid svår recidiverande bakteriell vaginos. Larsson et al (4).

	Antibiotika	Probiotika	Partnerbehandling
Första menscykeln	klindamycin vaginalkräm 2 procent, 5 g x 1 i 7 dagar + Klindamycin kapslar 300 mg x 2 i 7 dagar	EcoVag laktobaciller i 10 dagar	klindamycin kapslar 300 mg x 2 i 7 dagar till partnern
Andra menscykeln	metronidazol vaginalgel 7,5mg/g, 5g x 1 i 5 dagar	EcoVag laktobaciller i 5 dagar	
Tredje menscykeln	metronidazol vaginalgel 7,5 mg/g, 5 g x 1 i 5dagar	EcoVag laktobaciller i 5 dagar	

FAKTARUTA

Klinisk diagnos av bakteriell vaginos om 3 av följande 4 kriterier enl. Amsel är uppfyllda

- Typisk tunn flytning
- Förhöjt pH > 4,5
- Positiv sniff- eller wiff-test
- Förekomst av clueceller i wet smear

Följande behandlingsalternativ ger en utläkning hos ungefär 50-60 procent efter 1 månad

- Klindamycin vaginalkräm 2 procent 5 g x 1 i 7 dagar
- Klindamycin vagitorium 100 mg 1x1 i 3 dagar
- Metronidazol vaginalgel 7,5 mg/g, 5 g x 1 i 5 dagar
- Metronidazol tabletter 500 mg x 2 i 7 dagar

Referenser

1. Larsson PG, Bergstrom M, Forsum U, Jacobsson B, Strand A, Wolner-Hanssen P. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma. *Apmis*. 2005;4:233-45.
2. Larsson PG, Fahraeus L, Carlsson B, Jakobsson T, Forsum U. Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindamycin: a randomised consent design study according to Zelen. *BJOG*. 2006;6:629-37.
3. Larsson PG, Brandsborg E, Forsum U, et al. Extended antimicrobial treatment of bacterial vaginosis combined with human lactobacilli to find the best treatment and minimize the risk of relapses. *BMC Infect Dis*. 2011 Aug 19;11:223.
4. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen K, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983;74:14-22.
5. Larsson PG, Stray-Pedersen B, Rytting KR, Larsen S. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health*. 2008;8:3.
6. Oduyebo OO, Anorlu RI, Ogunsola FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(3):CD006055.
7. Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(4):CD006289.
8. Larsson PG, Forsum U. Bacterial vaginosis--a disturbed bacterial flora and treatment enigma. *Apmis*. 2005;5:305-16.
9. Eriksson K, Carlsson B, Forsum U, Larsson PG. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules. *Acta Derm Venereol* 2005;85(1): 42-6.
10. Ehrstrom S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microbes Infect*. 2010;10: 691-9.
11. Marcone V, Rocca G, Lichtner M, Calzolari E. Long-term vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* as a complementary approach to management of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;3:223-6.
12. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis*. 2006;11:1478-86.
13. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;5:1283-9.
14. Colli E, Landoni M, Parazzini F. Treatment of male partners and recurrence of bacterial vaginosis: a randomised trial. *Genitourin Med*. 1997;4:267-70.

Svampinfektioner

Sophia Ehrström, Eva Rylander och Inga Sjöberg

Prevalens och incidens

Vulvovaginal candidainfektion är tillsammans med bakteriell vaginos den vanligaste orsaken till vulvovaginit i västvärlden. Omkring 75 procent av alla kvinnor drabbas av en svampinfektion vid minst ett tillfälle under sitt fertila liv. Enstaka förekommande svampinfektioner i slidan är lättbehandlade med lokala eller orala antifungala medel. Problem uppstår dock hos de 5-8 procent av kvinnor i barnafödande ålder som drabbas av recidiverande vulvovaginal Candida (RVVC), vanligen definierat som minst fyra infektioner/år, varav minst två episoder av odlings- eller mikroskopiverifierad Candida (1-3).

Underbehandlad kan RVVC, eventuellt på grund av upprepade lokalbehandlingar, leda till utveckling av smärta vid samlag. Detta innebär av förklarliga skäl en stor påfrestning för kvinnan och hennes eventuella partner och skapar ett behov av frekvent kontakt med sjukvården, då tillståndet kan vara svårbehandlat. Sjuttiofem procent av kvinnor med lokaliserad, provocerad vulvasmärta (vestibulodyni) rapporterar att de tidigare i livet har haft upprepade genitalesvampinfektioner (4).

Under 1990-talet och fram till ungefär 2005 ökade förekomsten av upprepade genitalesvampinfektioner samt den svenska förskrivningen av receptfria svampmedel. Förskrivningen har därefter planat ut och även minskat något (5). Orsaken till detta är inte klarlagt. Säkra aktuella incidens- och prevalenssiffror för RVVC saknas.

Etiologi och riskfaktorer

Candida-arter utgör en del av normalfloran i vagina och i tarmen. Orsaken till att symptomgivande överväxt i vagina sker är till största delen okänd. Man har diskuterat om överföring sker från tarm till vagina, vilket teoretiskt skulle kunna ske vid samlag och vid oralsex.

Candida albicans utgör dominerande agens i 90 procent av fallen av candidavulvovaginit i Sverige. Candida glabrata förekommer i ungefär 4 procent av fallen och C parapsilosis, C tropicalis, C krusei och Saccaromyces cerevisiae i sammanlagt 1 procent. I Storbritannien och USA har vissa grupper > 30 procent förekomst av non-albicans Candida, vilket bereder betydligt större problem att behandla (6).

Upprepat bruk av antibiotika rubbar normalfloran i vagina och är en känd riskfaktor för utveckling av RVVC. Även kvinnor med någon form av immunsupprimerat tillstånd som till exempel otillräckligt behandlad diabetes mellitus, gravida (30-40 procent är asymtomatiskt koloniserade) och cytostatikabehandlade, är kända riskgrupper. En ökad förekomst av atopiskt eksem, allergisk rhinit och astma har rapporterats i enstaka studier hos kvinnor med RVVC (1-3,6).

Det saknas stöd, såväl kliniskt som experimentellt, för att B- eller T-cellsmedierad immunitet är påverkad hos kvinnor med RVVC. Däremot talar experimentella studier för att det icke-förvärvade immunförsvaret, bland annat NO (kvävemonoxid), neutrofiler,

makrofager, antimikrobiella peptider med flera kan vara involverat (7-9). På senare tid har även studier gällande proinflammatoriska genetiska markörer som är förknippade med det icke-förvärvade immunförsvaret påvisat en mera vanligt förekommande genupsättning hos kvinnor som drabbas av recidiverande vulvovaginal candida, jämfört med friska kontroller (10). Studiepopulationerna är dock små och ytterligare forskning behövs.

Bland andra etiologiska faktorer som har diskuterats är forskningsresultaten motsägelsefulla.

Hormonella faktorer tycks ha en betydelse för utveckling av RVVC, men sambanden är inte klarlagda. Äldre studier av p-piller med högre östrogenhalt påvisade en högre risk för RVVC, men senare studier med lågdoserade p-piller har inte kunnat bekräfta detta samband. Postmenopausala kvinnor som behandlas med HRT och kvinnor som genomgår nedreglering inför IVF-behandling löper risk för RVVC.

Det är inte klarlagt huruvida det finns ett samband mellan bruk av spiral och uppkomst av RVVC.

Många kvinnor med RVVC lever ett stressigt liv, där tankar och vardag i många fall cirklar helt kring svampinfektionerna. Vid mätning av cortisol i saliv har man påvisat att kvinnor med RVVC lider av kronisk stress i högre grad, jämfört med friska kontroller. Man kan dock inte säkert uttala sig om orsak och verkan. Viktigt att komma ihåg och ta hänsyn till i behandlingen, är dock att RVVC är ett tillstånd som påverkar stressnivåerna i kroppen substantiellt (11).

Diet diskuteras flitigt på nätföra och i andra kommunikationskanaler och många patienter har prövat kolhydratfattig kost i ett försök att minska svampinfektionerna. Vetenskapliga bevis för att denna taktik ska minska svampinfektionerna saknas dock. Tvärtom har resultat från mätning av glukos i vagina inte kunnat påvisa några skillnader i halter mellan friska kvinnor och kvinnor med RVVC (12).

Partnersmitta har diskuterats. Även miss-

tanke om "allergi" mot partnerns semen har funnits, men det finns ingen vetenskaplig studie som stärker denna misstanke. Partnerbehandling rekommenderas endast vid kliniska symptom hos partnern. Oralsex praktiseras i högre grad hos kvinnor med RVVC, enligt vissa studier, andra har inte kunnat bekräfta ett sådant sammanhang (1,2,3,6). Huruvida beteendet är orsak till eller en konsekvens av RVVC är inte klarlagt.

Sammanfattningsvis finns det många olika tänkbara faktorer som kan facilitera uppkomst av RVVC, men orsaken är i de flesta fall idiosyncratiske.

Klinisk bild

Symptom och undersökningsfynd

Vid akut och enstaka skov av candidavulvovaginit får kvinnan typiska symptom med klåda, kesoliknande tjock, vitaktig flytning och rodnade slemhinnor.

Vid återkommande genitala svampinfektioner minskar vaginitbilden och domineras allt mer av vulvit med rodnade, glansiga slemhinnor, klåda och framför allt sveda och torra slemhinnor. Sprickbildning kan uppstå interlabialt eller i perineum, vilket ytterligare förvärrar symptomen. Det är vanligt att kvinnan anger att besvären uppkommer eller accentueras veckan före menstruationen.

Genital candidainfektion förekommer i princip aldrig före menarche och sällan hos postmenopausala kvinnor utan östrogensubstitution. Postmenopausala kvinnor kan dock få RVVC om de utvecklar diabetes mellitus.

Diagnostik

Diagnosen genital candidainfektion ställs med wet smear eller svampodling. Diagnostik med hjälp av wet smear kräver tillgång till ett bra mikroskop, gärna med faskontrast. Sensitiviteten är dock inte mer än 60 procent för att kunna påvisa sporer och hyfer, även om undersökaren är van. Hyfer utgör den aktiva formen av *C albicans* och ses sytrådstunna på eller emellan vaginaepitelcellerna (Figur 1).

Figur 1. Hyfer med sporer.

Kaliumhydroxid kan göra det lättare att se hyferna, särskilt om man väntar tre minuter innan glaset inspekteras. Vid växt av *C glabrata* och *S cerevisiae* ses ej hyfer, då dessa arter endast är sporbildande. Glöm inte att utesluta bakteriell vaginos, då denna co-existerar med *Candida* i 10-15 procent av fallen. pH-värdet är inte förändrat vid isolerad svampinfektion, men kan vara förhöjt vid samtidig bakteriell vaginos.

Svampodling bör tas vid alla svårbehandlade fall av RVVC. Metodens sensitivitet är 90-95 procent. Vid torra förhållanden kan man behöva skrapa med provtagningspinnen över sprickor eller rodnade områden i vulva. PCR-diagnostik är inte i kliniskt bruk, utan används enbart i forskning, då metoden i dagens läge är för känslig.

Differentialdiagnoser

- upprepade lokalbehandlingar
- överdriven hygien
- kontaktdermatit
- eksem
- bakteriell vaginos
- HPV (kondylom, VIN)
- herpes genitalis
- hudsjukdomar

Behandling

Enstaka skov av akut candidavulvovaginit lokalbehandlas framgångsrikt med clotrimazol (Canesten) eller econazol (Pevaryl) 1-3 dagar alternativt oralt fluconazol 150 mg i engångsdos, > 80 procent utläkning (1,2,3). Egenbehandling mer än två gånger/sex månader bör inte ske utan läkarkonsultation, för att utesluta differentialdiagnoser.

Asymptomatiska bärare av *C albicans* (ca 20 procent av kvinnor i fertil ålder) skall inte behandlas. Det finns inget vetenskapligt stöd för behandling av asymptomatisk partner till en kvinna med RVVC (1,2,3).

Observera att nitratinnehållande läkemedel, till exempel Pevaryl och Daktacort efter upprepat bruk kan leda till lokal sveda och klåda och även på sikt till uppkomst av vulvodyni.

Behandlingen vid RVVC är mera komplex. Det finns ingen botande behandling mot RVVC, endast symptomatisk. Målet är att minska symptom och att förebygga återfall genom att minska koloniseringsgraden. Lokalbehandling undviks. Peroral långtidsbehandling med fluconazol och oljeregim enligt nedan utgör hörnstenarna i behandlingen och är framgångsrik i de allra flesta fall.

Basbehandling vid RVVC (C albicans, men även C parapsilosis och C tropicalis):

Peroral behandling:

Fluconazol 150 mg en-två ggr/vecka i sex veckor är tillräcklig dosering och behandlingstid i de allra flesta fall och har visats kunna uppskjuta recidiv i upp till nio månader (13). Om denna regim inte räcker, kan fluconazol 50 mg dagligen prövas i 1-2-(6) månader. Fördel: jämnare koncentration och bättre compliance.

Oljeregim!

- Undvik tvål/vatten, vilket är uttorkande och förvärrar kvinnans symptom.
- Använd olja till underlivshygien, vilket minskar klådan, behandlar torrhet och förebygger sprickbildning. Bra oljor är till exempel Apotekets intimolja, ACOs duscholja och barnolja utan salicylsyra. En del kvinnor trivs bättre med Locobase eller vitt vaselin.

Problemfall i kliniken:

VVC under graviditet

Gravida behöver längre tids behandling. Clotrimazol (Canesten) ges lokalt i sex dagar, till exempel 200 mg varannan dag.

Pevaryl har nyligen blivit klassat som B:3, pga vaginal absorption. Borsyra lokalt och azoler bör inte användas under graviditet (14).

Svarar ej på långtidsbehandling med fluconazol- handlingsplan:

- Odla! (och begär resistensbestämning). Resistens mot fluconazol är ovanligt i Sverige. Växer det någon ovanlig sort? Behandling enligt nedan.
- Utveckling av vestibulodyni? Xylocaingel i behandlingsdos kan hjälpa mot sveda och klåda.
- Uteslut differentialdiagnoser.

Överkänslighet mot fluconazol

Fluconazol är värtolererat av de flesta kvinnor. Om biverkningar trots allt uppkommer är de vanligast förekommande gastrointestinala besvär, acne och huvudvärk.

Var aktsam hos äldre kvinnor som använder mediciner som inducerar cytokrom P3A4 i levern. Det finns även en ökad risk för arytm. Kvinnor med förlängt QT-intervall och hjärtsjukdom skall inte använda fluconazol. Leversjukdom utgör en annan kontraindikation.

Vid överkänslighet mot fluconazol kan man ge itrakonazol (Sporanox) 100 mg, 2 kapslar x 2 som endagsdos eller 100 mg dagligen i 2 veckor. Preparatet rekommenderas inte som förstahandsbehandling vid RVVC, då det har samma antifungala behandlingsspektrum som fluconazol, men högre frekvens biverkningar. Leverprover bör kontrolleras efter längre tids behandling.

Behandling av non-albicans candida:**Candida glabrata**

Kolonisationen är oftast asymptomatisk. Behandla endast vid symptom! Azoler fungerar endast i 50 procent av fallen. C glabrata är svårbehandlat vid diabetes mellitus typ 2. Kontrollera resistensbesked!

- Clotrimazol (Canesten) vaginaltablett+ vaginalkräm 200 mg till natten varannan dag i två veckor

- Borsyrevagitorier 600 mg, alternativt sköljning med borsyrelösning 3 procent 20 ml till natten i 14 dagar (ca 70 procents klinisk effekt). Underhållsbehandling två ggr/vecka i 4-8 v vid svårbehandlade fall (13). Borsyrevagitorier och lösning skrivs som extemporecept enligt följande: Borsyra APL, Beredningsform vagitorier, mängd/styrka 600 mg. Alternativ beredningsform, lösning 3%, 20 ml.

Candida krusei, Saccaromyces cerevisiae

Svårbehandlade jästsvampinfektioner. Begär resistensbesked för val av rätt antifungal behandling. C krusei och S cerevisiae är genetiskt resistent mot flukonazol. Behandlas som Candida Glabrata ovan.

Framtid

Tillförsel av laktobaciller vaginalt eller oralt har prövats som förebyggande behandling mot genital candida. Mycket forskning kvarstår innan man kan uttala sig om detta fungerar.

Försök att hitta ett vaccin mot Candida har hittills varit utan framgång.

FAKTARUTA

Handläggning av recidiverande vulvo-vaginal Candida:

Peroral behandling:

Alt 1: fluconazol 150 mg 1-2 ggr/vecka i 6 veckor.

Alt 2: fluconazol 50 mg dagligen i 1-2 månader

Oljeregim!

- Undvik upprepade lokalbehandlingar!
- Odla vid svårbehandlade fall
- Överväg differentialdiagnoser

Referenser

1. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007;369: 1961-71.
2. Management of Vaginal Discharge in a Non-genitourinary Medicine Setting. Faculty of Sexual and Reproductive Health Related Issues of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Great Britain, 2012.
3. Smith EM et al. A case control study of vulvar vestibulitis risk associated with genital infections. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002;10:193-202.
4. Läkemedelsstatistik från Apoteken I Sverige 2008-2011.
5. Sobel JD. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis: unresolved issues. *Curr Inf Dis Rep* 2006; 8:461-8.
6. Barousse MM, Steele C, Dunkap K, et al. Growth inhibition of *Candida albicans* by vaginal epithelial cells. *J Infect Dis.*2001;184:1489-93.
7. Fidel PR Jr. Vaginal candidiasis: review and role of mucosal immunity. *AIDS Patient Care STDS.* 1998;12:359-66.
8. Mardh PA, Rodrigues AG, Genc M, Novikova N, Martinez-de-Oliveira J, Guaschino S. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis-review. *Int J STD AIDS.* 2002;13:522-39.
9. Henić E, Thiel S, Mårdh PA. Mannan-binding lectin in women with a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 148(2):163-5.
10. Ehrström S, Kornfeld D, Thuresson J, Rylander E. Signs of Chronic Stress in Women with Recurrent *Candida* Vulvovaginitis. *Am J Obst Gyn* 2005;193:1376-81.
11. Ehrström S, Yu A, Rylander E. Glucose in Vaginal Secretions before and after Oral Glucose Tolerance Testing in Women with and Without Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Obst Gyn* 2006;108:1432-37.
12. Sobel JD. Maintenance therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med.* 2004 26;351(9):876-83.
13. Topical treatment for candida in pregnancy. *Cochrane* 2001.
14. Boric acid for recurrent vulvovaginal candidiasis. The clinical evidence. Iavazzo, et al. *J of Womens' Health.* 2011;8:1245-55.

Herpesinfektioner

Petra Tunbäck och Karin Edgardh

Genital herpes kan orsakas av herpes simplex virus typ 1 (HSV-1) eller herpes simplex virus typ 2 (HSV-2) och är den vanligaste orsaken till genital sårbildning i världen (1, 2). Det kliniska utseendet skiljer sig ej mellan HSV-1 och HSV-2 infektion, men täta genitala recidiv brukar orsakas av HSV-2. Däremot har HSV-1 visat sig vara den vanligaste orsaken till primära genitala HSV-infektioner främst hos kvinnor (3). Oftast har dock HSV-infekterade personer en asymtomatisk eller omedveten infektion som då kan påvisas genom detektion av antikroppar. Antikroppar mot HSV-1 ses vid både oral och genital infektion, medan HSV-2 antikroppar anses avspegla en genital infektion. Förstagångsinfektion med HSV-2 kan vara primär med avsaknad av antikroppar mot HSV-1, eller icke-primär då HSV-1 antikroppar finns sedan tidigare. Förstagångsinfektion med HSV visade sig i en svensk studie bero på HSV-1 i 44 procent av fallen (3).

Prevalensen för HSV-2 varierar i olika grupper mellan 10 procent till över 60 procent (1, 2). Man har visat att risken för att smittas med HIV är tre gånger så hög i en HSV-2 positiv population (1).

HSV överförs genom direktsmitta vid sexuell kontakt, inklusive oralsex. Viral genital utsöndring kan påvisas även utan samtidiga symtom och denna tysta virusutsöndring står för huvuddelen av virustransmissionen (4). Kondom minskar, men tar ej bort risken för smitta (5).

Klinisk bild

Primärinfektionen

Kan ge utbredda, smärtsamma genitala blåsor och sår på rodnad botten med svullna lymfkörtlar, allmänpåverkan, feber och dysuri (6). Även muskelvärk, urinretention och meningit kan förekomma. Spekulumundersökning kan oftast inte genomföras på grund av smärta, men vid eventuell undersökning kan nekrotiska områden ses på ektocervix. Inkubationstiden är 2-20 dagar (medel 6 dagar) och utan behandling kan symtomen kvarstå i 2-3 veckor.

Recidiv

Blåsor och sår inom ett avgränsat område ger lindrigare symtom och läkning sker vanligen inom en vecka. Cirka hälften av patienterna anger prodromala symtom med parestesier några timmar upp till 1-2 dagar innan recidiv. Recidiv kan även yttra sig som perianala sår eller fissurer. Hos immunsupprimerade patienter kan bilden vara annorlunda med utbredda, långdragna sår och nekroser.

Differentialdiagnoser

Atypisk presentation av HSV finns och symtomen kan misstolkas som till exempel urinvägsinfektion, akut candidavulvit eller streptokockinfektion. Då den kliniska bilden kan vara mycket varierande bör herpes övervägas vid återkommande genitala, ospecifika besvär.

Diagnostik

Provtagning bör ske vid misstänkt primär herpesinfektion och icke-diagnosticerad recidiverande genital herpes. Överväg även HSV-provtagning vid återkommande, oklara genitala symtom. Typning är av vikt då prognosen är olika vid genital HSV-1 och HSV-2 infektion. I samband med primärinfektionen kan virus utsöndras och påvisas i 7-12 dagar, medan man vid recidiv har virusutsöndring 1-4 dagar (6).

Prov för analys med PCR tas med steril bomullspinne som rullas mot blåsa, erosion eller fissur och stoppas i 1-2 ml NaCl i plaströr, alternativt i rör med speciellt PCR-medium.

Virusisolering har lägre känslighet än PCR och används numera endast vid resistensbestämning. Provtagning utförs som för analys med PCR.

Typspecifik HSV-serologi: påvisande av HSV-2 antikroppar kan i utvalda fall vara av värde, till exempel i parförhållande där ena partnern har recidiverande genital HSV-2 infektion, men ej den andra (framför allt om mannen har besvär och kvinnan är gravid utan känd HSV-2 infektion). Det kan även övervägas vid atypiska, återkommande genitala besvär samt i de undantagsfall med täta skov då suppressionsbehandling är indicerad, men där infektionen ej kunnat verifieras med PCR.

Behandling

Antiviral behandling har funnits tillgänglig sedan mitten av 1980-talet och resistensutveckling är ovanlig. Det kan dock uppstå framför allt hos immunsupprimerade patienter varvid högre antivirala doser och längre behandlingstider krävs. Om detta ej har effekt kan intravenöst natriumfoskarnet (Foscavir, licenspreparat) övervägas.

Lokal antiviral behandling har ingen plats vid behandlingen av genital herpes.

Behandling vid primär herpesinfektion

Antiviral behandling kan påtagligt reducera och förkorta besvären vid primär infektion

(måttlig evidens) och är indicerat att sätta in så länge nya lesioner kommer. Peroral behandling ges med aciklovir (Aciklovir, Zovirax) 200 mg x 5 alt. 400 mg x 3, valaciclovir (Valaciclovir, Valtrex) 500 mg x 2 eller famciclovir (Famvir) 250 mg x 3. Jämförande studier visar likvärdig, god effekt mellan aciklovir och valaciclovir (hög evidens). Behandlingstid 5-10 dagar (7-9).

Komplettera vid behov med smärtstillande lokalt eller peroralt. Avvakta med inre undersökning om patienten har mycket besvär. Ge vid behov ny tid för uppföljning, och till exempel klamydiaprovtagning, efter utläkning. Enstaka patienter kan behöva inläggande vård pga urinretention, meningism eller allmänpåverkan och kan intravenös aciklovir (doser se FASS) ges.

Behandling vid recidiverande herpesutbrott

Vid få och korta utbrott är behandling sällan indicerad, men vid mer uttalade besvär ges: aciklovir 200 mg x 5 alt. 400 mg x 3, valaciclovir 500 mg x 2 eller famciclovir 250 mg x 2. Alla preparat har i jämförelse med placebo visat sig effektivare avseende reduktion av besvär och duration av skov (hög evidens för valaciclovir, måttlig evidens för aciklovir, famciclovir). Jämförande studier har även visat likvärdig effekt mellan preparaten (medel-hög evidens) (7-9). Behandlingstid 3(-5) dagar (10). Starta behandling tidigt för effekt. Preliminära data visar även effekt av en-dags-behandling vid recidiv (11).

Suppressionsbehandling

Ges vid täta (≥ 6 skov/år), långdragna eller komplicerade skov och är effektivt avseende minskning av antal skov jämfört med placebo (hög evidens). Behandling kan ges med aciklovir 400 mg x 2, valaciclovir 500 mg x 1 eller 250 mg x 2 alt famciclovir 250 mg x 2. Vid täta skov (≥ 10 skov/år) kan man prova behandling uppdelad på två doser/dag (låg evidens) (12). Trots suppressionsbehandling kan patienten få enstaka genombrott med herpes och dosen kan då ökas till aciklovir 400 mg x 3, alt valaciclovir 500 mg x 2 under 3 dagar

(mycket låg evidens). Gör uppehåll och utvärdering av behandlingen med ca 4-6 mån mellanrum.

Suppressionsbehandling minskar risken för virusutsöndring (måttlig evidens), även om risken för virustransmission till partnern inte försvinner helt.

Vid graviditet

För riktlinjer se www.lakemedelsverket.se (se behandlingsrekommendationer herpes simplex, herpes zoster) eller www.infpreg.com.

Vid amning

Aciklovir och valaciklovir hör till grupp II och försiktighet rekommenderas vid behandling under amning. Fanciklovir hör till grupp IV och uppgift saknas om fanciklovir passerar över i modersmjölk.

Omhändertagande och information

Då smitta ofta överförs från asymtomatisk partner ställs krav på adekvat information om smittvägar. Återbesök tillsammans med partnern erbjuds därför gärna. Diagnosen skall bekräftas genom viruspåvisning och information om behandlingsmöjligheter bör ges. Vad som kan göras för att minska smittorisken bör diskuteras, t.ex. att undvika sexuell kontakt vid utbrott av sjukdomen samt rekommendation om kondomanvändning vid tillfälliga kontakter.

Även suppressionsbehandling minskar risken att smitta en partner och individuell bedömning får göras om en period av daglig behandling kan vara indicerat i särskilda fall, t.ex. i början av en ny relation.

En individ med herpesinfektion oroar sig ofta för att smitta sin partner. Typspecifik herpesserologi kan då vara till hjälp, eftersom en infektion ofta är omedveten och partnern således kan vara infekterad även om anamnes på sjukdomen saknas.

FAKTARUTA

Genital förstagångsinfektion med herpes kan bero på HSV-1 eller HSV-2. Recidiv orsakas i > 90 procent av fallen av HSV-2.

Diagnos skall konfirmeras med påvisande av virus genom PCR.

Genital herpes ger smärtsamma blåsor och sår på rodnad botten. Vid primärinfektion kan även långdragna symtom och allmänpåverkan ses.

Herpes kan även övervägas som orsak vid återkommande genitala, ospecifika besvär.

Asymtomatisk HSV-infektion förekommer.

Smitta kan ske från asymtomatisk partner.

Risken att smitta en partner reduceras genom kondomanvändning och genom att undvika sex vid symtom. Även suppressionsbehandling minskar virustransmissionen.

Antiviral behandling av primärinfektion leder till påskyndad läkning och förkortad virusutsöndring. Behandling av recidiv ger effekt vid tidigt insatt episodisk terapi. Suppressionsbehandling ges om täta recidiv föreligger och minskar antal utbrott väsentligt eller eliminerar dem helt under behandlingstiden.

