



SVENSK FÖRENING
FÖR OBSTETRIK OCH GYNEKOLOGI

Hysterektomi vid icke-maligna tillstånd

Rapport nr 61
2009

Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi

Nr 61

2009

Hysterektomi vid icke-maligna tillstånd

Redaktör: ARGUS Professor Lars-Åke Mattsson, Kvinnokliniken, SU/Östra, Göteborg
Layout: Moniqa Frisell
Tryck: Elanders, 2009

Innehåll

Förord	5
Inledning	7
Sammanfattning av gruppens uppfattning	7
Två huvudsakliga tillstånd	9
Kunskapsunderlag	11
Diagnos- och åtgärdsgrupper	13
Diagnosgruppen Rikliga menstruationsblödningar	13
Behandlingsalternativ vid menorrhagi	14
Behandlingsalternativens effekt vid samtidig förekomst av myom	16
Diagnosgruppen Myom	17
Referenser	20
Operationsmetoder vid hysterektomi – jämförande aspekter	21
Inledning	21
Effektivitet	21
Jämförelse av hysterektomimetoder	21
Sammanfattning	24
Referenser	25
Ooforektomi i samband med hysterektomi	27
Hur ofta sker profylaktisk ooforektomi?	27
Möjliga vinster vid profylaktisk ooforektomi	27
Möjliga vinster vid äggstocksbevarande kirurgi	29
Ökar livslängden med sparade ovarier eller ökar dödligheten efter profylaktisk ooforektomi?	30
Sammanfattning	31
Referenser	31
Appendix till rapporten hysterektomi vid icke-maligna tillstånd	34
Produktionsdata, operationsmetod och operationsvolym	34
Vårdtid	35
Hysterektomi vid icke-maligna tillstånd – vad avses med det?	40
Ooforektomi vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd	40
Konservativ behandling vid rikliga menstruationer	44
Operationsmetoder	45
Resultat efter operation	46
Slutsatser	47

Förord

Hysterektomi är den vanligaste större gynekologiska operationen i Sverige med 186 ingrepp per 100 000 kvinnor år 2005.

På uppdrag av Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen och Svenska Läkarsällskapet har arbetsgruppen från SFOG (Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi) analyserat evidens för hysterektomi vid benigna tillstånd, med eller utan bilateral ooforektomi. Denna publikation som ARG-rapport har godkänts av SKL.

Gruppen har bestått av
Docent Kerstin Nilsson, Örebro,
Med. dr Angelique Flöter Rådestad,
Stockholm,
Med. dr Mats Löfgren, Umeå,
Dr Pär Persson, Uppsala
Prof. Göran Berg, Linköping (samman-
kallande).

Gruppen har haft tre gemensamma träffar varav en i form av internat. Dessutom har gruppen haft ett stort antal kontakter via nätet. Gruppen har fått hjälp att ta fram operationsdata från Socialstyrelsens slutenvårdsregister. Gruppen har även med hjälp av Mats Löfgren, registerhållare för Nationella registret för kvalitetsutveckling inom gynekologisk kirurgi (Gynop-registret), haft möjlighet att detalj-analysera data om hysterektomi med eller utan samtidig bilateral ooforektomi från de län/landsting/sjukhus som är anslutna till gynop-registret.

Gruppens ambition har varit att besvara de frågor som uppdragsgivarna ställt, men också att relatera de svenska erfarenheterna till den evidens som i dag finns angiven i litteraturen.

Gruppen väljer att presentera de övergripande slutsatser som har framkommit i kondenserad form, för att därefter ge en fylligare bakgrund av den evidens och de data som finns tillgängliga i dag.

Avslutningsvis presenteras valda data från gynopregistret separert i ett appendix.

Inledning

Sammanfattning av gruppens uppfattning

De tillstånd vi i huvudsak har inriktat oss på är menorrhagi (rikliga blödningar) samt symptomgivande myom.

Gruppen rekommenderar att man följer en ”trappa” vad gäller behandling av menorrhagi innan hysterektomi görs (Figur 1).

Efter omfattande genomgång av nationella data (Socialstyrelsen och Gynop-registret) framkommer följande.

A Det finns troligen ej skäl att förorda en minskning av antalet hysterektomier per se då dels antalet redan har sjunkit de senaste 5-10 åren, dels Sverige har en lägre operationsfrekvens än jämförbara länder (Danmark, Finland, England, USA). Dessutom förutspås en medicinsk utveckling med mindre invasiva behandlingar av såväl menorrhagier som myom, varför frekvensen hysterektomi vid icke-maligna tillstånd sannolikt kommer att fortsätta att minska ändå.

Det föreligger dock skillnader inom landet såväl vad gäller antal hysterektomier vid icke-maligna/1000 kvinnor som vilken metod som används. Dessa skillnader framgår av figurer i appendix. Data är hämtat från gynop-registret.

B Alternativ behandling bör prövas i första hand vid menorrhagi (farmakologisk behandling inklusive levonorgestrelspirall och minimalinvasiva kirurgiska metoder, v.g. se förslag till ”trappa” i Figur 1), men om dessa alternativ ej fungerar bör byte till hysterektomi ske utan alltför stort dröjsmål.

C Grundinställningen bör vara att ej ta bort friska organ. Det ska alltid ske en diskussion med kvinnan om operationen, dess risker och fördelar. Om kvinnan framför önskemål om samtidig bilateral ooforektomi ska frågan noggrant diskuteras, utifrån de för- och nackdelar en sådan åtgärd innebär (se separat kapitel).

D Enligt såväl litteratur som utfall och data från gynop-registret förefaller det som om metoden vid operation har en begränsad betydelse.

- Tveksamt om snittföring har betydelse.
- Tveksamt om vissa operationsmetoder är överlägsna andra avseende patientrelaterade utfall.
- Subtotal jämfört med total hysterektomi – ingen skillnad i utfall (nöjd patient, komplikation etc.) föreligger vare sig i litteraturen eller i data från gynop-registret.

E Praxisskillnader finns i landet, såväl vad gäller frekvens av hysterektomi vid benigna tillstånd (se appendix) som vilken operationsmetod som används. Frågan är om denna praxis skillnad har någon klinisk betydelse.

F Gruppen föreslår en uppföljning av hysterektomi på benign indikation inom 3-5 år med följande kvalitetsparametrar:

- Produktionsdata på landstingsnivå (antal, operationstyp, ooforektomi).
- Patientens egen värdering av det postoperativa förloppet.
- Patientens behov av postoperativ kontakt samt återgång till ADL.
- Vårdtid, komplikationer mätt som återinläggning, reoperation.

G Gruppen föreslår en indikationstrappa enligt Figur 1.

Figur 1. Rekommenderad behandlingsgång vid rikliga menstruationer respektive symptomgivande myom. Malignitet utesluten.

Diagnos	Grad av besvär	Åtgärd/medicinsk konservativ behandling		Åtgärd, kirurgisk, invasiv
Riklig blödning, menorrhagi Meno-metrorraghi	Lätta	Tranexamsyra, NSAID	Hormonell behandling (p-piller, depo-provera, hormonspiral)	Endometrieablation kan övervägas
	Måttliga	Tranexamsyra NSAID	Hormonell behandling (p-piller, depo-provera, hormonspiral)	*Endometrieablation eller Hysterektomi
	Uttalade (anemi, Hb < 80)	Tranexamsyra NSAID	Hormonell behandling (p-piller, depo-provera, hormonspiral)	Endometrieablation eller Hysterektomi
Myom, mekaniska symptom	Lätta	Ingen		
	Måttliga			Hysterektomi . Myomenukleation eller Embolisering kan övervägas
	Uttalade			Hysterektomi Myomenukleation eller Embolisering kan övervägas

* vid sviktande/ otillräcklig besvärslindring kan både endometrieablation och hysterektomi vara aktuella på patientens önskan vid måttliga besvär.

Två huvudsakliga tillstånd

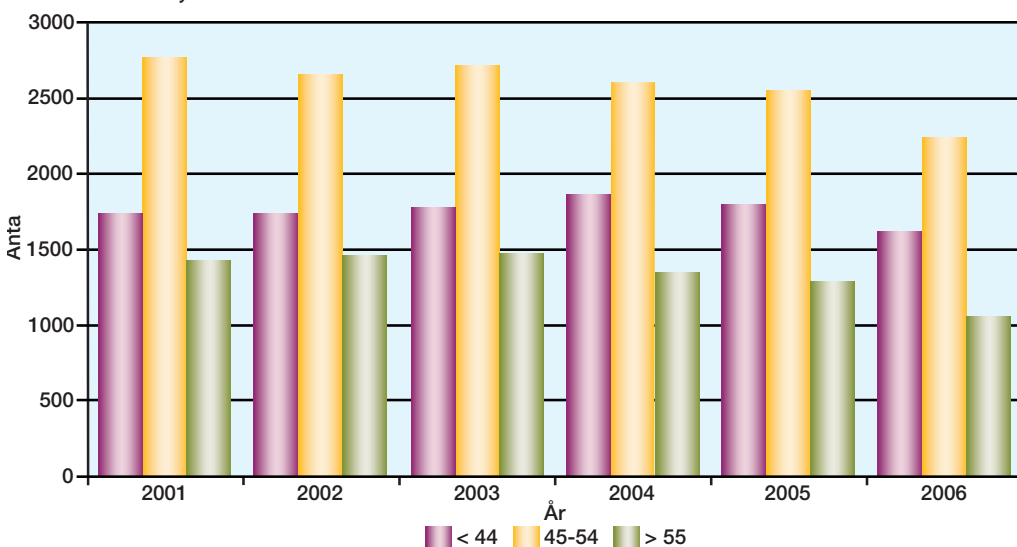
Det är framför allt två benigna tillstånd som leder till hysterektomi – blödningssrubbningsar och symptomgivande myom. Dessa två – ensamma eller i kombination – står för 85-90% av hysterektomierna vid benigna tillstånd som görs i Sverige.

Vid resterande 10-15% är indikationen smärta, endometriosis samt vid samtidig prolaps.

Nedan följer figurer som beskriver nationella siffror på hysterektomi på indikation icke-malignt tillstånd, uppdelat dels över tid, dels i olika åldersgrupper. Data har erhållits från Socialstyrelsen, slutenvårdsregistret.

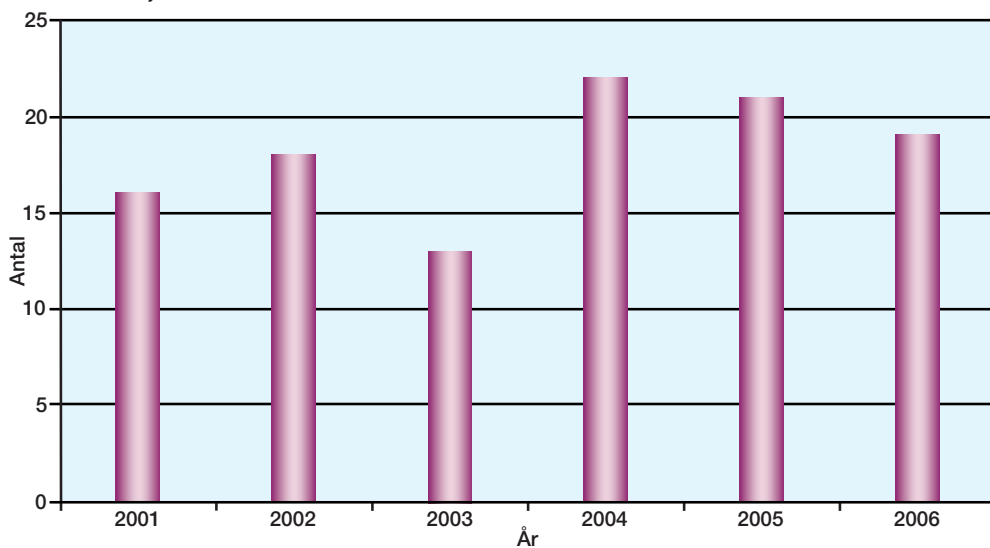
Figur 2. Antal hysterektomier vid icke-maligna tillstånd i olika åldersgrupper åren 2001–2006.

Data från Socialstyrelsen.

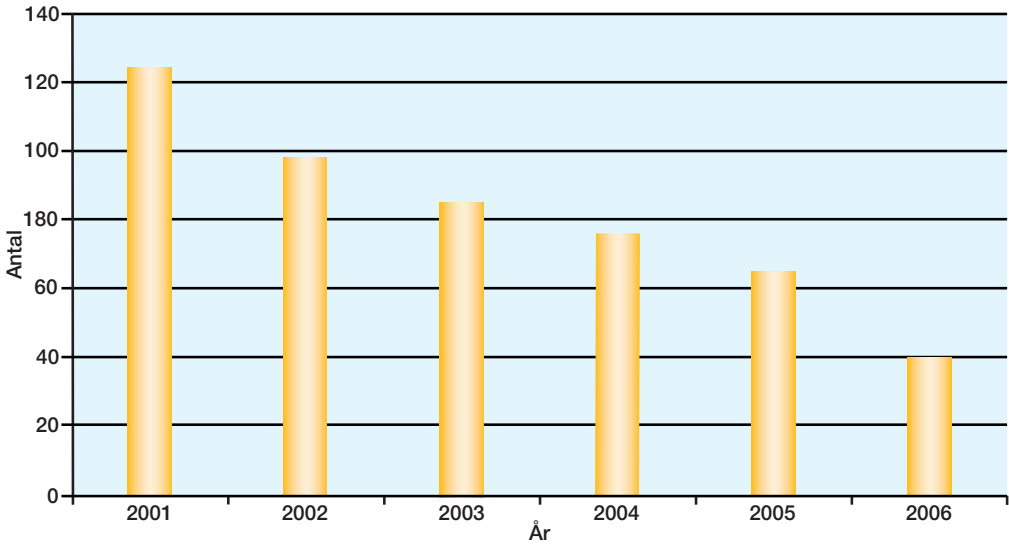


Figur 3. Hysterektomi vid icke-maligna tillstånd och samtidig bilateral ooforektomi. Kvinnor <45 år.

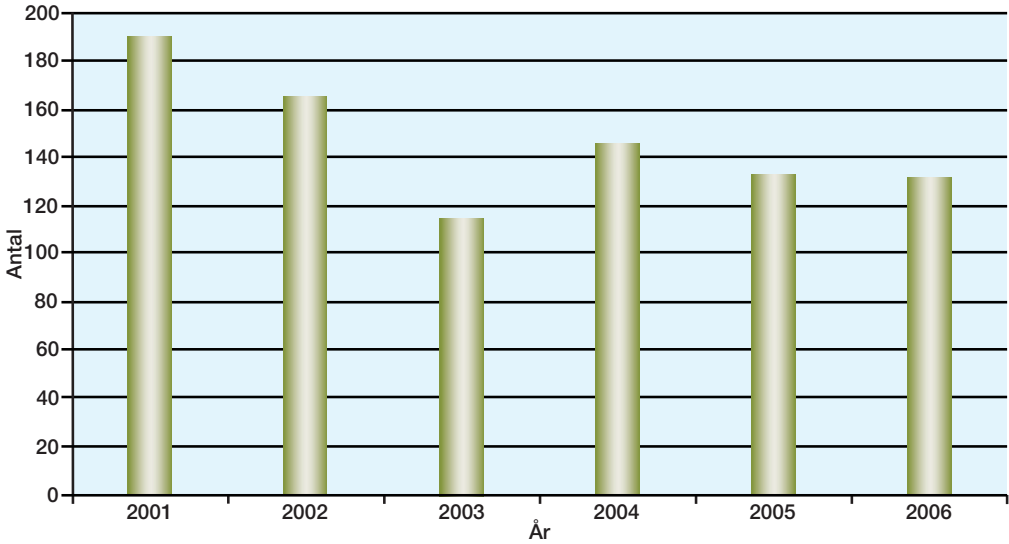
Data från Socialstyrelsen.



Figur 4. Antal hysterektomier vid icke-maligna tillstånd med samtidig bilateral ooforektomi. Kvinnor 45-54 år.
Data från Socialstyrelsen.



Figur 5. Antal hysterektomier vid icke-maligna tillstånd med samtidig bilateral ooforektomi. Kvinnor ≥ 55 år.
Data från Socialstyrelsen.



Kunskapsunderlag

Hysterektomi, borttagande av livmodern, är en behandling som kan vara aktuell vid flera olika tillstånd. Tre huvudsakliga grupper kan urskiljas avseende benigna tillstånd:

- I. Blödningsproblematik, framför allt riklig menstruationsblödning (menorrhagi)
- II. Myom
- III. Övrigt, innefattande endometriosis, smärttillstånd, och genetisk ökad risk för malign sjukdom.

