



UPPSALA
UNIVERSITET

Endometriosis

- en introduktion

Matts Olovsson

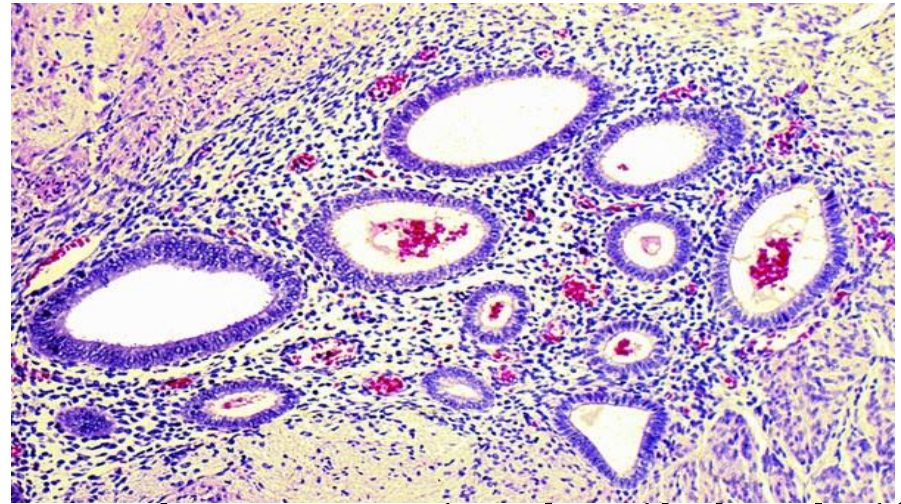
Kvinnokliniken, Akademiska
sjukhuset, Uppsala

Sigtuna 24/4, 2018

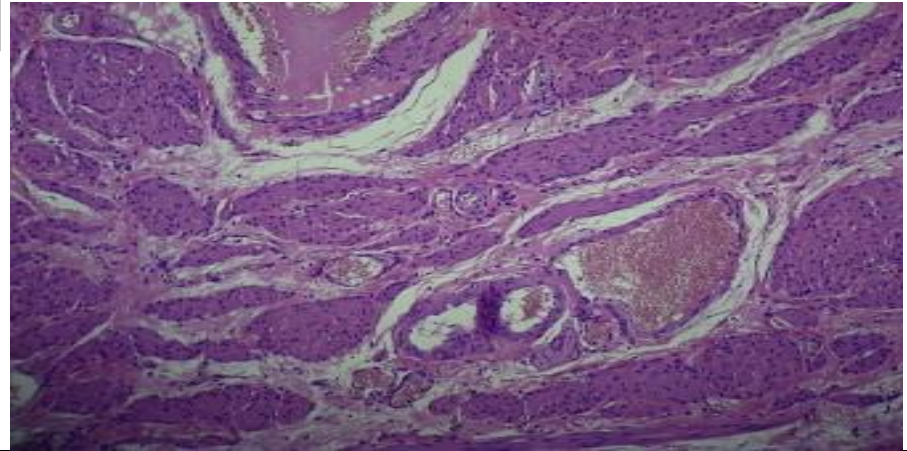


Vad är endometriosis?

- Körtlar och stroma av samma typ som i endometriet men **utanför livmodern**.



- Omges av fibros och ev. metaplastisk glattmuskulvävnad





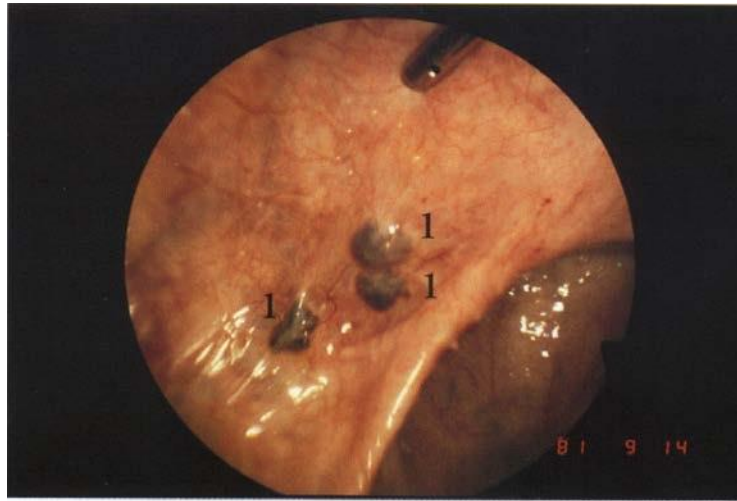
Vad är endometriosis?