Behandling under graviditet: se www.lakemedelsverket.se och www.infpreg.com

Referenser

1. Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. *Lancet*. 2007;370:2127-37.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years-United States, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:456-9.
3. Löwhagen GB, Tunbäck P, Andersson K, Bergström T, Johannisson G. First episodes of genital herpes in a Swedish STD population: a study of epidemiology and transmission by the use of herpes simplex virus (HSV) typing and specific serology. *Sex Transm Infect*. 2000;76:179-82.
4. Wald A, Zeh J, Selke S, et al. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *N Engl J Med*. 2000;342:844-50.
5. Wald A, Langenberg AG, Krantz E, et al. The relationship between condom use and herpes simplex virus acquisition. *Ann Intern Med*. 2005;143:707-13.
6. Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. *Ann Intern Med*. 1983;98:958-72.
7. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1-110.
8. Patel R, Alderson S, Geretti A, et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS*. 2011;1:1-10.
9. Hollier L, Straub H. Genital herpes 2010. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/evidence/1603.html#Q3>.
10. Leone PA, Trottier S, Miller JM. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. *Clin Infect Dis*. 2002;34:958-62.
11. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, Bodsworth N, Hamed K. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valacyclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, comparative trial. *Clin Infect Dis*. 2008;47:651-8.
12. Reitano M, Tyring S, Lang W, et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: a large-scale dose range-finding study. International Valaciclovir HSV Study Group. *J Infect Dis*. Vulv-ARG-rapport 130121 rev ARGUS. docx1998; 178:603-10.

Trichomonasinfektioner

Ulrika Johannesson

Symptom

Trichomonas är en av de vanligaste sexuellt överförda infektionerna i världen (1,2). Man uppskattar att det uppstår 174 miljoner nya fall varje år och den kan leda till ökad transmission av HIV, PID (pelvic inflammatory disease) samt prematur förlossning. Eftersom den är så pass vanlig bör man alltid utföra wet smear på patienter som söker för besvärande flytningar.

Klåda, sveda samt illaluktande flytning är symptom som kan härröra från infektion i vulva, urethra, vagina samt cervix. Ibland ses även en makroskopisk bild med röda fläckar i vagina och/eller på cervix; så kallad "Strawberry cervix", där lichen planus eller deskvamativ inflammatorisk vaginit utgör differentialdiagnoser.

Trichomonader höjer indirekt pH i vagina och ofta ses även en blandkultur av anaerobier. Inkubationstid 5-28 dagar. Studier visar att män, men även kvinnor, kan härbärgera parasiten vilande utan större symptom, vilket givetvis ökar dess spridning. Eftersom trichomonaden dör efter 45-60 minuter i vatten sker sannolikt den största spridningen sexuellt.

Diagnos

Wet smear tas och via mikroskopet ses flagellater framför allt i 40X förstoring samt ofta rikligt med leukocyter. Trichomonaderna är lika stora som leukocyter och rör sig med slingrande, ryckiga rörelser.

Figur 1. Trichomonad och epitelcell.



Behandling

Metronidazol (Flagyl) i engångsdos 2 g samt även behandling till partnern. Vid graviditet lokalbehandling med metronidazol (Zidoval). Se FASS.

Anmälan

Denna STI är ej anmälningspliktig. Partnerbehandling först efter undersökning och provtagning även för andra STI.

Referenser

1. Bachmann LH. Trichomonas vaginalis genital infections: progress and challenges. Clin Infect Dis. 2011;53 Suppl 3:S160-72.
2. Johnston VJ. Global epidemiology and control of Trichomonas vaginalis. Curr Opin Infect Dis. 2008;1:56-64.

Papillomvirusinfektioner

Eva Rylander och Nina Bohm-Starke

Humant papillomvirus (HPV) är världens vanligaste sexuellt överförbara infektion. Uppskattningsvis har 80 procent av sexuellt aktiva kvinnor infekterats innan 50 års ålder, där majoriteten av infektionerna är subkliniska och läker ut spontant (1).

Mer än 100 typer av HPV har hittills identifierats. Ett 40-tal har affinitet till genitalregionen och kan ge upphov till olika former av infektion (2). De kan klassificeras som lågrisk (LR-HPV) eller högrisk (HR-HPV) avseende malign potential, se nedan. Kondylom hos immunkompetenta individer orsakas av lågrisk HPV (vanligast 6 och 11) i mer än 90 procent av fallen.

Mediandurationen för en HPV-infektion är cirka ett år och 70-90 procent av infektionerna beräknas vara utläkta inom 2 år (3). För ett fåtal kvinnor kan persisterande HPV-infektion, tillsammans med delvis okända samverkande faktorer, innebära en ökad risk för cancer i anogenitalregionen (1). Incidensen av HPV-orsakad cancer i munhåla, larynx och oro-pharynx har ökat kraftigt från mitten 1980-talet (4).

Indelning av HPV-typer

Lågrisk: HPV-typ 6, 11, 42, 43, 44, 57

Högrisk: HPV-typ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68

Symtom

Synliga genitala vårtor uppstår endast hos en liten del av de individer som smittats med HPV. Kondylom ger ofta kosmetiska bekymmer. Klåda kan förekomma, ofta i samband med utbrott av infektionen, dels på grund av kraftig HPV-inducerad papillomatos och/eller

hyperkeratos. Sprickbildningar, som kan vara svårläkta och ge upphov till samlagssmärta, uppkommer ibland i bakre kommissuren och i perineum.

Klinisk bild

Kondylom uppträder som enstaka eller sammanflytande kolonier av vårtor med varierande storlek och utseende. De kan vara utstående med fransiga utskott, papulösa eller platta. Kondylom förekommer både i huden och i slemhinnan. Fransiga kondylom sitter ofta längs kanten av hymen, särskilt runt Bartholinikörtlarnas mynningar och i övriga mindre körtelsmynningar. De kan också sätta sig runt och i uretra. Bakre kommissuren och perineum är ofta angripna, men kondylom förekommer även mer lateralt, perianalt samt i anus. Vidare kan kondylom sitta på och runt klitoris och i huden upp mot mons pubis.

Diagnostik

I de flesta fall räcker okulärinspektion, men förstörande hjälpmedel kan underlätta bedömningen. Ättiksyrapensling kan vara till hjälp men kräver ofta kolposkop och vana, annars finns risk för överdiagnostik.

Riktad biopsi bör utföras vid misstänkt dysplasi, men är inte indicerad enbart för kondylomdiagnos. HPV typning används inte rutinmässigt för kondylomdiagnostik.

Differentialdiagnoser

En del kvinnor som tidigare drabbats av kondylom, undersöker sig själva och kan då upptäcka veck och flikar som de tror är vårtor. Normalt kan det finnas små fransar (slemhinnepapiller) på labia minoras insidor och på

hymen. I enstaka fall kan det vara svårt att avgöra om de är fysiologiska eller inte.

VIN kan misstolkas som kondylom. VIN förändringar blir tydligt avgränsade, vitnar och svullnar ofta efter ättiksyrepensling.

Lichen sclerosus och hyperkeratotiska HPV-förändringar med sprickor och sår kan vara svåra att skilja åt. Riktad biopsi är indicerat i dessa fall.

Behandling

Patienten bör upplysas om att kondylomen försvinner av sig själv i de flesta fall. Det är viktigt att inte överbehandla och orsaka mer obehag än vad infektionen i sig ger. Ibland kan det räcka att bort enstaka kondylom för att få igång immunförsvaret och skynda på självläkning. Oavsett vilken behandling man väljer finns det risk för att det blir en inflammatorisk reaktion i vävnaden som kan ge upphov till kvarstående smärtor. Vid långvarig klåda, sveda, sprickbildning och dyspareuni bör symptomatisk behandling övervägas.

Stora kondylom ger psykosexuellt lidande och i dessa fall bör patientens önskan att få dem avlägsnade uppfyllas. Vid kondylom i vestibulum skall man vara extra försiktig. Det kan finnas ett samband mellan behandling i detta område och senare utveckling av vulvasmärta.

Vulvakondylom under graviditet avhandlas i INF-preg.

Kondylom hos barn överförs oftast i samband med förlossningen, men kan ge symptom flera år senare. Sexuella övergrepp måste hållas i åtanke.

Lokalbehandling

Podophyllotoxin (Wartec). Bör endast användas på keratiniserad hud. Finns som kräm eller lösning.

Imiquimod (Aldara). Immunmodulerande läkemedel med varierande effekt (5). Det framkallar ofta biverkan i form av klåda, sveda, skinnflåddhet. Besvären går över efter några dagars paus med behandlingen. Observera att resorption i slemhinnor är större än i hud och

mängden kräm per behandlingstillfälle bör vara lägre där.

Kirurgisk behandling

- Sax och pincett: orsakar minst inflammation, går bra efter lokalbedövning med EMLA eller lidokain.
- Diatermi: OBS försiktighet så att man inte bränner för djupt. Kräver viss erfarenhet
- Laser: samma risker som ovan

Vaccination

Livscykeln för HPV sker helt intraepitelialt och minimala mängder av viruset presenteras för immunförsvaret. Kroppens immunsvaret mot HPV bygger främst på det cellmedierade immunförsvaret medan det humoral immunförsvaret är svagt och utvecklas först efter flera månader (6). Befintliga antikroppar är en markör för genomgången infektion. Individer med specifika antikroppar mot en HPV typ kan reinfekteras av samma typ vid ett senare tillfälle (7).

Det finns två registrerade vaccin mot HPV. Gardasil (2006) innehåller viruslika partiklar (VLP) från HPV 6,11,16 och 18, medan Cervarix (2007) skyddar mot 16 och 18 på samma sätt. Januari 2010 infördes att HPV vaccination skall erbjudas till alla flickor i årskurs 5 och 6 som en del i det allmänna vaccinationsprogrammet (8).

Vid injektion av vaccinet presenteras VLP direkt för immunförsvaret och det antigena svaret blir mycket högre jämfört med en naturlig infektion och data talar för att det immunologiska minnet är långvarigt (6,9). I en studie uppmättes en skyddseffekt av vaccinationen mot HPV16 och 18 relaterade premaligna cervikala lesioner i 97-100 procent (10). I en annan studie sågs att skyddet för HPV 6 och 11 inducerade kondylom var hundra procentigt (11). I länder som infört vaccinationsprogram har en signifikant minskning av kondylom redan observerats (12). Den kliniska relevansen av eventuell korsimmunitet mot andra HPV typer är ännu inte fullständigt klarlagt.

Information

Informera patienten att HPV är en STD som oftast spontanläker inom ett år. Kondom ger visst skydd mot smitta och bör användas vid tillfälliga kontakter. Vid fast förhållande då den ena partnern har kondylom finns ingen anledning att använda kondom som skydd eftersom smitta redan skett. HPV typer, som orsakar vanliga kondylom, ger inte upphov till dysplasi eller cancer. HPV-infektioner påverkar inte fertiliteten negativt. Vad gäller behandling bör påpekas att de metoder som finns är effektiva men att nya vårtor kan uppstå efter behandling.

FAKTARUTA

HPV-infektion är mycket vanlig och majoriteten av sexuellt aktiva kommer att smittas.

Infektionen är oftast symptomfri.

Patienten bör upplysas om att kondylom försvinner spontant i de flesta fall.

Behandlingen bör inte medföra mer obehag än vad infektionen i sig ger.

Svårläkta sprickor i bakre introitus kan bero på HPV och kan orsaka samlags-smärta.

Riktad biopsi efter ättiksyrapensling bör utföras vid misstänkt dysplasi. Vid oklara förändringar kan PAD i kombination med HPV-test vara befogad.

Undvik helst behandling av kondylom i vestibulum, risk för utveckling av smärta.

Referenser

1. Molano M, Van den Brule A, Plummer M, et al. Determinants of Clearance of Human Papillomavirus Infections in Colombian Women with Normal Cytology: A Population-based, 5-Year Follow-up Study *Am J of Epidemiol.* 2003;5:486-494.
2. Steben M and Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: Epidemiology and pathophysiology. *Gynecol Oncol* 2007;107:2-5.
3. Insinga RP, Perez G, Wheeler CM, et al. Incidence, Duration, and Reappearance of Type-Specific Cervical Human Papillomavirus Infections in Young Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1585-1594.
4. Näsman A, Attner P, Hammarstedt L, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: An epidemic of viral-induced carcinoma. *Int J Cancer* 2009;2:362-366.
5. Baker DA, Ferris DG, Martens MG, et al. Imiquimod 3.75-percent cream applied daily to treat anogenital warts: combined results from women in two randomized, placebo-controlled studies. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011;2011: 806105. doi: 10.1155/2011/ 806105. Epub 2011 Aug 24.
6. Mariani L and Venuti A. HPV vaccine: an overview of immune response, clinical protection, and new approaches for the future. *J Translational Med* 2010;8:105.
7. Trottier H, Ferreira S, Thomann P, et al. Human Papillomavirus Infection and Reinfection in Adult Women: the Role of Sexual Activity and Natural Immunity *Cancer Res* 2010;21:8569-8577.
8. Socialstyrelsen. HPV – humant papillomvirus. Information om allmän vaccination. <http://www.socialstyrelsen.se/smittskydd/sjukdomar/hpv>
9. Olsson SE, Villa LL, Costa RL, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine.* 2007;25: 4931-4939.
10. Kjaer S, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. A Pooled Analysis of Continued Prophylactic Efficacy of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6/11/ 16/18) Vaccine against High-grade Cervical and External Genital Lesions. *Cancer Prev Res.* 2009;2:868-78.
11. Olsson SE, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al. Evaluation of quadrivalent HPV 6/11/16/18 vaccine efficacy against cervical and anogenital disease in subjects with serological evidence of prior vaccine type HPV infection. *Human Vaccines.* 2009;10:694-701.
12. Read TR, Hocking JS, Chen MY, et al. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) programme. *Sex Transm Infect.* 2011;1:544-7.

Hudsjukdomar

*Elisabet Nylander, Kari Dunér, Torbjörn Egelrud, Monica Essén,
Lena Fåhrens-Morin och Eva-Britt Tågsjö*

Symtomen vid genitala hudsjukdomar är framför allt klåda, sveda och dyspareuni, där klåda är det dominerande symtomet. Ibland kan vulva vara enda lokalen vilket gör diagnostiken svårare. De flesta hudsjukdomar är kroniska och reciderar. Behandlingen är i första hand symtomlindrande och kan behöva upprepas.

Eksem

Eksem och dermatit används ofta synonymt och motsvarar en inflammation i epidermis. Histologiskt ser man spongios (vakuoliserade svullna keratinocyter), acantos (förtjockning av cellagret i epidermis) samt ett dermalt perivaskulärt lymfocytärt infiltrat. Karakteristiskt för ett eksem är erytem, infiltration, papler och vesikler. Det finns många varianter av eksem såsom atopiskt eksem, seborroiskt eksem, kontakteksem och lichen simplex. Kliniskt kan man ofta inte särskilja olika typer av eksem i vulva. Anamnes liksom undersökning av hela hudkostymen inklusive hårbotten får bli vägledande. De vanligaste eksemen i vulva är det icke-allergiska kontaktekset och lichen simplex (kroniskt riveksem).

Icke allergiskt/irritativt kontakteksem

Huden i vulva förefaller ha en ökad känslighet för irritativa ämnen, vilket kan vara uttryck för en annorlunda barriärfunktion. Upprepade applikationer av irritanter, även i låga koncentrationer, kan framkalla eksem i vulva. Ofta är

det flera samverkande faktorer som leder till att eksetet uppträder. Det kan vara:

- Lokala medel såsom tvål, svampmedel, krämer för intimhygien med mera.
- Mekaniska faktorer såsom spinning, ridning, cykling, bindor med mera.
- Flytning på grund av vaginit eller cervicit.
- Irritativt eksem i vulva ses oftare hos individer med atopisk hereditet och anamnes.

Symtom

Klåda, sveda.

Klinisk bild

Eksembild över labiae och ibland ut mot ljumskarna med rodnad, fjällning, och varierande grad av ödem, ibland fissurer (speciellt vid sekundär candida). Eventuell sekundärinfektion kan försvåra diagnosen.

Diagnostik

Anamnesen viktig: Tvättvanor? Lokalbehandling? Naturpreparat? Atopiker? Seborroiker? Vaginit/cervicit måste uteslutas.

Differentialdiagnoser

Swamp, trichomonas, ospecifika vaginitter som kan resultera i en irritation i vulva.

Behandling

Eliminering av försämrande faktorer. Grupp II-III steroid till natten. Trappa ner när symtomen förbättras. Mjukgörande viktigt. Vid utebliven effekt ska kontaktallergi misstänkas och patienten skickas till hudläkare för lapp-test (epikutantestning).

Allergiskt kontakteksem

Primärt allergiskt kontakteksem är ovanligt i vulva.

Vanliga orsaker är:

- Parfymmerade hygienartiklar.
- Medikamentella beredningar såsom neomycin, chionoform, lokalanestetika, kortikosteroider.
- Gummi i kondomer. Latex kan ge en urtikariell reaktion men andra tillsatser i gummit kan ge kontaktallergiskt eksem.

Klinisk bild och symtom är samma som vid det irritativa eksemet. Om kontaktallergi misstänks bör remiss skrivas till hudläkare för eventuell lapptestning.

Seborroiskt eksem

En vanlig åkomma som kan vara svår att skilja från psoriasis. Behandling som vid psoriasis.

Atopiskt eksem

Kan ge klåda i vulva, men förändringarna oftast mer uttalade på andra delar av kroppen.

Psoriasis

Psoriasis är en arvetärlig inflammatorisk sjukdom (prevalens 3 procent) med ökad proliferation av epidermis som ger de karakteristiska stearinliknande, fjällande lesionerna. Om en förälder har psoriasis är risken för barnet 25 procent, om båda föräldrar har psoriasis är risken 60-70 procent.

Provokationsfaktorer

- Trauma: Fysikaliska, kemiska och mekaniska skador kan leda till utveckling av psoriasislesioner på det skadade området (Köbnerfenomen).
- Infektion: Särskilt streptokockinfektion.
- Endokrina faktorer: Sjukdomen kan debutera vid puberteten eller menopaus. Kan bli bättre under graviditet men även sämre (den svåra pustulära formen).
- Farmaka

- UV-ljus: Vanligen förbättras psoriasis vid exposition för UV-ljus. En liten grupp patienter kan emellertid försämrats.

Symtom

Varierande, klåda av olika grad.

Klinisk bild på hudkostymen

Vanligast är plackpsoriasis. Angriper armbågar, knän och hårbotten. Disseminerad plackpsoriasis kan involvera hela kroppen med små efflorescenser. Hos unga kan efter halsinfektion ses akut form så kallad guttat psoriasis, som ger små papler.

Psoriasis i vulva

Många med psoriasis på huden har även förändringar genitalt.

Klinisk bild

Symmetrisk utbredning över labiae och ofta perianalt, rodnade, välvgränsade förändringar. Diagnosen svår om inte fjällning finns med i bilden. Stöd för diagnosen kan fås genom att titta i hårbotten, armbågar, knän! Är i första hand en klinisk diagnos. Histologiskt kan det vara svårt att skilja eksem och psoriasis.

Symtom

Klåda som kan vara svår, sveda.

Behandling

Mjukgörande. Lokala steroider grupp II-III. I vulva kan grupp II-steroider ofta vara tillräckligt. Behandling till natten som trappas ner. Frekvensen får styras av patientens besvär. Svårare fall remitteras till hudklinik.

Lichen simplex (kroniskt riveksem, neurodermit)

Karakteristiskt för detta eksem är en lichenifiering, dvs. förgrovning av huden. Orsaken är rivning av huden och man talar om den så kallade klådcirkeln. Klådan leder till rivning som leder till eksem som ger mer klåda och så vidare. Vanligare hos atopiker (sänkt klådröskel) samt under perioder med mycket stress.

Symtom

Långvarig klåda. Kvinnan är ej alltid medveten om rivning som kan ske i sömnen.

Klinisk bild

Vanlig lokalisering är labia majora, ofta ensidigt. Huden är förtjockad och den normala hudteckningen förstärkt. Färgtonen i regel blekrosa, ofta fjällning och exkorationer. Omgivande hud är oretad.

Differentialdiagnoser

Många kliande dermatoser kan på grund av rivning bli lichenifierade såsom till exempel lichen planus, lichen sclerosus och psoriasis.

Behandling

Behandlingen går ut på att bryta klådcirkeln. Grupp III-steroider i nedtrappning under 6 veckor: Till natten i 2 veckor, sedan varannan kväll i 2 veckor, sedan 2 gånger per vecka. Stor risk för recidiv. Återuppta behandlingen vid recidiv som ger klåda. Mjukgörande. Ge återbesökstid. Eventuellt initialt sederande antihistaminer (Tavegil, Atarax) till natten.

Lichen sclerosus

Lichen sclerosus (LS) är en kronisk, recidiverande inflammatorisk sjukdom med okänd etiologi och oklar patogenes. LS är en relativt vanlig sjukdom men incidensen är okänd och förmodligen underskattad men sannolikt ungefär 1:300-1:100. Den förekommer hos båda könen, i alla åldrar, även hos barn, men oftare hos kvinnor och oftast efter menopaus. Familjär anhopning förekommer liksom en koppling till autoimmuna sjukdomar (thyroidit, vitiligo). Sjukdomen är oftast lokaliserad till den anogenitala huden (90 procent). Histologin är karakteristisk.

Symtom

Klåda som kan vara mycket svår. Eventuella sår ger sveda. Dyspareuni.

Klinisk bild i vulva

Karaktäristisk blekhet i vulvahuden. Rivmärken. Labiae minora kan helt resorberas och "försvinna". Klitoris kan täckas och introitus

försnåvas av både främre och bakre sammanväxningar. Områden med hyperkeratos ses ofta. Subcutana blödningar (eccyloser) ses ibland (kan misstas för våldsutlösning som måste uteslutas).

Diagnostik

Biopsi bör tas för definitiv diagnos. Histologin typisk.

Biopsi måste alltid tas vid sår som inte läker och områden som inte svarar på behandling med tanke på risk för cancerutveckling.

Differentialdiagnoser

Lichen simplex, VIN, lichen planus (övergångsformer finns mellan LS och LP).

Behandling

Högpotent steroid clobetasol (Dermovat) lokalt varje kväll i en månad följt av varannan kväll i en månad, sedan 2 kvällar per vecka i en månad. Därefter underhållsbehandling 1(-2) ggr/vecka. Intensivkur med daglig behandling kan upprepas. För undvikande av överbehandling skall information ges om att använda ett tunt lager, var man ska smörja och förskriv små mängder (25 g/3 mån). Uteslut superinfektion med svamp.

Prognos

Besvärslfrihet bör uppnås med steroidbehandling enligt ovan. Risken för utveckling av skiv-epitelcancer i vulva är ungefär 5 procent. Eroderande former bör kontrolleras och vid behov biopseras. Viktigt är att patienten hör av sig framför allt vid sår i vulva samt vid behandlingssvikt.

Lichen planus

Lichen planus (LP) är en mucocutan lymfocytmedierad inflammatorisk sannolikt autoimmun dermatit. Aktiverade T-celler attackerar basala keratinocyter som börjar producera cytokiner, vilket resulterar i en graftversus-hostliknande skada. Vissa mediciner anses kunna initiera LP. Förekomst av lichen planus (alla former) uppskattas till mindre än 1 procent i befolkningen.

Symtom

Klåda och sveda. Vid erosiv LP dominerar sveda och dyspareuni, och ibland förekommer blodig flytning.

Klinisk bild

Hudkostymen: I typiska fall platta, blåviolettera papler på keratiniserad hud.

Munnen: Rodnad och/eller vita retikulära stråk i kindslemhinnan ("mjölkstänk") eller gingiva. Även tungan kan uppvisa förändringar. LP i munnen kan vara symtomlös, men även orsaka svår sveda. Ibland har tandläkaren redan noterat munförändringar, biopserat och fått diagnos innan patienten söker för vulvovaginala besvär.

Vulva, vagina: Kan drabbas enbart eller som del i generell inflammation. Labia minora kan resorberas på liknande sätt som vid lichen sclerosus, men vid LP så kan även slemhinnan i vulva och vagina vara påverkad. I vulva uppträder LP i tre former:

Klassisk LP. Små blåviolettera kliande papler på labia majora.

Hypertrofisk LP. Hela anogenitalregionen kan vara angripen och lesionerna är vita, hyperkeratotiska och konfluerande med sprickor och erosioner. Förändringen är svår att skilja från lichen sclerosus (LS).

Erosiv LP är en svår, recidiverande form som kan drabba slemhinnor i vulva, vagina och munhåla. På labiae minora finns erytematösa områden, ofta med en vit rand gränsande mot den normala slemhinnan. Erosioner kan finnas både i vulva och i vagina. Synekibildning i vulva och/eller vagina kan omöjliggöra penetration. Man bör titta efter munförändringar som ofta förekommer samtidigt.

Diagnostik

Framförallt klinisk bild. Vid erosiv lichen är den histologiska bilden inte alltid typisk utan kan visa ospecifik inflammatorisk bild. Biopsin bör innehålla epitel för säkrare diagnostik.

Differentialdiagnoser

Lichen sclerosus. Vid erosiv lichen: Samtidig vaginit? Plasmacellsvulvit.

Behandling

Grupp III-IV-steroider i vulva, i samma frekvens som vid vaginal behandling nedan. Vaginal applikation av kortison för rektal applikation (Colifoam) kan vara effektivt, eftersom medlet vidhäftar som en hinna på slemhinnan: Till kvällen i 2-4 veckor, varannan kväll 2-4 veckor. Därefter underhållsdos 1-2 kvällar i veckan beroende på symtom. Alternativ vaginalbehandling är prednisolonvagitorier 5 mg, extemporeberedning.

Behandlingen vid erosiv lichen syftar förutom till symtomlindring även till att motverka stenosering av vagina och bör om möjligt kompletteras med någon form av dilatation (samlag). Kirurgi har oftast inget värde vid aktiv LP. Vid vaginal stenosering se kapitel 18 om GvHD.

Patienter med erosiv lichen i vulva bör handläggas i samråd med specialintresserad dermatolog/gynekolog och vid oral lichen även i samråd med specialist i oral medicin. Behandling med retinoider, cyklosporin A eller tacrolimus bör skötas av dermatolog.

Prognos och förlopp

Kronisk, recidiverande sjukdom. Viss men liten risk för vulvacancer har rapporterats. I de fall man funnit skivepitelcancer i vulva har diagnosen lichen planus många gånger ställts efter cancerdiagnosen och i flera fall har patienten haft både LS och LP. Viktigt är att patienten hör av sig framför allt vid sår i vulva samt vid behandlingssvikt.

Plasmacellsvulvit

En ovanlig kronisk inflammation som involverar vestibulum och labia minora. Diagnosen är i ifrågasatt som egen identitet och betraktas som en variant av LP.

Symtom

Klåda och kraftig sveda.

Klinisk bild

Erytematöst sammetsliknande utseende i vulva.

Diagnostik

Histopatologi kan särskilja från LP. Plasma-cellsulviten karakteriseras av ett bandformigt cellinfiltrat dominerat av plasmaceller.

Behandling

Handläggs som vid erosiv lichen planus, gärna i samråd med specialintresserad dermatolog/gynekolog.

Ovanligare åkommor i vulva och vagina

Glöm inte att bort att vulva och vagina kan drabbas av ovanliga åkommor som ej beskrivs här. Exempel är Dariers sjukdom, Hailey-Hailey's sjukdom (familjär benign pemfigus), blåsdermatoser som pemfigus och pemfigoid, vaginal adenos (cylinderepitel i vagina).

FAKTARUTA

Ihållande klåda är det vanligaste symtomet vid hudsjukdomar i vulva.

Behandlingen bör syfta till symtomfrihet.

Det kan vara svårt att differentiera mellan eksem och psoriasis. Inspektion av hudkostymen kan ge ledtrådar.

Lichen sclerosus och lichen planus är kroniska sjukdomar och bör verifieras med biopsi innan behandling påbörjas. Patienten bör instrueras om att återkomma vid behandlingssvikt eller sår som inte läker.

Glöm inte prov för STI (sexuellt överförbara infektioner), framför allt i grupper under 25-30 år.