De två första grupperna dominerar påtagligt som orsak till hysterektomi medan gruppen Övrigt rör sig om relativt sett få fall som i hög grad präglas av individuellt ställningstagande efter de särskilda omständigheter som föreligger i det enskilda fallet.

I det följande har vi därför valt att fokusera

på diagnos-/åtgärdsparen ”rikliga menstruationsblödningar/hysterektomi” respektive ”myom/hysterektomi”. Det vetenskapliga underlaget för behandlingsalternativen för respektive diagnos presenteras var för sig så långt det är motiverat. Ofta förekommer dock tillstånden samtidigt, och vissa delar presenteras därför gemensamt.

Kort beskrivning av diagnostik och de aktuella behandlingsmetoderna ges i inledningen av evidensavsnittet. Avsnitten om evidens för profylaktisk ooforektomi och operationsmetoder vid hysterektomi är oberoende av indikationen för ingreppet och har därför placerats sist i evidensavsnittet.

Cancersjukdomar och precancerösa tillstånd som orsak till hysterektomi ingår inte i rapporten.

Diagnos- och åtgärdsgrupper

Diagnosgruppen Rikliga menstruationsblödningar

Åtgärd: Farmakologi/minimalinvasiv kirurgi/hysterektomi.

Bakgrund

Rikliga menstruationsblödningar (menorrhagi) är ett vanligt problem som kan ge en påtaglig påverkan på livskvaliteten.

Riklig menstruationsblödning definieras för kliniskt praktiskt bruk som blödning som interfererar med kvinnans fysiska, sociala, emotionella och/eller materiella livskvalitet. Riklig menstruationsblödning kan förekomma ensamt eller i kombination med andra symptom.

Diagnosen är främst klinisk och grundar sig på anamnes. Det är kvinnans upplevelse av blödningens påverkan på hennes livssituation som är avgörande för problemformuleringen.

Utredningen bör rutinmässigt innefatta mätning av Hb. Koagulationsutredning görs vid riktad misstanke såsom riklig menstruation alltsedan menarche, hereditet eller ökad allmän blödningsbenägenhet.

Om anamnesen stöder att det rör sig om ren menorrhagi kan farmakologisk behandling enligt nedan inledas utan ytterligare undersökningar. Vid symptom tydande på anatomisk eller histologisk avvikelse såsom irreguljära blödningar, samlagsblödningar, tyngd- och tryckkänsla ska gynekologisk undersökning och vid behov provtagning för cytologisk och histopatologisk diagnostik samt ultraljudsundersökning utföras. Om möjligheter för detta saknas hos den primära vårdgivaren ska patienten remitteras vidare

All behandling av riklig menstruationsblödning bör syfta till att förbättra livskvaliteten - mängden blödning är mindre väsentlig (1).

Det är kvinnan själv som avgör om en behandling fungerar eller inte, och i val av behandling måste kvinnans önskemål vägas in.

Hysterektomi har tidigare varit det dominerande behandlingsalternativet vid rikliga menstruationsblödningar, även om det i Sverige vid en internationell jämförelse varit mindre vanligt förekommande. Hysterektomi ger en permanent befrielse från blödningar, komplikationer är förhållandevis ovanliga men kan i ett litet antal fall vara svåra (2,3).

I takt med utvecklandet av andra behandlingsalternativ har antalet hysterektomier minskat både internationellt och i Sverige.

Här redovisas det vetenskapliga underlaget för följande behandlingsalternativ vid riklig blödning:

1. Farmakologiska behandlingar (tranexamsyra, NSAID, gestagen, GnRH m.m.)
2. Minimalinvasiva kirurgiska åtgärder (resektion, värmebehandling m.m.)

Vi har i den aktuella genomgången av den vetenskapliga litteraturen avstått från att ta med andra blödningsrubbningar än menorrhagi eftersom detta vanligen speglar en anatomisk eller funktionell rubbning som endast undantagsvis utgör skäl för hysterektomi om det inte samtidigt också föreligger en menorrhagi-problematik. I det svenska gynopregistret anges indikationen för hysterektomi hos kvinnor under 55 år i 25% av fallen vara menometrorrhagi. De slutsatser som dras avseende menorrhagier torde vara tillämpliga även i dessa fall.

Frågeställningar

Hos kvinnor i fertil ålder där blödning utgör ett socialt problem eller leder till anemi, vilken effekt har de aktuella behandlingsalternativen avseende livskvalitet och/eller förbättrat blodvärde? Vilka risker finns beskrivet med respektive metod? Finns hälsoekonomiska analyser

- vid enbart menorrhagi?
- vid samtidig förekomst av myom?

Litteratursökning

Databaser och andra källor som söktes: PubMed, Cochrane Library, NICE, AHRQ, Nordiska HTA-organisationer, nordiska motsvarigheter till SFOG, RCOG.

Resultat

Flera systematiska översikter och ”guidelines” har påträffats för delfrågeställningar.

NICE-dokumentet Clinical Guideline 44 ”Heavy Menstrual Bleeding” belyser i stort sett samtliga aspekter på området och har inkluderat litteratur till och med juni 2006 (1). Dokumentet bygger på en systematisk översikt och har bedömts avseende relevans och kvalitet. Dokumentet har bedömts ha en hög kvalitet, och några senare studier som påverkar resultaten har inte påträffats.

Nedanstående grundar sig på NICE-dokumentet. Gradering av evidensen för de ställningstaganden som görs grundar sig på de principer som använts i NICE-rapporten.

Se Tabell 1 för sammanfattande beskrivning och översättning till svenska. Någon egen evidensgradering har vi inte gjort.

Behandlingsalternativ vid menorrhagi

Farmakologiska metoder

Hormonella metoder

Levonorgestrelinnehållande spiral

Hormoninnehållande spiral utgörs av en plastspiral innehållande levonorgestrel som frisätts i ett slow release-system och verkar genom att

hindra proliferation av endometriet. Levonorgestrelinnehållande spiral är också registrerat som preventivmetod.

Det finns ett gediget vetenskapligt underlag för att levonorgestrelinnehållande spiraler ger en kliniskt betydelsefull minskning av blödningsmängden vid menorrhagi. I systematiska översikter har minskningen uppskattats till mellan 71 och 96%. Evidence level (EL) 1+

Jämfört med andra farmakologiska behandlingar ger hormonspiralen upphov till amenorri i avsevärt högre utsträckning, OR 8,67 (95% CI 1,52 – 49,35). Tillfredsställelse med metoden och önskan att fortsätta med metoden har också visat sig vara högre för levonorgestrelspiralen. EL1+

Jämfört med endometrieablation och hysterektomi förefaller levonorgestrelspiralen ge något lägre grad av patienttillfredsställelse, men statistiskt signifikanta skillnader har inte kunnat påvisas. EL1++

Levonorgestrelspiralen har visat sig vara kostnadseffektiv jämfört med både hormonella och icke-hormonella metoder.

Kombinerade p-piller

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag (en RCT) för att kombinerade p-piller innehållande 30 mikrogram etinylöstradiol + 150 mikrogram levonorgestrel minskar blödningsmängden med drygt 40%. EL1+.

Data för kombinerade p-piller innehållande 20 mikrogram etinylöstradiol saknas.

Oral gestagenbehandling

Gestagenbehandling under lutealfasen har analyserats i flera studier och har inte visat sig ha någon effekt. EL1++

En mindre studie som jämförde levonorgestrelspiral med peroralt noretisteron under 21 dagar per cykel visade en blödningsreduktion på 83% för peroral behandling jämfört med 94% för levonorgestrelspiral vilket inte var statistiskt signifikant. Tillfredsställelsen med metoden var betydligt lägre i den perorala behandlingsgruppen än för levonorgestrelspiral (22% respektive 66%). EL1+

Injektionsbehandling (Depo-Provera)

Det saknas studier över Depo-Proveras effekt vid menorrhagi, men blödningsdata från andra studier anger amenorre i 15–45% efter ett år.

Hälsoekonomiska studier saknas.

GnRH-analoger vid samtidig förekomst av myom

Några studier har visat påtaglig förbättring av menorrhagi och krympande myom, men effekten kvarstår inte efter avslutad behandling med GnRH-analoger. Inga studier som pågått mer än 24 veckor har påvisats. EL1+

Biverkningar i form av klimakteriesymptom är vanliga. Tillägg av ”add back” kan lindra dessa och bedöms inte motverka effekten av behandlingen. EL1+

Hälsoekonomiska studier saknas.

*Icke-hormonella metoder***Tranexamsyra**

I tre systematiska översikter har effekten av tranexamsyra avseende blödning analyserats. Resultaten varierar något beroende på inklusionskriterier i ingående studier, men sammanfattningsvis ger tranexamsyra en kliniskt betydelsefull reduktion av blödningsmängden motsvarande mellan 29 och 58%. Biverkningar i form av illamående, kräkning, diarré och dyspepsi rapporteras av 12%. EL1++

Hälsoekonomiska modellstudier talar för att tranexamsyra är ett kostnadseffektivt alternativ om hormonella metoder inte är aktuella.

NSAID

Två systematiska översikter har visat att NSAID ger en kliniskt betydelsefull reduktion av blödningsmängden, motsvarande 20–49%. I jämförande studier var NSAID mindre effektivt än tranexamsyra. NSAID är i modellstudier kostnadseffektivt jämfört med ingen behandling, men har sämre kostnadseffektivitet än tranexamsyra eller levonorgestrelspirall. EL1++.

Kirurgiska metoder

Kirurgi som förstahandsbehandling finns studerat i en Cochrane-översikt omfattande åtta studier med totalt 821 kvinnor (4). Sex av studierna rörde minimalinvasiva metoder medan två jämförde hysterektomi med peroral behandling (vanligen kombinerade p-piller eller prostaglandinhämmare) respektive levonorgestrelspirall. Kirurgiska metoder minskade menstruationsblödning något mer än farmakologiska metoder, men levonorgestrelspirall gav lika god effekt avseende blödningskontroll och livskvalitet. En mycket hög andel (90%) av de kvinnor som ursprungligen erhållit farmakologisk behandling genomgick kirurgisk behandling inom en femårsperiod. I studier som ej inkluderat levonorgestrelspirall var effekten på livskvalitet långsiktigt bättre för den grupp som genomgick direkt behandling med kirurgi jämfört med den grupp som opererades efter att ha provat farmakologisk behandling. EL1++

Minimalinvasiva metoder

Minimalinvasiva metoder introducerades i början av 1990-talet som alternativ till hysterektomi. Syftet med dessa metoder är att ta bort eller destruera endometriet samt det ytligaste lagret av myometriet så att de körtlar som endometriet utvecklas från destrueras.

Metodiken kräver att uterus inte är påtagligt förstörd; vanligen anges en gräns motsvarande cirka 10 graviditetsveckor. Metodiken går också att använda vid mindre myom, <3 cm i diameter, men hänsyn bör även tas till hur eventuella myom inkräktar på kaviteten.

Metoderna är aktuella endast hos kvinnor som inte önskar framtida graviditet, och innebär behov av fortsatt antikonception då graviditet efter endometrieablation bör undvikas.

Ett flertal metoder finns beskrivna. Till första generationen räknas transcervikal resektion (TRCE) och elektrisk destruktion med kula (eng. rollerball, REA). Dessa utförs via hysteroskopi och är tillämpliga särskilt vid samtidig annan intrauterin kirurgi såsom myomektomi. Till andra generationen räknas

värmeablationstekniker, mikrovågsteknik, vätskevärmeablation, bipolär radiofrekvens, endometrieablation och kryoterapi av endometriet. Dessa utförs i allmänhet blint utan behov av hysteroskopi.

Tre systematiska översikter av RCT redovisas i NICE-dokumentet (1). Endometrieablation/resektionsmetoder medför en kliniskt betydelsefull minskning av blödningsmängd och förbättrar livskvaliteten. Amenorre efter 12 månader uppnås i som mest 40% av fallen. EL1+

I en systematisk översikt jämfördes endometrieablation/resektion med hysterektomi. Endometrieablation bedömdes utgöra ett alternativ till hysterektomi men med marginellt mindre effekt avseende blödningsminskning och livskvalitet. Operationstiden var kortare och färre komplikationer redovisades. Däremot var det en kraftigt ökad risk för kvinnorna i ablationsgruppen att inom en 12-månadersperiod behöva genomgå ytterligare kirurgi, OR 7,33 (95% CI 4,18 – 12,86). EL1++

Olika ablationsmetoder har jämförts med varandra i en systematisk litteraturoversikt omfattande 19 RCT. Överlag är skillnaderna små mellan metoderna. EL 1++

Förbehandling med GnRH-analog har begränsad betydelse avseende effekten men kan underlätta för operatören. EL1+

I hälsoekonomiska analyser har andragenerationsmetoder såsom ”thermal balloon endometrial ablation” (TBEA) och ”microwave endometrial ablation” (MEA) visat vara något mindre kostsamma och ge något bättre utfall mätt som kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) än förstagenerationens behandlingar. Jämfört med hysterektomi är TBEA och MEA billigare men med något färre kvalitetsjusterade levnadsår.

Behandlingsalternativens effekt vid samtidig förekomst av myom

Embolisering av Arteria uterina (UAE)

Embolisering av Arteria uterina innebär att A. uterina bilateralt blockeras med partiklar som injiceras via en kateter införd via A. femoralis. Ingreppet utförs i sedering eller i regional anestesi av röntgenologer. Metoden har introducerats under senare år och en längre tids uppföljning saknas ännu. Här redovisas effekten på menorrhagi vid samtidig förekomst av myom. UAE där behandling av myom utgör det huvudsakliga användningsområdet redovisas separat under Diagnosgruppen Myom/UAE.

En systematisk översikt omfattande tre studier som har jämfört UAE med hysterektomi eller myomektomi rapporterade kortare operationstid, kortare sjukhusvistelse, mindre peroperativ blödning, lägre risk för blodtransfusion och snabbare återgång till normala aktiviteter för UAE jämfört med hysterektomi men högre risk för återinläggning i UAE-gruppen (5). EL 1+

För UAE jämfört med myomektomi har rapporterats kortare interventionstid, påtagligt snabbare återgång till normala aktiviteter men också större risk för behov av ytterligare interventioner. Några skillnader i patientupplevd tillfredsställelse kunde inte påvisas. Generellt påpekas att underlaget är begränsat och uppföljningstiden kort. EL 1+

Kostnadseffektivitetsstudier visade ingen skillnad i livskvalitet efter ett år mellan UAE och kirurgiska metoder. Kostnaden för UAE var signifikant lägre.

Myomektomi

Inga randomiserade studier har jämfört myomektomi med hysterektomi. Från observationsstudier av myomektomi jämfört med abdominell hysterektomi rapporteras längre operationstid men mindre blödning vid myo-

mektomi. Perioperativ eller total morbiditet skiljde sig inte mellan grupperna (1). EL 2+

Ett flertal jämförelser har gjorts mellan olika tillvägagångssätt vid myomektomi som i stort kan anses jämförbara.

Myolys

Underlaget är otillräckligt för att dra några slutsatser.

Diagnosgruppen Myom

Bakgrund

Myom är den vanligaste benigna tumören i lilla bäckenet, och den kumulativa incidensen vid cirka 50 år ålder har i amerikanska studier beräknats till närmare 70% hos kvinnor av kaukasiskt ursprung och över 80% hos kvinnor av afroamerikanskt ursprung.

Diagnosen ställs idag nästan uteslutande via vaginal ultraljudsundersökning.

De symptom som förknippas med myom är rikliga blödningar och/eller tyngd- tryckkänsla och symptom pga. påverkan på närliggande organ. Myom kan också vara helt asymptomatiska (6).

Behandling av myom syftar till att reducera symptom.

Frågeställningar

Vilken effekt har de aktuella behandlingsalternativen hos kvinnor i fertil ålder där myom ger upphov till symptom? Vilka behandlingsalternativ är att föredra med hänsyn tagen till storlek eller lokalisering av myomet/myomen? Vilka risker finns beskrivet med respektive metod? Finns hälsoekonomiska analyser?

Endast behandlingar som är aktuella i Sverige har medtagits. Aspekter på myom vid fertilitetsbehandling och graviditet har exkluderats eftersom jämförelsen med hysterektomi då inte är relevant.

Litteratursökning

Databaser och andra källor som söktes: PubMed, Cochrane Library, NICE, AHRQ, Nordiska HTA-organisationer, nordiska mot-svarigheter till SFOG, RCOG.

Resultat

AHRQ Evidence Report (Publication No 07-E011) ”Uterine Fibroids” belyser i stort sett samtliga aspekter på området och har inkluderat litteratur till och med augusti 2006.