- Förekomst av endometrieliknande körtlar med omgivande stroma utanför uteruskaviteten och myometriet
- Adenomyos - endometrium lokaliserat i myometriet
- En kronisk, benign, östrogenberoende och inflammatorisk sjukdom



Vad är endometriosis?

- **Ytlig endometriosis – peritonealendometriosis**



1. Endometriosisfläckar på bukhinnan

- **Djup endometriosis**

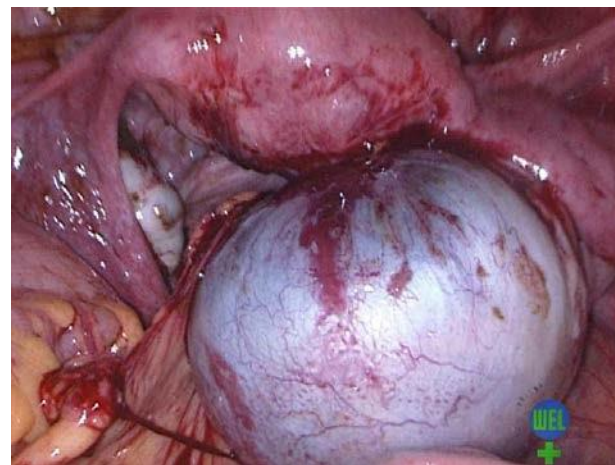




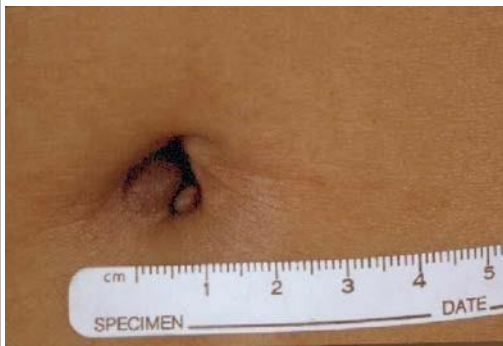
UPPSALA
UNIVERSITET

Vad är endometriosis?

- **Ovarialendometriom**



- Endometriosis **utanför bukhålan** (lunga, muskulatur etc)



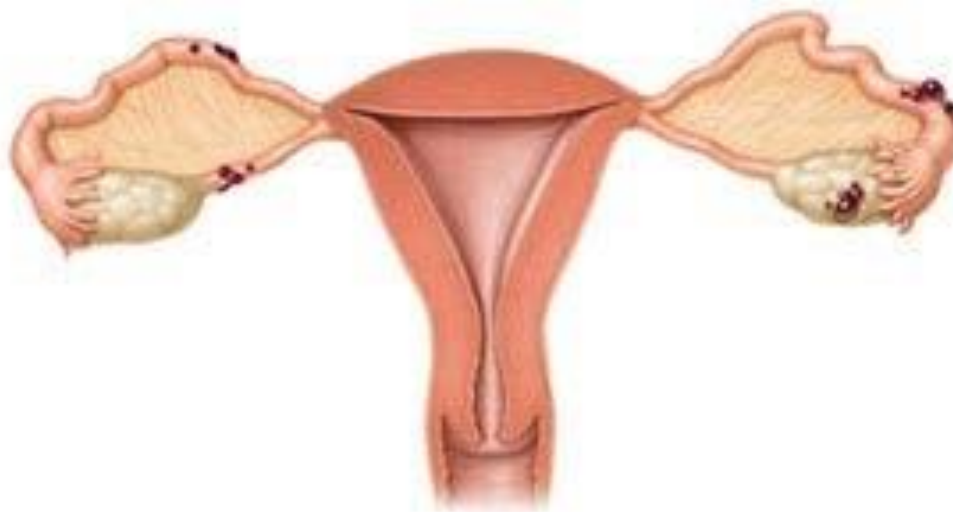


Vad är endometrios?