Referenser

1. Neill S, Lewis F. Ridley's The vulva. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.
2. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. Br J Dermatol 2010;163: 672-82.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, guidelines. The management of Vulval skin Disorders, Feb 2011.
4. Bauer A, Rodiger C, Greif C, Kaatz M, Elsner P. Vulvar Dermatitis- Irritant and Allergic contact dermatitis of the vulva. Dermatology 2005;210:143-149.
5. Vahlquist A, Enerbäck C, Lindberg M, et al. Rorsmans Dermatologi Venerologi. 8:e upplagan. Lund: Studentlitteratur, 2012.

Barriärskydd och lokal steroidbehandling

Jolanta Sabockiene, Elisabet Nylander och Christina Rydberg

Huden är morfologiskt och biokemiskt ett specialutvecklat organ där det yttersta hornlagret (stratum corneum) spelar en viktig roll och utgör hudbarriären. Det finns flera olika mjukgörande preparat som bidrar till bra hudbarriärfunktion genom till exempel vattenbindning i stratum corneum.

Oljehygien

När man tvättar sig försvinner alltid en del av hudens naturliga fett. Vid torr hud kan intimoilja eller liknande användas som löser upp smuts utan att huden torkar ut. Ett annat sätt att undvika att huden blir för torr är att dra ner på dusch och bad.

Mjukgörande behandling

Det kan räcka att använda oljehygien, men vid torr hud och tendens till sprickbildning kan man även behöva smörja in sig med olja, kräm eller salva en eller ett par gånger om dagen.

Oljor, krämer och salvor innehåller fett och fuktighetsbevarande ämnen i olika mängd. Konsistensen skiljer sig också åt. En del kvinnor föredrar olja som kan behöva smörjas in oftare. Andra upplever att en fetare kräm känns bättre, den kan även vara effektivare då den finns kvar längre tid. Vanliga preparat är Locobase och Vitt Vaselin. Man får prova sig fram. På apotek eller i vanliga affärer finns många olika slags krämer och lotioner att välja mellan.

Vid användning i vulva är det viktigt att undvika preparat med irriterande ingredien-

ser såsom parfym, karbamid, mjölksyra, propylenglykol eller glycerol. Även oljor kan ge irritation där viss försiktighet rekommenderas vid användning av nötoljor, mandelolja, kokosolja och olivolja (1,2). Viktigt att patienten rekommenderas prova sig fram till något som känns bra, både för att undvika försämring och för att få bra följsamhet till behandlingen.

Olika beredningsformer vid lokalbehandling

Salvor

Består av lipider, är vattenfria. Salvor mjukgör stratum corneum och ockluderar. Feta salvor hindrar avdunstning och ger därigenom ökad värmekänsla.

Krämer

Emulsioner som består av både lipider och vatten. Det finns två olika typer av emulsioner:

- Vattendroppar i fettfas, cirka 50-80 procent fett. De liknar salvor men släpper genom mer vatten.
- Fettdroppar i vattenfas, cirka 30 procent fett. De absorberas mycket fort i huden, är inte kladdiga, kyler huden.

Lotioner

Halvflytande suspensioner med hög vattenhalt, <10 procent fett. Oavsett beredningsform innehåller lotioner mjukgörande vattenbindande ämnen såsom karbamid, mjölksyra, propylenglykol, glycerol, som alla kan vara irriterande och orsaka sveda.

Gel

Halvfast lotion innehållande högmolekylära polymerer som carboxypolymethylene eller methylcellulosa. Gel är lätt att applicera, är inte kladdigt, kylande.

Lokal kortisonbehandling

För behandling av olika hudsjukdomar är lokala glukokortikoider helt dominerande medel med antiinflammatorisk och klädstillande effekt. Det är alltid viktigt att ställa diagnos innan behandling påbörjas.

De lokala steroiderna kan delas upp i fyra grupper beroende på deras styrka:

- Svaga (grupp I): hydrocortison (Hydrokortison, Mildison Lipid, Ficortril, Hyderm)
- Medelstarka (grupp II): klobetason (Emovat), hydrokortisonbutyrat (Locoid)
- Starka (grupp III): betametason (Betnovat), mometason (Elocon, Ovixan), flutikason (Flutivate), fluocinolonacetonid (Synalar)
- Extra starka (grupp IV): klobetasol (Dermovat)

Generella behandlingsrekommendationer

Behandlingsmålet är symtomfrihet under så lång tid som möjligt. Börja med tillräckligt hög styrka för att dämpa symtomen effektivt och använd behandlingen tillräckligt länge (1-4 veckor). Olika studier visar att applicering 2 gånger dagligen sällan är mer effektivt än applicering en gång dagligen.

Man får styra behandlingen efter det kliniska svaret, undvik därför generella smörjnings-scheman. Efter förbättring av hudstatus kan appliceringsfrekvensen trappas ner successivt.

Vid rätt användning av lokala glukokortikoider är biverkningar mycket ovanligt. Dock kan svampinfektioner maskeras. Vid långtidsanvändning av kortison grupp III och IV kan hudatrofier förekomma liksom hudblödningar, telangiektasier, akne och rosacealiknande utslag.

Viktigt att tänka på innan man använder stark steroid (grupp III, IV) i vulva

- Diagnosen måste vara helt klar, man måste veta vad man behandlar.
- Biopsi ska vara tagen innan behandling påbörjas.
- Kontrollerad förskrivning, dvs. 25 g/ 3 månader, inte mer!
- Noggrann information om var patienten skall smörjas.

Referenser

1. Vahlquist A, Enerbäck C, Lindberg M, et al. Rorsmans Dermatologi Venerologi. 8:e upplagan. Lund: Studentlitteratur, 2012.
2. Danby SG, Alenezi T, Sultan A et al. Effect of Olive and Sunflower Seed Oil on the Adult Skin Barrier: Implications for Neonatal Skin Care. *Pediatr Dermatol.* 2012 Sep 20. doi: 10.1111/j.1525-1470.

Sår i vulva

Karin Edgardh och Elisabet Nylander

Ytliga sår i vulva, erosioner, är vanliga fynd hos kvinnor som söker läkare på grund av klåda, sveda och ytlig dyspareuni. Djupa sår i vulva, ulcerationer, är ovanligare liksom erosioner och sår i vagina. Nedanstående är avsett som enkel hjälpreda för differentialdiagnostik.

Erosioner kan förekomma både på hud och slemhinna i vulva. Ytliga sprickor, fissurer, är vanliga, ofta vertikala, och i vulvas bakre omfång. Typisk lokalisation är bakre vestibulum, som tänjs vid coitus. Fissurer förekommer också i omslagsveckan mellan de yttre och inre blygdläpparna. Ulcerationer är ovanliga i Skandinavien. Generaliserade hud- och slemhinnesjukdomar som drabbar kroppsöppningar kan självfallet även drabba vulva.

Genital herpesinfektion

Genital herpes är en vanlig orsak till erosioner i vulva. Kliniskt ses en eller flera avgränsade grupper av erosioner på rodnad botten. Blåsorna spricker vanligen så snabbt att de inte ses vid genitalundersökning. Majoriteten med genital herpes känner dock ej till sin infektion, då utslaget kan vara mycket diskret med snabbt övergående epiteldefekter. Vid recidiv förekommer ofta, men inte alltid, prodromal symtom i form av stickningar eller andra parestesier.

Rekommendation:

Tag prov för herpes (PCR) från blåsbotten, vid oklara fissurer och erosioner i vulva.

Fissurer i vulva

Vanliga orsaker till fissurer i vulva är irritations-
exsem, candidavulvovaginit, liksom excessiv

tvättning. Orsaken bör identifieras och behandlas, sårläggning följas upp.

Fissurer behandlas med mjukgörande och eventuell infektion eller hudsjukdom behandlas. "The six o'clock split" en djup fissur i mittlinjen av bakre vestibulum och bakre kommissuren kan vara svårläkt. Kirurgi i utvalda fall.

Östrogenbristatrofi

Fissurer kan förekomma på glatt och tunn hud och slemhinna i vulva, främst i bakre vestibulum. Låker med lokal östrogensubstitution och mjukgörande.

Lichen sclerosus

Vid obehandlad lichen sclerosus förekommer fissurer och någon gång erosioner. Ett observation är att epitelskador och sårbildning hos dessa patienter kan behöva biopsier för att utesluta malignitet.

Rekommendation

Stansbiopsier ska tas på generös indikation.

Aftösa sår

Ofta i munhålan, men genital lokalisation med smärtsamma recidiverande sår förekommer också. Vanligen har patienten också orala sår, men de behöver inte finnas samtidigt med de genitala. Spontan sårläggning kan dröja ett par veckor. Diagnosen ställs på basen av sårens utseende, sjukhistoria med oral aftae, hudstatus med uteslutande av ulcerationer av annan genes, framför allt herpes. Den histopatologiska bilden är ospecifik. Inget effektivt botande läkemedel finns. Lokalanestetika som symptomlindring. Svåra fall bör remitteras till specialintresserad dermatolog/gynekolog/tandläkare.

Lipschütz ulcer

Akut påkommande, smärtsamma "utstansade" sår i vulva hos unga kvinnor. Såren kommer ofta i samband med viros, eventuellt associerat till ÖLI eller influensaliknande bild. Tolkas som en immunologisk reaktion på viros, eventuellt Epstein-Barr-virus. Differentialdiagnoser är herpes och aftae.

Läker oftast spontant utan ärrbildning. Ge lokalanestetika.

Vid utbredd ulceration och allmänpåverkan, remiss/handläggning i samråd med specialintresserad dermatolog/gynekolog samt ställningstagande till prednisolon 30 mg dagligen i ca en vecka, och därefter nedtrappning.

Morbus Bechet

Mb Bechet är en systemsjukdom med artrit. Förekommer ytterst sällan hos skandinaver men är vanligare i Turkiet och Japan. De genitala såren recidiverar och har samma utseende som aftösa sår, möjligen djupare. Ögonsymptom och ledbesvär hör till den kliniska bilden. De genitala ulcerationerna har ingen specifik histopatologi. Sedvanlig differentialdiagnostik med avseende på genital ulceration inklusive herpes, eventuellt syfilis. Utredning sker hos reumatolog eller dermatolog.

Erosiv genital lichen planus

Den erosiva formen av lichen planus kan drabba genitalslemhinnan med varierande utbredning av ilsken rodnad av vagina och vestibulum. Deskvamativ vaginit med riklig tunn gul flytning, omogna vaginaepitelceller och kraftig inflammatorisk reaktion förekommer. Sjukdomen kan ge adhesionser och stenosering av vagina. Viktigt att uppmärksamma tillståndet!

OBS! Stansbiopsier tas från områden med intakt epitel i vulva, helst med vitt retikulärt mönster. Biopsier från eroderad slemhinna och sårytor blir ospecifika.

Syfilis

Syfilis är en sexuellt överförbar infektion orsakad av spiroketen *Treponema pallidum*. Syfilis omfattas av Smittskyddslagen. Under senare decennier har endast ett fåtal fall diagnosticerats i Sverige. Men, på senare år har incidensen ökat något. Syfilis indelas i primär, sekundär och tertiär infektion. En "klassisk" primärinfektion ger en eller flera ulcerationer i vulva, den så kallade primära schankern. Från ett lokaliserat erytem med papel bildas sår som är cm-stort, med fuktande och djup sårbotten och vallartad kant. Såret är inte smärtande om inte utpräglad sekundär bakterieinfektion föreligger. Regionala förstörade oömma lymfkörtlar är vanligt. Primärlesionen kan också föreligga intravaginalt eller extragenitalt, till exempel i munhålan efter orogenital kontakt. Inkubationstiden för syfilis är 10-90 dagar, men sårbildningen sker redan efter två veckor. Obehandlad kvarstår primärinfektionen i 3-8 veckor.

Rekommendation:

Använd serologiskt test för syfilis vid oklara genitala ulcerationer. Specifika tester kvarstår positiva efter behandling. Misstänkt syfilis är fall för venerolog- infektionsspecialist. Patienten ska remitteras utan att antibiotika givits.

FAKTARUTA

Eftersträva alltid etiologisk diagnos vid fissurer, erosioner och ulcerationer i vulva och vagina.

Uteslut alltid herpes med PCR. Mikroskopi av våtutstryk med avseende på hyfer, odling.

Observera att genitala sår kan orsakas av hud-slemhinn sjukdom, ibland även av systemsjukdom.

Stans (4-6 mm) används för biopsi. Biopsi tas vanligen från kantzoner av sår. Ange i remissen exakt var biopsier tagits.

Överväg serologiskt test för syfilis vid genitala ulcerationer. Misstänkt syfilis är fall för venerologspeci­alist.

Uteslut trauma som orsak till sårbildning.

Referenser

Neill S, Lewis F. Ridley's The vulva. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.

European guidelines for the treatment of herpes/syphilis. www.iusti.org

Vahlquist A, Enerbäck C, Lindberg M, et al. Rorsmans Dermatologi Venerologi. 8:e upplagan. Lund: Studentlitteratur; 2012.

Deskvamativ inflammatorisk vaginit

Sophia Ehrström och Eva Rylander

Prevalens och incidens

Deskvamativ inflammatorisk vaginit (DIV) är en mindre vanlig vaginit, men utgör en viktig differentialdiagnos hos peri-och postmenopausala kvinnor som söker för långvariga, rikliga och färgade flytningar samt lokala vulva-besvär (mediantid 15 månader före diagnos) (1). Prevalenssiffror saknas i Sverige. Tillståndet beskrevs för första gången 1968 (2).

Etiologi och riskfaktorer

Etiologin är okänd. Tillståndet tros i första hand vara ett inflammatoriskt tillstånd som sannolikt inte utlöses av något infektiöst agens. DIV kan betraktas som en kronisk vaginit (1,2,3,4). Aerobisk vaginit är en mildare form av vaginit, som inte uppfyller DIV-kriterierna, men har liknande wet-smearbild (5).

Klassiskt utgör DIV ett delfenomen av lichen planus (LP) eftersom ca 10 procent av LP-fallen yttrar sig enbart som en solitär vaginit utan lesioner i munhåla och på huden. DIV kan dock även förekomma utan LP (6).

Man diskuterar huruvida DIV kan vara östrogenbristorsakat, men studier saknas. Tillståndet existerar även hos kvinnor som har hormonsubstitution i klimakteriet. DIV ses även hos ammande kvinnor och hos endometriospatienter vars östrogennivåer är låga på grund av hormonbehandling.

Ibland ser man en överväxt av *E coli* och/eller GBS, men riktad antibiotikabehandling hjälper inte. Thyreoideasjukdom och allergi är vanligare hos kvinnor med DIV. Genetiska orsaker diskuteras, men är ett hittills utforskat område.

Sammantaget utgör DIV ett kliniskt syndrom karakteriserat av kraftig flytning och inflammation i vagina/vulva, där etiologin sannolikt är multifaktoriell.

Klinisk bild

Symptom och undersökningsfynd

DIV är en exsudativ vaginit som presenterar sig med gul-grönaktiga purulenta flytningar. Kvinnan har ofta sveda med vestibulär irritation och ibland vulvitbild. Dyspareuni är vanligt. Klåda kan förekomma. I vagina ses en inflammation med ett erytem och fläckar av olika storlekar, inte olik erosioner. Cervix kan vara rödfläckig likt "strawberry cervix" som ses vid trichomonasinfektion, men är oftast normal.

Diagnostik

DIV är en exklusionsdiagnos som fås av den kliniska bilden i kombination med wet smear. Utredning syftar till att i första hand utesluta differentialdiagnoser.

I wet smear ses en typisk bild, inte helt olik atrofisk vaginit, med ökat antal parabasalceller, avsaknad av laktobaciller och leukocyter (polymorfonukleära celler). Abnorm vaginalflora ses oftast, med dominans av kocker. Vaginalt pH är förhöjt >4,5. Ingen förekomst av clue-cells ses (3, 4).

Differentialdiagnoser

- DIV ses som en variant av erosiv lichen planus (överväg biopsi vid synliga förändringar).
- Uteslut atrofisk vaginit, trichomonas, STD, svamp och HSV-infektion(6).

Behandling

- Överväg differentialdiagnoser.
- Eventuell mikrobiologisk provtagning.
- Ge östrogen lokalt, om inte redan hormonsubstituerad eller menstruerande. Detta räcker inte för bot, men vissa författare menar att recidivrisk minskar.
- Vid mild bild räcker oftast Dalacinvagitorier eller Dalacin vaginalkräm 2 procent till natten i två veckor (antiinflammatorisk effekt: Linkosamider hämmar syntesen av de proinflammatoriska cytokinerna IL-1, IL-6, IL-8 och TNF alfa).
- Colifoam rektalskum dagligen kan ges som alternativ till Dalacin, eventuellt parallellt vid svårare fall.
- De flesta kvinnor svarar bra på initialt given behandling inom två-fyra (-sex) veckor, men ca 30 procent recidiverar inom ytterligare sex veckor. Underhållsbehandling två kvällar/vecka i åtta veckor med Colifoam är bra vid fall som snabbt får recidiv. Kliniska studier saknas för att verifiera vilken behandling som är bäst (1,2,3,7).
- Uteslut tillväxt av svamp under behandlingsperioden (profylax 150 mg fluconazol/vecka rekommenderas till de med tidigare RVVC).
- Vulviten behandlas med mjukgörande och eventuellt grupp III/IV-steroid. Enbart vaginitbehandling räcker inte för att symptomen ska mildras.

Prognos

Betrakta tillståndet som en kronisk inflammation där man kan förvänta sig att 25 procent är friska efter ett år, 60 procent är asymptomatiska och har ett normalt wet smear med underhållsbehandling, medan 15 procent är endast delvis förbättrade och svarar dåligt på behandling.

Majoriteten behöver behandling under minst ett års tid. Bra initialsvar av behandlingen ger bättre prognos (7).

FAKTARUTA**DIAGNOS:**

Förhöjt pH.

Typisk riklig, gul-grönaktig flytning.

Förhöjt antal polymorfonukleära leukocyter och parabasalceller i wet smear.

Abnorm vaginalflora (avsaknad av laktobaciller).

BEHANDLING:

Klindamycin vaginalt till natten i 14 dagar och/ eller

Hydrocortison vaginalt (Colifoam) till natten i 14 dagar.

Eventuell underhållsbehandling.

Lokalt östrogen är viktigt.

Referenser

1. Murphy R, Edwards L. Desquamative inflammatory vaginitis: What is it? J Reprod Med. 2008;2:124-8.
2. Gardner HL. Desquamative inflammatory vaginitis: a newly defined entity. Am J Obstet Gynecol. 1968; 192: 1102-5.
3. Bradford DIV. Desquamative inflammatory vaginitis: differential diagnosis and alternate diagnostic criteria. J Low Genit Tract Dis. 2010;4:306-10.
4. Stockdale C. Clinical Spectrum of Desquamative Inflammatory Vaginitis. Curr Inf Dis Rep. 2010;12:479-483.
5. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG. 2002;1:34-43.
6. Edwards L. Dermatologic causes of vaginitis: a clinical review. Dermatol Clin. 2010;4:727-35.
7. Sobel JD, Reichmann. Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis. Obst Gynecol. 2011;117: 850-5.

Atrofisk vaginit

Sophia Ehrström och Eva Rylander

Prevalens och incidens

Stora kohortstudier har visat att omkring 50 procent av postmenopausala kvinnor har symptomgivande vaginal atrofi, vilket kan leda till försämrad livskvalitet. Atrofisk vaginit försämrar den sexuella samvaron hos kvinnor i högre åldrar och vid östrogenbrist av annan orsak till exempel efter bröstcancer (1-3).

Etiologi och riskfaktorer

Atrofisk vaginit drabbar kvinnor som är postmenopausala, ammar eller använder hormonell behandling som orsakar östrogenbrist (t.ex. GnRH-analoger). Prematur ovarialinsufficiens, hypothalamisk amenorré och hyperprolaktinemi utgör riskfaktorer hos yngre kvinnor. Även cancerbehandling med lokal strålning och cytostatikabehandling ger atrofisk vaginit (2,3).

Vid hormonberoende bröstcancer ges adjuvant behandling. Tamoxifen ger östrogenagonistisk effekt på uterus och vagina vilket medför att flytningar utgör den vanligaste biverkningen. Raloxifen har lägre incidens vaginala biverkningar, medan aromatashämmare ger högre incidens vaginal torrhet och dyspareuni.

Klinisk bild:

Symptom och undersökningsfynd

Kvinnor med atrofisk vaginit upplever i första hand sveda samt torrhetssänsla i underlivet. Klåda, brännande känsla, dysuri och dyspareuni är vanligt. En gulaktig, vattnig eller blodtingerad flytning kan förekomma. Med för-

lust av östrogen följer en förtunning och förlust av elasticiteten i vaginalslemhinnan. Det vaginala blodflödet minskar och därmed vaginal sekretion. Inre och yttre labiae atrofierar, bleka slemhinnor och förlust av rugae ses. Erytem och petechier kan förekomma. På grund av den tunna slemhinnan kan synechier ibland uppstå, framför allt efter långvarig vaginit. Förkortning av vagina och förminskning av introitus och även vaginal stenosis kan bli konsekvensen. Miktionsproblem och dyspareuni är vanligt.

Diagnostik

Östrogenbristen medför att vaginaepitelet inte kan mogna ut. Detta består då av ett tunt skikt av odifferentierade parabasalceller. Bristen på utmognade ytceller gör att glykogenhalten är mycket sparsam eller obefintlig. Därför saknas laktobaciller som behöver detta substrat för sin överlevnad. pH stiger, vilket skapar förutsättningar för förändringar i mikrofloran med kolonisering av grampositiva kocker och anaeroba gramnegativa stavar.

Svamp förekommer i allmänhet inte hos postmenopausala kvinnor som inte använder östrogensubstitution i någon form eller vid diabetes mellitus.

Diagnostik av atrofi

Wet smear visar ökad förekomst av omogna parabasalceller. Preparatet är generellt cellfattigt. Ingen leukocytos ses. Avsaknad av laktobaciller, överväxt av bakterier enligt ovan. pH är förhöjt >5,0.

Diagnostik av atrofisk vaginit

Parabasalceller, avsaknad av laktobaciller, rikligt med kocker, rikligt med leukocyter. Mikroskopibilden påminner om deskvamativ inflammatorisk vaginit (DIV). pH är förhöjt >5,0.

Differentialdiagnoser

- Främmande kropp
- Malignitet.
- Deskvamativ inflammatorisk vaginit
- Erosiv lichen planus
- Behandling

Icke-hormonell behandling

Kan provas, dock med begränsad framgång liksom att fortsatt sexuellt samliv håller slemhinnorna i god kondition. Mjukgörande (Repadina, Replens m.fl.) har en viss effekt. Vitamin E, akupunktur, naturligt östrogen, växtöstrogen, örter med mera har prövats med tveksam effekt. Otillräcklig evidens finns.

Östrogen

I en Cochranerapport från 2007 var konklusionen att tillförsel av östrogen är bättre än icke-hormonella metoder (3). Effekter på vaginalslemhinnan (och wet smear): Bygger upp vaginalpitelet, återställer glykogenhalt, laktobacillförekomst och lågt pH samt ökar blodgenomströmningen. Östrogensubstitution oralt eller transdermalt har bevisat god effekt, 80-90 procent blir av med besvären. Många kvinnor vill dock inte använda hormoner med systemeffekter och kan då med fördel använda lokalt östrogen. Uretritbesvär och urinvägsinfektion är vanligt förekommande och förebyggs effektivt med lokalt östrogen. Se även Endokrin-ARGs rapport "Hormonbehandling i Klimakteriet" (4).

Lokalt östriol i vagitorium (Ovesterin) eller vaginalgel (Blissel) alternativt östradiol i vaginaltablett (Vagifem) eller vaginalring (Oestring) har god effekt hos 80-90 procent av kvinnor med atrofi och atrofisk vaginit inom några veckor. Vaginalt tillfört östrogen har ingen effekt på andra organ i kroppen än området för applikation, förutom effekt på urethra

och urinblåsa. Studier visar att serumkoncentrationen visserligen stiger något under de dagar då vaginalslemhinnan fortfarande är atrofisk, men när den väl är uppbyggd släpper den inte längre igenom någon mätbar mängd östrogen. Serumnivåerna vid underhållsbehandling två gånger i veckan har sjunkit till samma nivå som hos postmenopausala kvinnor utan östrogentillskott (5-8).

En vanlig biverkning vid lokal administrering är bröstspänningar under de två första veckorna med daglig behandling, då slemhinnan byggs upp. Ökade flytningar är vanligt. Östrogenbehandling i klimakteriet kan ge upphov till candidavulvovaginit. Även trichomonas och bakteriell vaginos kan förekomma i östrogen miljö, vilket är viktigt att beakta vid vaginitbehandling hos äldre kvinnor.

Kontraindikationer till lokal östrogenbehandling

Hormonberoende bröstcancer som behandlas med aromatashämmare samt odiagnosticerad vaginal blödning.

Övrig behandling

I enstaka fall kan dilatatorer eller kirurgisk behandling bli nödvändig vid avancerad atrofi eller synechibildning. Effekten av behandling av detta slag är omdiskuterad och har hög recidivrisk (9).

Framtid

Kvinnor efterfrågar alternativ till östrogenbehandling, särskilt bröstcanceropererade med aromatashämmare. En randomiserad studie har nyligen visat att laktat-innehållande pH-gel är bättre än placebo (10). Effekten av hyaluronsyra vaginalt jämfört med lokalt östrogen visar att hyaluronsyra är bättre än ingen behandling alls men att östrogen ger bäst resultat (även förbättring i wet smear och vaginala biopsier). Jämförelse med placebo saknas (11).

Fortsatt forskning inom detta område behövs, med tanke på den växande gruppen av peri-och postmenopausala kvinnor med krav på fullgod livskvalitet och ett fungerande sexliv.

FAKTARUTA

Ungefär 50 procent av postmenopausala kvinnor har symptomgivande vaginal atrofi.

Atrofisk vaginit utgör den vanligaste orsaken till vaginit hos postmenopausala kvinnor.

Bröstcancerbehandlade kvinnor med aromatashämmare kan inte behandlas med östrogen i någon form.

Östriolbehandling har god effekt hos 80-90 procent.

Östrogenfria alternativ finns.

Referenser

1. Nyirjesy P. Postmenopausal vaginitis. *Curr Inf Dis Rep* 2007;9:480-4.
2. Nyirjesy P, Peyton C, Weitz MV, et al. Causes of chronic vaginitis: Analysis of a prospective database of affected women. *Obstet Gynecol* 2006;108:1185-91.
3. Best Practice (BMJ group): Assessment of Vaginal Discharge: Atrophic Vaginitis
4. North American Menopause Society: The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14:357-69.
5. SFOGs arbets- och referensgrupp för endokrinologi. Hormonbehandling i klimakteriet. Rapport nr 67. 2010. s 43-46.
6. Weisberg E, Ayton R, Darling G, et al. Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. *Climacteric* 2005;8:83-92.
7. Naessen T, Rodriguez-Macias K. Endometrial thickness and uterine diameter not affected by ultralow doses of 17beta-estradiol in elderly women. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:944-7.
8. Dugal R, Hesla K, Sordal T, Aase KH, Lilleidet O, Wickstrom E. Comparison of usefulness of estradiol vaginal tablets and estriol vagitories for treatment of vaginal atrophy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79:293-7.
9. Krychman ML. Vaginal estrogens for the treatment of dyspareunia. *J Sex Med*. 2011;3:666-74.
10. Segal S, Harvie HS, Siegelman E, Arya LA. Severe atrophic vaginitis causing vaginal synechiae and hematocolpos at menopause. *Menopause*. 2011;18:333-5.
11. Lee YK, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2011;4:922-7.
12. Ekin M, Yasar L, Savan K, Temur M, Uhri M, Gencer I, Kivanc E. The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;3:539-43.