Rapporten bygger på en systematisk översikt och har granskats avseende relevans och kvalitet, och har bedömts ha en hög kvalitet (6). Nedanstående bygger på AHRQ-rapporten samt de enskilda studier som har påträffats publicerade efter AHRQ-rapportens färdigställande.

Gradering av evidensen redovisas enligt de principer som använts i AHRQ-rapporten, se Tabell 2. Någon egen evidensgradering har inte gjorts.

Expektans

Det saknas vetenskapligt underlag avseende naturalförloppet för myom eller effekten av expektans jämfört med intervention.

Farmakologisk behandling

GnRH-agonister använt preoperativt har visat sig vara effektiva för att minska peroperativ blödning och förbättra tillgängligheten vid operation genom att minska myomstorleken.

Storleksminskningen har angetts ligga mellan 22 och 53%. De flesta studier har kort behandlingstid, vanligen några månader.

Avseende effekten på symptomlindring finns få studier. Övertygande effekt har inte visats.

Det finns ett fåtal studier som berör andra farmakologiska behandlingar (raloxifen, gestagen, mifepriston) avseende framförallt effekt på storlek av myom. Samtliga studier är av kort duration. Det vetenskapliga underlaget är svagt eller motstridigt. Dessa preparat saknar också indikation för behandling av myom i Sverige och berörs inte vidare.

Kirurgiska metoder

Embolisering av A. uterina (UAE)

UAE är en metod som har utvecklats under senare år och som framförts som alternativ till hysterektomi eller myomenukleation framförallt hos kvinnor där kirurgi bedöms innebära ökade risker eller som av andra skäl vill undvika operation.

Förutom AHRQ-rapporten har en Cochrane-översikt samt en översikt från American College of Obstetrics & Gynecology identifierats (5,7). Där inkluderade studier ingår även i AHRQ-rapporten, med likartade slutsatser.

I studier bestående av patientserier rapporteras genomgående en hög grad av patienttillfredsställelse med mellan 87 och 97% nöjda patienter. Alla studier rapporterar också hög grad av symptomlindring, dock förefaller en minskning av effekten ses över tid (6). Tre studier har jämfört UAE med hysterektomi. För UAE redovisades genomgående kortare operationstider och kortare sjukhusvistelse än för hysterektomi, men resultaten avseende omfattningen och riktningen av komplikationer (huvudsakligen mindre komplikationer) var motstridiga. (Måttlig evidens.)

I den största patientserien visades en komplikationsfrekvens under vårdtiden på 2,7% (0,6% större komplikationer) och efter hemgång på 26,1% (4,1% större komplikationer).

Risken för efterföljande åtgärd var i en studie som jämförde UAE med myomenukleation 29% respektive 3% under en uppföljningstid på tre till fem år. En studie som rapporterade behov av ytterligare åtgärder efter UAE angav detta till 20% efter fem år. (Svag evidens.)

Efter AHRQ-rapporten har ytterligare två RCT publicerats (8,9). I REST-studien rapporteras livskvalitetsdata efter ett år. Signifikanta skillnader mätt med SF-36 kunde inte påvisas mellan de som genomgått UAE och de som genomgått kirurgi, hysterektomi eller myomektomi (8). EMMY-studien inkluderade kvinnor som förutom myomsymptom även hade blödningsproblematik. Efter två år

kunde några signifikanta skillnader avseende smärta eller tyngdkänsla inte påvisas mellan grupperna. Knappt 25% i UAE-gruppen hade genomgått efterföljande hysterektomi (9).

Myomenukleation

Myom kan avlägsnas via laparotomi, laparoskopi eller hysteroskopi beroende på lokalisation av myomet/myomen.

Merparten av identifierade studier var fallserier. Alla studier som inkluderat symptom rapporterade subjektiv förbättring, men mätmetoder och uppföljningstid var genomgående bristfälligt beskrivna.

Data är begränsade för effekten av myomenukleation på lång sikt och för att ge en uppfattning om risken för recidiv efter konservativ operation, men upp till åtta procent har rapporterats genomgå hysterektomi inom en femårsperiod.

Av komplikationer som finns beskrivna, var blodtransfusion den vanligast förekommande (1,2–16%), medan perforation och vätskebalansrubbnings rapporterats mer infrekvent.

En studie som jämförde myomenukleation med hysterektomi avseende risken för feberkomplikationer kunde inte påvisa några skillnader.

Komplikationsrisken förefaller vara relaterad till antalet myom som extirperas.

Inget stöd finns i litteraturen för profylaktisk myomenukleation hos asymptomatiska kvinnor.

Vid hysteroskopisk myomenukleation med eller utan samtidig endometriablation rapporteras lindring av subjektiva symptom, främst blödningsproblematik, hos över 80% av kvinnorna. Senare hysterektomi pga myom rapporteras i 2 till 18% av fallen, i de flesta fall inom 1-2 år. (Genomgående svag evidens.)

För alla konservativa kirurgiska metoder förefaller fler och större myom vara förenat med sämre utfall. För UAE är det dock oklart om detta spelar någon roll.

In-situ-destruktiva metoder

Kryobehandling eller laserablation via laparoskopier anges idag inte vara tillgängliga i rutinpraxis och några studier identifierades inte i AHRQ-rapporten.

MRI-ledd ultraljudsbehandling där ultra-

ljudet åstadkommer en termisk destruktion är en ny behandlingsmetod där det ännu endast finns ett fåtal rapporter. Metoden erbjuds såvitt känt inte för närvarande inom klinisk rutin-sjukvård i Sverige och berörs därför inte ytterligare här.

Tabell 1. Evidensgrad för enskilda studier (Evidence level, EL), systematiska översikter och meta-analyser.

1++	Högkvalitativa systematiska översikter eller meta-analyser av randomiserade kontrollerade studier (RCT) eller RCT med mycket liten risk för bias.
1+	Väl genomförda systematiska översikter eller meta-analyser av randomiserade kontrollerade studier (RCT) eller RCT med liten risk för bias.
1–	Systematiska översikter eller meta-analyser av randomiserade kontrollerade studier (RCT) eller RCT med hög risk för bias.
2++	Högkvalitativa systematiska översikter av kohort- eller fall-kontrollstudier med mycket liten risk för confounding, bias eller slump, samt en hög sannolikhet för kausalsamband.
2+	Väl genomförda kohort- eller fall-kontrollstudier med liten risk för confounding, bias eller slump, samt en måttlig sannolikhet för kausalsamband.
2–	Kohort- eller fall-kontrollstudier med hög risk för confounding, bias eller slump, samt en påtaglig sannolikhet för att för kausalsamband saknas.
3	Deskriptiva studier (t.ex. fallrapporter, fallserier).
4	Expertutlåtanden, konsensusuttalanden.

Tabell 2. Evidensgrad enligt AHRQ (sammanfattat).

I systemet ingår bedömning av följande domäner: övergripande kvalitet, kvantitet och samstämmighet i fynden.

I.	Stark:	Evidens från väldesignade studier med kliniskt relevanta och konsistenta resultat.
II.	Måttlig:	Evidens från väldesignade studier men viss tveksamhet avseende icke konsistenta resultat eller rörande generaliserbarhet. Alternativ om svagare studiedesign.
III.	Svag:	Evidens från ett begränsat antal studier av svagare design.
IV.	Ingen evidens:	Litteratur saknas.

Referenser

1. Heavy menstrual bleeding Clinical Guideline January 2007. Ref CG44. www.nice.org.uk citerad nov 2007.
2. Phearson K, Metcalfe MA, Herbert A, Maresh M, Casbard A, Hargreaves J, Bridgman S, Clarke A. Severe complications of hysterectomy: the value study. *BJOG* 2004;111:388-394.
3. Altman D, Granath F, Cnattingius S, Falconer C. Hysterectomy and risk of stress-urinary-incontinence surgery: a nationwide cohort study. *Lancet* 2007;370:1494-9.
4. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) In *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2 Art NoCD00385.
5. Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005073.
6. Management of uterine fibroids: An update of evidence. *EvidenceReport/Technology Assessment No 154*. AHRQ Publication No 07 -E011. www.ahrq.gov citerad nov 2007.
7. Uterine artery embolization. ACOG Committee Opinion No 293. *Obstet Gynecol* 2004;103:403-4.
8. The REST-investigators Uterine-Artery Embolisation versus Surgery for Symptomatic Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2007;356:360-70.
9. Volkers NA, Hehenkamp WJK, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 2 years' outcome of the randomised EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:51931-11.

Operationsmetoder vid hysterektomi – jämförande aspekter

Inledning

Hysterektomi är den vanligaste större gynekologiska operationen i Sverige med 186 ingrepp per 100 000 kvinnor år 2005 (1). I en enkät som år 2005 skickades ut till alla gynekologer (medlemmar i Svensk förening för obstetrik och gynekologi [SFOG]) och som besvarades av 1010 personer (svarsfrekvens 65% 1010/1556) fann man att 390 gynekologer vid tidpunkten för enkäten angav att de utförde hysterektomi. Medianantalet hysterektomier årligen var 15 st per doktor (1-160). Åttiotvå procent (319/390) angav att de gjorde fler än tio hysterektomier per år och 8,7% (34/390) fler än 40 hysterektomier/år (2).

Hysterektomin kan utföras med flera operationsmetoder: abdominell hysterektomi (AH), vaginal hysterektomi (VH) samt laparoskopisk hysterektomi (LH). Den laparoskopiska hysterektomin kan indelas i tre subgrupper: Laparoskopiskt assisterad vaginal hysterektomi (LAVH), där en vaginal hysterektomi utförs med assistens av laparoskopisk delning av strukturerna ovan arteria uterina, laparoskopisk hysterektomi (LH) där den laparoskopiska delen omfattar delning av arteria uterina, samt total laparoskopisk hysterektomi (TLH) där hela ingreppet inklusive slutningen av vagina görs laparoskopiskt. Beslutet om vilken metod som anses lämplig i det enskilda fallet grundas i första hand på storleken och mobiliteten av uterus i kombination med längd och form på vagina.

Vid hysterektomi kan livmodertappen medtas = total hysterektomi (TAH) eller kvar-

lämnas = subtotal hysterektomi (SAH). Detta är möjligt vid samtliga operationsmetoder men litteraturen omfattar mestadels abdominell hysterektomi då TAH och SAH jämförs.

Effektivitet

Utifrån de tidigare nämnda indikationerna har hysterektomi visat sig vara en effektiv metod att ta bort symptomet blödningsrubbing och tyngd/tryck/smärta av symptomgivande myom.

I en kohort (n=1299) som följdes i två år rapporterade 96% av kvinnorna att de blivit av med eller fått markant lindring av symptomet som ledde fram till hysterektomin (3,4). Det fanns en signifikant association mellan avsaknaden av symptomlindring och depressionsbehandling vid tiden för hysterektomin (OR 3.45 [95% CI 1.84 - 6.51]) och en låg inkomst (OR 0.37 [95% CI 0.24 - 0.59]) vid tvåårs uppföljningen. [EL3]

Jämförelse av hysterektomimetoder

I en systematisk litteraturoversikt (27 RCT, n=3643) där majoriteten av patienterna var mellan 41 och 50 års ålder vid operationstillfället, studerades lämplig operationsmetod för total hysterektomi vid benigna tillstånd (5).(EL1++) Materialet domineras av studier som jämför abdominell hysterektomi (AH) med laparoskopisk hysterektomi (LH), se Tabell 3.

Tabell 3. Fördelning av studierna i en metaanalys av total hysterektomi.

Metod	Studier
LH vs. AH	16
LH vs VH	4
LH vs VH vs AH	3
VH vs AH	2
LAVH vs LH	1
LAVH vs LH vs VH	1

Operationstid, vårdtid, återgång till normal aktivitet

Analysen visade att AH hade en signifikant kortare operationstid än LH (Weighted mean difference ((WMD) 10,6 minuter [95% CI 7.4 - 13.8]), och att VH hade en signifikant kortare operationstid än LH (WMD 41,5 minuter [95% CI 33.7 - 49.4]). De två studier som jämförde AH och VH pekade i olika riktning gällande operationstid.

VH uppvisade en kortare vårdtid (WMD 1,0 dagar [95% CI 0.7 - 1.2]) jämfört med AH och även tiden för återgång till normala aktiviteter var kortare (WMD 9,5 dagar [95% CI 6.4 - 12.6]). Även LH visade samma fördelar jämfört med AH, vårdtid (WMD 2,0 dagar [95% CI 1.9 - 2.2]); återgång till normala aktiviteter (WMD 13,6 dagar [95% CI 11.8 - 15.4]). Man fann inga signifikanta skillnader avseende vårdtid och återgång till normal aktivitet mellan LH och VH.

Definitionen för återgång i normal aktivitet/arbete varierar i de ingående studierna och det är oklart om samma sjukskrivningsrekommendationer varit gällande i de olika studierna/grupperna. Som ett exempel kan nämnas att medeltiden för återgång i arbete räknat i antal dagar postoperativt är längre för laparoskopisk hysterektomi i den största enskilda studien (6) än den är för abdominell hysterektomi i de svenska studierna (7,8), 77,8 mot 34,8 dagar. Detta indikerar att avsaknad av blindning och bias gällande förväntningar och information kan ha betydelse för tolkningen av resultatet. En svensk studie som studerat återhämtningen av det generella välbefinnandet

dag för dag mellan LH och AH har funnit att båda grupperna når samma nivå av välbefinnande som preoperativt inom tre veckor efter operationen (9).

Komplikationer

Komplikationsfrekvenser från den systematiska litteratur översikten (5) presenteras i Tabell 4. Behovet av blodtransfusion vid AH/LH/VH skiljde sig inte åt, men LH hade signifikant lägre blödningsmängd peroperativt än AH. När skador på urinblåsa och uretär poolades fann man en signifikant ökad komplikationsfrekvens vid LH jämfört med AH (OR 2.61 [95% CI 1.22 - 5.60]), men ingen skillnad mellan LH och VH (OR 1.00 [95% CI 0.36 - 2.75]) eller mellan LH och LAVH (OR 1.60 [95% CI 0.29 - 7.83]). Det var signifikant färre sårinfektioner (OR 0.32 [95% CI 0.12 - 0.85]) och postoperativ feber (OR 0.65 [95% CI 0.49 - 0.87]) vid LH jämfört med AH. Det var även signifikant färre episoder av postoperativ feber då VH jämfördes med AH (OR 0.42 [95% CI 0.21 - 0.83]). I övrigt fann man inga skillnader i komplikationer mellan AH/LH, LH/VH och AH/VH avseende tarm- och kärlskada eller för blås- eller uretärskada enskilt.

Tabell 4. Komplikationsfrekvenser vid hysterektomi i metaanalysen av RCT.

Komplikation	AH	VH	LH/LAVH
Blodtransfusion (%)	3.33	3.87	4.23
Tarmskada (%)	0.67	0.00	0.20
Kärlskada (%)	0.77	0.94	1.81
Bäckenhematom (%)	6.00	4.04	3.94
Vaginaltoppsinfektion (%)	2.06	1.93	4.15
Sårinfekt. Bukvägg (%)	7.38	0.00	1.92
Laparotomi (%)	-	2.66	4.17
Skada urinvägar (blåsa el. uretär) (%)	0.86	1.60	2.33
Blödning (%)	1.57	0.00	0.37
UVI (%)	4.87	1.27	4.77
Osprec. Infekt. (postop. feber) (%)	13.15	7.73	10.01
Tromboembolism (%)	0.00	0.00	0.59

Tabell 5. Hysterektomi; komplikationsrisker baserat på långtidsuppföljningar från observationsstudier.

Komplikation	AH	VH	LH/LAVH/TLH
Död	0.38 per 1000 (0.25 to 0.64) inom 6 veckor. för samtliga op. metoder		
Allvarlig peroperativ komplikation (%)	3.6	3.1	6.1
Allvarlig postoperativ komplikation (%)	0.9	1.2	1.7
Urininkontinens – måttlig (OR)	1.19 (1.00 to 1.41)	1.30 (1.15 to 1.46)	1.82 (1.28 to 2.59)
Urininkontinens – uttalad (OR)	1.52 (1.20 to 1.93)	1.59 (1.34 to 1.89)	2.02 (1.32 to 3.07)
Urinträngningar – måttliga (OR)	1.28 (1.08 to 1.52)	1.10 (0.97 to 1.23)	1.03 (0.74 to 1.43)
Urinträngningar – uttalade (OR)	1.51 (1.20 to 1.90)	1.15 (0.96 to 1.37)	1.33 (0.85 to 2.07)
Nocturi – måttlig (OR)	1.34 (1.06 to 1.69)	1.19 (1.01 to 1.39)	1.03 (0.68 to 1.57)
Nocturi – svår (OR)	1.33 (1.08 to 1.64)	1.17 (1.00 to 1.36)	0.90 (0.57 to 1.41)

OR beräknat mot populationen, 95% konfidensintervall.