- **Adenomyos**



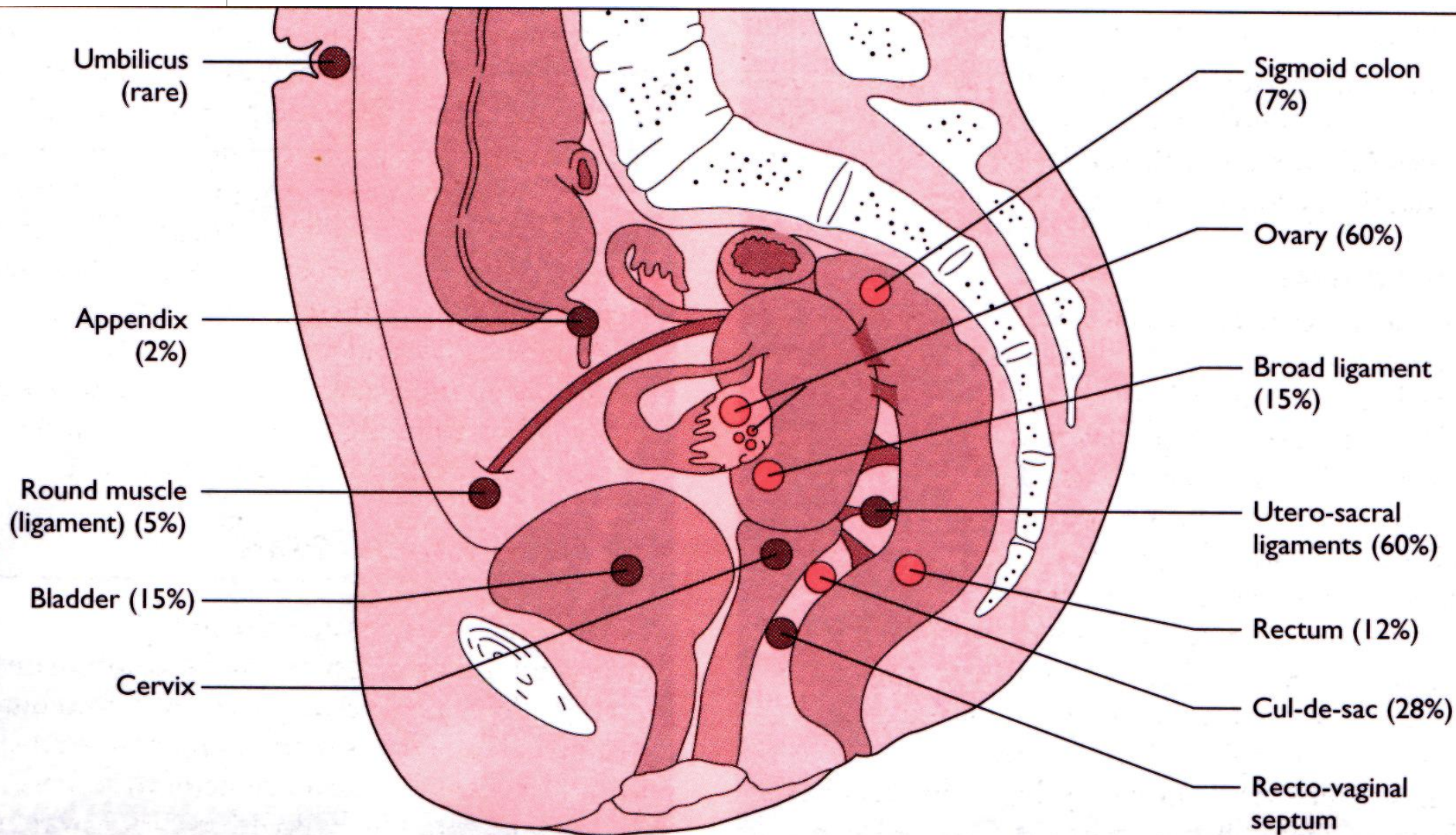
Adenomyosis



Endometriosis



Vanliga lokalisationer





Endometriosis ger upphov till **Smärta**

- **Inflammation**

- Genereras av endometriosislesioner
- Genereras av mensblod - retrograd mens

- **Smärtsensitivering**

- Nociceptiv smärta
- Inflammatorisk smärta
- Neuropatisk smärta
 - förändrad fenotyp

- **Fibros**

- Adhärenser





UPPSALA
UNIVERSITET

Symtom associerade till endometriosis

- Smärta (dysmenorré, djup dyspareuni)
- Urinvägssymtom*
- Tarmsymtom* * =initialt ofta cykelberoende