Vulvovaginal Graft-versus-Host Disease (GvHD)

Eva Smith Knutsson och Karin Bergmark

Kronisk GvHD (cGvHD) är den vanligaste orsaken till sena komplikationer och mortalitet efter allogen (från annan människa) benmärgs- eller stamcellstransplantation (allo-BMT) (1). Det är en immunologisk reaktion från donatorns vita blodkroppar mot patientens friska vävnader och kan drabba många organsystem men är vanligast i munhåla, ögon och genitalia. cGvHD minskar risken för återfall i den maligna grundsjukdomen.

Symtom

Dominerande symtom hos patienter med genital cGvHD är uttalad torrhet i slemhinnorna, trots adekvat östrogenbehandling, ömhet, sveda, klåda och dyspareuni (2-5).

Kliniska tecken och diagnostik

National Institutes of Health (NIH), USA, har som kriterier för genital cGvHD-diagnos (diagnostic signs) lichen planus-liknande förändringar såsom retikulära vita stråk, vaginala synekier och/eller stenoser (6). Kända tecken vid cGvHD men ej tillräckliga för att ensamma ge diagnosen genital cGvHD (distinctive signs) är erosioner, fissurer, sår och vulvasynekier.

Vid distinctive signs behövs minst ett sådant med tillägg i form av understödjande PAD eller pågående cGvHD i andra organ. Vid tveksamhet om diagnos bör samråd ske med patientens hematolog.

Fibros kan ingå i cGvHD. Man kan ibland palpera en 2-3 mm tjock fibrotisk sträng i vaginalväggen, som en hel- eller halvcirkel, hori-

sontell eller mer vertikal, oftast öm och inte synlig vid inspektion. Totala eller partiella stenoser kan utvecklas i slidan. Mycket tunna slemhinnor, trots adekvat lokal östrogenisering, ses hos kvinnor både med och utan genital cGvHD efter allo-BMT. Möjligen kan tidigare intensiv cytostatikabehandling och ibland även helkroppsbestrålning, som föregår transplantationen, bidra till detta.

Senilatrofiska slemhinnor kan likna cGvHD och ge liknande besvär (4).

PAD

NIH har även satt upp kriterier för histopatologisk bedömning av preparat från vulva (7). Histologiska kriterier för aktiv genital cGvHD är åtminstone lymfocytinfiltration i mucosan med varierande apoptos (celldöd). Provtagning omedelbart efter symtomstart kan vara falskt negativ. Behandling med immunosuppression kan på något dygn få apoptos att försvinna och också bidra till falskt negativ bild.

Differentialdiagnoser

- Atrofisk slemhinna p.g.a. östrogenbrist.
- Lichensjukdomarna planus och sclerosus är kliniskt omöjliga att skilja från cGvHD. Lichen sclerosus finns dock ej i vagina (8). Behandlingen är i princip densamma. Histopatologiskt kan de oftast skiljas från cGvHD men det brukar vara mindre inflammation i cGvHD än i lichen planus och sclerosus.
- Infektioner, läkemedelseffekter, överkänslighet för lokala preparat, premaligna tillstånd med mera.

Behandling

Lokalbehandling

Behandling av cGvHD skall skötas av erfaren specialist inom gynekologi eller dermatoverenerologi, i samråd med hematolog.

Lokalbehandling med grupp IV steroid (Dermovat), gärna i kombination med immunmodulerande takrolimus salva 0.1 procent (Protopic) (3-5). Dermovatschema för lichen sclerosusbehandling kan användas, men med beredskap att trappa ner behandlingen mycket långsammare beroende på hur aktiv cGvHD är. Takrolimussalvan finns även i styrkan 0,03 procent. Takrolimus resorberas via vaginalslemhinnan. För hög takrolimusnivå är njurtoxisk. Samråd med patientens hematolog angående kontroll av takrolimus i blod, men också generellt om behandlingen. Om kvinnan även har aktiv cGvHD i andra organ samtidigt, kan det bli aktuellt med immunmodulerande systembehandling utöver eller i stället för lokalbehandling.

Hydrokortison för rektalt bruk (Colifoam) är lätt att använda, men för svag (grupp I-steroid). Det finns apotekstillredda klobetasollösning (Klobetasol APL munhålepasta 0,025 procent), som kan skrivas ut extempore "utan smaktillsatser för genitalt bruk" och som vidhäftar bra till slemhinnorna. Genom att kombinera steroiden med takrolimus minskar man sannolikt risken för atrofi av slemhinnorna på sikt. Oftast räcker det med endera sorten en gång dagligen, men det finns beskrivet behandling två gånger dagligen vid behov (4,5). Förbered patienten på att behandlingen kan svida första tiden, kanske upp till en dryg vecka.

Mjukgörande salva och oljebaserad tvätt rekommenderas.

OBS! Behandlingen vid allo-BMT slår ut östrogenproduktionen (3-5). Alla behöver lokal östrogensubstitution även vid samtidig HRT (4).

Vaginal stenosis

Informera patienten om risken för försvinnning av slidan. Den kan ske utan symtom. Be henne vara uppmärksam på sin slida, till exempel när

hon för in lokalt östrogen eller vid eventuellt samlag. Om hon har genitalt cGvHD, rekommenderas att använda dilatatorer/stavar (t.ex. Amielle set, Eurogyn Donea) 2-3 gånger per vecka för att hålla slidan öppen (3-5). Om stenosis börjar bildas, behövs intensiv behandling och tånjningar dagligen för att om möjligt undvika operation.

Vid en öppningsoperation är det viktigt med förarbete i form av lokalbehandling och användande av stavar och ett intensivt liknande uppföljningsarbete postoperativt, annars är stenosen snabbt tillbaka. Man bör inte operera, förrän patienten är beredd att göra det postoperativa arbetet, som kan bli långvarigt, kanske flerårigt.

Sexuell funktion

Sexualrådgivning kan behövas. Viktigt att undvika smärta på grund av risk för sekundär vaginism. Informera om det normala i låg lust efter svår sjukdom, vid smärta och fatigue efter BMT.

Prognos och förlopp

Genital cGvHD debuterar 1-24 månader efter allo-BMT, ibland ännu senare. Sjukdomen går sen i retur eller i skov med mellanliggande lugnare perioder, då patienten kan vara helt besvärsfri (2-5).

Risken för malignitet i genitalslemhinna är ökad för kvinnor som står på immunosuppression (9). Cytologprov tas med 1-2 års intervall på dem som tidigare haft cellatypier och vart tredje år på övriga (10). Vid HPV-infektioner med stammar associerade med cervixcancer kan det upplevas medicinskt tveksamt att behandla lokalt med immunsupprimering, men en stenosis som omöjliggör cytologprovtagning är ett sämre alternativ.

FAKTARUTA

Allogen BMT: benmärgs- eller stamcells-transplantation från annan person

cGvHD: kronisk Graft versus Host Disease, dvs. den transplanterade benmärgens immunologiska reaktion mot värden

Kroniskt tillstånd: varaktig patient-läkar-kontakt viktig

Lichen planusliknande klinisk bild

Vulvovaginala smärtor inklusive dyspareuni vanligt

Stenosrisk i vagina och vulva

Lokal östrogenbehandling till alla
Immunmodulerande lokalbehandling i samråd med patientens hematolog

Vaginala stavar vid behov

Ökad risk för malignitet i genitalslemhinnan vid immunosuppressiv behandling. Cytologprover enligt vårdprogram för cervixdysplasier

Referenser

1. Mothy M and Apperley F. Long-term physiological side effects after allogeneic bone marrow transplantation. *Hematology*. 2010;229-236.
2. Spinelli S, Chiodi S, Costantini S, et al. Female genital tract Graft-versus-Host Disease following allogeneic bone marrow transplantation. *Haematologica*. 2003;88:1163-1168.
3. Spiryda LB, Laufer MR, Soiffer RJ, Antin JA. Graft-versus-Host disease of the vulva and/or vagina: diagnosis and treatment. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2003;12:760-765.
4. Zantomio D, Grigg AP, MacGregor L, Panek-Hudson Y, Szer J, Ayton R. Female genital tract Graft-versus-Host Disease: incidence, risk factors and recommendations for management. *Bone Marrow Transplant*. 2006;38:567-572.
5. Stratton P, Turner ML, Childs R, et al. Vulvovaginal chronic Graft-versus-Host Disease with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Obstet Gynecol*. 2007; 5:1041-1049.
6. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in chronic Graft-versus-Host Disease: I. Diagnosis and staging Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2005;11:945-955.
7. Shulman HM, Kleiner D, Lee SJ, et al. Histopathologic Diagnosis of Chronic Graft-versus-Host Disease: National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: II. Pathology Working Group Report. *Biol Blood Transplant*. 2006;12:31-47.
8. Neill S and Lewis F. *Ridley's The vulva*. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.
9. Savani BN, Stratton P, Shenoy A, Kozanas E, Goodman S, Barrett AJ, et al. Increased Risk of Cervical Dysplasia in Long-Term Survivors of Allogeneic Stem Cell Transplantation – Implications for Screening and HPV Vaccination. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008; Vol 14, 9:1072–1075.
10. Regionala vårdprogram/Riktlinjer 2009. Gynekologiska tumörsjukdomar. Cervixcancer och cervixdysplasi. Onkologiskt Centrum, Västra Sjukvårdsregionen. ISSN: 1652-4977-20.
11. www.cancercentrum.se/sv/vast/Patientprocesser/cervix-cancer/

Benigna förändringar och missbildningar

Olle Frankman och Eva Rylander

Atherom (epidermiscystor)

Atherom är den vanligaste typen av cysta i vulva. De innehåller keratinöst celldebris och materialet har talgliknande utseende. Ateromet extirperas med kapsel vid besvär eller oklar diagnos. Stora, många eller infekterade cystor kan öppnas och innehållet tömmas.

Hidradenitis suppurativa

Inflammatorisk sjukdom som involverar huvudsakligen apokrina körtlar. Abscessbildningen vid hidradenitis suppurativa liknar den vid acne, dvs. obstruktion av apokrina körtlars utförsgångar uppkommer. I vissa fall ingår hidradenitis suppurativa i den lokala acneprocessen och då ses även komedonbildning. Tillståndet kallas då för acne inversa. Endokrina och genetiska faktorer spelar roll. Sjukdomen debuterar efter puberteten men sällan efter 40 års ålder.

Klinisk bild

Lesionerna liknar acne, dvs. papler, pustler, abscess- och sinusbildningar i genitala och genitokrurala regionen, armhålor, ibland även under bröstet. De förekommer således där apokrina körtlar är som tätast. Tillståndet kan vid exacerbation ge svåra smärtor och lokalt en cellulitbild. Efter att abscesserna tömt sig uppkommer lugnt skede. Den inflammatoriska processen destruerar folliklar. Detta leder till sinusbildningar och fibros. Förloppet är recidiverande och kan vara mycket påfrestande. Under graviditet blir patienter förbättrade. Kvinnor med Mb Crohn har en benägen-

het att utveckla stora hidradeniter och hos dem ser man även fistelbildningar i dermis. Rökning tycks förvärra situationen.

Behandling

Antibiotika: Topisk behandling med klindamycin (Dalacin kutan lösning eller kutan emulsion, 1 procent) är den enklaste behandlingen som oftast har effekt. Lösningen appliceras två gånger dagligen i högst tre månader. Denna terapi räcker ofta vid lätta till måttliga besvär. Perorala antibiotika som används vid acne såsom tetracyclin kan användas, även om doserna bör vara högre. Dessa har även en antiinflammatorisk effekt. En kombination av klindamycin och rifampicin förefaller vara den effektivaste perorala behandlingen. För mycket avancerade fall har biologiska mediciner (infliximab, adalimumab) lett till bättre kontroll av sjukdomen.

Kirurgi: Akuta bölder kan behöva incideras. Sinusbildningar exideras där det är viktigt att få med hela gångsystemet om möjligt. Mer omfattande hidroadeniter behandlas bäst med kirurgi (remiss till plastikkirurg i de svåraste fallen). Har man tillgång till laser är urbränning med laser det skonsammaste sättet att ge patienten symtomlindring. Recidiv kan dock inte förhindras.

Hidradenom

Hidradenom är en benign tumör utgående från apokrina svettkörtlar. De uppträder som en enstaka lesion cirka en cm i diameter belägen i interlabialfåran eller på labia majora.

Ibland har trycknekros uppstått ytterst i epitelet med en central ulceration som följd. Blödning och sekundär infektion kan uppstå i tumören. Vid besvär kan tumören excideras. Histopatologiskt kan tumören misstolkas som ett adenocarcinom.

Syringom

Benigna tumörer utgående från eccrina svettkörtlar. De kan finnas var som helst på kroppen, men främst på ögonlocken. De ger huvudsakligen kosmetiska bekymmer men klåda kan förekomma. I vulva uppträder syringom som multipla hudfärgade papler. Ibland är de osynliga men kan kännas som små bulor. Diagnostik via histopatologi. Om patienten vill ha bort förändringarna rekommenderas excision, alternativt laserdestruktion.

Retentionscysta

Förekommer ofta intill klitoris. En främmandekroppabscess kan ha uppstått runt hårstrån. Förekommer också vid lichen sclerosus och i ärrlinjen hos kvinnor som blivit omskurna. De kan klia eller ge upphov till smärta och abscessbildning. Cystan öppnas vid besvär, eventuellt behövs fenestrering eller excision.

Accessorisk bröstvävnad

Vulva liksom axillen ligger i "mjölklinjen" och är rika på apokrina körtlar. Dessa tillväxer under graviditet. Ibland kan accessoriska mjölkkörtlar uppkomma i vulva. De kan vara svåra att skilja från hidradenom eller lipom, lymfödem, varicer med mera. Excision rekommenderas på grund av viss risk för sekundär neoplasi föreligger.

Haemangiom

Multipla små (1-3 mm) haemangiom blir vanligare med stigande ålder. De beror på dilaterade kapillärer i ytligaste hudskiktet. Ibland är bildningarna större och mörkare eller täckta av hyperkeratotiskt epitel (angiokeratom). Plattare förändringar kan likna melanom och de exofytiska är ibland svåra att skilja från kondylom. Ger oftast inga symtom. Ibland kan

blödning uppkomma vid skavning i området. För diagnostik räcker vanligen inspektion. Någon gång vid större bildning kan biopsi vara indicerat både som diagnostisk och terapi.

Mensonefriska cystgångar (vaginala cystor)

Från rester av embryonala gångar kan cystor bildas inte bara i vagina utan även i vulva. Excision endast vid besvär.

Vestibulariscystor (Skenecystor)

Mucosinnehållande cystor förekommer bland annat intill urethra, där de kan trycka på och deviera urethra och försvåra miktion. De kan bli infekterade. De behandlas vid symptom med excision eller fenestrering, överväg urologkontakt.

Lipom, fibrom

De uppstår från djupare bindväv. Ospecifik vulvatumör utan säkert ursprung. Snabbväxande förändringar bör alltid utredas och avlägsnas.

Lymfangiom

Utvidgade lymfkärl som bildar lokala vesikler som kan orsaka vätskeutsöndring eller ge kosmetiska besvär. De uppträder som vesikler eller papler i vulvahuden. PAD visar multipla tunnväggiga hålrum fyllda av lymfvätska i dermis och i epidermis. Epitelet kan vara hyperkeratotiskt. Behandlas vid besvär med excision, eventuellt med laser.

Sjukdomar i Bartholinis körtel.

Sjukdomarna i Bartholins körtel är vanligen lokaliserade till körtelns utförsång. Endast en del av de maligna tumörerna kommer från körteln själv, de flesta kommer från utförsångaren. Utförsångarna för körtlarna ligger kl. 4 och 8 i det veck hymenresterna bildar.

Cystor och abscesser är de överlägset vanligaste. Behandlingen är kirurgisk och lika för båda åkommorna, skillnaden är att abscesser kräver omgående terapi.

Bästa behandlingsmetoden torde vara en så kallad Word-kateter som kan läggas in vid mot-tagningsbesök. Den liknar en Foley-kateter i miniatyr. I lokalbedövning görs en liten incision något utanför själva körtelmyningen. Katetern förs in via incisionen, ballongen fylls och kvarlämnas i 3-4 veckor. Den efterlämnar en fungerande epitalialiserad cystgång (5).

Man kan också behandla cystan eller abscessen med fenestrering/marsupialisering men risken är att den öppning man gjort snabbt läker ihop. Man inciderar med ett kryss precis utanför hymenkanten. Flikar från cystkapseln sutureras till slemhinnan. Har man tillgång till koldioxidlaser kan man vaporisera cystväggen efter tömning av cystan. Detta ger goda läkningsförhållanden och färre recidiv jämfört med fenestrering.

Om patienten har en tendens till kroniskt recidiverande bartholinit kan man överväga att avlägsna körteln. För att undvika postoperativa smärtor bör man närma sig körteln från laterlasidan genom basen av labium majus. Från kvinnor med "bartholinit" i en ålder över 45 år bör man skicka prov till PAD då bartholinit är sällsynt i denna åldersgrupp.

Kongenitala missbildningar

Den vanligaste typen av missbildningar är en dubbling av anlagen för vagina och uterus. Det finns i alla variationer från komplett dubbling med två vaginor ledande till varsin portio och uterus till rudimentära tillstånd där en uterus leder till en distalt blint ledande vagina.

En vanlig form är ett vaginalt septum i vaginas längsaxel men att detta septum inte når ända upp till en eller två portio. Denna typ av missbildning kan leda till problem vid samlag, tamponganvändning och under förlossning och bör delas före en eventuell graviditet. Missbildningar av ovanstående slag är nästan alltid förenade med missbildningar i njurar och urinvägar.

En annan typ av missbildning är hymen imperforatus. Denna missbildning har ingenting med hymen att göra utan är ett transver-

sellt septum strax innanför hymen. Tillståndet bör misstänkas hos flickor med tecken på telar-che och pubar-che men utan menstruationer men med episoder av buksmärtor. Inte sällan ställs diagnoser under relativt dramatiska omständigheter med en stor resistens i buken och symptom som anuri. En enkel incision hjälper den akuta situationen. En mer ingående resektion av septumet kan göras när flickan är mogen för det.

Övriga missbildningar är sällsynta (adrenogenitalt syndrom, psuedohermafroditism). Dessa är vanligen kända redan från spädbarnstiden och slussas via pediatriker till de specialistkliniker som sköter detta på riksnivå.

Defektläkta förlossningsskador

Suturer efter bristningar eller snedklipp ger ibland smärtsamma ärr. Ibland blir perineum för högt efter suturering. Operativa rekonstruktioner bör undvikas tidigt efter förlossningen. Som en tumregel kan man föreslå operation när menstruationerna pågått under ett halvt år efter förlossningen. Ömma ärr existeras. Eventuellt kan man sy det nya såret med icke-resorberbar sutur för att minska vävnadsreaktionen, men man får då olägenheten av ett återbesök för suturtagning. En för hög perineum delar man sagittalt och syr sedan transversellt.

Vid ömmande områden och misstanke om neurogen smärta kan man prova infiltration med steroid och lokalanestetikum (Depo-Medrol cum Lidocain) 1 ml mot den lokalt mest ömmande punkten. Man kan överväga att lägga till tricykliska antidepressiva eller annat läkemedel mot neurogen smärta.

FAKTARUTA

Riktad biopsi från papulösa förändringar ger vägledning vid osäker diagnos.

Behandla benigna förändringar endast vid symptom

Hidroadenitis suppurativa har hög recidivrisk, ofta krävs kirurgisk åtgärd

Missbildningar i genitalia är ofta sammankopplat med missbildningar i urinvägarna

Referenser

- Friedrich EG. Vulvar disease. WB Saunders company 1983.
- Neill S, Lewis F. Ridley's The vulva. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.
- Wilkinson E J, Stone I K. Atlas of vulvar Diseases. 1995. Ed Williams & Wilkins.
- Heller DS. Benign papular lesions of the vulva. J Low Genit Tract Dis. 2012;3:296-305.
- Yazdanyar S, Jemec GBE. Hidradenitis suppurativa: a review of cause and treatment. Curr Opin Infect Dis. 2011;2:118-23.
- Bora A, Condous G. Bartholin's, vulval and perineal abscesses. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009;5:661-6.

Kosmetisk vulvakirurgi

Lotti Helström och Nina Bohm-Starke

I Sverige finns en lag mot könsstympling, däremot inga förbud mot eller rekommendationer angående så kallad kosmetisk vulvakirurgi. Vilka ingrepp i kvinnliga genitalia som ska tillåtas har varit föremål för en omfattande debatt i media (1). Kosmetisk kirurgi efterfrågas i allt större utsträckning (2). Korrigerande kirurgi i könsorganen efterfrågas inte bara för att återställa anatomin efter förlossning, missbildning eller trauma utan kanske främst av yngre personer som vill förändra utseendet av sina yttre genitalier. Operationerna utförs oftast av plastikkirurger och de ingrepp som utförs är reduktion av labia minora, försnävning av vagina efter förlossning, lyftning av klitoris, utfyllnad/fettsugning av mons pubis och så kallad "G-spot amplification" (2).

Patientskadeförsäkringen (LÖF) har efterfrågat professionens rekommendationer eftersom det finns fall där kvinnor blivit skadade för livet efter kosmetisk intimitetkirurgi. Komplikationer som kan uppstå är bland annat blödning, infektion, defektläkning med ärrbildning, förändrad sensibilitet och smärtproblematik (3).

Orsaker till ingreppen varierar och både estetiska och funktionella, och psykosexuella anledningar anges. Den vanligaste operationen är reduktion av labia minora (2,4). Kvinnorna kan ange att de skäms över sitt utseende, känner sig hämmade sexuellt eller att blygdläpparna skaver. I litteraturen finns ingen anatomisk vägledning angående normalgränserna för de inre blygdläpparnas utseende och storlek (5). Labiahypertrofi är därför svårt att definiera och bedömningen blir subjektiv.

Vid ställningstagande till operation är det viktigt att ha labiernas funktion vid miktion, slemhinnlubrikation och sexuell stimulering i åtanke. Vävnaden har en omfattande vaskularisering och känslig innervation främst längs kanterna (6).

Kirurgiskt finns främst två tekniker angivna. Antingen reduceras labierna genom att kanten excideras längsgående med kniv, laser eller diatermi. Ett annat alternativ är en kilformad excision av nedre mediala delen där kanten med dess innervation och pigmentering kan behållas (7). Det finns ingen konsensus om någon teknik är att föredra (2). Försnävning av vagina (vaginoplastik) efter förlossning efterfrågas för att få en förbättrad sexuell funktion. Detta är en mer omfattande kirurgi och kan tekniskt jämföras med en bakre kolpo- och perinorafi (4).

Evidensen för nyttan av kosmetiska ingrepp är svag med brist på väl genomförda studier. Oftast är det små studier utan kontrollgrupper som retrospektivt mäter nöjdhet med operationen. Långtidsuppföljning av större material finns inte publicerat (7). Genomgående saknas noggrann preoperativ utvärdering av patienternas sexuella och psykiska hälsa, trots att indikationen i många fall uppges vara sexuella besvär. Ingen studie har undersökt förekomst av Body Dysmorphic Disorder (BDD), som vanligtvis innefattar en vanföreställning om felaktigt eller avvikande utseende av flera delar av kroppen. Likaså finns teoretisk risk för skador på de nerver som involveras vid sexuell funktion, vilket heller aldrig undersökts (7).

En studie som uppger sig vara en stor mul-

ticenterstudie har samlat in retrospektiva data från ett antal kliniker. Studien genomfördes som en enkätundersökning till kvinnor som opererats under 3 år där 70 procent av kvinnorna besvarade enkäten (8). Nöjdhet med operationerna rapporterades som mycket hög, 83-97procent beroende på typ av ingrepp. Flertalet patienter beskriver också positiv effekt på sexuallivet, men det saknas uppgift om hur sexualiteten uppskattades före ingreppet. Andelen komplikationer beskrivs som väldigt liten. Få komplikationer rapporterades och sammantaget konstaterades en betydande minskning i funktionella och estetiska besvär efter genomgången operation (4).

I avvaktan på bättre evidens finns det för närvarande inte underlag för att rekommendera kosmetisk vulvakirurgi förutom på mycket begränsade indikationer och efter noggrann psykiatrisk och sexologisk utredning.

När det gäller könsstympning och hymenrekonstruktioner hänvisas till rapport från Nationellt Centrum för Kvinnofrid (www.nck.uu/publikationer).

FAKTARUTA

Det finns det för närvarande inte underlag för att rekommendera kosmetisk vulvakirurgi förutom på mycket begränsade indikationer och efter noggrann psykiatrisk och sexologisk utredning.

När det gäller könsstympning och hymenrekonstruktioner hänvisas till en rapport från Nationellt Centrum för Kvinnofrid (www.nck.uu/publikationer).

Referenser

1. Johnsdotter S, Essen B. [Analysis of the legislation concerning female genital surgery. Esthetic and sexual motifs are accepted--but not the traditional and religious ones]. *Läkartidningen*. 2004;101:2810-2.
2. Braun V. Female genital cosmetic surgery: a critical review of current knowledge and contemporary debates. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19:1393-407.
3. Ryde-Blomqvist E. [Medical program for intimate surgery and more information about the results are required!]. *Läkartidningen*. 2004;101:3714.
4. Jernbeck J, Hober M. [Vulvovaginal surgery for esthetic and functional problems. Satisfied patients according to a questionnaire from a private clinic]. *Läkartidningen*. 2004;101:2901-4.
5. Pardo J, Sola V, Ricci P, Guilloff E. Laser labioplasty of labia minora. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2006;93:38-43.
6. Schober J, Cooney T, Pfaff D, Mayoglou L, Martin-Alguacil N. Innervation of the labia minora of prepubertal girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23:352-7.
7. Liao LM, Michala L, Creighton SM. Labial surgery for well women: a review of the literature. *BJOG*. 2010;117:20-5.
8. Goodman MP, Placik OJ, Benson RH, 3rd, et al. A large multicenter outcome study of female genital plastic surgery. *J Sex Med*. 2010;7:1565-77.

Precancerösa tillstånd i vulva

Nina Bohm-Starke, Eva Rylander, Elisabet Nylander och Olle Frankman

Vulva intraepitelial neoplasia (VIN)

Skivepiteldysplasi (VIN) är den vanligaste formen av precancerösa tillstånd i vulva och orsakas oftast av HPV, men det finns även en koppling till lichen sclerosus (LS) (1).

Tidigare har VIN graderats 1-3 (WHO) i analogi med cervixdysplasier (CIN 1-3) där graderingen speglar ett kontinuum av tillståndet, vilket inte är säkerställt för VIN.

Terminologi

En ny nomenklatur introducerades därför 2004 där VIN delas in i två huvudgrupper baserat på morfologiska kriterier som ger bättre överensstämmelse mellan olika diagnostiker och bättre korrelation till den kliniska diagnosen (ISSVD). Det är viktigt att känna till nomenklaturen eftersom båda klassificeringssystemen fortfarande används i Sverige och internationellt (4).

- VIN 1 betraktas inte längre som dysplasi utan som en reaktiv förändring kopplat till HPV där man kan avvakta med behandling, se nedan.
- VIN 2 och 3 slås ihop till höggradig VIN som antingen klassificeras som uVIN eller dVIN.

uVIN (usual type) kallas den vanligaste formen av VIN som orsakas av högrisk-HPV där HPV 16 orsakar 65 procent av fallen (1).

dVIN (differentiated type) utgör den andra undergruppen som är mer ovanlig. Den drabbar främst äldre kvinnor och är HPV negativ. Det anses finnas en association mellan dVIN och LS men patofysiologin är inte helt klarlagd (2). Däremot finns det ett klart samband

mellan dVIN och LS i relation till skivpitelcancer i vulva. Båda förändringarna finns ofta i angränsade vävnad till tumören (3).

Incidens

VIN har ökat kraftigt de sista årtiondena, vilket troligtvis beror på en ökning av HPV-infektioner och att problemet blivit mer uppmärksammat. Yngre kvinnor drabbas nästan uteslutande av uVIN. Data från USA visar en fyrfaldig ökning i incidens från början av 70-talet fram till 2000 talet. Ökningen gäller främst kvinnor fram till åldern 40-49 år, där efter sker en minskning till skillnad från vulvacancer som blir mycket vanligare efter 50 års ålder (5). Incidensen av dVIN, som endast utgör ca 2-5 procent av all VIN, ökade nio gånger under 1992-2005 i ett holländskt material (6). Riskfaktorer för persisterande HPV-infektion och utveckling av VIN är immunsuppression samt rökning, som påverkar det lokala immunförsvaret. HIV-positiva kvinnor har en klart ökad risk (3). Kvinnor som utvecklar VIN har ofta samtidigt eller tidigare haft CIN vilket är viktigt att tänka på vid omhändertagandet av patienterna.