Ingen av de ingående studierna har ensam statistisk styrka för att påvisa skillnader gällande komplikationer till kirurgin, och eftersom de studier som jämför LH och AH dominerar, och uppföljningstiderna är begränsade (1 år), samt att blindning för metod saknas i samtliga studier kan bias gällande selektion och rapportering inte uteslutas. Med avseende på detta har National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) i sin rapport "Heavy Menstrual bleeding" även publicerat komplikationsrisker vid hysterektomi baserat på större observationsstudier (Tabell 5) (10).

TAH/SAH

En systematisk litteraturoversikt har fokuserat på total (TAH) versus subtotal hysterektomi (SAH) på benign indikation (11). Översikten grundar sig på tre randomiserade studier med totalt 733 patienter och uppföljningstiden 1-2 år. Slutsatsen är att det inte föreligger någon skillnad mellan metoderna rörande komplikationer förutom att det i en av de ingående studierna var signifikant färre episoder av postoperativ feber vid TAH (OR=0.43, 0.25 - 0.75) (12). SAH är förenat med signifikant kortare operationstid och mindre peroperativ blödning. Den ökade blödningsmängden vid TAH ledde dock ej till fler blodtransfusioner. Gällande urininkontinens visade två av studierna ingen skillnad mellan metoderna i vare sig träningsinkontinens eller ansträngningsinkontinens, medan en av studierna (n=319)

redovisade en högre andel av inkontinensepisoder efter subtotal hysterektomi (OR 2.08 [95% CI 1.01 - 4.29], P = 0.043). I den aktuella studien ledde detta dock ej till någon skillnad i Quality of life (SF-36), obstipation, prolaps, tillfredsställelse med sexuallivet eller bäckensmärta (13).

En RCT (n=135) fann en signifikant reduktion av symptom som bäckensmärta, trycksymptom, urininkontinens och urinträngningar postoperativt i båda grupperna. Man fann ingen skillnad mellan grupperna avseende komplikationer, grad av symptomlindring, återinläggning på sjukhus eller aktivitetsinskränkning. Det fanns ett signifikant samband mellan kroppsvikt >100 kg och återinläggning på sjukhus (RR 2.18 [95% CI 1.06-4.48]) (14). Denna studie mätte också sexuell funktion och fann en likartad förbättring i båda grupperna de första sex månaderna postoperativt, men den stabiliserades vid ett år. Det var ingen signifikant skillnad i medelscore i Sexual Function Scale mellan grupperna efter två år (82 i SAH-gruppen mot 80 i TAH-gruppen på en skala av 0-100 där 100 representerar avsaknad av problem) (15).

En metaanalys som förutom de ovan angivna RCT även inkluderade 11 observationsstudier rapporterade att risken för en cyklisk blödning eller blodig flytning var klart ökad efter SAH, och risken för detta i de ingående studierna varierade mellan 6 och 19% med uppföljningstider på upp till ett år (16).

Incisionsteknik vid abdominell hysterektomi

Randomiserade studier gällande incisionsteknik vid abdominell hysterektomi saknas. Observationsstudier har visat en lägre risk för fascieruptur vid tvärsnitt (0,3%, 15/4365) än vid längssnitt (1,0%, 46/4480) (17). Även en minskad risk för ärrbräck, en lägre analgetika-konsumtion och färre postoperativa komplikationer har rapporterats vid tvärsnitt (18).

Psykologiskt välbefinnande

Två svenska randomiserade studier mellan LH och AH (n=193) har inte påvisat någon skillnad mellan metoderna efter sex månader. Det psykologiska välbefinnandet mätt med Psychological General Well-Being (PGWB) ökade signifikant i båda grupperna upp till sex månader postoperativt jämfört med preoperativt (7,8).

Sammanfattning

Hysterektomi är en effektiv metod för att bota blödningsrubbningar och tryck-/tyngdrelaterade besvär av myom men bör föregås av en diskussion om annan behandlingsmodalitet. De olika operationsmetoderna vid hysterektomi ger samma resultat på kort sikt. Metodval görs av operatör i samråd med patienten på basen av ett antal faktorer inkluderande bland annat uterus storlek, tidigare kirurgi, patientens habitus, patientens önskemål och operatörens erfarenhet. Förutsatt att kirurgen är väl förtrogen med metoden och att vaginal hysterektomi är lämplig, rekommenderas denna då metoden är snabb, den postoperativa konvalescensen kort och komplikationsfrekvensen låg. Om det föreligger misstanke om adherenser efter tidigare kirurgi, endometriosis eller annan sjukdom eller misstanke om ovarialpatologi bör laparoskopi övervägas om sådan kompetens finns. För övriga patienter med stora myom och på centra där erfarenhet av laparoskopisk och vaginal hysterektomi ej finns bör abdominell hysterektomi utföras. Subtotal hysterektomi tycks ej ge några förde-

lar avseende sexuell funktion, inkontinens och prolapsutveckling på kort sikt och är förenad med en ökad risk för cyklisk blödning eller blodig flytning vilket bör beaktas i den preoperativa informationen till patienten. Om abdominell hysterektomi utförs och uterus ej är påtagligt förstörd rekommenderas tvärsnitt i bukväggen.

Det finns ett behov av randomiserade studier med längre uppföljningstider framförallt rörande livskvalitet och uppkomst av nya symptom inkluderande inkontinens och prolaps. Detta stärks av att en svensk registerstudie nyligen har påvisat en ökat risk för framtida inkontinenskirurgi efter hysterektomi (20).

Referenser

1. Socialstyrelsen/statistikdatabaser för operationer i slutenvård 2005.
2. Persson P, Hellborg T, Brynhildsen J, Fredrikson M, Kjølhede P. Attitudes to Mode of Hysterectomy Among Swedish Gynecologists – a survey-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(3):267-74.
3. Kjerulff KH, Langenberg PW, Rhodes JC, Harvey LA, Guzinski GM, Stolley PD. Effectiveness of hysterectomy. *Obstet Gynecol*.2000; 95: 319-26.
4. Kjerulff KH, Rhodes JC, Langenberg PW, Harvey LA. Patient satisfaction with results of hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1440-7.
5. Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2).
6. Garry R, Fountain J, Brown J, Manca A, Mason S, Sculpher M et al. EVALUATE hysterectomy trial: a multicentre randomised trial comparing abdominal, vaginal and laparoscopic methods of hysterectomy. *Health Technol Assess*. 2004; 8(26): 1-154.
7. Olsson JH, Ellstrom M, Hahlin M. A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* :1996 04//; 103(4):345-350.
8. Persson P, Wijma K, Hammar M, Kjølhede P. Psychological wellbeing after laparoscopic and abdominal hysterectomy- a randomised controlled multicenter study. *Br J Obstet Gynaecol*: 2006; 113(9): 1023-30.
9. Persson P, Kjølhede P. Factors associated with post-operative recovery after laparoscopic hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;140(1) 108-113..
10. Heavy menstrual bleeding. NICE clinical guideline 44. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, jan 2007.
11. Lethaby A, Ivanova V, Johnson NP. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2).
12. Thakar R, Ayers S, Clarkson P, et al. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *New England Journal of Medicine* 2002;347(17):1318–25.
13. Gimbel H, Zobbe V, Andersen BJ, et al. Lower urinary tract symptoms after total and subtotal hysterectomy: results of a randomized controlled trial. *International Urogynecology Journal* 2005;16(4): 257– 62.
14. Learman LA, Summitt RL Jr, Varner RE, et al. A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. *Obstetrics and Gynecology* 2003;102(3):453 –62.
15. Kuppermann M, Summitt RL Jr, Varner RE, et al. Sexual functioning after total compared with supracervical hysterectomy: a randomized trial. *Obstetrics and Gynecology* 2005;105(6):1309–18.
16. Gimbel H. Total or subtotal hysterectomy for benign uterine diseases? A meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2007;86:133-144.
17. Grantcharov TP, Rosenberg J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg* 2001 04//; 167(4):260-267.
18. Luijendijk RW, Jeekel J, Storm RK, Schutte PJ, Hop WC, Drogendijk AC et al. The low transverse Pfannenstiel incision and the prevalence of incisional hernia and nerve entrapment. *Ann Surg* 1997 04//; 225(4):365-369.
19. Ellström MA, Åström M, Möller A, Olsson JH, Hahlin M. A randomised trial comparing changes in psychological wellbeing and sexuality after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 871-5.
20. Altman D, Granath F, Cnattingius S, Falconer C. Hysterectomy and risk of stress-urinary-incontinence surgery: nationwide cohort study. *Lancet* 2007 Oct 27;370(9597):1494-9.

Ooforektomi i samband med hysterektomi

Under lång tid har det i Sverige varit tradition att samtidigt med en hysterektomi på benign indikation avlägsna äggstockarna, s.k. ”profylaktisk ooforektomi” (PO). Man har velat förhindra uppkomsten av ovarialcancer senare i livet. Värdet av detta ingrepp har dock diskuterats och vid en konsensuskonferens rörande hysterektomi (Ta bort livmodern – Orsaker, metoder, alternativ. Spritryck 248, 1993) rekommenderades att man helt skulle avstå från att avlägsna äggstockarna hos premenopausala kvinnor. Hos kvinnor som passerat menopausen saknas rekommendationer varför policyn varierar i olika delar av landet.

Hur ofta sker profylaktisk ooforektomi?

I en återrappport från Nationella registret för kvalitetsutveckling inom gynekologisk kirurgi (Gynop. registret), inkluderande data från åren 2001-2006, fann man att de 36 kliniker som ingår i registret är klart restriktiva med att ta bort äggstockarna på kvinnor under 45 år (ooforektomifrekvens på 1,5% år 2006). Där emot var det stora regionala skillnader för kvinnor mellan 45-55 år med en ooforektomifrekvens under åren 2001-2006 på mellan 4 och 13% och för kvinnor över 55 år en skillnad på 7-46% då hysterektomi utförts på benign indikation. Vid en jämförelse mellan 2001 och 2006 har ooforektomifrekvensen varit oförändrat låg hos kvinnor <50 år och har minskat hos kvinnor >50 år.

Valet av operationsmetod vid hysterektomi

påverkar ooforektomifrekvensen. Hos kvinnor >50 år utfördes PO hos 2% i samband med vaginal hysterektomi, hos 30% vid laparoskopisk och hos 41% vid abdominell teknik (år 2003). I en studie från USA som omfattade över 6 000 kvinnor äldre än 50 år var OR kring 10 att de vid total abdominell och laparoskopier assisterad hysterektomi även genomgick SOE (avlägsnande av äggledare och äggstockar) i jämförelse med vaginal hysterektomi (1). Det låga antalet ooforektomier vid vaginal hysterektomi beror sannolikt på att det är tekniskt svårare att utföra ooforektomin vaginalt. Vid en jämförelse mellan total och subtotal abdominell hysterektomi genomgick 12% av kvinnorna mellan 45 och 55 års ålder PO när en total abdominell hysterektomi utfördes medan endast 4% fick en PO utförd när livmoderhalsen sparades. Detta kan bero på en mer restriktiv inställning till PO hos operatören som utför en subtotal hysterektomi och lokala traditioner på respektive klinik.

Möjliga vinster vid profylaktisk ooforektomi

Reducerad risk för ovarialcancer

Ovarialcancer beräknas drabba ca 2% av den kvinnliga befolkningen i Sverige under individens livslängd. Hysterektomi med eller utan ooforektomi kan därför påverka framtida risk för ovarialcancer. Flera studier har visat en minskad risk (OR 0.5-0.9) för kvinnor att få ovarialcancer efter hysterektomi.

Tabell 6. Observationsstudier visar reducerad risk för ovarialcancer efter hysterektomi.

Studie	Design	Material	Effekt (risk för ovarialcancer efter hysterektomi)
Whittemoore et al., 1992 (2)	Metaanalys av 12 fall-kontrollstudier	2197 fall 8893 kontroller	OR 0.7-0.9
Loft et al., 1997 (3)	Prospektiv kohort	22135 med hysterektomi 2554872 utan hysterektomi	RR 0.78, 95% CI 0.60-0.96
Beard et al., 2000 (4)	Populationbaserad fall-kontroll	103 fall 103 kontroller	OR 0.5 95% CI 0.2-0.9 efter hyst, OR 0.2 95% 0.04-0.7 efter hyst+unilat SOE
Chiaffarino et al., 2005 (5)	Multicenter fall-kontroll	1031 fall 2411 kontroller	OR 0.6, 95% CI 0.4-0.9

Beräkningar av det preventiva värdet av PO har varierat internationellt beroende på kvinnans ålder vid operationstillfället. Baserat på japanska siffror estimeras att 2-3% av all ovarialcancer kan förebyggas vid PO efter 45 års ålder (6). Beräkningar från USA, där man har en betydligt högre förekomst av hysterektomi, anger en riskreduktion på 5% (7, 8). Man anger att ca 1 000 fall av ovarialcancer kan undvikas i USA om PO utförs på alla kvinnor >40 år vid hysterektomi (9). Mellan 4 och 14% av kvinnor med ovarialcancer har tidigare genomgått hysterektomi (8, 9, 10). Baserat på en thailändsk databas kan 1-2 fall av ovarialcancer förebyggas av totalt 1 200 fall årligen vid PO (11).

Kvinnor med dokumenterad BRCA1- eller BRCA2-mutation [mutationer i gener associerade med arvet för bröst/ovarialcancer] har en 10-60% livstidsrisk för ovarialcancer och en 55-85% livstidsrisk för bröstcancer (12). Studier har visat att kvinnor med BRCA-mutation som genomgår profylaktisk SOE har en 71-95% reducerad risk för ovarial-, tubar- och primär peritonealcancer (13, 14). Om operationen utförs före menopause reduceras även risken för framtida bröstcancer med 50-68%. Kvarstående livstidsrisk för primär peritonealcancer efter operation har estimerats till 1-6%. Det föreligger stark evidens att erbjuda kvinnor med känd BRCA-mutation profylaktisk

SOE. Vid familjär bröst- och/eller ovarialcancer utan känd genetisk mutation är nyttan av profylaktisk SOE ej klarlagd.

Reducerad risk för bröstcancer

Populationsbaserade studier visar på nedsatt risk för bröstcancer efter SOE. Starkast projektiv effekt ses hos premenopausala kvinnor yngre än 50 år och de som har en arvet för bröstcancer (15, 16, 17). Före 50 års ålder ses en 50% riskreduktion av bröstcancer upp till tio år efter operationen. Ingen riskreduktion har setts hos de kvinnor som opereras efter 50 års ålder (18).

Reducerad risk för framtida bäckenkirurgi

Ooforektomi vid hysterektomi kan reducera risken för framtida kirurgi pga benigna ovarialcystor samt bäckensmärtor orsakade av endometriosis. I en studie med 2 561 kvinnor som genomgick hysterektomi utan ooforektomi behövde endast 2,8% ytterligare kirurgi vid uppföljning under 20 år (19). PO bör diskuteras med premenopausala kvinnor som hysterektomerats pga avancerad endometriosis eftersom den relativa risken (RR) var 8 att bli reopererad om man sparade ovarierna jämfört med om de opererades bort (20). Även svår PMS kan förbättras efter PO (21).

Operasjonsrisk

Efter korreksjon for alder, diagnos, morbiditet og operasjonsteknik er ooforektomi ei korrelert til okad kirurgisk morbiditet (1).

Indikationer for PO

- Profylax ved BRCA1-, BRCA2- og HNPCC-mutasjon [hereditar icke polypos koloncancer].
- Svår endometriosis
- Tidigare genomgånge brystcancer
- Kvinnans ønskemål

Möjliga vinster vid äggstocksbevarande kirurgi

Hormonproduktionen hos kvinnen

Efter menopausen minskar ovariets østrogenproduksjon drastisk. Dette motsvaras dock inte av en sänkning av de androgena hormonerna där sänkingen er langsamt og aldersrelateret og kan variere från individ til individ (22, 23). Tvärsnittsstudier som jämför olika aldersgrupper viser at testosteron i serum ligger lägre i högre alder (23, 24). I Zumoffs studie hade 20-åriga kvinner dobbelt så høgt testosteron i serum som 40-åriga kvinner. Denna skillnad beror sannolikt på en aldersbetinget reduksjon av androgenproduksjonen från binjurarna eftersom ovariestromat fortsetter sin testosteronproduksjon efter menopausen (25, 26, 27). Bilateral ooforektomi har visat en minskning med 50% av testosteronnivåerna i serum hos både pre- og postmenopausala kvinner (23, 28, 29).

De fleste studier efter ooforektomi er ei longitudinelle utan jämför kvinner med eller utan operasjon i samme alderskategorier. I en svensk prospektiv studie minskede testosteron i serum med endast 15-17% ett år efter ooforektomi hos peri- og postmenopausala kvinner (30).