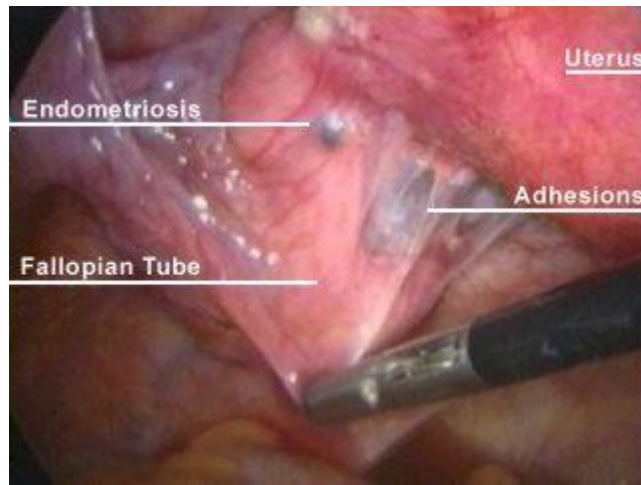
- Sub-, infertilitet
- Menstruationsrubbing
- Trötthet, depression

- Flanksmärta pga uretärstas
- Subileus pga tarmobstruktion
- Bröstsmärta eller andnöd pga pneumothorax



Subfertilitet / Infertilitet

- Mild och måttlig endometriosis:
 - 25 % chans att bli gravid inom 6 månader
 - jmf med 35% per cykel för "friska"
- 50% chans inom 18 månader



- Resterande 50% blir inte gravida spontant
- 76% av de med endometriosis får barn!



Hur vanligt är endometriosis?

- Ungefär var 10:e kvinna i fertil ålder
 - (jämför med RA 1 %)
- Ungefär 250 000 kvinnor i Sverige varav ungefär 125 000 behöver medicinsk och/ eller kirurgisk behandling
- Bland infertila par 30-40 %
- Postmenopausalt hos ca 3 %



UPPSALA
UNIVERSITET

Tonåringar?



- Drabbar var 10:e tonåring (lika vanligt som i vuxenålder)
- Studie på 4000 pat. visade att 70% hade symtom före 20 års ålder och 38% före 15 års ålder (Sinaii 2002)
- Ofta missad diagnos hos unga.
- **Viktigt att inte normalisera svår mensvärk, i synnerhet hos unga.**



7-9 år innan diagnos!!

- Stor vinst om diagnos inte dröjer.
Endometriosis kostar ca 80 000 kr/ pat/
år (Sverige).



UPPSALA
UNIVERSITET

Hur uppkommer endometrios?

- Man vet inte helt säkert
- Sannolikt flera
uppkomstmekanismer



Hur uppkommer endometriosis?

- Implantationsteorin (**Sampson** 1927, retrograd mens → inflammation → implantation av endometriefragment)
- Störningar i immunsystemet (sämre peritoneal clearance, ökad mängd cytokiner, prostaglandiner, tillväxtfaktorer t ex för angiogenes (VEGF))
- Arvet
- Miljögifter (t ex östrogenliknande effekter av dioxin, DDT m m)



Hur uppkommer endometrios?

- Metastaseringsteorin (**Halban's** theory, endometrieceller/ -fragment sprids via lymfbanor och vener. Förklarar endometrios utanför bukhålan.)
- Rester av Muellerska gångerna (förklarar t ex endometrios i sacrouterinligament, septum rektovaginale)
- Metaplasi av coelomiska epitelceller (Iwanoff och Meyer, t ex pleural endometrios)



Fibrosbildning

- **Fibroblastinväxt**
 - cytokiner, tillväxtfaktorer och komplementfaktorer
 - +++
- T-lymfocytaktivering
 - aktivering av cytokinkaskaden
- Kollagendisposition
- **Adherensbildning**
- **Är inte hormonellt** reglerad.



Riskfaktorer

- Ovulation
Yngsta konstaterade i Sverige 10,5 år
- Om symtom från menarche - missbildning i uterus eller cervix?
Ökad mängd retrograd menstruation
- Ev ökar prevalensen pga sjunkande ålder för menarche, sena och få graviditeter (= fler menstruationer)



Diagnostik

- **Mens- och smärtanames** (gärna dagbok)
- **Klinisk undersökning + ultraljud**
- Laparoskopi ej nödvändig för att ställa sannolik diagnos - behandla dysmenorrén utan fördröjning. Kan göras vid terapivikt och om adherenser misstänkes m m. Rekommenderas innan GnRHa.



Diagnostik

- MR vid misstänkt djup infiltrerande variant (> 5 mm djup), preoperativt
- Serummarkörer finns f n inga som kan stödja diagnostiken (t ex kan CA-125 vara normalt/ lätt förhöjt)
- **Ingen enskild** undersökning kan avfärda endometriosis som orsak till patientens besvär. Hela bilden inklusive gensvaret på given behandling behövs för bedömningen. **Läkarkontinuitet** är viktig.