Klinisk bild

VIN är ofta lokaliserat till nedre delen av labierna, bakre kommissuren och perineum, men även perianalt eller analt, det vill säga predilektionsområden för HPV infektioner. I övre omfånget ser man oftast VIN i anslutning till klitoris (preputiet). Vid utbredda förändringar kan hela vulvaregionen vara angripen (7). Lesionerna kan vara multipla och konfluerande.

Förändringarna kan variera mycket både i färg och i struktur. Lesionerna kan vara rosa/vita, brunröda eller pigmenterade områden. De kan också vara platta, lätt upphöjda, värtliknande förändringar och någon gång exofytiska. Även ulcerationer och sprickor i vävnaden kan förekomma. Många förändringar vitnar distinkt efter ättikssyrepensling och blir välavgränsat gulbruna efter pensling med 5 procentig kaliumjodid. Kolposkopiskt iakttagbara kapillärmönster som vid CIN (punktering, mosaik eller bisarra kärl) förekommer. En del förändringar är hyperkeratotiska och kan vara svåra att skilja från LS eller eksem (3).

Långvarig klåda och/eller smärta förekommer hos 50 procent av patienterna och den sexuella funktionen kan vara påverkad (8). Det bör noteras att VIN också kan vara helt asymptomatiskt.

Diagnostik

Riktade biopsier eller lokal excision. Vulvacytologi har mycket låg sensitivitet och rekommenderas inte. Ofta behöver man ta flera biopsier om förändringarna är utbredda. Diagnostiken av dVIN kan vara svår både för undersökaren och för patologen på grund av dess likhet med benigna dermatoser. Man bör således vara frikostig med biopsier om man är osäker eller hittar nytillkomna förändringar.

Differentialdiagnoser

Den vanligaste differential diagnosen är lichen sclerosus och andra benigna dermatoser som för blotta ögat kan vara omöjliga att skilja från VIN.

Behandling

Historisk sett så har kirurgi varit förstahandsvalet vid behandling av vulvadysplasi. Extensiva ingrepp, inklusive vulvektomi, förekom tidigare. Trots detta var recidivrisk stor och ingreppen orsakade mycket lidande för patienterna. Målsättningen med dagens behandling är att bevara anatomi och funktion i största möjligaste mån (9).

Lokal excision. Passar för mindre förändringar där det är bra om man kan ha lite marginal då det är visat att recidivrisk minskar med fria resektionsränder (10). Om PAD inte visar radikalitet skall patienten följas kliniskt med nya biopsier för eventuell ny resektion längre fram (9).

Laservaporisation. Om lesionerna sitter nära klitoris eller är diffust utbredda kan laservaporisation vara ett alternativ. Stansbiopsier måste tas innan för att säkerställa förändringens grad och utesluta invasiva förändringar.

Imiquimod. Imiquimod (Aldara) är ett immunmodulerande läkemedel som aktiverar både det cellmedierade och det icke-förvärvade immunförsvaret. Via bindning till ytreceptorer (TLR 7) frisätts pro-inflammatoriska cytokiner från Langerhanska och dendritiska celler samt från monocyter/makrofager som leder till immunologiskt försvar mot både virusinfekterade celler och tumörceller.

Flera studier rapporterar bra behandlingsresultat vid vulvovaginal-, penis- och analdysplasi där antalet applikationer varierat från 1-3/vecka beroende på biverkningar (11). I en randomiserad placebokontrollerad studie av patienter med VIN 2/3 visade behandling med Aldara (två gånger per vecka i 16 veckor) både större frekvens total utläkning och minskning av lesionernas storlek jämfört med placebo. Enstaka fall av invasiv cancer upptäcktes i båda grupperna under uppföljningstiden (8). Rapporterade biverkningar var rodnad, irritation, sveda, sår och influensaliknande symptom.

Sammanfattningsvis så är den stora vinsten med Aldarabehandling vid VIN att patienterna slipper stympande kirurgiska ingrepp som påverkar den sexuella funktionen. Nackdelarna är att det kan vara svårt att genomföra behandlingen som ofta är långvarig och ger biverkningar. Patienterna måste också noggrant följas med klinisk uppföljning med eller utan nya biopsier. Vid utbredda förändringar kan man först krympa förändringar för att sedan göra en lokal excision.

Naturalförlopp och risk för cancerutveckling

I en retrospektiv systematisk litteraturoversikt har drygt 3000 patienter med VIN 3 utvärderats. Recidiv var lika vanligt vid lokal excision som vid vulvektomi. Andelen recidiv var lägre vid fria resektionsmarginaler. Skivepitelcancer drabbade 6,5 procent av patienter som genomgått behandling till skillnad mot 9 procent av obehandlade patienter. Man fann inga hållpunkter för att unifokala lesioner hade högre malignitetspotential än multifokala lesioner som ofta läkte ut hos för övrigt friska kvinnor < 35 år (10). Hitills har man inte funnit någon markör vid LS som relaterar till ökad risk för cancerutveckling.

Vaccination

I populationer som är vaccinerade mot HPV 16 och 18 har man i 3 större studier sett ett mycket bra resultat. I princip ingen som var vaccinerad insjuknade i högradig uVIN (12).

Mb Paget

Extramammar Mb Paget disease (EMPD) är ovanlig men 65 procent av EMPD återfinns i vulva och utgör 1-2 procent av vulvacancerarna. Det är främst äldre kvinnor som drabbas (median 72 år). Alla hudbärande delar av vulva och perineum kan drabbas. Patogenesen är oklar, men anses i de flesta fall vara en primär intradermal neoplasi utgående från främst områden med apokrina körtelstrukturer. Den primära formen bedöms inte vara associerad med annan underliggande adenocarcinom. I de flesta fallen sker en lokal proliferation där invasivitet med spridning till närliggande lymfkörtlar är ovanlig, men kan förekomma. Den sekundära formen av EMPD anses vara en spridning från annan samtidig malignitet (rektum, urinblåsa) och utgör 10-20 procent av fallen (13).

Klinisk bild

Lesionerna är varierande. Ofta ses multifokala och utbredda lesioner som är eksematösa, erosiva, hypopigmenterade och fjällande. Ibland förekommer ulcerationer. Vita hyperkeratotiska områden ses ofta. Relativt skarp

gräns mot omgivande frisk hud kan ses. Patienterna klagar på klåda och irritation (13).

Diagnostik

Biopsier där den histopatologiska bilden visar infiltration av så kallade Paget celler, oftast i nedre delen av epidermis. Cellerna är stora och runda, förekommer enstaka eller gruppvis, med basofil cytoplasma. Cellkärnan kan vara belägen perifert och ge ett typiskt utseende (signet ring). PAD visar även hyperkeratos, akantos och parakeratos. Immunohistokemiska markörer kan vara till hjälp vid diagnostiken. Rutinmässig undersökning av annat underliggande adenocarcinom rekommenderas inte utan får göras beroende på sjukhistoria.

Differential diagnoser

Svamp
Dermatit, eksem
Psoriasis
VIN

Behandling

Kirurgisk excision är standardbehandling med rekommenderat djup av 4-6 mm. Tidigare användes extensiv kirurgi, inklusive partiell och total vulvektomi. Det finns ingen relation mellan fria marginaler och risk för recidiv vilket gör det svårt att rekommendera med vilken marginal förändringarna skall excideras.

Aldara har prövats 3 gånger per vecka i 3 månader för primär EMPD. Aldara har rapporterats ge både en klinisk och histopatologisk regress, och kan således vara ett alternativ vid utbredda förändringar där kirurgi kan resultera i funktionella svårigheter för patienten (14).

Prognos

Anses som god vid invasionsdjup ≤ 1 mm när det gäller överlevnad. Hög recidivrisk finns rapporterad (30-60 procent). Prognosen är sämre vid spridning ner i dermis och förekomst av lymfkörtelmetastaser (14).

FAKTARUTA

Yngre kvinnor har ofta multifokala HPV-associerade förändringar av varierande utseende.

Icke-HPV-associerade förändringar är vanligare hos äldre kvinnor, samtidig lichen sclerosus är ett observandum.

Riskfaktorer för progression till invasiv cancer (förutom HPV) är immuninsufficiens, rökning, samt hög ålder.

För diagnostik: riktade biopsier eller lokal excision.

Behandling: Lokal excision om möjligt. Aldara eller vapoisering vid utbredda förändringar eller vid närhet av klitoris. OBS! Överbehandla inte. Låg malignitetsrisk. Större risk för bestående obehag och dyspareuni.

Mb Paget: Lokal proliferering av erosiva eksemliknande förändringar med typiska celler i PAD. Ger symtom i form av kåda och irritation. Lokal excision om möjligt, svårt att få fria resektionsränder. Hög recidivrisk.

Referenser

1. Garland SM, Insinga RP, Singa HL, Haupt RM, Joura EA. Human papillomavirus infections and vulvar disease development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18:1777-84.
2. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med.* 2005;50:807-10.
3. Terlou A, Blok LJ, Helmerhorst TJ, van Beurden M. Premalignant epithelial disorders of the vulva: squamous vulvar intraepithelial neoplasia, vulvar Paget's disease and melanoma in situ. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;6:741-8.
4. Scurry J, Wilkinson EJ. Review of terminology of precursors of vulvar squamous cell carcinoma. *J Low Genit Tract Dis.* 2006;10:161-9.
5. Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, Durham SB, Virnig BA. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1018-22.
6. van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van der Avoort IA, et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. *Eur J Cancer.* 2009;45:851-6.
7. van de Nieuwenhof HP, van der Avoort IA, de Hullu JA. Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008;68:131-56.
8. van Seters M, van Beurden M, ten Kate FJ, et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *N Engl J Med* 2008;358:1465-73.
9. Lai KW, Mercurio MG. Medical and surgical approaches to vulvar intraepithelial neoplasia. *Dermatol Ther.* 2010;5:477-84.
10. van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol.* 2005;97:645-51.
11. Mahto M, Nathan M, O'Mahony C. More than a decade on: review of the use of imiquimod in lower anogenital intraepithelial neoplasia. *Int J STD AIDS.* 2010;1:8-16.
12. Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res.* 2009;2:868-78.
13. Terlou A, Blok LJ, Helmerhorst TJ, van Beurden M. Premalignant epithelial disorders of the vulva: squamous vulvar intraepithelial neoplasia, vulvar Paget's disease and melanoma in situ. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89:741-8.
14. Lam C, Funaro D. Extramammary Paget's disease: Summary of current knowledge. *Dermatol Clin.* 2010;4:807-26.

Cancer och vulvovaginala besvär

Karin Bergmark

Vid gynekologisk cancer generellt anges förekomsten av sexuell dysfunktion vara 50 procent, men prevalensen är osäker, främst beroende på varierande definitioner. Graden av sexuell funktion står i relation till både vilken typ och omfattning av cancerbehandling patienten genomgått.

Kirurgi

Flertalet kvinnor med vulvacancer och många kvinnor med analcancer får efter kirurgi mekaniska orsaker till sexuell dysfunktion. Även vid kirurgi av vaginal- och rektalcancer samt vid radikal hysterektomi i samband med cervixcancer kan funktionen i vulva och främst vagina påverkas.

Beroende på omfattningen av det kirurgiska ingreppet uppstår vid vulvacancerkirurgi ofta förträngning av introitus vaginae och förutsättning för samlag kan vara påtagligt påverkad.

Vid främre eller total vulvektomi opereras en stor del av klitoris bort, med stark nedsättning av den sensoriska afferenta stimulansen och upplevelsen av genital stimulering, samt därmed förmågan till orgasm och förändrad sensibilitet. Även den efferenta funktionen är påverkad med potentiell sekundär påverkan på det sexuella gensvaret. Den påverkan som uppstår på självbilden och kroppsuppfattningen är ofta omfattande. En del kvinnor beskriver en känsla av stymning och gör associationer till kulturella könsstympande operationer. Om det kirurgiska ingreppet även leder till urin- eller avföringsinkontinens förstärks den

negativa självbilden. Den sammantagna problematiken leder ofta till nedsatt lust. Vid plastikkirurgiska operationer vid vulvacancerkirurgi kan ett tillfredställande kosmetiskt resultat många gånger uppnås, men den neurologiska funktionen kan vara påverkad.

Strålbehandling

Vid strålbehandling mot vulva, dvs. huvudsakligen vid vulvacancer och analcancer påverkas hud och slemhinnor i vulva och vagina. Akut uppstår en lokal irritation i vävnaderna, med erythem och många gånger epiteldefekter. I läkningsförloppet kan vävnaderna bli fibrotiska och/eller atrofiska, med tunt ytepitel och förtjockad stödjevavnad. Både hud och slemhinnor kan få ytliga blodkärl (telangiectasier) som är lättblödande, främst i slemhinnan. Strålbehandling mot vulva leder till permanent alopeci.

Den långsiktiga fibrosutvecklingen av strålbehandling mot vulva, perineum och vagina kan leda till en förträngning av introitus, en minskad elasticitet i vagina och uppkomsten av synekier. Detta ger mekaniska svårigheter att genomföra penetrerande samlag, med både ytlig och djup dyspareuni som följd.

Lubrikationen är ofta nedsatt, sannolikt på grund av påverkan på blodkärl och eventuellt även de nerver som kontrollerar blodkärlen. Strålbehandling mot buk- och bäckenregion leder ofta till imperativa trängningar till miktion och defekation, och ibland till inkontinens.

Cytostatika

Det är mindre vanligt att kvinnor med vulva- och vaginalcancer behandlas med cytostatika, förutom vid metastaserande sjukdom eller recidiv då möjlighet till ytterligare kirurgi eller strålbehandling inte längre föreligger. Effekten av tillägget av cytostatika till strålbehandling avseende biverkningar är svårvärderad. Cytostatika ökar risken för akuta biverkningar och sannolikt även risken för sen effekter i form av förstärkta effekter av strålbehandlingen enligt ovan.

Vid cytostatikabehandling uppstår ofta en akut generell mukositis, med irritation och ibland blåsbildning i slemhinnor. Latenta infektioner kan aktiveras, såsom herpes- och svampinfektioner. Ett flertal cytostatika leder till temporär alopeci, även genitalt. De långsiktiga effekterna av cytostatika för kvinnlig sexuell dysfunktion är inte klarlagd. Studier av män som erhållit neurotoxiska cytostatika har visat nedsatt efferent och afferent ledningshastighet i nerver till och från penis, med erektil dysfunktion och nedsatt genital känslighet i cirka 25 procent av fallen. Det är dock rimligt att anta att den kunskapen även är applicerbar på kvinnor, eftersom nerver, kärl och svällkroppar har likartad uppbyggnad, reglering och funktion. Effekten på ovarialfunktionen är främst klarlagd gällande fertiliteten, men beroende på typ och omfattning av cytostatikabehandlingen och kvinnans ålder kan cytostatikainducerad östrogenbrist uppstå, med bortfallssymtom och vulvovaginal atrofi.

Hormonell behandling

Kvinnor med bröstcancer erhåller vid hormonreceptorpositivitet ofta hormonell behandling efter kirurgi med eller utan strål- och cytostatikabehandling. Premenopausala kvinnor får vanligtvis tamoxifen (Tamoxifen, Nolvadex) och postmenopausal kvinnor får vanligtvis aromatashämmare (Aromasin, Femar, med flera). Vissa kvinnor behandlas med GnRH-analoger. Behandlingen fortgår vanligtvis i fem år. Biverkningar är bland annat varierande grad av östrogenbristsymtom, inne-

fattande även vagina och vulva. Även om det inte finns några dokumenterade kontraindikationer för lokal behandling av lokala besvär med estriol (Ovesterin) och endast teoretiska belägg för försiktighet med estradiol (Vagifem, Oestring) är det ovanligt att kvinnor med genomgången behandling för bröstcancer använder östrogenpreparat, vare sig lokalt eller som generell behandling. Symtom uppstår i form av atrofi i vulva och vagina, med lokala obehag och dyspareuni.

Strålbehandling mot äggstockarna som vid all form av bäckenbestrålning slår ut östrogenproduktionen vid terapeutiska doser.

Behandling av sexuell dysfunktion

I det icke akuta skedet består en stor del av behandlingen av saklig information kring anatomi och fysiologi, samt att informera om och bekräfta för patienten att det är vanligt med sexuell dysfunktion och bemöta frågor och farhågor, inklusive frågor kring kroppsuppfattning och självbild. Få kvinnor tar spontant upp detta, utan väntar på och välkomnar att frågor kring sexualitet tas upp av vårdpersonalen. Sexologisk rådgivning som ökar kunskapen och stärker intimiteten i relationen kan leda till förbättrad kommunikation och realistiska förväntningar på sexuallivet. Diskussion kring alternativa erogena zoner då klitoris opererats bort bör ingå i denna rådgivning, liksom information om förebyggande användning med glidmedel.

Lokal östrogenbehandling är ofta nödvändig, även i de fall då systemisk HRT ges, speciellt efter strålbehandling, på grund av nedsatt blodförsörjning till vävnaderna. Minst lika höga doser av estriol och estradiol behöver användas som de gängse rekommendationerna, det vill säga efter uppbyggnadsfasen med daglig behandling i 14 dagar i adekvat dos (för estradiol 25 mikrogram) fortsätter behandlingen 2-3 gånger per vecka. Vissa kvinnor behöver mer intensiv behandling med daglig eller varannan dags applicering. Lokal behandling bör ske av all påverkad hud i vulva och perineum med estriolkräm. Vissa kvinnor före-

drar att använda estradiolvagitorier i vagina och estriol kräm i vulva och det finns inga medicinska hinder för detta.

Vid smärtsamma punkter i vulva (och ibland vagina) kan behandling med xylocain eller EMLA vara värdefull. Krämen kan appliceras 15-30 minuter före sex. Manlig partner bör rådas att använda kondom för att undvika bedövning och därmed risk för nedsatt erektion. Vid kronisk smärta kan EMLA appliceras var 4:e timme initialt för att därefter glesa ut behandlingen. Även behandling med tricykliska antidepressiva (främst amitriptylin (Saroten) i upptrappande dos (10-50 mg till natten) kan vara verkningsfull vid kroniska smärttillstånd.

Vid lokal atrofi och torr hud i vulva samt torra slemhinnor i vagina kan förutom eventuell lokal östrogenbehandling rekommenderas mjukgörande preparat för vulva och fuktgivande gel i vagina. Dessa produkter säljs receptfritt på apotek.

Vaginal stenosis bör i möjligaste mån förebyggas med hjälp av profylaktiska vaginala dilatationer då den akuta strålreaktionen lagt sig (vanligtvis 4-6 veckor efter avslutad strålbehandling). Kommersiella stavar för vaginal dilatation finns i handeln, (till exempel Amielle, Miracon) men kan också tillverkas av medicintekniska avdelningar. Behandlingen bör utföras 2-3 gånger per vecka i 2-3 år. Vid etablerad stenosis kan ibland vidgning under narkos genomföras följt av fortsatta vaginala dilatationer med stav enligt ovan.

Prognos och förlopp

Den sexuella dysfunktionen är ofta bestående, men effekterna kan lindras med hjälp av åtgärder enligt ovan, och främst genom att kvinnan och hennes partner finner nya vägar till ett fungerande sexliv. Effekter av strålbehandling kan förvärras över tid, men många gånger stabiliseras utvecklingen efter ett till två år.

Referenser

- Andersen BL, Hacker NF. Psychosexual adjustment after vulvar cancer. *Obstet Gynecol.* 1983;62:457-62.
- Andreasson B, Moth I, Jensen SB, Bock JE. Sexual function and somatopsychic reactions in vulvectomy operated women and their partners. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65:7-10.
- Weijmar Schultz WC, van de Wiel HB, Bouma J, Janssens J, Littlewood J. Psychosexual functioning after the treatment of cancer of the vulva. A longitudinal study. *Cancer.* 1990;66:402-7.

Histopatologi

Elisabet Nylander

Biopsi för histopatologisk bedömning är ofta av värde vid diagnostik och bör alltid tas om:

- Diagnosen är oklar
- Behandlingen förväntas bli mycket långvarig, som till exempel vid lichen sclerosus.
- Misstanke om dysplasi föreligger.

Vid vissa diagnoser är biopsi av mindre värde, till exempel vid kondylom utan atypi eller för att skilja mellan psoriasis och eksem.

Om misstanke om svampinfektion föreligger, fråga specifikt efter detta i remissen då speciell färgning behöver göras.

Ordlista

- Akantos: breddökning av stratum spinosum
- Hyperkeratos: breddökning av hornlagret
- Koilocytos: uppsvullna celler, perinukleär halo, pyknotisk kärna
- Ortokeratos: normal keratinisering utan synliga cellkärnor i ytlaget
- Papillomatos: förlängning av papillerna i dermis
- Parakeratos: kvarvarande cellkärnor i hornlagret
- Spongios: intercellulärt ödem med mikroväsikler

Biopsitagning

Efter anestesi med EMLA-kräm läggs som regel även injektion av lokalbedövning. Biopsin tas med (minst) 4 mm stans. Se till att stansen når tillräckligt djupt.

Ta biopsin så att afficierad vävnad verkligen kommer med. Om biopsin tas för långt ut i kanten kan de förändrade områdena missas.

Det är viktigt att epidermis finns med i biopsin för att bedömning ska bli möjlig. Tag alltså inte biopsin mitt i ett sår. För att underlätta bedömningen markera noga på remissen var i vulva biopsin är tagen.

Om biopsin märks med sutur i någon riktning, så knyt suturen som en ögla och inte fast i biopsin!

Vid misstanke om blåsdermatos (ovanligt) tas biopsin i kanten av en färsk blåsa. Komplettera med ytterligare en biopsi från kanten av förändringen och skicka den biopsin i särskilt transportmedium för immunofluorescens.

Eksem

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Hyper-och/eller parakeratos, eventuell spongios, akantos, ytlig perivaskulär inflammation.
- Nyttan av biopsin: Hjälp vid diagnostik. Om tydlig spongios saknas, svår att skilja från psoriasis.
- Övrigt: PAD kan inte användas för att skilja mellan olika typer av eksem.

Kondylom

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Hyperkeratos, parakeratos, akantos, papillomatos (förlängda bindvävspapiller medför vågig eller taggig yta) och koilocyter.
- Nyttan av biopsin: Ringa vid vanliga kondylom. Stor vid misstanke om premaligna förändringar.

Lichen planus

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Hyperkeratos, ortokeratos, hypergranulos, sågtandsliknande akantos, skada på basalcellerna och bandformig inlagring av inflammatoriska celler i övre dermis.
- Nyttan av biopsin: Oftast diagnostisk.
- Övrigt: Tag alltid biopsi för verifiering innan behandling påbörjas.

Erosiv lichen planus

- Biopsi från: Om möjligt från kantområde där vita stråk finns, epitel måste finnas med.
- PAD: Områden med utseende som vid lichen planus kan finnas. Biopsi från erosion svårbedömd/ospecifik inflammation/ulceration.
- Nyttan av biopsin: Ofta kan upprepade biopsier behövas för att ställa diagnosen.
- Diagnos är en syntes av kliniska och histopatologiska fynd.

Lichen sclerosus

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Hyperkeratos, degenererade basalceller, subepidermal hyalin omvandling av bindväven samt därunder inflammatoriska celler.
- Nyttan av biopsin: diagnostisk om alla karakteristika finns.
- Övrigt: Om förändringarna är "gamla" eller biopsin tagen i kanten kan ny biopsi behövas för diagnos.
- Tag alltid biopsi för verifiering innan behandling påbörjas.

Lichen simplex (neurodermit)

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Som vid kroniskt eksem, men erosioner och papillfibros kan finnas.
- Nyttan av biopsin: Differentialdiagnostik, till exempel mot lichen planus.

Pigmentnaevus

- Biopsi från: Hela förändringen exstirperas.
- PAD: "Bollar" av naevusceller.
- Nyttan av biopsin: Stor vid oklara förändringar.

Plasmacellsulvit

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Förtunnat epidermis, regelbunden spongios, subepidermal samt bandformig lymfocyt- och plasmacellsinlagring.
- Nyttan av biopsin: Diagnostisk vid typisk bild, men ifrågasatt som egen entitet, eventuellt är detta en variant av lichen planus.

Psoriasis

- Biopsi från: Lesionens aktiva kant.
- PAD: Parakeratos (pga den snabba cellomsättningen), eventuellt små granulocytabscesser i ytlagret (Munro's mikroabscesser), breddökade klumpiga retetappar av ungefär samma längd, ödematösa papiller samt yttlig perivaskulär inflammation.
- Nyttan av biopsin: Diagnostisk om alla karakteristika finns. Kan annars vara svårt att skilja från kroniskt eksem.

Vestibulodyni

- PAD: Vanligen inlagring av inflammatoriska celler. Denna bild ses även hos friska kontroller.
- Nyttan av biopsin: Ingen, detta är en klinisk diagnos.

VIN (=vulvar intraepithelial neoplasia)

- Biopsi från: afficierat område

WHO-klassificering

VIN I: atypierna begränsade till nedre 1/3 av epitelet

VIN II: förändringar i 1/2-2/3 av epitelet

VIN III: förändringar i >2/3 av epitelet (allt räknat från basen)

ISSVD-klassificering

VIN I utgår, VIN II och VIN III slås ihop

- Odifferentierad, "vanlig" VIN (HPV-associerad)
- Differentierad (ej HPV-associerad) VIN
- Oklassificerad VIN

Nytta av biopsin: Stor, men morfologin behöver inte återspegla kliniskt förlopp.

VAIN (vaginal intraepitelial neoplasi), CIN (cervical intraepitelial neoplasi)

Vitiligo

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Total avsaknad av melanin.
- Nyttan av biopsin: Differentiering mot andra typer av depigmenteringar, till exempel hypopigmentering efter utläkt hudsjukdom eller strålbehandling.

Vulvapapillomatos (flikighet vid introitus)

- Biopsi från: Afficierat område.
- PAD: Polypform, kondylomkaraktistika saknas.
- Nyttan av biopsin: Klinisk diagnos, men möjliggör vid tveksamhet differentiering mot kondylom.

FAKTARUTA

Biopsi är alltid indicerad om:

- diagnosen är oklar
- behandlingen förväntas bli långvarig och framför allt om åkomsten har en malign potential

Biopsi är av stort värde vid

- dermatoser
- VIN

Biopsi är av litet värde vid

- kondylom
- sår utan epitel

Biopsi är av inget värde vid

- vulvodyni
- "inga synliga förändringar"

Markera noga på remissen var biopsin är tagen och var tydlig med anamnestiska uppgifter.

Referenser

Neill S, Lewis F. Ridley's The vulva. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.

Dyspareuni: smärta vid samlag

Christina Rydberg och Maria Engman

Smärta vid vaginalt samlag är ett vanligt problem som påverkar sexuell funktion, relation och livskvalitet. Många kvinnor med långvarig samlagssmärta (>6 månader) söker inte hjälp för problemet eller har svårt att ta upp frågan vid besök. Andra har sökt på många ställen utan att få diagnos eller adekvat omhändertagande (1).

För att kunna hjälpa fler kvinnor behöver aktuella vårdprofessioner fråga aktivt efter sexuell funktion, kunna hjälpa till med strukturerad utredning samt vid långvariga besvär ge möjlighet till ett tvärprofessionellt omhändertagande.

Prevalens

I en svensk studie hade 13 procent bland kvinnor i åldrarna 20-29 år och 6,5 procent för kvinnor 50-60 år pågående långvarig (>6 månader) och svår samlagssmärta (1). Bland flickor och kvinnor 13-21 år har man sett högre prevalens. I en studie av en ungdomsmottagningspopulation angav 47 procent smärta vid samlag senaste månaden (2).