Østrogenbehandling

Østrogenens betydelse for lipidmetabolisme, kårlfunksjon og skelett har hittills varit det

främsta argumentet for at ei utföra PO hos premenopausala kvinner. Østrogenbristen efter operasjon kan ge tidige klimakteriesymptomer og urogenitale besvær (31). Sannolikt medfører en hysterektomi även tidligere menopaus trots bevarande av äggstocker (32). Principerna for østrogenbehandling har ändrats under de senaste åren beroende på en økad risiko for brystcancer. Alder ved insattende av behandling spiller rolle for hjerter og kårler. Østrogenbehandling ger sannolikt ett skydd for hjerter-kårlesjukdom ved start nær menopaus (RR 0.66; 95% CI 0.54 - 0.80) men ei om starten er >10 år efter menopausen (RR 0.87; 95% CI 0.69 - 1.10) (33). At erbjude kvinner som gjennomgått ooforektomi østrogenbehandling er derfor idag ikke like sjålvklart og bør vègas in i diskussjonen rørende ooforektomi.

Benskrøhet

Østrogen og androgener forhindrer nedbrytning av skelettet. Flera undersøkere har funnet ett samband mellom låge halter av køns-hormoner og økad risiko for høftledsfraktur (34, 35). Ooforektomi före 45 års alder er en riskfaktor for utveckling av osteoporose. Efter 15 års oppfølging var frakturfrekvensen 54% høgere hos postmenopausala kvinner som gjennomgått ooforektomi (36). En prospektiv studie fant dessutom at ooforektoimerede kvinner over 60 år hadde en dubbleret mortalitetsrisiko (OR 2.18) ved høftfraktur (37). I en studie kunde sambandet mellom hysterektomi/SOE og forluster av benmasse ei bekræftes (38). Testosteron har även en positiv effekt på ben genom at stimulere oppbygging av skelettet (39, 40). I kliniske studier där man givit en kombinasjon av østrogen- og testosteronbehandling har man sett en additiv effekt av testosterontillagget (41, 42, 43).

Hjertinfarkt

Ooforektomi øker sannolikt risiken for død i hjerterinfarkt (44). Efter 50 års alder er risiken for en hjerterinfarkt hos ooforektoimerede (RR 1.4; 95% CI 1.0 - 2.0) jämfört med efter enbart

hysterektomi (45). I den prospektiva "Nurses Health study" sågs en fördubblad risk för hjärtinfarkt hos kvinnor i åldrarna 40-44 som hade genomgått hysterektomi och PO jämfört med de kvinnor där äggstockarna hade bevarats (46). Tidig menopaus eller ooforektomi ger mer arterioscleros (47), och flera studier visar negativa effekter på riskmarkörer för hjärt-kärlsjukdom vid PO hos premenopausala kvinnor (48, 49, 50).

Sexuell funktion

Ett flertal studier talar för att ooforektomi ger en försämring av sexlivet (51, 52, 53, 54). Sannolikt beror detta på att man opererar bort en för kvinnan viktig androgenkälla. Gemensamt för fynden i dessa studier är att de dimensioner av sexualiteten som rör lust, fantasier och orgasm försämras. Substitution med testosteron kan återställa sexuell funktion (55, 56, 57, 58). En Cochrane-rapport som ligger till grund för ett nyligen registrerat testosteronpreparat anger att testosteronbehandling har positiv effekt för kvinnor med sexuell dysfunktion efter ooforektomi (59). Två prospektiva studier visade ingen effekt på den sexuella funktionen efter ooforektomi om kvinnan fick östrogensubstitution (60, 61).

Psykologiskt välbefinnande och livskvalitet

Det finns studier som visar försämrat psykologiskt välbefinnande och stämningsläge efter ooforektomi (62, 63, 64, 65). Flera prospektiva studier har också visat en förbättring av livskvaliteten beroende på att symptom som blödningar och smärtor har minskat efter en samtidig hysterektomi (32, 53). Ett år efter operation var det ingen skillnad i psykologiskt välbefinnande mellan de kvinnor som behållit ovarierna jämfört med dem som låtit operera bort ovarierna profylaktiskt vid en hysterektomi (60). Av etiska skäl var studien ej randomiserad utan kvinnorna fick själva bestämma om ovarierna skulle opereras bort eller inte.

Naturligt postmenopausala och ooforekto-merade kvinnor kan känna nedsatt vitalitet,

energi, och stämningsläge trots adekvat östrogensubstitution (66). Behandling med testosteron som tillägg till östrogen har visat sig ha en bättre effekt på dessa delar av psykologiskt välbefinnande än enbart östrogen (67, 68).

Ökar livslängden med sparade ovarier eller ökar dödligheten efter profylaktisk ooforektomi?

I en studie av William Parker UCLA simulerades kohorter i en statistisk modell. Data från redan utförda studier användes som beräkningsunderlag och fem tillstånd där man tidigare sett att hormonella faktorer är av betydelse valdes ut: ovarialcancer, kranskärlsjukdom, höftfraktur, bröstcancer och stroke. Endast mortalitet i något av dessa tillstånd beaktades, och kvinnorna följdes från tidpunkten för hysterektomi och fram till 80 års ålder. Dessutom tog modellen hänsyn till östrogenbehandling och risken att dö vid själva operationstillfället (69).

För de som genomgått hysterektomi i åldrarna 40-54 år visade modellen att sannolikheten att överleva fram till 80 år var 62% för de kvinnor som hade äggstockarna kvar men inte hade tagit östrogener jämfört med 54% för de kvinnor som genomgått samtidig ooforektomi och inte tagit östrogener. Efter 55 års ålder minskar skillnaden för att upphöra efter 65 års ålder. Skillnaden i överlevnadschans förklaras huvudsakligen utifrån minskad mortalitet i kranskärlsjukdom. Detta ska vägas mot risken att dö i ovarialcancer, vilket i modellen beräknades till 0,5% risk. Även om vinsten med att ha äggstockarna kvar kan ha överskattats i denna studie visar den dock tydligt att fördelarna överväger.

I en prospektiv studie från Mayokliniken omfattande 4 800 kvinnor hade kvinnor som genomgick ooforektomi före 45 års ålder en förhöjd mortalitetsrisk (hazard ratio 1.67; 95% CI 1.16 - 2.40)(70).

Sammanfattning

Äggstockarna är en viktig hormonkälla även efter menopausen och flera studier talar för att den testosteronproduktion som fortsätter har betydelse för sexuell funktion och välbefinnande. Sannolikt medför ooforektomi även en ökad risk för kranskärslsjukdom. Androgener påverkar också en hel rad andra organsystem som bröst, ben och muskelmassa. Substitutionsbehandling med östrogen kan behövas efter PO. För- och nackdelar bör diskuteras noga med kvinnan före operation. Vid beslut om PO ska förutom ålder även ett flertal individuella faktorer och kvinnans önskemål vara vägledande. En restriktiv inställning till PO rekommenderas för kvinnor med en normal risk för bröst- och ovarialcancer.

Under utveckling finns datorbaserade program för att hjälpa kvinnan att i samråd med sin läkare fatta beslut om PO eller ej vid en hysterektomi. I programmet inkluderas individuella riskfaktorer, kvinnans värderingar och preferenser angående livskvalitet (71).

Referenser

- Gross CP, Nicholson W, Powe NR. Factors affecting prophylactic oophorectomy in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 962-8.
- Whittemore AS, Harris R, Intyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. IV. The pathogenesis of epithelial ovarian cancer. Collaborative Ovarian Cancer Group. *Am J Epidemiol*. 1992 Nov 15;136 (10):1212-20.
- Loft A, Lidgaard O, Tabor A. Incidence of ovarian cancer after hysterectomy: a nationwide controlled follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1997 Nov; 104 (11): 1296-301.
- Beard CM, Hartmann LC, Atkinson EJ, O'Brien PC, Malkasian GD, Kenney GL, Melton LJ 3 rd. The epidemiology of ovarian cancer: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1935-1991. *Ann Epidemiol*. 2000 Jan;10(1):14-23.
- Chiapparino F, Parazzini F, Decarli A Franceschi S, Talamini R, Montella M, La Vecchia C. Hysterectomy with and without unilateral oophorectomy and risk for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005 May; 97(2):318-22.
- Yaegashi N, Sato S, Yajima A. Incidence of ovarian cancer in women with prior hysterectomy in Japan. *Gynecol Oncol* 1998; 68: 244-46.
- Sightler SE, Boike GM, Estape RE, Averette HE. Ovarian cancer in women with prior hysterectomy: a 14-year experience at the University of Miami. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 681-84.
- Coukos G, Rubin SC. Prophylactic oophorectomy. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol* 2002 Aug;16(4):597-609.
- Nguyen HN, Averette HE, Janicek M. Ovarian carcinoma. A review of the significance of familial risk factors and the role of prophylactic oophorectomy in cancer prevention. *Cancer*. 1994; 74: 545-55.
- Shoham Z. Should prophylactic oophorectomy be performed on post-menopausal women undergoing laparotomy or laparoscopy for non-gynaecological indications? *Hum Reprod*. 1997; 12: 201-2.
- Charoenkwan K, Srisomboon J, Suprasert P, Phongharisorn C, Siriaree S, Cheawakriangkrai C. Role of prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy in ovarian cancer prevention in Thailand. *J Obstet Gynaecol Res*. 2004; 30: 20-3.
- Kauff ND, Barakat RR. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in patients with germline mutations in BRCA1 or BRCA2. *J Clin Oncol*. 2007 Jul 10;25(20):2921-7.
- Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, Scheuer L et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *NEJM* 2002; 346: 1609-15.
- Rebbeck TR. Prophylactic oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Eur J Cancer*. 2002;38: 15-7.
- Parazzini F, Braga C, La Vecchia C, Negri E, Acerboni S, Franceschi S. Hysterectomy, oophorectomy in premenopause, and risk of breast cancer. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 453-6.
- Olson JE, Sellers TA, Iturria SJ, Hartmann LC. Bilateral oophorectomy and breast cancer risk reduction among women with a family history. *Cancer Detect Prev* 2004; 28: 357-60.
- Eisen A, Lubinski J, Klijn J, Moller P Lynch HT et al. Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an international case-control study. *J Clin Oncol* 2005; 23:7 491-6.
- Schairer C, Persson I, Falkeborn M, Naessen T, Troisi R, Brinton LA. Breast cancer risk associated with gynecologic surgery and indications for such surgery. *Int J Cancer* 1997 ;70: 150-4.
- Dekel A, Efraz Z, Orvieto R, Levy T, Dicker D, Gal R, Ben-Rafael Z. The residual ovary syndrom : a 20-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996 ; 68 : 159-64.
- Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995; 64: 898-902.

21. Cronje WH, Vashisht A, Studd JW. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum Reprod* 2004; 19: 2152-5.
22. Burger HG, Dudley EC, Cui J et al. A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2832-2838
23. Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3847-53.
24. Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W. Twenty-four hour mean plasma testosterone concentrations decline with age in normal premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1429-30.
25. Ala-Fossi S-L, Mäenpää J, Aine R et al. Ovarian testosterone secretion during perimenopause. *Maturitas* 1998; 29: 239-245.
26. Lobo RA. Androgens in postmenopausal women: production, possible role, and replacement options. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56: 361-375.
27. Burger HG. Androgen production in women. *Fertil Steril* 2002; 77: 3-5
28. Judd HL, Lucas WE, Yen SS. Effects of oophorectomy on circulating testosterone and androstenedione levels in patients with endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 793-8.
29. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritiz-Silverstein D et al. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 645-651.
30. Aziz A, Brännström M, Bergquist C, Sifverstolpe G. Perimenopausal androgen decline after oophorectomy does not influence sexuality or psychological well-being. *Fertil Steril* 2005; 83: 1021-8.
31. Gallichio L, Whiteman MK, Tomic D, Miller KP, Langenberg P, Flaws JA. Type of menopause, patterns of hormone therapy use, and hot flashes. *Fertil Steril* 2006; 85: 1432-40.
32. Farquhar CM, Harvey SA, Yu Y, Sadler L, Stewart AW. A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 711-17.
33. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health* 2006; 15: 35-44.
34. Cummings SR, Browner Ws, Bauer D, Stone K, Ensrud K, Jamal S, Ettinger B. Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of osteoporotic fractures research group. *N Engl J Med* 1998; 339: 733-8.
35. Goderie-Plomp HW, van der Klift M, de Ronde W, Hofman A, de Jong FH, Pols HA. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3261-9.
36. Melton LJ 3rd, Koshla S, Malkasian GD, Achenbach SJ, Oberg AL, Riggs BL. Fracture risk after bilateral oophorectomy in elderly women. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 900-5.
37. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ* 1993; 307: 1248-50.
38. Kritiz-Silverstein D, von Muhlen DG, Barrett-Connor E. Hysterectomy and oophorectomy are unrelated to bone loss in older women. *Maturitas* 2004; 47: 61-9.
39. Raisz LG, Wiita B, Artis A, Bowen A, Schwartz S, Trahiotis M et al. Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 37-43.
40. Vanderschueren D, Vandemput L, Boonen S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C. Androgens and bone *Endocr Rev* 2004; 25: 389-425.
41. Davis SR, McCloud PI, Strauss BJ, Burger H. Testosterone enhances estradiol effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas* 1995; 21: 227-36.
42. Watts NB, Notelovitz M, Timmons MC. Comparison of oral estrogens and estrogen plus androgen on bone mineral density, menopausal symptoms, and lipid-lipoprotein profiles in surgical menopause. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 529-37.
43. Barrett-Connor E, Young R, Notelovitz M. A two-year double-blind comparison of estrogen-androgen and conjugated estrogens in surgically PM women: effects on bone mineral density, symptoms and lipid profiles. *J Reprod Med* 1999; 44: 1012-20.
44. Hsia J, Barad D, Margolis K, Rodabough R, McGovern PG, Limacher MC, Obernman A, Smoller S; Women's Health Initiative Research Group. *Am J Cardiol* 2003; 92: 264-9.
45. Falkeborn M, Schairer C, Naessen T, Persson I. Risk of myocardial infarction after oophorectomy and hysterectomy. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 832-7.
46. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1987; 316: 1105-10.
47. Mack WJ, Slater CC, Xiang M, Shoupe D, Lobo RA, Hodis HN. Elevated subclinical atherosclerosis associated with oophorectomy is related to time since menopause rather than type of menopause. *Fertil Steril* 2004; 82: 391-7.
48. Suda Y, Ohta H, Makita K, Takamutsu K, Horiguchi F, Nozawa S. Influence of bilateral oophorectomy upon lipid metabolism. *Maturitas* 1998; 29: 147-54.

49. Pines A, Frenkel Y, Fisman EZ, Tenenbaum A, Yalon D, Lusky A, Wolf Y. The effect of oophorectomy and estrogen replacement therapy on Doppler derived parameters of aortic flow. *Maturitas* 2000; 37: 125-8.
50. Schulman IH, Aranda P, Raij L, Veronesi M, Aranda FJ, Martin R. Surgical menopause increases salt sensitivity of blood pressure. *Hypertension* 2006; 47: 1168-74.
51. Sherwin BB, Gelfand MM. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. *Psychosom Med* 1987; 49: 397-409.
52. Nathorst-Böös J, von Schoultz B, Carlström K. Elective ovarian removal and estrogen replacement therapy: effects on sexual life, psychological well-being and androgen status. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1993; 14: 283-93.
53. Rhodes JC, Kjerulff KH, Langenberg PW, Guzinski GM. Hysterectomy and sexual functioning. *Jama* 1999; 282: 1934-41.
54. Mazer NA, Leiblum SR, Rosen RC. The brief index of sexual functioning for women (BISF-W): a new scoring algorithm and comparison of normative and surgically menopausal populations. *Menopause* 2000; 7: 350-63.
55. Flöter A, Nathorst-Böös J, Carlström K, von Schoultz B. Addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women: effects on sexuality and well-being. *Climacteric* 2002; 5: 357-65.
56. Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, Shifren JL, Buster JE, Simon JA et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1582-89.
57. Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, Brown C, Breaux JG, Buch A, Rodenberg CA, Wekselman K, Casson P. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 944-52.
58. Davis SR, van der Mooren MJ, van Lunsen RH, Lopes P, Ribot C, Rees M, Moufareaq A, Rodenburg C, Burch A, Purdie DW. Efficacy and safety of testosterone patch for treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 study. *Menopause* 2006; 13: 387-96.
59. Somboonporn W, Davis S, Seif MW, Bell R. Testosterone for peri- and postmenopausal women. *Cochrane database Syst Rev* 2005; 19: CD 004509.
60. Aziz A, Bergquist C, Nordholm L, Möller A, Silfverstolpe G. Prophylactic oophorectomy at elective hysterectomy. Effects on psychological well-being at 1-year follow-up and its correlations to sexuality. *Maturitas* 2005; 16: 349-57.
61. Teplin V, Vittinghoff E, Lin F, Learman LA, Richter HE, Kuppermann M. Oophorectomy in premenopausal women: health-related quality of life and sexual functioning. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 347-54.
62. Sherwin BB, Gelfand MM. Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 153-60.
63. Sherwin BB. Affective changes with estrogen and androgen replacement therapy in surgically menopausal women. *J Affect Disord* 1988; 14: 177-87.
64. Nathorst-Böös J, von Schoultz B. Psychological reactions and sexual life after hysterectomy with and without oophorectomy. *Gynecol Obstet Invest* 1992; 34: 797-810.
65. Taylor M. Psychological consequences of surgical menopause. *J Reprod Med* 2001; 46: 317-24.
66. Mazer NA. Testosterone deficiency in women: etiologies, diagnosis, and emerging treatments. *Int J Fertil* 2002; 47: 77-86.
67. Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 2000; 343: 682-688.
68. Goldstat R, Briganti E, Tran J et al. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. *Menopause* 2003; 10: 390-98.
69. Parker WH, Broder MS, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek JS. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50: 354-61.
70. Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, Malkasian GD, Melton LJ 3rd. Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 821-8.
71. Pell I, Dowie J, Clarke A, Kennedy A, Bhavnani V. Development and preliminary evaluation of a clinical guidance programme for the decision about prophylactic oophorectomy in women undergoing a hysterectomy. *Qual saf Health Care* 2002; 11: 32-8.