Definition

Sedan tidigare finns dyspareuni och vaginism med i DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2000) såsom "återkommande eller ständig underlivssmärta i samband med samlag" respektive "återkommande eller ständig muskelkramp i den yttre tredjedelen av vagina som stör samlaget". I arbetet med DSM V föreslås att både dyspareuni och vaginism byts ut mot "Genito-Pelvic/Pain Penetration Disorder" (www.dsm5.org).

Vid diagnosättning används koder enligt ICD10 och enligt SFOGs diagnoshandbok från 2010 rekommenderas koderna dyspareuni (N94.1) och vaginism (N94.2). Då dyspareuni är en symtomdiagnos bör man sträva efter att i första hand ha en annan huvuddiagnos som anger bakomliggande orsak. Däremot rekommenderas inte längre användande av F-koderna för "icke organisk vaginism" eller "icke organisk dyspareuni".

Etiologi

Smärta vid vaginalt samlag kan orsakas av ett flertal tillstånd i vulva, vagina och angränsande organ i lilla bäckenet, se nedan tabell över yttlig och djup dyspareuni (3).

Samlagssmärta kan orsakas av enbart störd sexuell funktion såsom nedsatt lust, lubrikation och erektion (4).

Vid långvariga negativa erfarenheter som vid upprepade smärtor vid samlag utvecklas ofta en vaginism och nedsatt lust i någon grad, reflektoriskt vid smärta och vid rädsla för ny smärta. Detta förvärrar problemet och kan kvarstå även när den ursprungliga orsaken till smärta inte längre finns kvar (3,4).

Erfarenhet av våld, kränkning eller hot kan finnas som bakgrund till samlagssmärta (5).

Utredning och behandling av dyspareuni

För en korrekt diagnos krävs en adekvat anamnes kring gynekologiska och övriga medicinska faktorer liksom sexuell och psykosocial hälsa enligt ovan, inklusive en noggrann beskrivning av var, när och hur smärtan upp-

levs. Ytlig dyspareuni beskrivs ofta som en svindande brännande smärta i slidmyningen och djup dyspareuni som en smärta som känns upp i magen.

En strukturerad gynekologisk undersökning görs i samråd med patienten utifrån anamnes och med tanke på nedanstående differentialdiagnoser, där eventuell ytterligare utredning görs utifrån anamnes och fynd. Vidare handläggning görs enligt aktuell diagnos.

Ytlig dyspareuni

- Torr hud, sprickor: Överhygien/svamp/HPV eller hudsjukdom?
- Atrofisk slemhinna: Östrogenbrist.
- Vulvovaginal infektion: Svamp, kondylom, herpes eller vaginos.
- Hudförändring i vulva: Eksem, lichen sclerosus eller planus, aftösa sår eller VIN.
- Stramhet/smärta/striktur i introitus/vagina efter förlösningsbristning, prolapsplastik, annan kirurgi, vaginal strålbehandling, GvHD, lichen planus eller missbildning.
- Uretrasmärta.
- Vulvodyni, Vestibulodyni/vestibulit.
- Vaginism: Spänd bäckenbotten.
- Nedsatt lust och sexuellt gensvar.
- Sexuell dysfunktion.
- Erfarenhet av hot och våld.

Djup dyspareuni

- PID: cervicit/endometrit/salpingit/abscess.
- Ovarialcystor, myom.
- Endometrios och/eller adenomyos.
- Inflammatorisk tarmsjukdom eller IBS.
- Adhärenser och andra resttillstånd efter kirurgi och/eller strålning.
- Cystit, bladder pain syndrome.
- Smärta i bäcken/rygg, fibromyalgi, med mera.
- Spänd och öm inre bäckenmuskulatur.
- Nedsatt lust och sexuellt gensvar.
- Sexuell dysfunktion.
- Erfarenhet av hot och våld.

FAKTARUTA

Samlagssmärta är ett vanligt symtom som kan orsakas av ett flertal gynekologiska tillstånd.

Vid utredning krävs noggrann anamnes och status, inklusive när, hur och var det gör ont, med olika differentialdiagnoser vid ytlig och djup samlagssmärta.

Vid olika typer av smärta i underlivet och vid samlag är det vanligt att vaginism utvecklas reflektoriskt, som i sig kan bidra till smärtan.

Referenser

1. Danielsson I, Sjöberg I, Stenlund H, Wikman M. Prevalence and incidence of prolonged and severe dyspareunia in women: results from a population study. *Scand J Public Health*. 2003;2:113-8.
2. Elmerstig E, Wijma B, Swahnberg K. Young Swedish women's experience of pain and discomfort during sexual intercourse. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;1:98-103.
3. van Lankveld JJDM, Granot M, Weijmar Schulz WCM, et al. Women's Sexual Pain Disorders. *J Sex Med*. 2010;7:615-631.
4. Basson R, Wieman ME, van Lankveld JDM., Brotto L. Summary of the Recommendations on Sexual Dysfunctions in Women. *J Sex Med*. 2010;7:314-326.
5. Att fråga om våldsutsatthet som en del av anamnesen. NCK-rapport. 2010:4.

Total och partiell vaginism

Maria Engman, Barbro Wijma och Klaas Wijma

Vaginism (slidkramp) innebär att slidan, vid försök till penetration mer eller mindre stängs av en krampliknande reflex i bäckenbottenmuskulaturen, eller att denna står samman dragen under en längre tid.

Definition

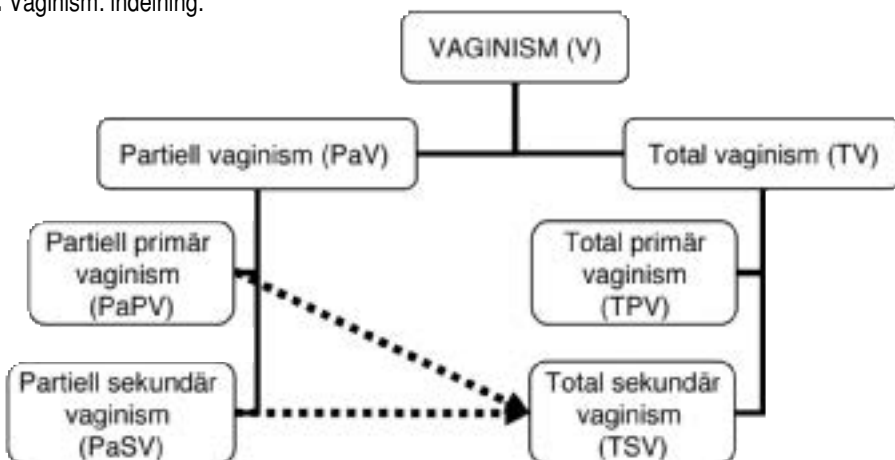
I Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-TR (DSM-IV-TR) (1,2) definieras vaginism som en ofrivillig kontraktion av musklerna kring yttre tredjedelen av vagina vid försök till penetration. Kontraktionen kan vara återkommande eller bestående. Den kan vara allt från en lätt kontraktion, som medför trånghets känsla och/eller obehag vid penetration (partiell vaginism), till en kraftig kontraktion som omöjliggör penetration (total vaginism). Vaginism kan vara primär, det vill säga finnas från det första penetrationsförsöket

eller sekundär, det vill säga uppstå efter en tids fungerande penetration. I diagnosen ingår att kontraktionen också leder till svårigheter i relationen till partnern eller på annat sätt störa patienten allvarligt.

En partiell primär eller sekundär vaginism kan övergå till en total vaginism och vilken diagnos som sätts anses vara beroende på när i symptomutvecklingsfasen som patienten söker (3,4) (Figur 1).

Märkligt nog ingår inte smärta i diagnostikriterierna för vaginism enligt DSM-IV-TR (5), kanske beroende på att vaginism där inkluderas som en undergrupp bland sexuella dysfunktioner. Under senare år har upprepade studier visat att symptomen vid ytlig samlags smärta inte går att skilja från symptomen vid vaginism (6,7). I det förslag som föreligger för omarbetning av DSM- kriterierna föreslås

Figur 1. Vaginism: indelning.



Omarbetad till svenska från Wijma B, Engman M, Wijma K. A model for critical review of literature - with vaginismus as an example (3).

därför en sammanslagning av dessa diagnoser till en gemensam grupp "genito-pelvic pain/penetration disorder" och att denna ska ingå som en undergrupp bland smärtdiagnoserna. (6,7).

Litteraturöversikt

Sökmetod: Artiklar publicerade i PubMed och PsycINFO 1985-2010 med ordet "vaginismus" i titeln. Några artiklar har sökts fram via referenslistor.

Prevalens och incidens

Vaginism

Primär och sekundär vaginism (oklart om partiell vaginism inkluderas) uppfattas som en av de vanligaste psykosexuella dysfunktionerna (8). Prevalensen och incidensen i den allmänna populationen är okänd (9) och är beroende av definitionen av vaginism. Bland kvinnor som söker på kliniker för sexuella problem varierar prevalensen mellan 5-17 procent (10-13).

Sveda vid samlag/ytlig samlagssmärta

Sveda vid samlag är ett vanligt fenomen. I en studie från ungdomsmottagningar hade 30 procent av patienterna sveda/smärta i samband med samlag (14). Av 224 kvinnor som utretts för ytlig samlagssmärta hade 144 partiell och 39 total vaginism. Hundrasex kvinnor hade vulvavestibulit, och alla dessa hade också vaginism (partiell eller total) (15). I en studie av kvinnor som kom på gynekologisk hälsokontroll hade 13 procent i åldern 20-29 år lidit av smärta vid samlag i mer än sex månader (16). Hur många av dessa som led av partiell vaginism är okänt. Det är inte heller undersökt hur vanligt förekommande partiell vaginism är hos de kvinnor som lider av mer eller mindre ständigt sveda eller klåda.

Riskgrupper/faktorer

De flesta studier rörande etiologiska faktorer till vaginism har rört kvinnor med total primär vaginism och har fokuserat antingen på biologiska eller psykologiska faktorer, trots att många författare anser att vaginism är ett multifaktoriellt psykofysiologiskt problem (3). De

flesta etiologiska studier rörande vaginism har låg evidensgrad.

Etiologi

Vaginism är sannolikt en försvarsreaktion i den situation där den uppstår; kvinnan upplever rädsla eller smärta i en penetrationssituation och hennes kropp stänger då reflexmässigt slidan för att skydda henne från faran (4, 17). Problemet uppstår när en betingning sker. Detta innebär att penetrationssituationen i sig utlöser vaginismreflexen, även om det den gången inte alls finns något hot eller någon smärta. Om kvinnan i denna situation försöker till exempel ha samlag, utlöses smärta som förstärker reflexen. Kanske testar hon trots allt att genomföra samlag men avbryter försöket eftersom det gör för ont. Då förstärks reflexen. Kanske undviker hon istället samlagssituationen. Detta kan då leda till att hennes rädsla inför situationen på sikt ökar. Reflexen och sveda/klåda kan också uppstå bara genom att kvinnan tänker på sitt problem. Via dessa mekanismer eskaleras problemet lätt (4, 17).

Det är inte bara samlag/samlagsförsök som kan leda till vaginism utan reflexen kan uppstå sekundärt till all penetration som är smärtsam eller som leder till rädsla för penetrationen.

Klinisk bild

Symtom relaterade till penetrationssituationen

Total vaginism: Dessa kvinnor berättar att de inte kan genomföra samlag eller gynekologisk undersökning och att det gör ont/svider om de försöker. Ibland, och särskilt vid en total primär vaginism kan kvinnan ha en fobisk rädsla för penetrationssituationen.

Partiell vaginism: Kvinnor med partiell vaginism i samlagssituationen kan till exempel säga "Det svider/gör ont när han kommer in/när han har varit inne en stund/efter samlaget".

När problemet börjar är smärta/sveda efter samlag mer vanligt än smärta/sveda vid penetration (18). Besvären efter samlag beskrivs oftast som att det svider eller bränner medan

kvinnan använder ord som skarp/skärande eller bristande för att beskriva känslan vid penetration (18). Ibland är besvären under samlaget så uttalade att kvinnan måste avbryta detta. Många kvinnor får en brännande/svidande smärta när de kissar efter samlag. Hon kan också uppleva klåda under eller efter samlaget som huvudsymtom (18,19). Handlar det om den gynekologiska undersökningssituationen kanske patienten säger "Det brukar vara svårt att undersöka mig/jag är så trång/spänner mig/det gör så ont".

Mer eller mindre ständiga symtom

Både kvinnor med total och med partiell vaginism kan klaga över mer eller mindre ständiga besvär av en svidande smärta och/eller klåda. Blotta tanken på penetrationsituationen utlöser då vaginism och sveda/klåda och mer tankar på problemet (17-19). Vid primär vaginism kan kvinnan söka för svidande smärta och/eller klåda redan innan första penetrationsförsöket.

Andra vanligt förekommande problem hos patienter med vaginism

Att inte kunna genomföra samlag får för många kvinnor stora konsekvenser. De tycker sig sakna värde som sexuella partners, som

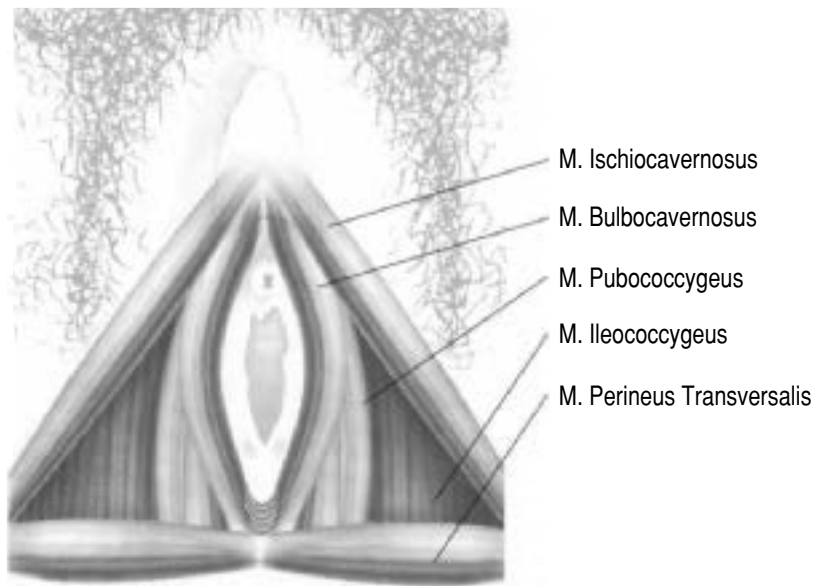
kvinnor och som människor (20). De ser framför sig ett liv utan partner och utan barn. Tillsammans med känslan av att inte ha något värde bäddar detta för depression, vilket också många patienter med vaginism lider av (17, 21). Tankar och planer på suicid är inte ovanliga. När problemet har funnits ett tag uppstår ofta sekundärt bristande lust och inte sällan relationsproblem. Om patienten lider av mer eller mindre ständig sveda finns det också en risk att hon utvecklar ett kroniskt smärtbeetende (4).

Diagnostik

Vaginism kan börja som partiell eller total vaginism. Partiell vaginism kan utvecklas till total vaginism. Ju mer intensiv reflexen är, desto högre upp under symfyssen ligger slidöppningen. I fall av total vaginism går det ofta bara att identifiera dess ungefärliga läge framför fingertoppen, genom att be kvinnan att knipa och slappna av. Omgivande muskler är ofta spända generellt i området (Figur 2).

När undersökningen skall starta syns ofta vaginismreflexen uppstå runt vestibulum och anus. Patienten kan då också säga att det svi-der, det vill säga redan innan undersökaren

Figur 2. Bäckebottenmuskulatur.



rört henne. Detta beror på att betingning har skett och talar starkt för diagnosen vaginism (17,19). Ofta är det svårt att inspektera hela vestibulum, eftersom all beröring framkallar svår sveda. Om slidan är så pass öppen att fingret sakta kan föras in genom slidöppningen utan att kvinnan anger sveda, känner man spända muskler som ofta ömmar vid beröring eller tryck.

Om undersökningen utlöser sveda känner man en sammandragning av slidan runt fingret samtidigt som patienten anger att hon får sveda. Sammandragningen kan i fall av lätt partiell vaginism vara mycket diskret. Patienten brukar känna igen den sveda som uppstår vid gynundersökningen som densamma som hon har i en samlagssituation. Ofta kan hon knipa något, även om hon har högt tonus i muskulaturen men kan då oftast bara relaxera tillbaka till sitt spända utgångsläge.

Differentialdiagnoser

Många studier har visat att symptomen vid ytlig samlagssmärta inte går att skilja från symptomen vid vaginism (6,7). Vid symptom på ytlig samlagssmärta bör därför förekomsten av vaginism värderas. Vaginism kan också ge upphov till mer eller mindre ständiga besvär av sveda, klåda eller smärta i underlivet, vilka inte alls är relaterade till penetrationsituationer (17-19). Även i dessa fall skall vaginismdiagnosen beaktas.

Vaginism vid den gynekologiska undersökningen

Alla som genomför gynekologiska undersökningar behöver kunna hantera vaginism i undersökningssituationen; det vill säga inte skada patienten genom att förstärka reflexen. Skada kan ske om undersökningen avbryts när obehaget är som värst.

- Om sveda plötsligt uppstår vid en undersökning, bör man lugna patienten och hjälpa henne att slappna av i bäckenbotten.
- Patienten uppmanas knipa lätt runt fingret och sedan slappna av de muskler hon spände. Ofta kan man ha hjälp av att uppmana kvinnan att göra slidan så stor hon kan.

- När svedan minskat kan fingret tas bort.
- Efteråt förklarar man vad som hände, vad vaginism är, och att problemet oftast går att behandla.

Det finns kvinnor som blir bra med korrekt information, bra råd och med hjälp av en förstående/stödande partner (låg evidensgrad) (22).

Specialutredning

- Noggrann genomgång av problemets debut, utveckling samt eventuellt tidigare behandlingar.
- Beteendeanalys, det vill säga en analys av vilka faktorer som bidragit till problemets uppkomst och som idag underhåller det (17, 23).
- Psykiatrisk anamnes med fokus på olika former av ångestsyndrom (1,2).
- Sexuell anamnes inklusive sexuellt status.
- Förekomst av övergrepp, även traumatisk första gynundersökning.
- Sexuella eller psykiska problem hos partnern.
- Inspektion av vulva och vestibulum.
- Bedömning av bäckenbottenmuskulaturens tonus och grad av vaginismreflex (total eller partiell).

Behandling med kognitivbeteendeterapi (KBT)

KBT är den vanligast förekommande behandlingsformen för vaginism (3,24). Trots detta finns få välgjorda och bara en kliniskt intressant randomiserad studie som visar på en positiv behandlingseffekt jämfört med en väntelista-grupp (måttlig evidensgrad) (25). I en icke randomiserad studie har man visat goda behandlingsresultat med KBT vid en långtidsuppföljning (låg evidensgrad) (17, 20). KBT vid vaginism finns mer detaljerat beskriven i två artiklar (17, 20) och föreslås innehålla:

- Dagliga mätningar av målbeteende och problembeteende.
- Successiv exponering för penetrationsituationen

- Patienten tränar att ta medveten kontroll över sin bäckenbottenmuskulatur.
- Kvinnans egen träning med successiv exponering för penetrationssituationen.
- Undervisning och involvering av partnern som co-terapeut i senare skede av behandlingen.
- Undervisning om anatomi och sexfysiologi.
- Eventuell behandling av andra psykologiska/sexuella problem.

Nyligen har en kort (tre två-timmars sessioner under en vecka) behandlingsmodell för total primär vaginism med KBT beskrivits med goda resultat (26). I denna modell genomför patienten övningar med egen exponering för vaginal penetration med stöd av terapeuten.

I fall av primär vaginism har goda behandlingsresultat varit kopplade till graden av reduktion av penetrationsfobi och undvikande beteende under behandlingen samt graviditetsönskemål och psykisk och relationell funktion innan behandlingen (27).

FAKTARUTA

Förekomsten av vaginism är okänd. Vaginism finns i flera olika former och svårighetsgrader. Total: ofta en fobisk reaktion. Partiell: ofta debut som ytlig samlagssmärta.

Vaginism kan uppstå sekundärt till all penetration som är smärtsam.

Kvinnor med vaginism kan ha besvär i form av sveda eller klåda vid eller efter penetrationsförsök. De kan också ha mer eller mindre ständiga symtom.

När man konstaterat att reflexen/ tonusökningen finns, skall ytterligare undersökning inte genomföras, eftersom denna kan förstärka reflexen.

Enkla fall kan bli bra med korrekt information, bra råd och med hjälp av en partner.

Komplicerade fall kräver omhändertagande av specialist med utbildning i kognitiv beteendeterapi.

Referenser

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- American Psychiatric Association. Mini-D IV. Diagnoskriterier enligt DSM-IV. Danderyd: Pilgrim Press; 2002.
- Wijma B, Engman M, Wijma K. A model for critical review of literature - with vaginismus as an example. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2007;1:21-36.
- Engman M. Partial vaginismus - definition, symptoms and treatment. [Medical Dissertation]. Linköping: Linköping University; 2007.
- Reissing ED, Binik YM, Khalife S. Does vaginismus exist? A critical review of the literature. *J Nerv Ment Dis.* 1999;5:261-74.
- Binik YM. The DSM diagnostic criteria for vaginismus. *Arch Sex Behav.* 2010;2:278-91.
- Binik YM. The DSM diagnostic criteria for dyspareunia. *Arch Sex Behav.* 2010;2:292-303.
- Crowley T, Richardson D, Goldmeier D. Recommendations for the management of vaginismus: BASHH Special Interest Group for Sexual Dysfunction. *Int J STD AIDS.* 2006;1:14-8.
- Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sex Behav.* 1990;4:389-408.
- Bancroft J, Coles L. Three years' experience in a sexual problems clinic. *Br Med J.* 1976;1(6025):1575.
- Renshaw D. Profile of 2376 patients treated at the Loyola Sex Clinic treated between 1972 and 1987. *Sex Marital Ther.* 1988;3:111-17.
- Catalan J, Hawton K, Day A. Couples referred to a sexual dysfunction clinic. Psychological and physical morbidity. *Br J Psychiatry.* 1990;156:61-7.
- Hirst J, Baggaley M, Watson J. A four year survey of an inner city psychosexual problems clinic. *Sex Marital Ther.* 1996;11:19-36.
- Berglund AL, Nigaard L, Rylander E. Vulvar pain, sexual behavior and genital infections in a young population: a pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;8:738-42.
- Engman M, Lindehammar H, Wijma B. Surface electromyography diagnostics in women with partial vaginismus with or without vulvar vestibulitis and in asymptomatic women. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2004;3-4:281-94.
- Danielsson I, Sjöberg I, Stenlund H, Wikman M. Prevalence and incidence of prolonged and severe dyspareunia in women: results from a population study. *Scand J Public Health.* 2003;31(2):113-8.
- Wijma B, Wijma K. A cognitive behavioural treatment model of vaginismus. *Scand J Behav Ther.* 1997;26(4):145-56.
- Engman M, Wijma K, Wijma B. Post-coital burning pain and pain at micturition: early symptoms of partial vaginismus with or without vulvar vestibulitis? *J Sex Marital Ther.* 2008;34(5):413-28.
- Engman M, Wijma K, Wijma B. Itch and burning pain in women with partial vaginismus with or without vulvar vestibulitis. *J Sex Marital Ther.* 2007;2:171-86.
- Engman M, Wijma K, Wijma B. Long-Term Coital Behaviour in Women Treated with Cognitive Behaviour Therapy for Superficial Coital Pain and Vaginismus. *Cogn Behav Ther.* 2010; 12:1.
- van Lankveld JJ, Brewaeys AM, ter Kuile MM, Weijnen PT. Difficulties in the differential diagnosis of vaginismus, dyspareunia and mixed sexual pain disorder. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 1995;16(4):201-9.
- Engman M, Wijma K, Wijma B. Long-term follow-up of cognitive behavioural therapy in women with superficial coital pain and vaginismus. *Cognitive Behaviour Therapy.* 2008:submitted.
- Hawton K, Salkovskis P, Kirk J, Clark D. Cognitive behaviour therapy for psychiatric problems. A practical guide. Oxford: Oxford University Press; 1989.
- McGuire H, Hawton K. Interventions for vaginismus (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;2.
- van Lankveld JJ, ter Kuile MM, de Groot HE, Melles R, Nefs J, Zandbergen M. Cognitive-behavioral therapy for women with lifelong vaginismus: a randomized waiting-list controlled trial of efficacy. *J Consult Clin Psychol.* 2006;1:168-78.
- Ter Kuile MM, Bulte I, Weijnen PT, Beekman A, Melles R, Onghena P. Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: a replicated single-case design. *J Consult Clin Psychol.* 2009;1:149-59.
- van Lankveld JJDM, Granot M, Weimar Schultz WCM, et al. Women's sexual pain disorders. In *Sexual Medicine Sexual Dysfunctions in Men and Women*. 3rd International consultation on Sexual Medicine - Paris (eds: Montorsi F et al) 2010, 1208-1264. Available on CD from Editions 21. 5 Bd Flandrin-75016, Paris, France. An abbreviated version is given by van Lankveld JJDM et al in *Journal of Sexual Medicine*, 2010, 7: 615-631

Vulvodyni: vulvasmärta

Nina Bohm-Starke och Ulrika Johannesson

Terminologi

Med syfte att jämställa nomenklaturen för vulvasmärta med andra smärttillstånd, föreslog den internationella intresseföreningen för vulvovaginala sjukdomar; International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) följande terminologi 2003 (1).

- Vulvasmärta relaterad till specifik etiologi
- Infektioner (till exempel herpes)
- Inflammatoriska (till exempel dermatoser)
- Neoplastiska
- Neurologiska

Vulvodyni: smärttillstånd i vulva

Generaliserad vulvodyni

- Provocerad
- Provocerad (dysestesi)
- Mixed

Lokaliserad vulvodyni

- Provocerad (vestibulit, vestibulodyni)
- Provocerad
- Mixed

Generaliserad provocerad vulvodyni

Generaliserad vulvodyni är oftast ett provocerat smärttillstånd som främst drabbar äldre kvinnor, men kan förekomma även hos yngre. Tillståndet kallades tidigare för dysestesi och är relativt ovanligt. Det finns inga säkra uppgifter angående prevalensen (2).

Etiologi

Etiologin är oklar, men smärtan bedöms som neurogen och kan utlösas av någon form av påverkan på de nerver som försörjer vulva (n.

pudendus, n. iliohypogastrica, n. ilioinguinalis och n. genitofemoralis). Neuralgier av detta slag kan uppkomma på grund av obstetrisk eller annan mekanisk skada, till exempel efter prolapskirurgi eller annat trauma mot rygg/bäcken. Spända bäckenmuskler, instabilitet eller felställning i höft eller sacroiliacaleder kan orsaka irritation eller tryck på nerverna som löper genom bäckenet. Postherpetisk neuralgi förekommer också. I de flesta fall kan man inte säkert förklara orsaken till smärtan (2).

Symtom

Öprovocerad brännande smärta i vulva och ibland även i perineum. Ofta hästskoformad utbredning. Hos yngre kvinnor kan smärtan vara lokaliserad till området kring klitoris och uretra. Smärtan är oftast lindrigast på morgonen men finns sedan mer eller mindre uttalad under hela dagen. Kortvariga skarpa smärtsensationer kan lagras sig ovanpå en mer molande dov smärta. Andra pågående smärtor från till exempel rygg och urinvägar är också vanligt hos dessa kvinnor. Samlagssmärta föreligger oftast inte (2).

Klinisk bild

Man finner oftast inget avvikande i status, varken rodnad eller smärta vid beröring eller tryck över olika delar av vulva. I vissa fall kan det finnas ett provocerat inslag som går att få fram vid undersökning. Om smärtan är ensidig så talar det för en neurogen påverkan.

Differential diagnos

Pudendusneuralgi (ont i sittande). Postherpetisk neuralgi (anamnes) (3).

Behandling

Tricykliska antidepressiva som amitriptylin (Saroten) har bäst dokumenterad effekt (4). Börja med 10 mg till natten i 5-7 dagar. Därefter ökas dosen med 10 mg var 5-7:e dag upp till 50-75 mg. Denna dos är betydligt lägre än den som används vid depression och biverkningar som trötthet, muntorrhet och viktökning är mindre uttalade jämfört med traditionell antidepressiv behandling. Lindring av smärtan ses oftast efter 4-6 veckor. Om effekt bör behandlingen pågå i minst 3-6 månader. Trappas ner vid utsättningen, 10 mg per 5-7 dagar.

Moderna antidepressiva preparat som SSRI och SNRI har inte samma effekt på smärta. På senare tid har även antikonvulsiva mediciner som gabapentin (Neurontin) och pregabalin (Lyrica) prövats och kan vara ett alternativ till amitriptylin (5).

I vissa fall kan sjukgymnastik, TENS och akupunktur prövas. Då tillståndet kan vara svårbehandlat kan samarbete med smärtklinik vara av värde.

Lokaliserad provocerad vulvodyni (vestibulodyni, "vestibulit")

Lokaliserad provocerad vulvodyni är ett smärttillstånd runt slidöppningen som främst drabbar unga kvinnor. Smärtan omöjliggör normalt sexuellt samliv, vilket också påverkar livskvaliteten och det allmänna välbefinnandet hos de kvinnor som drabbas (6,7). Tillståndet har tidigare kallats vestibulit då det ansågs vara en inflammation i vävnaden (8). Idag klassas det som ett smärttillstånd och termen vulvodyni/vestibulodyni är en mer korrekt benämning (1). Däremot är vestibulit ett mycket inarbetat begrepp i Sverige som kan användas i den kliniska vardagen och vi kommer även att delvis använda benämningen vestibulit i det här kapitlet. Även om tillståndet blivit mer uppmärksammat under senare år är kunskapen och resurser för omhändertagande begränsade.

Det råder en generellt låg evidensgrad beträffande både etiologi och behandling (9).

Definition enligt ISSVD

- Provocerad vestibulodyni inkluderar följande symtom och kliniska fynd:
- Smärta vid penetration eller försök till penetration av introitus.
- Kraftig smärta vid tryck eller beröring av vestibulum.
- Eventuell rodnad i slemhinnan, men detta är inte obligat.
- Duration minst 6 månader.

Primär vestibulodyni: Penetrationssmärta redan vid första försök att föra in tampong eller vid första samlaget.

Sekundär vestibulodyni: Smärtfria samlag under varierande period före symtomdebut.

Prevalens

Tillståndet började omtalas först på 1970-talet, vilket möjligen talar för på att det blivit vanligare alternativt att kvinnor idag oftare söker hjälp för besvär som tidigare varit tabubelagda. Vanligast i 20-30 årsåldern. I litteraturen varierar angiven prevalens i olika studier mellan 3-18 procent (10,11). Uppskattningsvis har 2-5 procent av 20-30-åriga svenska kvinnor aktuella besvär av vestibulit.

Symtom

Svidande, brännande och mycket intensiv smärta vid eller vid försök till penetration av slidöppningen, och ibland kvarstående smärta efteråt. Smärtan är lokaliserad till slidöppningen och många anger att det gör mest ont i bakre omfånget av vestibulum. I många fall är besvären så svåra att kvinnor avstår från samlag under längre tid. De flesta kvinnor kan inte använda tampong. Ibland kan smärta framkallas även av trånga kläder, cykling eller ridning (12).

Klinisk bild

Kraftig smärta vid lätt beröring av området runt Bartholinikörtlarnas mynningar och i bakre omfånget av vestibulum är mest vanligt. Rodnad av slemhinnan har tidigare ingått i definitionen enligt Friedrich men den finns inte alltid och viss rodnad kan även ses hos besvärslösa kvinnor. Öppningarna till övriga vestibularismynningar och slemhinnan längs

hymenalfåran kan också vara smärtekänsliga och rodnade (12). Eventuell rodnad skall bedömas först och sedan smärteaktionen eftersom beröringen i sig kan framkalla erythem. Patienterna har i de flesta fall en spänning i bäckenbotten (partiell vaginism) som ofta tydligt framkommer vid undersökning och som är viktigt att beakta vid behandling (13).

Diagnos

Den mycket typiska anamnesen och kliniska bilden räcker i de flesta fall för att ställa diagnosen.

Differentialdiagnoser

De vanligaste differentialdiagnoserna är kronisk candidavulvit och primär vaginism.

Histologi och fysiologi

Biopsi ger ingen vägledning i diagnostiken. Aktiv inflammation tycks inte föreligga enligt studier som visar att uppregerade inflammatoriska markörer saknas (14,15). Detta fynd stöds av den kliniska erfarenheten att kortison inte är verksamt. Vestibulums slemhinna innehåller fler ytliga nervfibrer jämfört med friska kvinnor (16). Detta tolkas som ett ospecifikt fynd som kan ha triggats av tidigare olika sorters trauman mot vävnaden, se nedan. Man finner även sänkta smärtrösklar för olika stimuli och ett ökat lokalt blodflöde i slemhinnan

(17,18). Dessa fynd är förenliga med en pågående neurogen inflammation med perifer smärtsensitivering (6). Patienterna uppvisar ofta sänkta smärtrösklar även på andra delar av kroppen som tecken också på en central sensitivering (19,20).

Etiologi

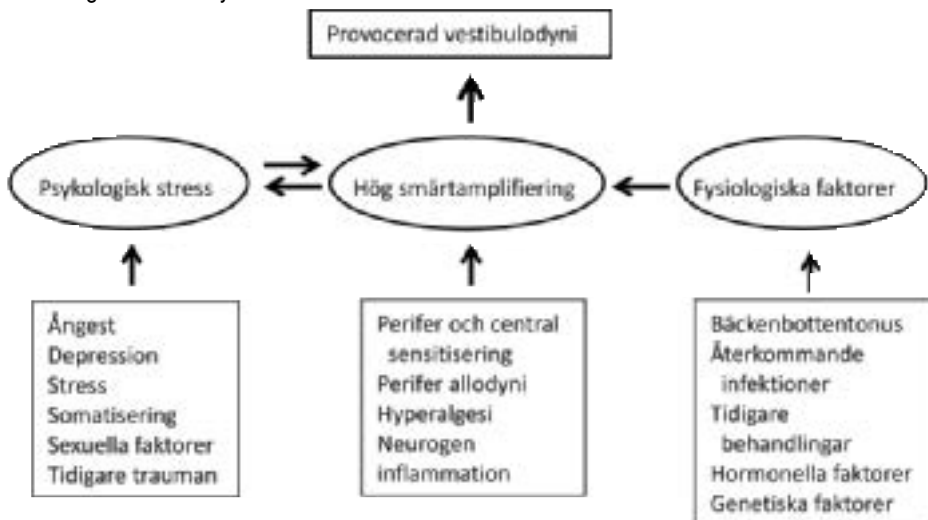
För närvarande känner man inte till någon enskild orsak som förklarar varför tillståndet uppstår. Troligtvis finns flera samverkande faktorer till att besvären uppkommer. En schematisk förklaringsmodell, modifierad efter Zolnoun et al, ses nedan (21) (Figur 1).

Hos en del kvinnor är den somatiska komponenten mest uttalad men hos andra dominerar psykologiska eller psykosexuella faktorer. Följande utlösande orsaker har främst diskuterats:

- Infektioner.
- Lokalbehandlingar.
- Hygienvanor.
- Hormoner.
- Psykosexuella faktorer.
- Vaginism.
- Genetiska faktorer.

Samtliga orsakssamband kan leda till ökad friktion och påfrestning av vestibulumslemhinnan.

Figur 1. Etiologi vestibulodyni.



Sannolikt föreligger det abnormiteter i tre olika system:

- Vestibulumslemhinnan.
- Bäckebottenmuskulaturen.
- Centrala nervsystemet.

Denna förklaringsmodell kan vara bra att ha med sig i patientmötet, eftersom det kan underlätta förståelsen av tillståndet (6).

Infektioner

Candida: Symtomdebut sker ofta efter upprepade candidavulviter. Kvinnan beskriver att de initiala lokalbehandlingarna mot svamp fick bort klådan och flytningen men att sveda uppstod i samband med samlag och att svedan successivt förvärrats (6).

HPV: Man har tidigare diskuterat eventuellt samband mellan HPV och vestibulodini, men HPV DNA har inte påvisats i vestibulumslemhinnan i högre utsträckning hos patienterna. HPV kan ge hyperkeratos med sprickbildningar, som orsakar samlagssmärta men detta tillstånd skall inte kallas vestibulodini (22).

Lokalbehandlingar

Receptfria lokala antimykotika misstänks ibland kunna orsaka irritation av vävnaden. Kemisk eller kirurgisk behandling av kondylom i vestibulum kan eventuellt framkalla kronisk smärta i området. Oavsett vilken behandlingsmetod som används mot kondylom, så uppkommer en inflammatorisk reaktion i slemhinnan. Om kvinnan har kondylom i vestibulum som måste behandlas kan sax och pincett vara ett skonsamt alternativ.

Hygienvanor

Överdriven tvättning och bruk av trosskydd kan irritera vulvaslemhinnan. En del hygienprodukter innehåller konserveringsmedel och andra lokalirriterande ämnen som kan försvaga slemhinnebarriären och framkalla irritation.

Hormoner

De flesta kvinnor med vestibulodini tillhör ålderskategorin som använder p-piller i hög utsträckning. En studie har visat ett signifikant samband mellan vestibulodini och tidig

debut av bruk av p-piller och användning mer än två år, medan en annan studie inte visat ett lika starkt samband (23,24). Det förefaller som om gestagener kan påverka slemhinne morfologin och eventuellt leda till en smärtekänslig slemhinna (25-27). Fler studier behövs.

Rekommendationen är att fortsätta skriva ut p-piller, men vara mer observant på eventuella biverkningar som torrhet och sveda. Överväg att byta till ett östrogendominerat p-piller.

Psykos sexuella faktorer

Flera studier har visat att många kvinnor med vestibulodini även har andra kroppsliga symptom, vilket har tolkats som att det finns ett psykosomatiskt inslag i den kliniska bilden (28). Vare sig detta är primärt eller sekundärt till vulvasmärtan bör hänsyn tas till detta vid behandlingen. Det finns däremot inga studier som visar att dessa kvinnor har en annorlunda psykos exuell bakgrund för tiden före debut av besvären. Däremot är det väl känt att de skiljer sig i sin sexualitet på många sätt jämfört med friska kvinnor. De har sällan penetrationsex på grund av smärtan och hamnar lätt i en ond cirkel där smärtan och rädslan för smärta hämmar lusten (6).

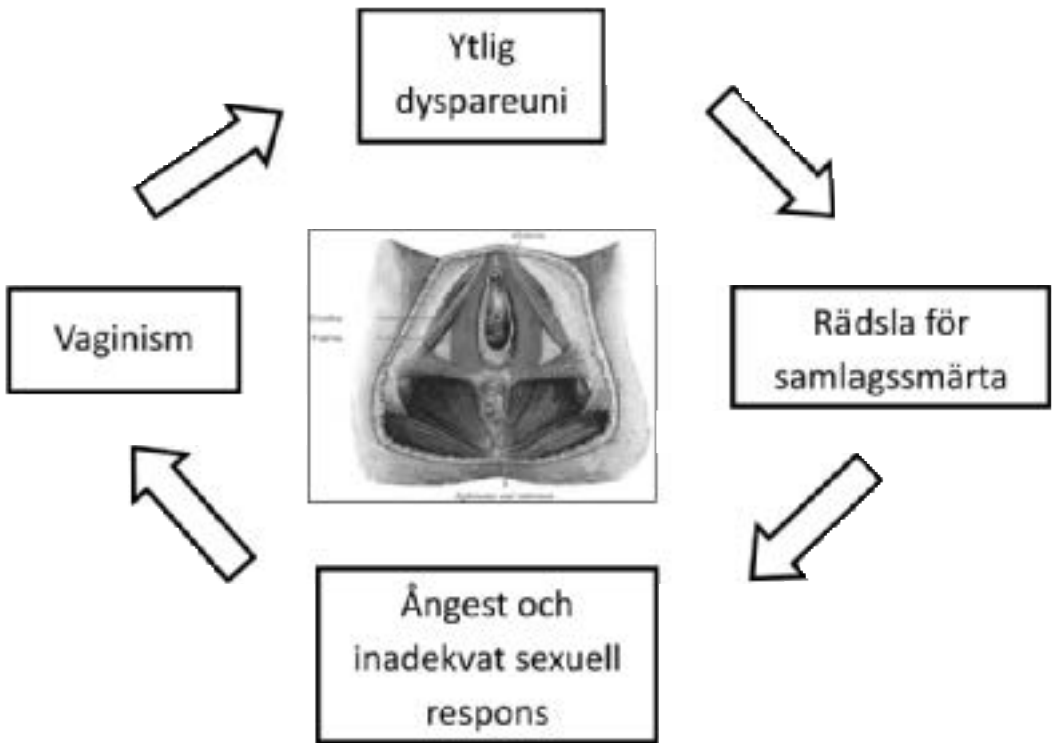
Vaginism

Sekundär vaginism är mycket vanligt (13). Därigenom försnåvas introitus och mekanisk irritation uppstår, vilket kan underhålla smärttillståndet (Figur 2). Dessa kvinnor anger att något "tar emot" vid penetration. Primär vaginism och primär vestibulit kan vara svårt att skilja åt rent kliniskt och det finns troligtvis en överlappning mellan dessa diagnoser.

Figuren nedan visar en schematisk modell på hur smärtan kan uppstå och underhållas.

Genetiska faktorer

Någon säker familjär anhopning av vestibulodini har inte rapporterats. Ett begränsat antal studier har undersökt och funnit mindre förändringar, så kallade polymorfismer, i gener som reglerar det pro-inflammatoriska immunsvaret (29-31). Den generella smärtekänsligheten och övrig smärtproblematik som pati-

Figur 2. Sekundär vaginism.

enterna lider av har väckt frågan om det finns en genetisk predisposition för vulvasmärtor, men studier saknas.

Behandling vid lokaliserad provocerad vulvodyni (vestibulodyni, "vestibulit")

Alla gynekologer, dermato-venereologer och intresserade allmänläkare bör kunna ställa diagnosen. Mycket av behandlingen kan skötas i gynekologisk öppenvård och på STD/STI/Sesam- och ungdomsmottagningar. Här sker ofta ett förebyggande arbete som kan motverka utvecklingen av tillståndet.

Svårare fall bör remitteras till specialmottagningar där tillgång till ett multidisciplinärt omhändertagande är möjligt. På flera kliniker finns nu "team" bestående av olika kombinationer av läkare, barnmorskor/sjuksköterskor,

kuratorer, psykologer och sjukgymnaster som kan erbjuda ett brett psykologiskt och somatiskt omhändertagande av patienterna (32).

Eftersom orsakerna till vestibulodyni varierar, skiljer sig även behandlingen från fall till fall. Frekvensen av spontanläkning är inte känd, men ju tidigare i förloppet man intervenserar, desto större är troligen möjligheten till läkning.

Behandlingens primära syfte är att bryta den negativa smärtcirkel och bygger på tre hörnstenar:

- Smärtbehandling.
- Rehabilitering av funktionen i bäckenbottens muskulatur och
- Psykosexuellt omhändertagande.

Primärt omhändertagande

- Noggrann somatisk och psykosexuell anamnes.
- Försiktig gynekologisk undersökning.

- Information om tänkbara orsaker till smärtan samt om olika behandlingsvägar. Läkning kan ske med hjälp av enbart stödjande kontakt. Ge hopp och var optimistisk.
- Sätt ut eventuell pågående lokalbehandling.
- Rekommendera eventuellt paus med p-piller i minst tre månader efter att mensens kommit igång, speciellt vid kortvariga besvär.
- Hygienråd: Minska tvätt med tvålprodukter och användning av trosskydd mellan menstruationerna. Rekommendera olja och mjukgörande salva.
- Diskutera sexuell teknik, avråd från smärtsamma samlag, uppmuntra till sex utan penetration och smärta.
- Avvakta i övrigt. Erbjud uppföljning, eventuellt tillsammans med partner.

Om det primära omhändertagandet inte räcker kan mer omfattande behandling behövas. Det finns mycket få kontrollerade behandlingsstudier (7). Evidensgraden är generellt låg och placeboeffekten troligtvis hög (9). Detta leder till att nedanstående behandlingsförslag inte alltid är vetenskapligt förankrade.

Smärtbehandling

Lokal desensibilisering

Upprepade dagliga appliceringar av lokalanesetika (Xylocaingel 2 procentig gel eller 5 procentig salva) för desensibilisering av nerver kan provas. Förslag: Smörj cirka 5 gånger om dagen i 3 månader. Kan svida i början, men det brukar tolereras väl (salvan svider mer än gelen) (33,34).

Försiktig smörjning av det afficerade området med en fet kräm eller olja i syfte att lära patienten att beröra underlivet under smärtgränsen. Successivt ökad provokation.

Peroral smärtbehandling

Amitriptylin (Saroten): Används mycket internationellt och kan provas för patienter som är extra smärtekänsliga. Samma dosering som för generaliserad vulvodyni med 10 mg till natten med upptrappning 10 mg var 5-7:e dag upp till 50-75 mg. I en placebokontrollerad studie

kunde man inte påvisa någon säker effekt av amitriptylin (35). Även om dosen är låg skulle en eventuell effekt på stämningsläget också leda till att patienten blir mindre smärtekänslig.

Säkerställd effekt av gaba- och pregabalin saknas, men kan provas i de fall där det även finns ett inslag av oprovocerad smärta (mixed) hos patienter som inte kan använda amitriptylin.

Operation

Den affekterade slemhinnan tas bort och nedre delen av bakre vaginalslemhinnan mobiliseras för att täcka vävnadsdefekten. Detta är en sista-handsåtgärd där i princip all annan behandling skall ha prövats först. Operation kan hjälpa vid sekundär vestibulodini med tydliga slemhinneförändringar och utan större psyko-sexuell pålagring eller spänning i bäckenbotten. Enligt flera studier är resultaten goda vid noggrann selektion av patienter (måttlig evidens). Ingreppet bör enbart utföras av tränad operatör (36,37).

Rehabilitering av bäckenbottenmuskulaturens funktion

Många patienter har svårt att både spänna och slappna av muskulaturen i bäckenbotten. Genom att successivt lära sig spänna får man ofta avslappningen på köpet. Instruktion av sjukgymnast/uroterapeut där kvinnan instrueras att spänna och slappna av sin bäckenbottenmuskulatur ger ofta bra resultat. Patienterna uppmanas till daglig träning hemma i kombination med smörjövningar.

Om det är svårt att hitta rätt muskler kan en period av träning med elektromyografisk (EMG) biofeedback vara till hjälp men kräver speciell utrustning (34).

Botulinumtoxin A (Botox) används vid behandling av vissa tillstånd av muskelspasm. En placebokontrollerad studie där man injicerat 20 E Botox fördelat i bägge sidors musculus bulbocavernosus hos kvinnor med vestibulit var en säker behandling men visade ingen effekt jämfört med koksalt (38). Botox tros även påverka neurogen inflammation. Fler stu-

dier behövs och det finns inget underlag för användning i kliniskt rutinbruk för närvarande (39,40).

Psykosexuellt omhändertagande

Samtalskontakt med barnmorska, kurator eller läkare kunniga inom området är till stor hjälp (32).

Kognitiv beteendeterapi (KBT) med mål att bryta smärtbeteendet och därigenom successivt reducera smärtupplevelsen har i kliniken visat lovande resultat (36). Behandla en eventuell depression innan mer specifik behandling påbörjas. Utveckla coping-strategier. Identifiera konflikter i relationen, familj, arbetsliv med mera (32).

Psykosexuell rådgivning där samarbete med terapeut som har sexologisk utbildning underlättar. Identifiera om det finns sexuella dysfunktioner som inte är relaterade till smärtan primärt. Parterapi kan vara en viktig del (41).

"Teambehandling"

Att lida av vestibulodyni innebär varierande grad av psykosexuellt lidande och den allmänna uppfattningen bland professionen är att ett multidisciplinärt omhändertagande är att föredra om det är möjligt (41). Vikten av att hjälpa patienten med både den somatiska och

psykosexuella komponenten av sjukdomen underlättar tillfrisknandet och kan förhoppningsvis minska risken för återfall. På allt fler mottagningar som tar hand om kvinnor med samlagssmärta finns förutom läkare även barnmorskor, kuratorer och ibland även sjukgymnast som jobbar tillsammans kring patienterna (42). På sikt kan förhoppningsvis mer specifika riktlinjer om handläggning av vestibulodyni tas fram, som fungerar bra för patienternas och dessutom ger hälsoekonomiska fördelar.

Övriga behandlingar

Akupunktur och akupressur har provats men evidensgraden är låg.

Prognos

Det finns skäl att vara optimistisk då flertalet av patienterna blir mycket bättre efter adekvat behandling och omhändertagande. I en studie visade långtiduppföljning av olika former av behandlingar att majoriteten av patienterna blev förbättrade eller bra beträffande samlagssmärtan. De patienter som var svårast att hjälpa var de som led av primär vestibulodyni och som samtidigt hade problem med andra smärttillstånd (43). Andra studier har visat liknande resultat.

FAKTARUTA

GENERALISERAD OPROVOCERAD VULVODYNI

Oprovocerad brännande smärta med diffus utbredning i vulva.

Oklar etiologi men tolkas som neuralgisk smärta.

Som regel inget avvikande i status.

Amitriptylin (Saroten) 10 mg till natten med upptrappning 10 mg var 5-7:e dag till 50-75 mg.

Alternativt gabapentin (Neurontin), dos: 900-1800mg. Börja med 300mg 3 gånger dagligen. Pregabalin (Lyrica) 150-600 mg i upptrappande dos fördelat på 2-3 doseringsstillfällen.

Duration av behandling: 3-6-12 månader.

FAKTARUTA
LOKALISERAD PROVOCERAD
VULVODYNI (vestibulodyni, "vestibulit")

Provocerad vestibulodyni som ger svår ytlig samlagssmärta är ett vanligt tillstånd hos unga kvinnor.

Etiologin är sannolikt multifaktoriell där en kombination av somatiska och psykos sexuella faktorer gör att tillståndet får sin långdragna karaktär.

Diagnosen ställs genom noggrann smärtanamnes och inspektion och palpation av vulva och vestibulum.

Vanligaste differentialdiagnos är recidiverande svampinfektion.

Naturalförloppet är inte känt, men självläkning sker sannolikt snabbare om påfrestningarna på slemhinnan minskar och om kvinnorna får hjälp tidigt.

Behandling:

Smärtbehandling: Desensibilisering med smörjövningar. Man kan prova lokalbedövningsgel/salva flera gånger per dag. Saroten kan vara bra för de patienter som är väldigt smärtkänsliga.

Bäckenbotten: Rehabilitering av funktionen i bäckenbottenmuskulaturen via knip- och avslappningsövningar, eventuell kontakt med sjukgymnast.

Psykos sexuellt omhändertagande kan ske på flera olika sätt där KBT visat lovande resultat, så även samtalskontakt med initierad barnmorska/kurator/läkare.

"Teambehandling" med multidisciplinärt omhändertagande där både den somatiska och psykos sexuella komponenten av tillståndet beaktas.

Referenser

1. Moyal-Barracco M, Lynch PJ. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. *J Reprod Med.* 2004; 49:772-7.
2. Neill S, Lewis F. *Ridley's The vulva.* Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2009.
3. Hibner M, Desai N, Robertson LJ, Nour M. Pudendal neuralgia. *J Minimal Invas Gynecol.* 2010; 17:148-53.
4. Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genital Tract Dis.* 2006;10:245-51.
5. Harris G, Horowitz B, Borgida A. Evaluation of gabapentin in the treatment of generalized vulvodynia, unprovoked. *J Reprod Med.* 2007;52:103-6.
6. van Lankveld JJ, Granot M, Weijmar Schultz WC, et al. Women's sexual pain disorders. *J Reprod Med.* 2010;7:615-31.
7. Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al. The vulvodynia guideline. *J Low Genital Tract Dis.* 2005;9:40-51.
8. Friedrich EG, Jr. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987;32:110-4.
9. Andrews JC. Vulvodynia interventions--systematic review and evidence grading. *Obstet Gynecol Surv.* 2011;66:299-315.
10. Danielsson I, Sjöberg I, Stenlund H, Wikman M. Prevalence and incidence of prolonged and severe dyspareunia in women: results from a population study. *Scand J Public Health* 2003;31:113-8.
11. Harlow BL, Wise LA, Stewart EG. Prevalence and predictors of chronic lower genital tract discomfort. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:545-50.
12. Bohm-Starke N. Medical and physical predictors of localized provoked vulvodynia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89:1504-10.
13. Engman M, Lindehammar H, Wijma B. Surface electromyography diagnostics in women with partial vaginismus with or without vulvar vestibulitis and in asymptomatic women. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2004;25:281-94.
14. Bohm-Starke N, Falconer C, Rylander E, Hilliges M. The expression of cyclooxygenase 2 and inducible nitric oxide synthase indicates no active inflammation in vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:638-44.

15. Eva LJ, Rolfe KJ, MacLean AB, et al. Is localized, provoked vulvodynia an inflammatory condition? *J Reprod Med.* 2007;52:379-84.
16. Bohm-Starke N, Hilliges M, Falconer C, Rylander E. Increased intraepithelial innervation in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 1998;46:256-60.
17. Bohm-Starke N, Hilliges M, Brodda-Jansen G, Rylander E, Torebjork E. Psychophysical evidence of nociceptor sensitization in vulvar vestibulitis syndrome. *Pain.* 2001;94:177-83.
18. Bohm-Starke N, Hilliges M, Blomgren B, Falconer C, Rylander E. Increased blood flow and erythema in the posterior vestibular mucosa in vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 2001;98:1067-74.
19. Pukall CF, Binik YM, Khalife S, Amsel R, Abbott FV. Vestibular tactile and pain thresholds in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain* 2002;96:163-75.
20. Granot M, Friedman M, Yarnitsky D, Zimmer EZ. Enhancement of the perception of systemic pain in women with vulvar vestibulitis. *BJOG.* 2002;109:863-6.
21. Zolnoun D, Hartmann K, Lamvu G, As-Sanie S, Maixner W, Steege J. A conceptual model for the pathophysiology of vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61:395-401; quiz 23.
22. Morin C, Bouchard C, Brisson J, Fortier M, Blanchette C, Meisels A. Human papillomaviruses and vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 2000;95:683-7.
23. Bouchard C, Brisson J, Fortier M, Morin C, Blanchette C. Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis: a case-control study. *Am J Epidemiol.* 2002;156:254-61.
24. Harlow BL, Vitonis AF, Stewart EG. Influence of oral contraceptive use on the risk of adult-onset vulvodynia. *J Reprod Med* 2008;53:102-10.
25. Johannesson U, Blomgren B, Hilliges M, Rylander E, Bohm-Starke N. The vulval vestibular mucosa-morphological effects of oral contraceptives and menstrual cycle. *Br J Dermatol.* 2007;157:487-93.
26. Johannesson U, Sahlin L, Masironi B, Rylander E, Bohm-Starke N. Steroid receptor expression in the vulvar vestibular mucosa--effects of oral contraceptives and menstrual cycle. *Contraception.* 2007;76:319-25.
27. Johannesson U, Sahlin L, Masironi B, et al. Steroid receptor expression and morphology in provoked vestibulodynia. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:311-6.
28. Danielsson I, Eisemann M, Sjoberg I, Wikman M. Vulvar vestibulitis: a multi-factorial condition. *BJOG.* 2001;108:456-61.
29. Witkin SS, Gerber S, Ledger WJ. Differential characterization of women with vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:589-94.
30. Gerber S, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. Defective regulation of the proinflammatory immune response in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:696-700.
31. Foster DC, Sazenski TM, Stodgell CJ. Impact of genetic variation in interleukin-1 receptor antagonist and melanocortin-1 receptor genes on vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med.* 2004;49:503-9.
32. Backman H, Widenbrant M, Bohm-Starke N, Dahlof LG. Combined physical and psychosexual therapy for provoked vestibulodynia-an evaluation of a multidisciplinary treatment model. *J Sex Res.* 2008;45:378-85.
33. Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 2003;102:84-7.
34. Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:1360-7.
35. Foster DC, Kotok MB, Huang LS, et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116:583-93.
36. Bergeron S, Binik YM, Khalife S, et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain.* 2001;91:297-306.
37. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Surgical treatment of vulvar vestibulitis: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89:1385-95.
38. Petersen CD, Giraldi A, Lundvall L, Kristensen E. Botulinum toxin type A-a novel treatment for provoked vestibulodynia? Results from a randomized, placebo controlled, double blinded study. *J Sex Med.* 2009;6:2523-37.
39. Tugnoli V, Capone JG, Eleopra R, et al. Botulinum toxin type A reduces capsaicin-evoked pain and neurogenic vasodilatation in human skin. *Pain.* 2007;130:76-83.
40. Pelletier F, Parratte B, Penz S, Moreno JP, Aubin F, Humbert P. Efficacy of high doses of botulinum toxin A for treating provoked vestibulodynia. *Br J Dermatol.* 2011;164:617-22.
41. Nunns D, Mandal D, Byrne M, et al. Guidelines for the management of vulvodynia. *Br J Dermatol.* 2010;162:1180-5.
42. Spoelstra SK, Dijkstra JR, van Driel MF, Weijmar Schultz WC. Long-term results of an individualized, multifaceted, and multidisciplinary therapeutic approach to provoked vestibulodynia. *J Sex Med.* 2011;8:489-96.
43. Heddini U, Bohm-Starke N, Nilsson KW, Johannesson U. Provoked Vestibulodynia-Medical Factors and Comorbidity Associated with Treatment Outcome. *J Sex Med.* 2012;5:1743-6109.