Appendix till rapporten hysterektomi vid icke-maligna tillstånd

*Författare: Mats Löfgren, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.
Jan-Henrik Stjernedahl. Göteborgs Universitetssjukhus.*

I Nationella kvalitetsregistret inom gynekologisk kirurgi – Gynop-registret – deltar nu snart samtliga län. Stockholms län utvecklar ett eget register.

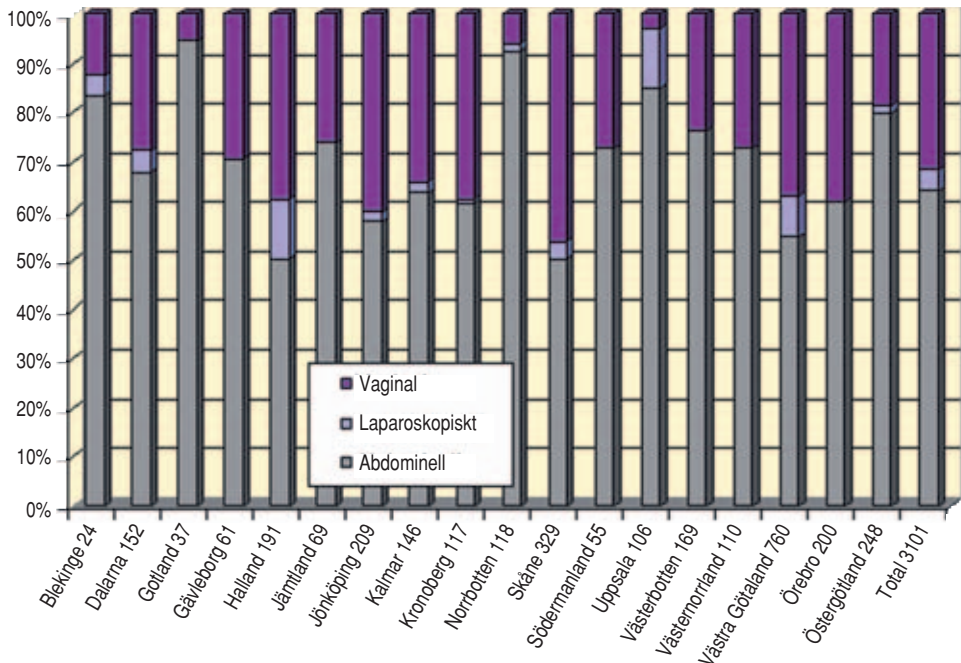
I arbetet med rapporten föreslår man ett antal kvalitetsparametrar. Data ur Gynop-registret från maj 2007 till maj 2008 har

sammanställts avseende de föreslagna parametrarna. Därefter kommer resultaten i samma kronologiska ordning som i rapporten ”Hysterektomi på benign indikation”.

Statistiska beräkningar har inte utförts. Bilderna/tabellerna skall tolkas i relation till angivet antal patienter.

Produktionsdata, operationsmetod och operationsvolym

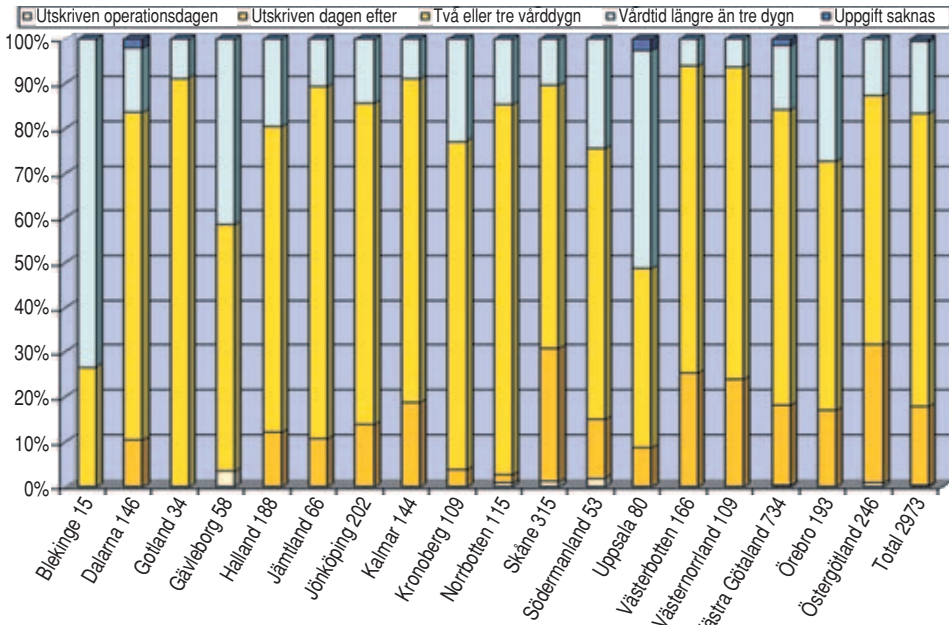
Bild 1. Operationstyper vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd. Län som ej deltar i registret är Stockholm, Västmanland och Värmland. (Siffran efter länsnamnet visar antal patienter).



Blekinge har inträtt i registret fr o m januari 2008 varför de har få observationer.

Vårdtid

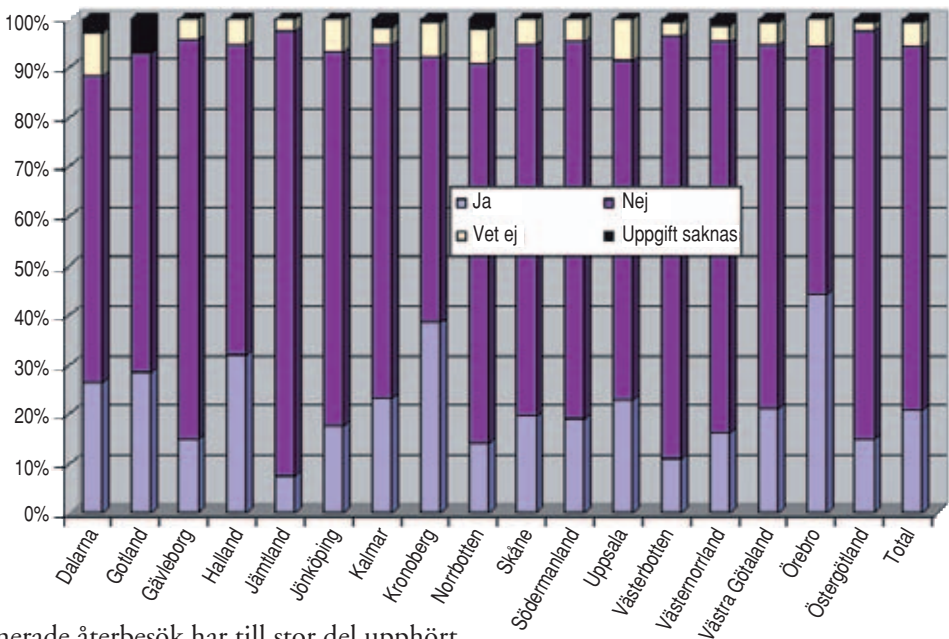
Bild 2. Vårdtid efter operation, klassindelad. (Siffran efter länsnamnet visar antal patienter).



Vårdtiden varierar markant mellan länen, från att i praktiken ingen patient skrivs ut dagen efter operation till att 30% av patienterna skrivs ut dagen efter operation.

Återbesök - Postoperativt förlopp

Bild 3. Planerade återbesök postoperativt.



Planerade återbesök har till stor del upphört.

Bild 4. Patientens behov av kontakt två månader postoperativt.

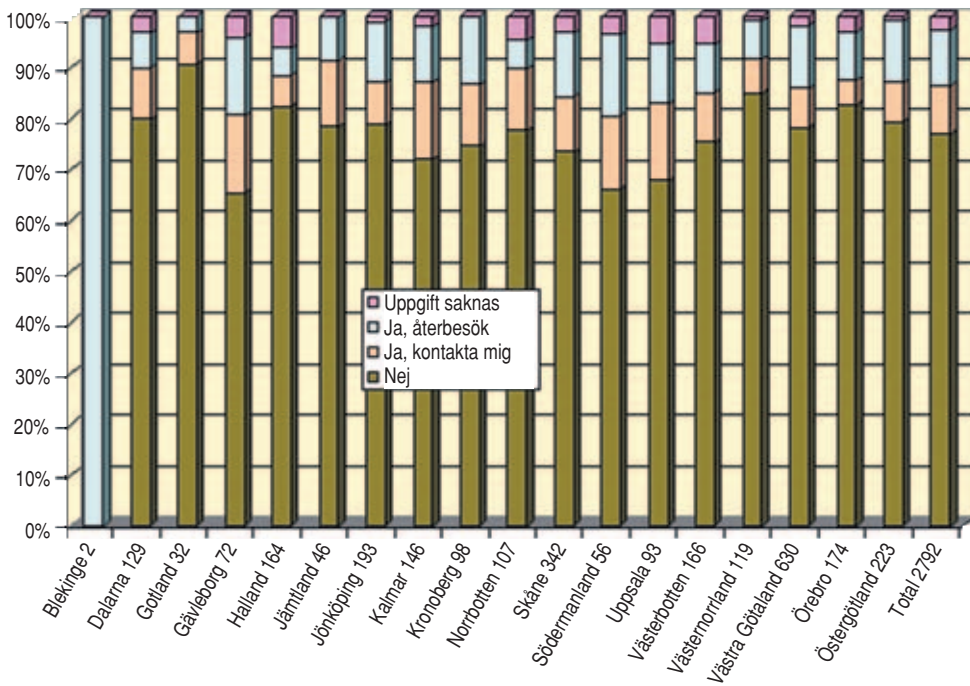
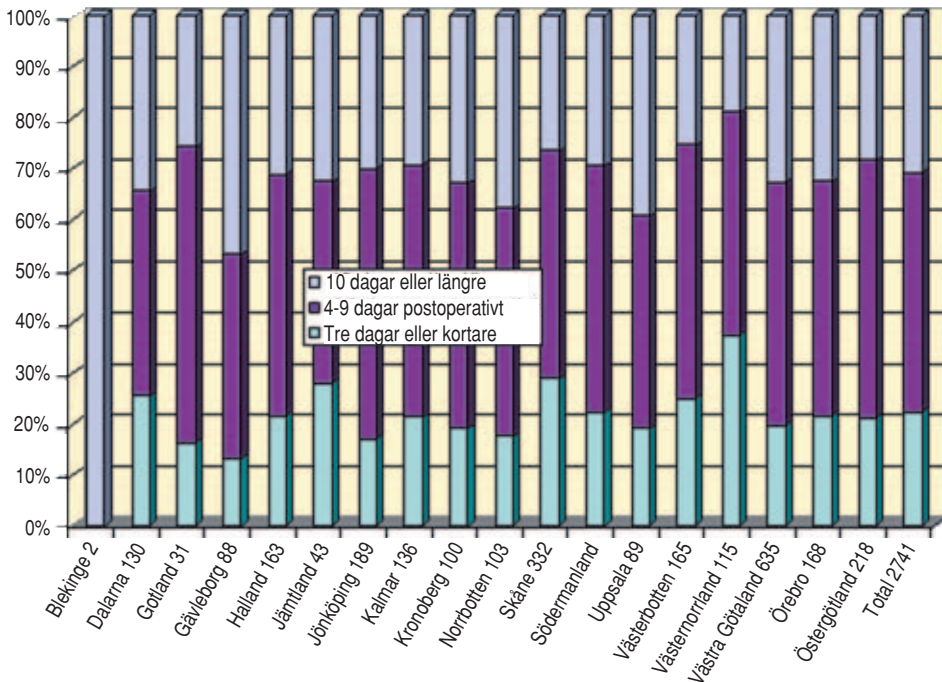


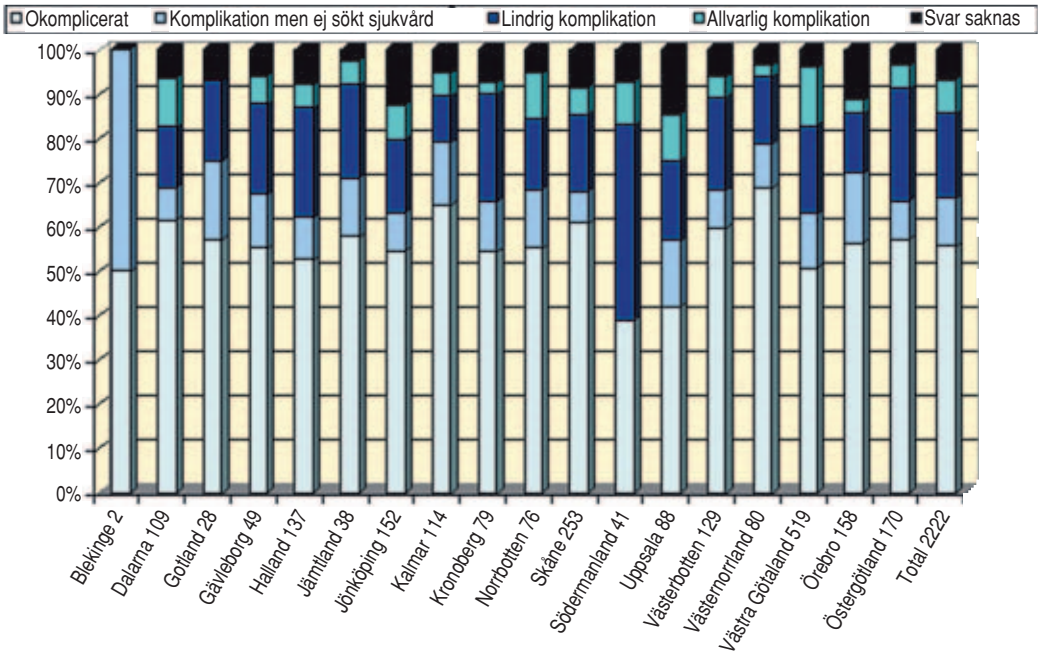
Bild 5. Återgång till normal ADL



Komplikationer

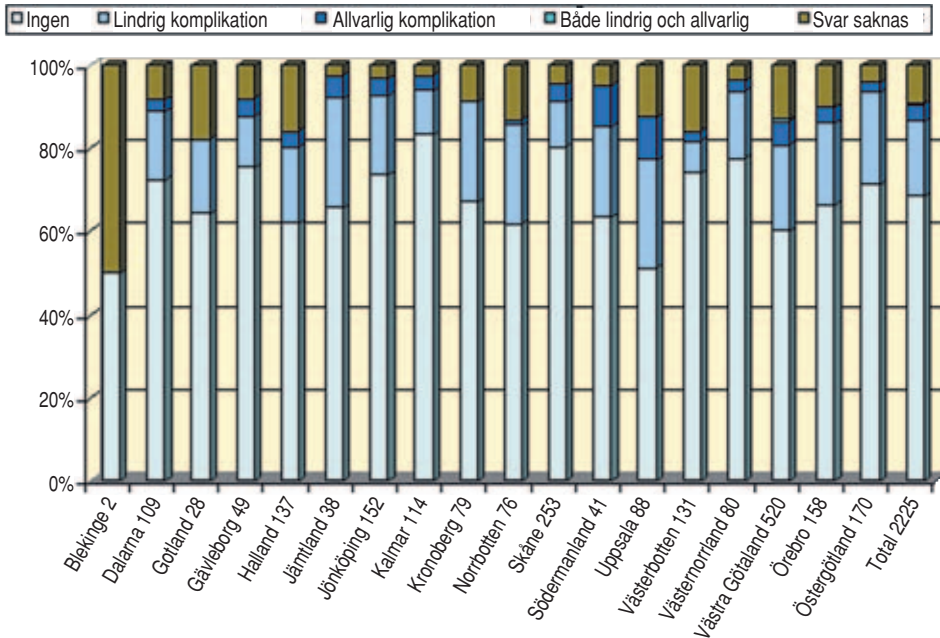
Bild 6. Patientens bedömning av komplikationer upp till 2 månader postoperativt.

(Siffran efter länsnamnet visar antal patienter).



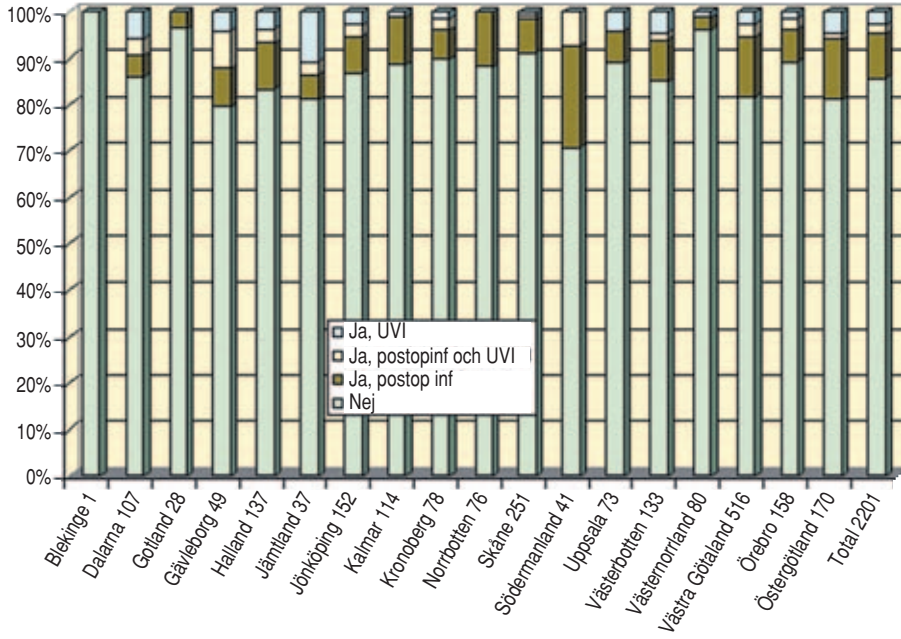
Figuren visar av patienten rapporterade komplikationer under konvalescensen.

Bild 7. Läkares bedömning av komplikationer upp till 8 veckor postoperativt. (Siffran efter länsnamnet visar antal patienter).



Postoperativa infektioner

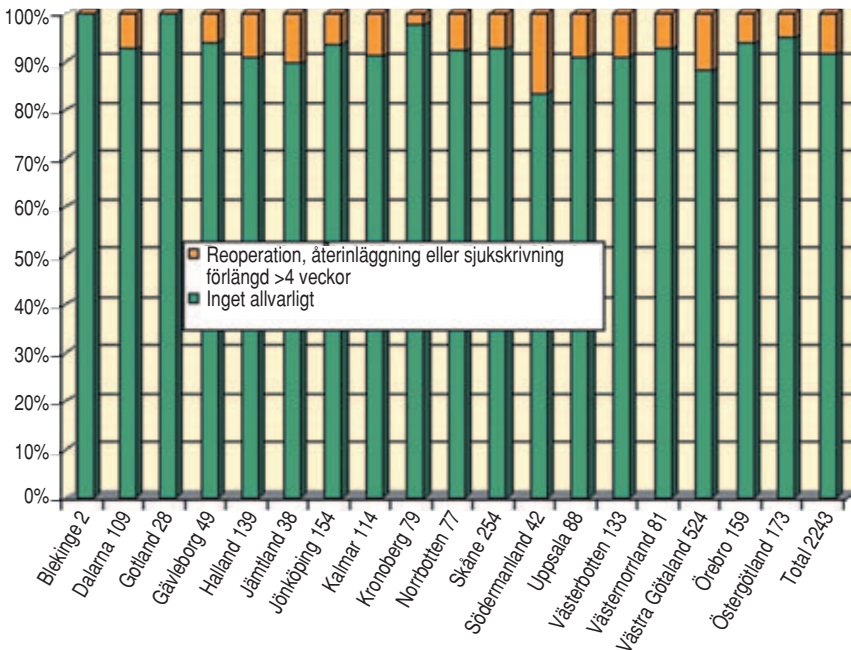
Bild 8. Antibiotikabehandlad postoperativ infektion (epikris och enkät 8 v). (Siffran efter länsnamnet visar antal patienter).



En postoperativ infektion definieras av att patienten har erhållit antibiotikabehandling mot en infektion.

Allvarliga komplikationer

Bild 9. Reoperation under vårdtiden, återinläggning inom 8 veckor eller sjukskrivning förlängd >4 veckor



Hysterektomi vid icke-maligna tillstånd – vad avses med det?

I många fall finns flera indikationer för att operera, där hysterektomi ingår som en del av operationen. T ex endometriosis med endometrioscystor och adenomyos där ooforektomi och hysterektomi utförs. Här har en hysterektomi utförts på benign indikation, utan att det för den skull behöver vara säkerställt att just diagnosen adenomyos var huvudindikationen, som i detta fall kanske var ovarialendometriosen. I den allmänna statistiken kan huvuddiagnosen utläsas men inte vilket organ som var ”primär-målet”. T ex Ooforektomi på benign indikation plus hysterektomi kan lika gärna vara hysterektomi på benign indikation plus samtidig ooforektomi.

I materialet som omfattar operationer utförda från maj 2007 till maj 2008 redovisas alla patienter där hysterektomi utförts och där indikationen varit benign, oavsett om det även funnits andra indikationer för operation.

I rapporten hysterektomi på benign indikation anges att indikationerna blödningsrubbing och symptomgivande myom är anledningarna till att 85-90% av hysterektomier på benign indikation utförs i Sverige. Detta är baserat på den diagnos som sattes vid vårdtillfället, när patienten opererades, dvs efter att PAD anlant. I Gynop-registret är hysterektomierna klassificerade utifrån operationsanledningen, både de symptom som patienten uppgivit som föranledde operationen resp. det operatören angivit som indikation.

I Gynop-registret är de vanligaste läkarangivna indikationerna ”rikliga menstruationer/blödningar” (49%) och myom (ca 20%). Se tabell. Prolaps och annat förekommer framför allt hos patientpopulationen över 55 år.

Tabell 1. Indikation för operation enligt opererande läkare.

Läkarsatt indikation blödning, myom, smärtor, annat	Antal	Procent
Riklig mens/mensstörning	1356	49,2
Myom	543	19,7
Smärtor	247	9
Tryck/tyngd	75	2,7
Prolaps	97	3,5
Annat	403	14,6
Uppgift saknas	33	1,2
Total	2754	100

När patienterna själva rangordnar sina värsta besvär som föranleder operation är det ingen större skillnad mot de av läkare angivna indikationerna, fränsett att patienterna sällan anger myom.

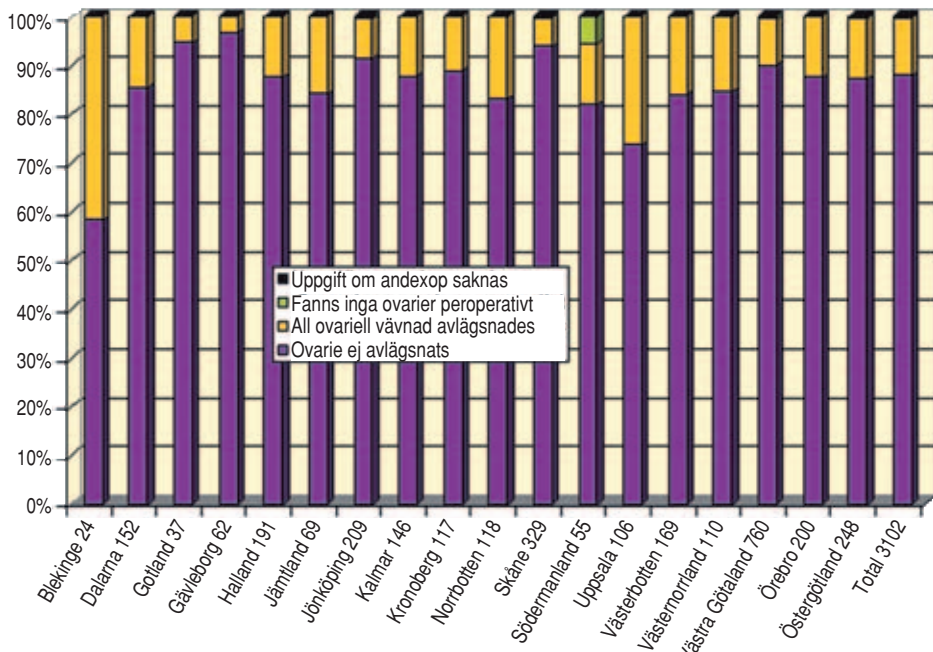
Tabell 2. Indikation för operation enligt patient.

Patientangivna värsta besvär som föranlett operation	Antal	Procent
Blödningar	1325	49,8
Smärtor	467	17,6
Tryck/tyngd	235	8,8
Prolaps	87	3,3
Annat	301	11,3
Uppgift saknas	243	9,1
Total	2659	100

Ooforektomi vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd

Vi har gjort en sammanställning av data i Gynop-registret gällande tidsperioden maj 2007 till maj 2008. Tittar man på totalmaterialet från operationer som utförs på benign indikation utförs i genomsnitt ooforektomi vid 12% av samtliga hysterektomier.

Bild 10. Ooforektomi vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd alla ålderskategorier Ooforektomifrekvens 12%.



Rensar man hela materialet så att man enbart tar med patienter där man inte markerat att det finns några ovariella förändringar eller där indikationen inte har varit cancerprofylax/-hereditet så halveras ooforektomifrekvensen till 6%.

Bild 11. Ooforektomi, ovariell patologi och cancerheriditet/profylax exkluderat, vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd, alla åldrar. Ooforektomifrekvens 6%. Detta gällde alla hysterektomier vid icke-maligna tillstånd oavsett ålder.

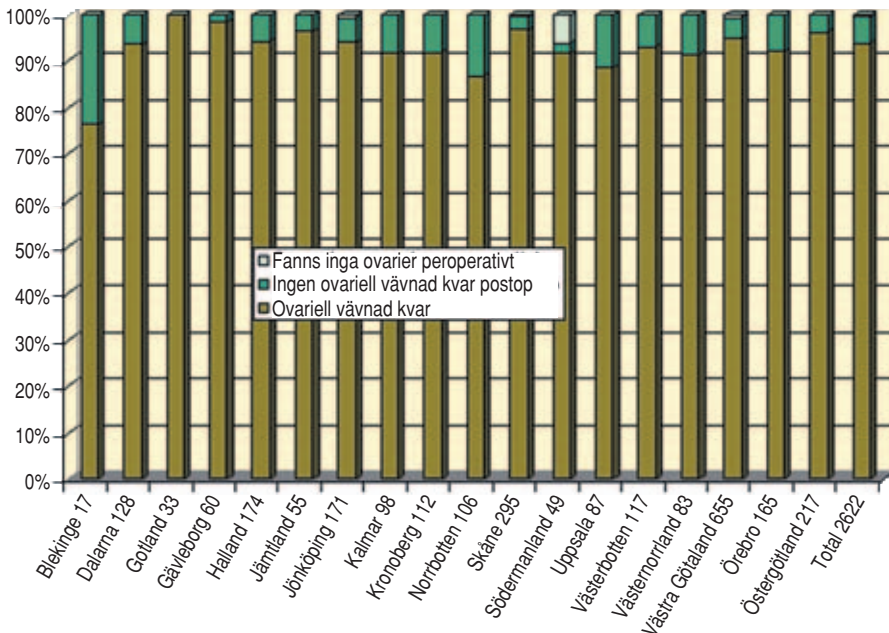
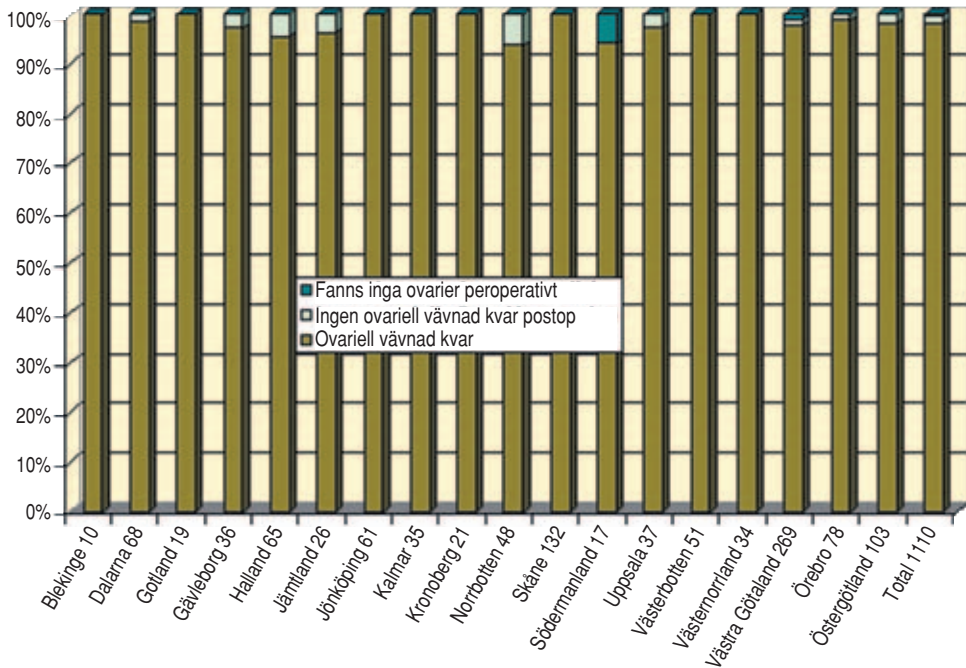


Bild 12. Ooforektomi, ovariell patologi och cancerheriditet/profylax exkluderat, vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd, < 45 år. Ooforektomifrekvens < 1%.



Det framträder inget enskilt län eller sjukhus som har en överrepresentation avseende ooforektomi ”en passant” vid icke maligna tillstånd.

Bilaga 13. Ooforektomi, ovariell patologi och cancerheriditet/profylax exkluderat, vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd, 45-55 år. Ooforektomifrekvens 3%.

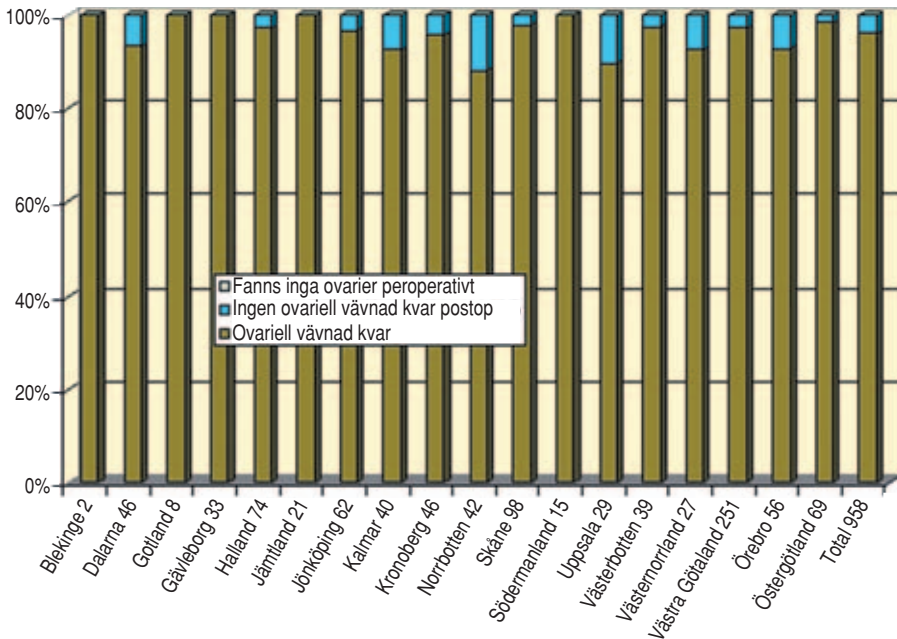


Bild 14. Ooforektomi, ovariell patologi och cancerheriditet/profylax exkluderat, vid hysterektomi vid icke-maligna tillstånd, >55 år. Ooforektomifrekvens 24%.