Frågeformulär för vulvamottagning

Christina Rydberg, Helene Muhr, Suzanne Lindström och Nina Bohm-Starke

Ett strukturerat frågeformulär kan underlätta anamnestagningen inför nybesök för utredning av långvariga vulvo-vaginala besvär. Anamnesformuläret från föregående ARG-rapport om vulvasjukdomar har reviderats och kompletterats med frågor för skattning av besvärens svårighetsgrad vid smärtproblematik. Skattningsfrågorna är ett förslag från Vulv-ARG, då det vid genomgång av litteraturen tyvärr inte funnits lämpliga validerade skattningsformulär för denna typ av besvär.

TVå utvärderingsenkäter har utvecklats för utvärdering av omhändertagande och behandlingsresultat vid smärtproblematik. Dels ett skattningsformulär för utvärdering av vulvasmärta/samlagssmärta där man kan skatta om en del av de frågor som ställs inför nybesök. Dels en patientenkät som är tänkt som en anonym enkät med frågor kring nöjdhet med vården på mottagningen.

Här ges en komprimerad version av formulären som även finns att ladda ner från Vulv-ARGs hemsida under www.sfog.se i en mer patientvänlig version med plats för patientens svar. Då frågeformulären är förslag finns möjlighet att anpassa till lokala önskemål.

Ibland kan man ha nytta av att komplettera med en självskattning av ångest och depression, framförallt om patienten skattar högt på frågan om upplevd psykisk ohälsa (fråga 40 nedan) och inte har något omhändertagande av detta. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) är ett exempel som används mycket, formulär och tolkning finns på Vulv-ARGs hemsida.

Om man önskar närmare värdera den sexuella funktionen finns det internationellt använda validerade frågeinstrument Female Sexual Distress Scale (FSDS) och FSFI (Female Sexual Function Index) eller McCoy. Även dessa kan man hitta på Vulv-ARGs hemsida.

Frågeformulär inför nybesök

Välkommen till vår mottagning!

Vi ber Dig fylla i detta frågeformulär inför läkarbesöket och ta med det när du kommer till vår mottagning, som hjälp vid vår genomgång och uppföljning av dina besvär. Frågeformuläret behandlas med full sekretess som en journalhandling. Du väljer själv hur mycket Du vill fylla i. Kryssa i de rutor som stämmer in på Dig och hoppa över frågor som inte känns relevanta.

Besvär från underlivet

- Aktuella besvär från underlivet: klåda svider bränner annan smärta flytningar torr svullen blåsor
 sprickor andra sår urinträngningar annat:
- När började besvären?
- Hur började besvären?
- Ökar besvären i samband med mens tampong tajta kläder cykling, ridning samlag annat.....
- mest besvär nattetid mest besvär dagtid
- Vilka mediciner eller produkter (tabletter, salvor, slidstavar) har du använt för dina underlivsbesvär?
- Har du haft ömhet eller smärta i underlivet utan någon beröring eller tryck mot området under de senaste fyra veckorna?
 Nej: fortsatt till fråga nr 9. Ja
- Hur ofta har du haft ömhet eller smärta i underlivet utan någon beröring eller tryck mot området under de senaste fyra veckorna?
 Enstaka gånger, inte varje vecka Varje vecka, men inte varje dag Varje dag, men inte hela tiden. Hela tiden
- Om du haft ömhet eller smärta i underlivet utan beröring, hur skulle du bedöma din nivå (grad) av smärta när det varit som sämst de senaste fyra veckorna? (VAS Inget obehag – värsta tänkbara smärta)

Hygienvanor för underlivet

- Använder du vid underlivshygien tvål endast vatten olja annat?
Smörjer du regelbundet huden och slemhinnor i underlivet med mjukgörande olja, salva eller liknande? Nej Ja: med vad?.....
Använder du mensskydd? Nej Ja: binda tampong menskopp trosskydd mellan mens
Rakar/vaxar du underlivet regelbundet? Nej Ja

Gynekologi

- När senaste mens?..... Regelbunden mens? Ja Nej. Passerat klimakteriet? Nej Ja: vilketår?.....
- Svår mensvärk? Nej Ja
- Vaginal förlösning? antal..... Kejsarsnitt? antal.....
- Använder preventivmedel? Nej Ja: Vilket?.....
- Tidigare preventivmedel? Vad?Ålder vid p-pillerstart?.....
- Vilket år togs cellprov senaste?
- Har du haft cellförändringar på livmodertappen? Nej Ja
- Har du haft svampinfektion? Nej: gå till fråga nr 27. Ja
- Hur ofta har du haft svampinfektion senaste året? 0 1-3 gånger 4-10 gånger mer än 10 gånger vid mens
- Vilket år började du få svampinfektioner?.....
- Har du senaste året använt receptfria slidpiller och/eller kräm mot svamp? Nej Ja: 1-3 ggr, 4-10 ggr, mer än 10 ggr
- Har du senaste året använt behandling mot svamp med kapsel via munnen?
 Nej Ja: fått engångsdos långtidsbehandling: Hur länge?.....
- När avslutades senaste svampbehandlingen?.....
- Tycker du svampbehandling brukar hjälpa? Ja Nej. Kommentar?
- Har du haft besvär med illaluktande flytningar? (bakteriell vaginos) Nej: Ja. Hur ofta?
- Fått receptbelagd behandling mot detta? Nej Ja: Vad?
- Har du använt egenbehandling/mjölksyra produkter mot detta? Nej Ja: Vad?
- Har du haft kondylom? Nej Ja: har det behandlats? Nej Ja, med Wartec Aldara laser/diatermi(bränning)
 på annat sätt:.....
- Har du haft herpesinfektion i underlivet? Nej Ja: Hur ofta har du besvär?
- Använder du tablettbehandling mot herpes? Nej Ja: vid besvär förebyggande långtidsbehandling
- Har du haft dåliga erfarenheter av gynundersökning? Nej Ja. Kommentar?

Hud och allergier

Har du eller har haft astma barneksem höснуva eksem psoriasis lichen annan hudsjukdom: vad?.....
Har du någon behandling mot hudsjukdom? Nej Ja: Vad?
Är du överkänslig för kontakt med nickel plåster parfym gummi konserveringsmedel annat:
Vad har hänt vid kontakt?
Är du överkänslig mot läkemedel? Nej Ja: vilka?.....Hur har du reagerat?

Övrig hälsa

Tar du några läkemedel? Nej Ja: vilka?
Har du nuvarande eller tidigare besvär med Urinvägar Mag/tarmproblem Värk i huvud, nacke eller axlar Smärtor i rygg eller bäcken Ledbesvär Sår eller andra problem med tandkött eller munslimhinnor Depression Ängest Åtstörningar Annan sjukdom eller besvär?.....
Har du genomgått någon operation: Nej Ja: Vad?
Röker/snudar du? Nej Ja
Har du sjukgymnastkontakt eller liknande? Nej Ja: för vad?.....
Har du eller har haft samtalskontakt? Nej Ja
Hur har du mått psykiskt de senaste 3 månaderna?(VAS-skala: Bästa tänkbara psykiska hälsa – Sämsta tänkbara psykiska hälsa)

Social situation

studerar arbetar: med vad? arbetssökande sjukskriven gift/ sambo
 bor ensam bor med föräldrar/annan fast relation, sedan hur länge..... ej fast relation
Egna kommentarer:

OM DU HAR SMÄRTA I SAMBAND MED SEX, VAR VÄNLIG FYLL I RESTEN AV FORMULÄRET,
I ANNAT FALL KAN DU SLUTA HÄR

Du väljer själv hur mycket Du vill fylla i! Kryssa i en eller flera rutor som stämmer in på Dig. Hoppa över frågor som inte känns relevanta. Vaginalt samlag kan ersättas med annan vaginal penetration vid sex.

Var får du ont? vid vaginalt samlag: ytligt i slidmyningen vid vaginalt samlag: på djupet, ont upp i magen
 annan smärta:

När började du få smärta vid sex?.....

Har du haft vaginalt samlag under de senaste tre månaderna? Ja, minst en gång per vecka Ja, 1-3 gånger per månad

Ja, 1-2 gånger per tre månader Nej, har inte haft samlag på grund av smärta: fortsatt till fråga 50.

Nej, har inte varit aktuellt med vaginalt samlag av annan anledning: fortsatt till fråga 50.

Hur ofta har du de senaste tre månaderna upplevt smärta vid samlaget?

Aldrig Sällan Ungefär hälften av gångerna Oftast Varje gång

Hur skulle du bedöma din nivå (grad) av smärta vid det senaste samlaget? (VAS: Inget obehag – Värsta tänkbara smärta)

Hur ofta har du de senaste tre månaderna upplevt smärta efter samlaget?

Aldrig Sällan Ungefär hälften av gångerna Oftast Varje gång

Hur skulle du bedöma din nivå (grad) av smärta efter det senaste samlaget? (VAS: Inget obehag – Värsta tänkbara smärta)

Har du haft sex utan vaginalt samlag under de senaste tre månaderna?

Ja, minst en gång per vecka Ja, 1-3 gånger per månad Ja, 1-2 gånger per tre månader Nej, har inte haft samlag på grund av smärta. Nej, har inte varit aktuellt av annan anledning.

Hur skulle du gradera din sexuella lust under de 3 senaste månaderna? (VAS: Har alltid lust till sex – Har aldrig lust till sex)

Har du tidigare haft goda erfarenheter av sexuellt samliv? ja nej

Vid vilken ålder debuterade du sexuellt?.....

Har du sex med män sex med kvinnor

Har du torrhetkänsla i underlivet vid sex? nej ja

Kan du få orgasm? ja nej

Har vaginalt samlag eller samlagsförsök alltid varit smärtsamt? nej ja

Har du erfarenheter av sexuella kränkning, tvång, hot eller våld? nej ja

Egna kommentarer:

Tack för att du fyllde i vårt frågeformulär!

Frågeformulär(A): Skattningsformulär för uppföljning av vulvasmärta

Dessa frågor avser att vara ett stöd i kartläggningen och uppföljningen av dina besvär. Frågeformuläret behandlas med full sekretess som en journalhandling. Tacksam om Du tar med formuläret ifyllt till ditt besök på mottagningen. Vaginalt samlag kan ersättas med annan vaginal penetration vid sex.

Namn
Personnummer..... Datum.....

Har du haft ömhet eller smärta i underlivet utan någon beröring eller tryck mot området under de senaste fyra veckorna?

Nej: fortsatt till fråga nr 4. Ja

Hur ofta har du haft ömhet eller smärta i underlivet utan någon beröring eller tryck mot området under de senaste fyra veckorna?

Enstaka gånger, inte varje vecka Varje vecka, men inte varje dag o Varje dag, men inte hela tiden. Hela tiden

Om du haft ömhet eller smärta i underlivet utan beröring, hur skulle du bedöma din nivå (grad) av smärta när det varit som sämst de senaste fyra veckorna? (VAS Inget obehag – värsta tänkbara smärta)

Har du haft vaginalt samlag under de senaste tre månaderna? Ja, minst en gång per vecka Ja, 1-3 gånger per månad

Ja, 1-2 gånger per tre månader Nej, har inte haft samlag på grund av smärta: fortsatt till fråga 9. Nej, har inte varit aktuellt med vaginalt samlag av annan anledning: fortsatt till fråga 9.

Hur ofta har du de senaste tre månaderna upplevt smärta vid samlaget?

Aldrig Sällan Ungefär hälften av gångerna Oftast Varje gång

Hur skulle du bedöma din nivå (grad) av smärta vid det senaste samlaget? (VAS: Inget obehag – Värsta tänkbara smärta)

Hur ofta har du de senaste tre månaderna upplevt smärta efter samlaget?

Aldrig Sällan o Ungefär hälften av gångerna Oftast Varje gång

Hur skulle du bedöma din nivå (grad) av smärta efter det senaste samlaget? (VAS: Inget obehag – Värsta tänkbara smärta)

Har du haft sex utan vaginalt samlag under de senaste tre månaderna? Ja, minst en gång per vecka Ja, 1-3 gånger per månad

Ja, 1-2 gånger per tre månader Nej, har inte haft samlag på grund av smärta. Nej, har inte varit aktuellt av annan anledning.

Hur skulle du gradera din sexuella lust under de 3 senaste månaderna? (VAS: Har alltid lust till sex – Har aldrig lust till sex)

Hur har du mått psykiskt de senaste 3 månaderna? (VAS-skala: Bästa tänkbara psykiska hälsa – Sämsta tänkbara psykiska hälsa)

Egna kommentarer:

Tack för att du fyllde i vårt frågeformulär!

Frågeformulär(B) Patientenkät för utvärdering av vulvamottagning

För att kunna utveckla och förbättra vår verksamhet önskar vi ta del av dina synpunkter. Det är frivilligt att svara, men till stor hjälp för oss om du fyller i enkäten. Frågeformuläret skickas in anonymt i bifogat kuvert.

Hur upplever du bemötandet på mottagningen? (VAS: Mycket dåligt - Mycket bra).

Kommentar?

Hur upplever du den information du fått på mottagningen? (VAS: Mycket dåligt - Mycket bra).

Kommentar?

Vilken behandling har du fått?

Vilka har du träffat på mottagningen?

	1 besök	2-3 besök	4-6 besök	7-10 besök	>10 besök
Läkare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Barnmorska	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kurator	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annan: vem?

Hur upplever du den behandling du fått på mottagningen? (VAS: Mycket dåligt - Mycket bra). Kommenter?

Har dina besvär förändrats sedan du haft kontakt med mottagningen? Försämrad Oförändrad Något förbättrad

Klart förbättrad Besvärsfri. Kommenter:

Upplever du att kontakterna med mottagningen har hjälpt dig med dina besvär? (VAS: Nej, inte alls - Ja, mycket). Kommenter:

Om dina besvär har minskat, vad upplever du har varit verksamt?

Vad kan vi förbättra?

Tack för dina svar!

Diagnos- och åtgärds-koder

Olle Frankman och Monica Essén

Infektioner

Abscess perianal K61.0
Abscess i vulva N76.4
Bakteriell Vaginos N76.8
Bartholinit N75.1
Bartholincysta N75.0
Candida genital N77.1 + B37.3
Flatlöss B85.3
Follikulit L73.9
Gonorré ospec A54.9
Herpes simplex N 77.0 + A60.0
Klamydia ospec A56.0
Kondylom A63.0
Mollusker B08.1
Skabb B86
Syfilis, primär genital N77.0 + A51.0
Trikomonas A59.0
Vulvovaginit akut UNS N76.0
Vulvit akut UNS N76.2

Dermatiter och dermatoser

Atopiskt eksem L20.9
Eksem UNS L30.9
Kontaktdermatit allergisk UNS L23.9
Kontaktdermatit, irriterativ UNS L24.9
Kroniskt hudsår, fissur L98.4
Lichen (Ruber) Planus L43.9
Lichen Sclerosus L90.0
Lichen Simplex Chronicus L28.0
(Neurodermatit)
Pemfigus L10.9
Pemfigoid L12.9
Plasmacellsvulvit L43.9
Psoriasis UNS L40.9

Andra inflammatoriska tillstånd

Aterom L72.1 (Infekterad se abscess)
Atrofisk vaginit N95.2
Behcets sjukdom med sår i vulva M35.2 + N77.8
Deskvamativ inflammatorisk vaginit N76.1
Hidroadenitis suppurativa L 73.2
Sjögrens syndrom M35.0
Vulva ulceration N76.6

Neoplasi

Cancer i vulva C51.9
Malign melanom C51.9
Melanoma in situ D07.1
Paget´s sjukdom D07.1
uVIN (usual type) D07.1
dVIN (differentiated type) D07.1
(VIN I – III bör inte längre användas
VIN I = lätt dysplasi N90.0 och VIN II-III =
D07.1
VIN ospec N90.3)

Smärttillstånd

Buksmärtor UNS R10.4
Bäckensmärtor UNS R10.2
Dyspareuni UNS N94.1
Pudendusneuralgi G58.8 (specifierad mono-
neuropati)
Vaginism N94.2
Vulvavestibulit N76.3 (lokaliserad provocerad
vulvodyni)
Vulvodyni N94.8 (generaliserad oprovocerad
vulvodyni)

Psykiatriska diagnoser

Depression UNS F32.9
Dysmorfofobi F45.2
Krisreaktion, sorgereaktion F43.2
Post Traumatiskt Stress Syndrom F43.1
Ångest UNS F41.9
Ätstörning F50.9

Sexuella problem

Nedsatt lust F52.0
Nedsatt sexuellt gensvar F52.2 (även torrhet vid samlag)
Orgasmstörning F52.3
Sexualrådgivning Z70.9

Symtom och övrigt

Atrofi av vulva N90.5
Defektläkt förlossningsskada N90.8
Flytning UNS N89.8
Hymen imperforatus Q52.3
Klitorishypertrofi N90.8
Klåda anogenital L29.3
Klåda i vulva L29.2
Labiahypertrofi N90.6
Läkningsgranulom L92.8
Polyp i vagina N84.2
Polyp i vulva N84.3
Striktur i vagina N89.5
Striktur av introitus N90.5
Sår av prolapsring N89.8
Trång hymen N89.6
Vaginalcysta N89.8
Vaginalseptum Q52.4
Vulvasmärta UNS N90.8
Våldtäkt T74.2+ Sexuellt övergrepp Y05.9

Åtgärds-koder

Biopsi från vagina LEB00
Biopsi från vulva och perineum LFB00
Excision av lokal förändring i vulva och perineum LFB10
Incision av vulva och perineum LFA00
Rådgivande samtal DU007
Pensling av vulva DT017
Stödsamtal Z73.8

Svensk förening för Obstetrik & Gynekologi

Arbets- & Referensgrupper (ARG) rapportserie

Följande publikationer i serien har utgivits:

- Nr 1* **Perinatologi. Problem vid underburenhet: IRDS prenatal riskbedömning, profylax och behandling** (ARG för Perinatologi 1980)
- Nr 2* **Sexuell olust hos kvinnan** (ARG för Psykosocial Obstetrik/ Gynekologi och Sexologi 1982)
- Nr 3* **Klimakteriet och dess behandling** (ARG för Perimenopausala problem 1982)
- Nr 4* **Utredning av ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1983)
- Nr 5* **LGTI Lower Genital Tract Infections** (ARG för Gynekologiska Infektioner 1983)
- Nr 6* **Förebyggande Gynekologisk Hälsokontroll** (ARG för Gynekologisk Hälsovård 1983)
- Nr 7* **Behandling av Cervixcancer stadium IB och IIA** (ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1984)
- Nr 8* **Urininkontinens hos kvinnan** (ARG för Urogynekologi 1985)
- Nr 9* **Kejsarsnitt** (ARG för Perinatologi 1985)
- Nr 10* **Prematur vattenavgång** (ARG för Perinatologi 1986)
- Nr 11* **Genitala Chlamydia-infektioner** (ARG för Gynekologiska Infektioner, Familjeplanering & Ungdomsgynekologi 1986)
- Nr 12* **Behandling av ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1986)
- Nr 13* **Infektioner i kvinnans nedre genitalvägar** (ARG för Obstetriska och Gynekologiska Infektioner 1987)
- Nr 14* **Ultraljudsmanual i Obstetrik och Gynekologi** (ARG för Ultraljudsdiagnostik 1988)
- Nr 15* **Manliga orsaker till ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1988)
- Nr 16* **Ovarialcancer** (ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1988)
- Nr 17 **Prolaps** (ARG för Urogynekologi 1989)
- Nr 18* **Barriärmetoder som skydd mot STD och oönskad graviditet** (ARG för Tonårsgynekologi, Familjeplanering, Gynekologisk Hälsokontroll, Obstetriska & Gynekologiska Infektioner samt Psykosocial Obstetrik, Gynekologi & Sexologi 1989)
- Nr 19* **Infektioner under graviditet** (ARG för Obstetriska & Gynekologiska Infektioner 1990)
- Nr 20* **Tonårsgynekologi** (ARG för Tonårsgynekologi 1991)
- Nr 21* **Hälsoövervakning vid normal graviditet** (ARG för Mödrhälsovård 1991)
- Nr 22* **Gynekologisk ultraljudsdiagnostik** (ARG för Ultraljudsdiagnostik 1992)
- Nr 23* **Kroniska smärttillstånd inom gynekologin** (ARG för Psykosocial Obstetrik & Gynekologi samt Sexologi 1992)
- Nr 24* **Utredning och behandling av ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1993)
- Nr 25* **Klimakteriet och dess behandling** (ARG för Klimakteriella Problem 1993)
- Nr 26* **Cancer corporis uteri. Diagnostik och behandling** (ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1994)
- Nr 27* **Abort i Sverige** (ARG ad hoc för Abortvård 1994)
- Nr 28 **Sexuella övergrepp mot barn och ungdomar** (ARG för Psykosocial Obstetrik & Gynekologi samt Sexologi 1994)
- Nr 29 **Komplikationer vid Obstetrisk och Gynekologisk kirurgi** (ARG för Urogynekologi och Vaginal kirurgi 1995)
- Nr 30 **Genitala infektioner hos kvinnan** (ARG för Obstetriska och Gynekologiska Infektioner 1996)
- Nr 31 **Assisterad befruktning och preimplantatorisk diagnostik i Sverige** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1996)
- Nr 32 **Gynekologisk endoskopi, del 1** (ARG för Gynekologisk Endoskopi 1996)
- Nr 33 **Sexologi ur gynekologisk synvinkel** (ARG för Psykosocial Obstetrik, Gynekologi & Sexologi 1996)
- Nr 34 **Att förebygga cervixcancer** (ARG för Förebyggande Gynekologisk Hälsokontroll 1997)
- Nr 35* **Neonatal asfyxi** (ARG för Perinatologi i samarbete med Sektionen för Neonatologi, Svenska Barnläkarföreningen och Svensk Förening för Perinatalmedicin 1997)
- Nr 36* **Obstetriskt ultraljud** (ARG för Ultraljudsdiagnostik 1997)
- Nr 37 **Ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1998)
- Nr 38 **Substitutionsbehandling i klimakteriet - aktuella synpunkter** (ARG för Klimakteriella Problem 1998)
- Nr 39 **Kvinnlig urininkontinens. Utredning och behandling** (ARG för Urogynekologi och vaginal kirurgi 1998)
- Nr 40 **Ungdomsgynekologi** (ARG för Tonårsgynekologi 1999)

Svensk förening för Obstetrik & Gynekologi Arbets- & Referensgrupper (ARG) rapportserie

Fortsättning från föregående sida.

- Nr 41 **Cancer, Graviditet och Fertilitet**
(ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1999)
- Nr 42 **Gynekologisk Ultraljudsdiagnostik**
(ARG för Ultraljudsdiagnostik 2000)
- Nr 43 **Infektioner hos gravida kvinnor**
(ARG för Gynekologiska Infektioner 2000)
- Nr 44 **Vulvacancer**
(ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 2000)
- Nr 45 **Gynekologisk Endoskopi - Del 2**
(ARG för Gynekologisk endoskopi 2001)
- Nr 46 **Anal inkontinens hos kvinnor. Utredning och behandling**
(ARG för Urogynekologi och Vaginal Kirurgi i samarbete med Svensk Förening för Kolorektal Kirurgi 2001)
- Nr 47 **Intrauterin fosterdöd**
(ARG för Perinatologi 2002)
- Nr 48 **Vulvasjukdomar**
(ARG för Vulva 2003)
- Nr 49 **Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi**
(ARG för Hemostasrubbningar 2004)
- Nr 50 **Metodbok för evidensbaserad obstetrik och gynekologi**
(ARG för Evidensbaserad Medicin 2004)
- Nr 51 **Förlossningsrådsla**
(ARG för Psykosocial Obstetrik och Gynekologi samt Sexologi, Perinatologi samt MÖL-gruppen 2004)
- Nr 52 **Perinatalet omhändertagande vid extrem underburenhet**
(ARG för Perinatologi i samarbete med Sektionen för Neonatologi, Svenska Barnläkarföreningen och Svensk Förening för Perinatalmedicin 2004)
- Nr 53 **Brösten**
(ARG för Brösten 2005)
- Nr 54 **Inducerad abort**
(FARG för Familjeplanering 2006)
- Nr 55 **Obstetriskt ultraljud**
(ARG för Ultraljudsdiagnostik 2007)
- Nr 56 **Endometriosis**
(ARG för Endometriosis 2008)
- Nr 57 **Asfyxi och neonatal HLR**
(ARG för Perinatologi i samarbete med Sektionen för Neonatologi, Svenska Barnläkarföreningen och Svensk Förening för Perinatalmedicin 2008)
- Nr 58 **Polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS)**
(ARG för Endokrinologi 2008)
- Nr 59 **Mödrahälsovård, Sexuell och Reproduktiv Hälsa**
(Intressegruppen för Mödrahälsovård inom SFOG och Samordningsbarnmorskorna inom SBFi samarbete med MödraBarnhälsovårdspyskologernas Förening 2008)
- Nr 60 **Prolaps**
(ARG för Urogynekologi och Vaginal Kirurgi 2008)
- Nr 61 **Hysterektomi vid icke-maligna tillstånd**
(Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi 2009)
- Nr 62 **Barnafödande och psykisk sjukdom**
(ARG för Psykosocial Obstetrik och Gynekologi samt Sexologi 2009)
- Nr 63 **Cervixcancerprevention**
(ARG för Cervixcancerprevention 2010)
- Nr 64 **Ofrivillig barnlöshet**
(ARG för Ofrivillig Barnlöshet 2010)
- Nr 65 **Kejsarsnitt**
(ARG för Perinatologi 2010)
- Nr 66 **Hysteroskopi**
(ARG för Minimalinvasiv Gynekologi 2010)
- Nr 67 **Hormonbehandling i klimakteriet**
(ARG för Endokrinologi 2010)
- Nr 68 **Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi**
(ARG för Hemostasrubbningar 2012)
- Nr 69 **Sexuell och reproduktiv hälsa hos ungdomar**
(ARG för Tonårsgynekologi 2013)
- Nr 70 **Asfyxi och neonatal HLR**
(ARG för Perinatalmedicin 2013)
- Nr 71 **Vulvovaginala sjukdomar**
(ARG för Vulvasjukdomar 2013)

*Upplagan utgången

Publikationerna kan beställas från:
SFOG-kansliet, Drottninggatan 55, 2 tr, 111 21 Stockholm
Internet www.sfog.se/start/webbshop



ISSN 1100-438X