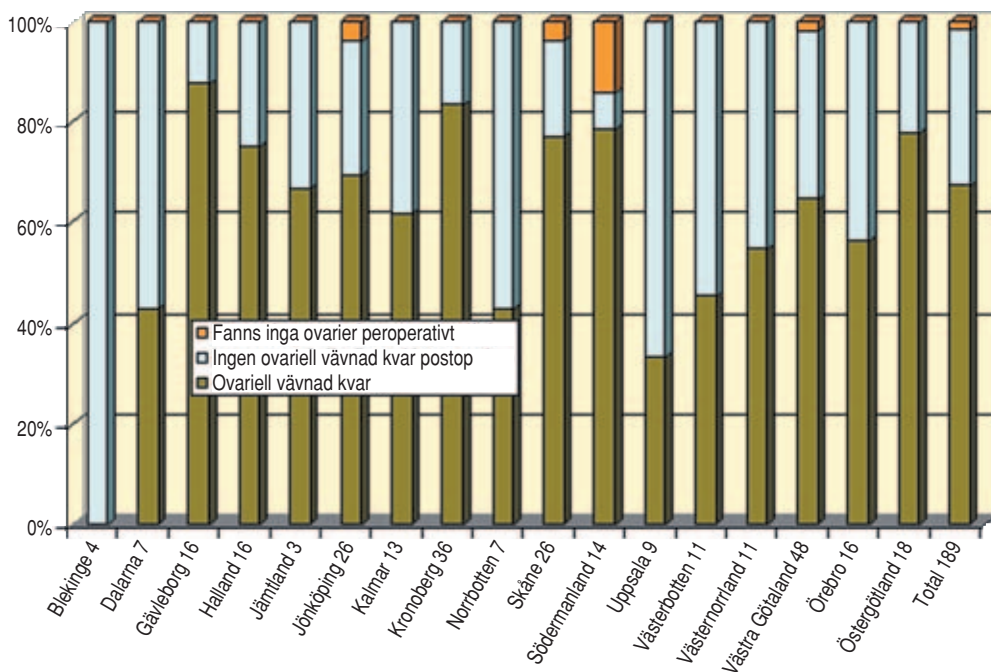
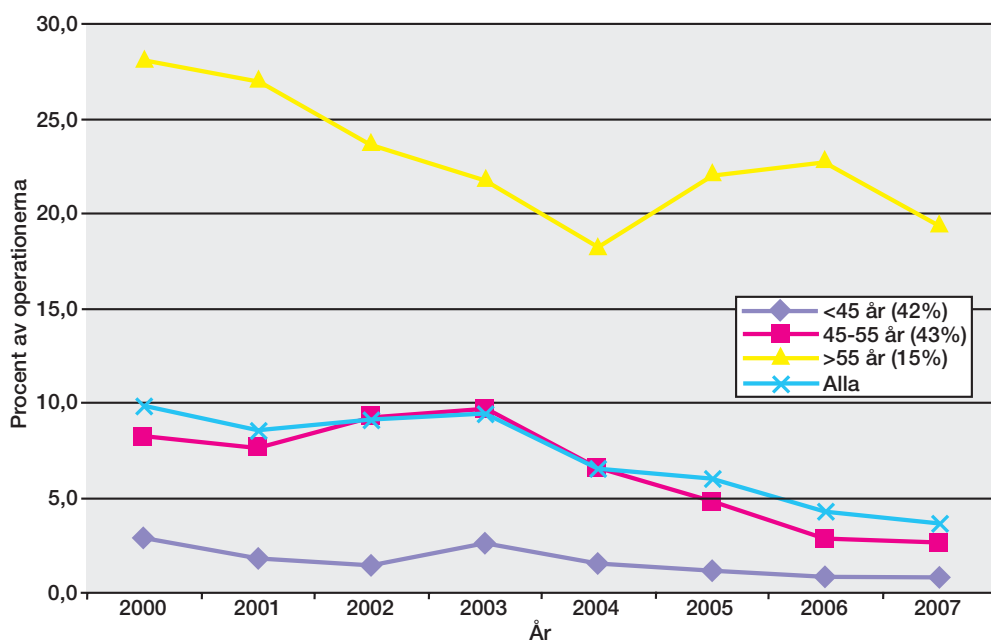


Bild 15. Andel avlägsnade ovarier (%) vid hysterektomi utan förändringar på ovarierna vid icke-maligna tillstånd



Konservativ behandling vid rikliga menstruationer

Det finns en generell rekommendation i hysterektomirapporten att medicinsk konservativ behandling skall prövas innan livmodern opereras bort hos de patienter som lider av blödningssubbningar.

Bild 16. Ges någon konservativ medicinsk behandling

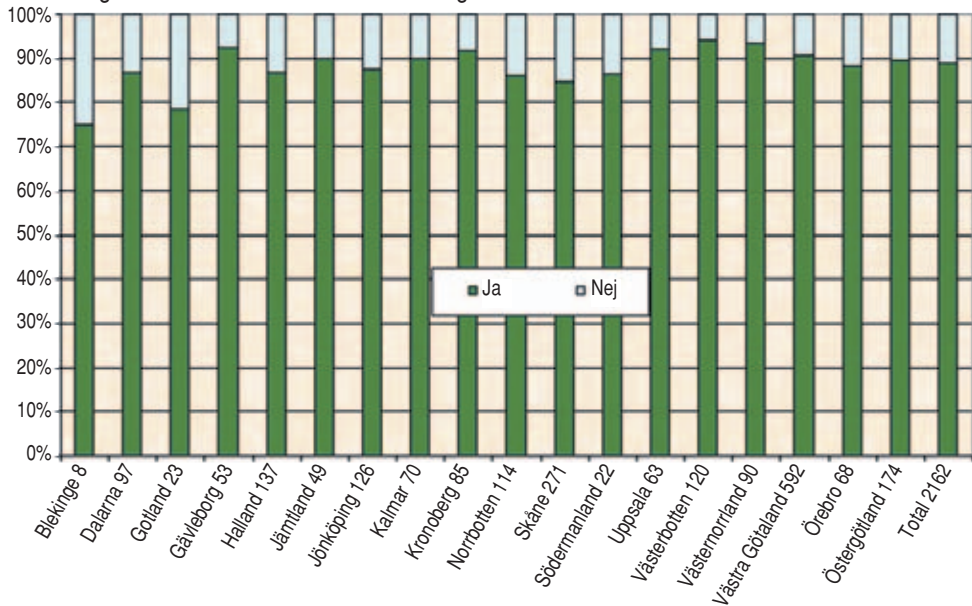


Bild 17. Används Levonova/Mirena (hormonspiral).

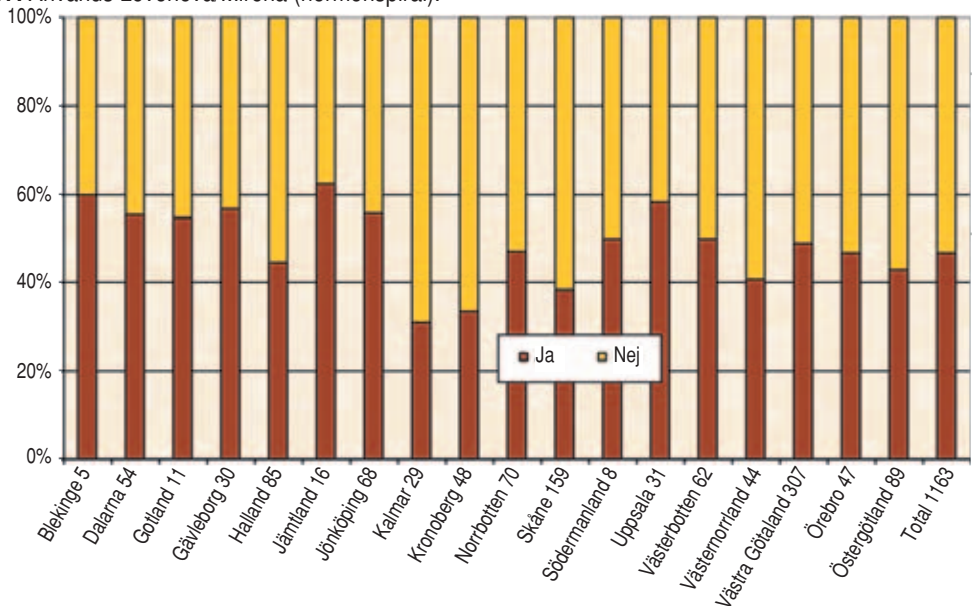
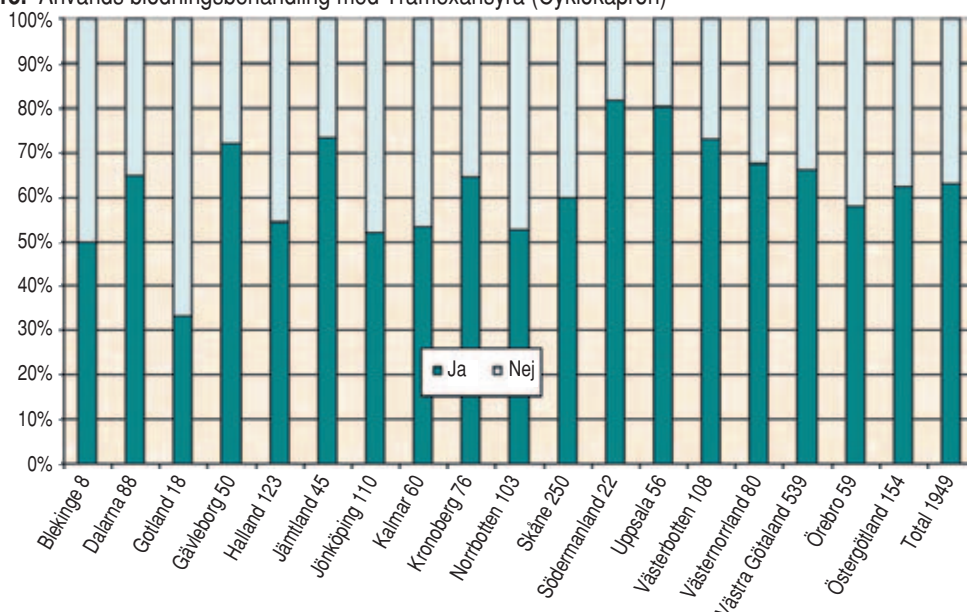


Bild 18. Används blödningsbehandling med Tramexansyra (Cyklokapron)

Operationsmetoder

De huvudsakligen använda operationsmetoderna är abdominell total och subtotal hysterektomi, laparoskopisk hysterektomi och vaginal hysterektomi. Laparoskopisk och vaginal hysterektomi har kortare postoperativ vårdtid både räknat i medelvärden och uppdelat i klasser. Se tabell.

Tabell 3. Vårdtid relaterat till operationsmetod.

Vårdtid efter hysterektomi	Utskriven op-dagen/ dagen efter op	Två eller tre vård dygn	Vårdtid längre än tre dygn	Medel vårdtid
Total hysterektomi abdominell	5,8	68,1	25	2,51
Subtotal hysterektomi abdominell	12,4	76,7	11	2,54
Laparoskopisk hysterektomi	38,9	53,2	7,9	1,9
Vaginal hysterektomi	34,5	57,7	7,4	2,03
Total	17,8	65,5	16,1	2,33

Detta gäller även ADL där patienterna som opererats laparoskopiskt eller vaginalt snabbare återhämtar sig till normal ADL. Tabell 4. Antal dagar till normal ADL

Tabell 4. Antal dagar till normal ADL

Antal dagar till normal ADL			
	Tre dagar eller kortare	4-9 dagar postoperativt	10 dagar eller längre
Total hysterektomi abdominell	13.8%	47.4%	38.8%
Subtotal hysterektomi abdominell	15.1%	49.6%	35.3%
Laparoskopisk hysterektomi	27.7%	53.0%	19.3%
Vaginal hysterektomi	35.8%	44.3%	19.9%
Total	21.6%	47.1%	31.3%

Resultat efter operation

Ett år efter operationen får patienten en enkät efterhörande hur nöjd hon är med resultatet. Här föreligger ingen egentlig skillnad mellan operationsmetoderna. Materialet är inte matchat på ålder och indikation annat än att en benign hysterektomi skall ha utförts.

Tabell 5. Operationsresultat, patientens uppfattning.

Resultat efter operation				
	Mycket nöjd/ nöjd	Varken nöjd eller missnöjd	Missnöjd/ mycket missnöjd	Uppgift saknas
Total hysterektomi abdominell	90,6%	6,9%	2,2%	0,40%
Subtotal hysterektomi abdominell	93,9%	4,0%	1,6%	0,50%
Laparoskopisk hysterektomi	92,1%	5,7%	2,3%	0,00%
Vaginal hysterektomi	92,2%	5,2%	2,0%	0,60%

Tabell 6. Operationsresultat vid samtidig bilateral ooforektomi, patientens uppfattning.

Nöjd med resultatet efter ooforektomi				
	Mycket nöjd/ nöjd	Varken nöjd eller missnöjd	Missnöjd/ mycket missnöjd	Uppgift saknas
Ovariell vävnad kvar	92,8%	4,8%	1,8%	0,5%
Ingen ovariell vävnad kvar postop	88,8%	8,9%	2,4%	0,0%
Fanns inga ovarier peroperativt	90,9%	9,1%	0,0%	0,0%

Slutsatser

Utifrån de deskriptiva data som presenterats kan man konstatera att variation föreligger mellan länen avseende operationsmetoder vid benign hysterektomi. Data är dock ej statistiskt analyserade, varför resultaten skall bedömas försiktigt. Skillnader tycks finnas mellan operationsmetoderna avseende vårdtid och att återhämta sig till normal ADL, om man relaterar till operationsmetod – mer tveksamt om man relaterar till län. Kan förklaras av att andra faktorer i vårdkedjan förutom operationsmetoden som t.ex. effektiv smärtlindring och optimalt postoperativt omhändertagande varierar på ett sådant sätt mellan länen att effekten av själva operationsmetoden maskeras. De största skillnaderna som återfinns är avseende vårdtiden vid operationen. Inga egentliga avvikelser mellan länen finns avseende komplikationer eller avseende konservativ preoperativ behandling. Det senaste decenniets diskussion avseende restriktivitet med ooforektomi vid benign hysterektomi synes ha påverkat praxis så att ooforektomifrekvensen har sjunkit markant under senaste åttaårsperioden. Avseende komplikationer och komplikationsfrekvenser har deltagande sjukhus låg komplikationsfrekvens, även sett ur ett internationellt perspektiv. I stort sett kan man konstatera att deltagande län i gynop-registret i praktiken följer de rekommendationer som finns i rapporten hysterektomi på benign indikation.

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 Perimenopausal 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 Mödrahälsovård 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)

Svensk förening för Obstetrik & Gynekologi Arbets- & Referensgrupper (ARG) rapportserie

Fortsättning från föregående sida.

- 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)
- 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 obs-
tetrik och gynekologi**
(ARG för Evidensbaserad Medicin 2004)
- Nr 51 **Förlossningsrädsla**
(ARG för Psykosocial Obstetrik och
Gynekologi samt Sexologi, Perinatologi
samt MÖL-gruppen 2004)
- Nr 52 **Perinatalt omhändertagande vid
extrem underburenhet**
(ARG för Perinatologi i samarbete med
Sektionen för Neonatologi, Svenska
Barnläkarföreningen och Svensk Förening
för Perinatalmedicin 2004)
- Nr 53 **Bröstet**
(ARG för Bröstet 2005)
- Nr 54 **Inducerad abort**
(FARG för Familjeplanering 2006)
- Nr 55 **Obstetriskt ultraljud**
(ARG för Ultraljudsdiagnostik 2007)
- Nr 56 **Endometrios**
(ARG för Endometrios 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 Endokrin 2008)
- Nr 59 **Mödrahälsovård, Sexuell och
Reproduktiv Hälsa**
(Intressegruppen för Mödrahälsovård
inom SFOG och Samordnings-
barnmorskorna inom SBFi samarbete med
MödraBarnhälsovårdspsykologernas
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)

*Upplagan utgången

Publikationerna kan beställas från:
SFOG-kansliet, Drottninggatan 55, 2 tr, 111 21 Stockholm
Fax 08-22 23 30. Internet www.sfog.se/ARGbest.html