Smärtanamnes

- ◆ Relation till menscykeln?
- ◆ Smärtsamma menstruationer?
- ◆ Hur länge har besvären varat?
- ◆ Upprepade perioder av besvär/ besvärsfrihet?
- ◆ Ont var någonstans?
- ◆ Smärta vid samlag?
- ◆ Smärta vid vattenkastning?
- ◆ Smärta vid tarmtömning?
- ◆ Hemma från skola /arbete under sämre perioder?
- ◆ Vilka smärtstillande hjälper?
- ◆ Trötthet? Kraftlöshet?
- ◆ Depressiva symtom?



Undersökningsfynd

- ◆ Bukpalpation
- ◆ Spekulumundersökning
- ◆ Gynekologisk palpation



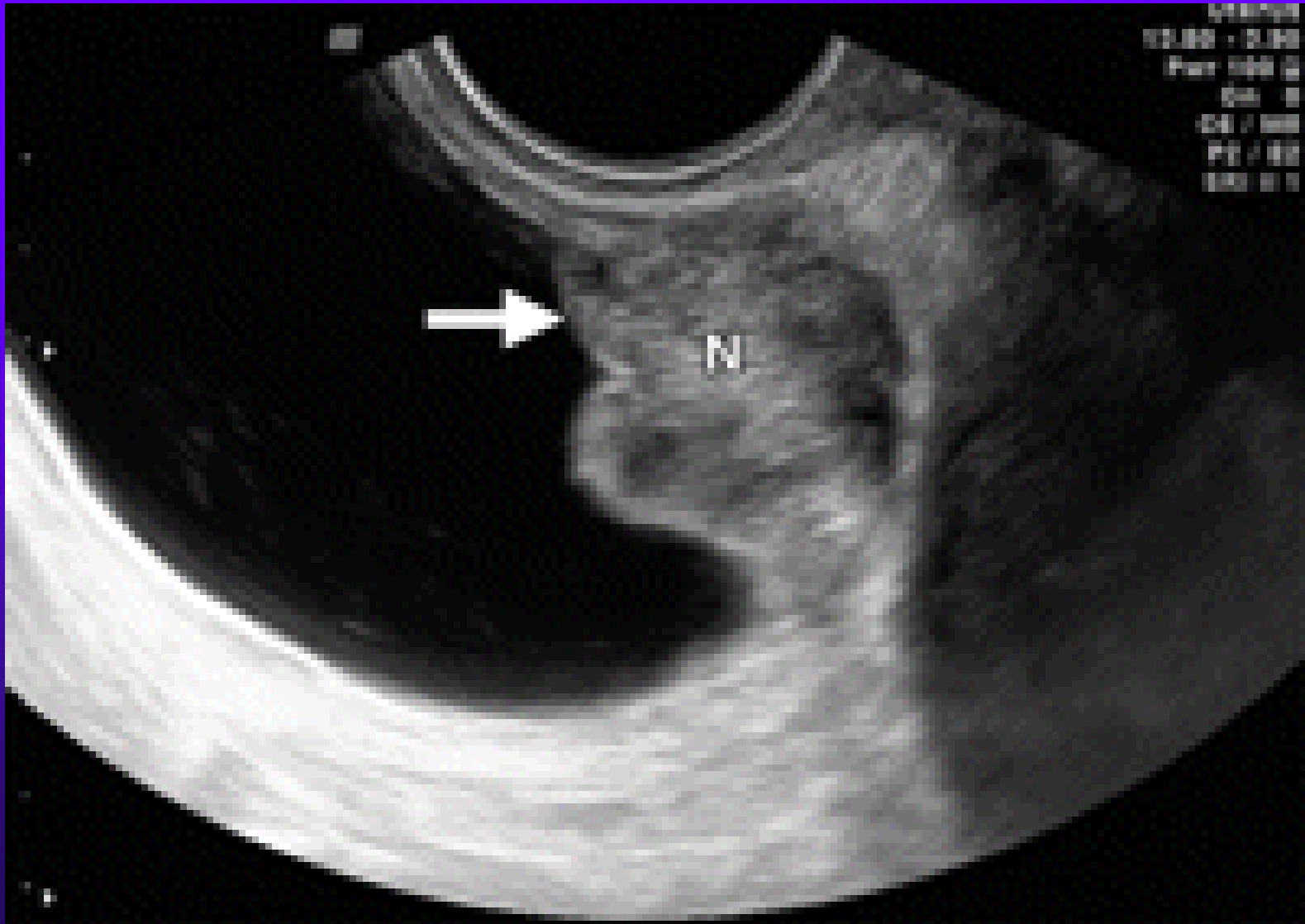
Undersökningsfynd

- Vaginalt ultraljud - ovarialendometriom



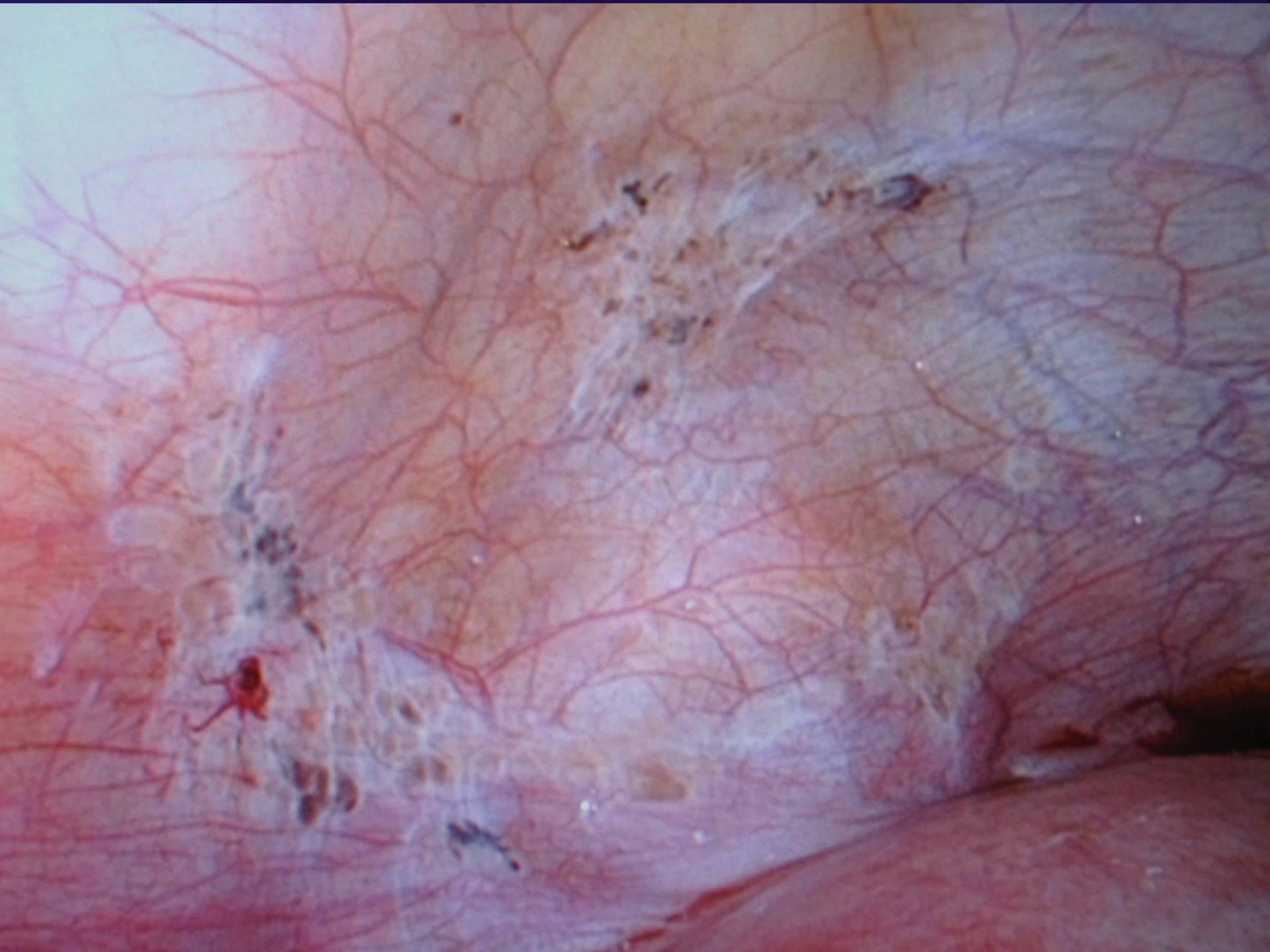
Undersökningsfynd

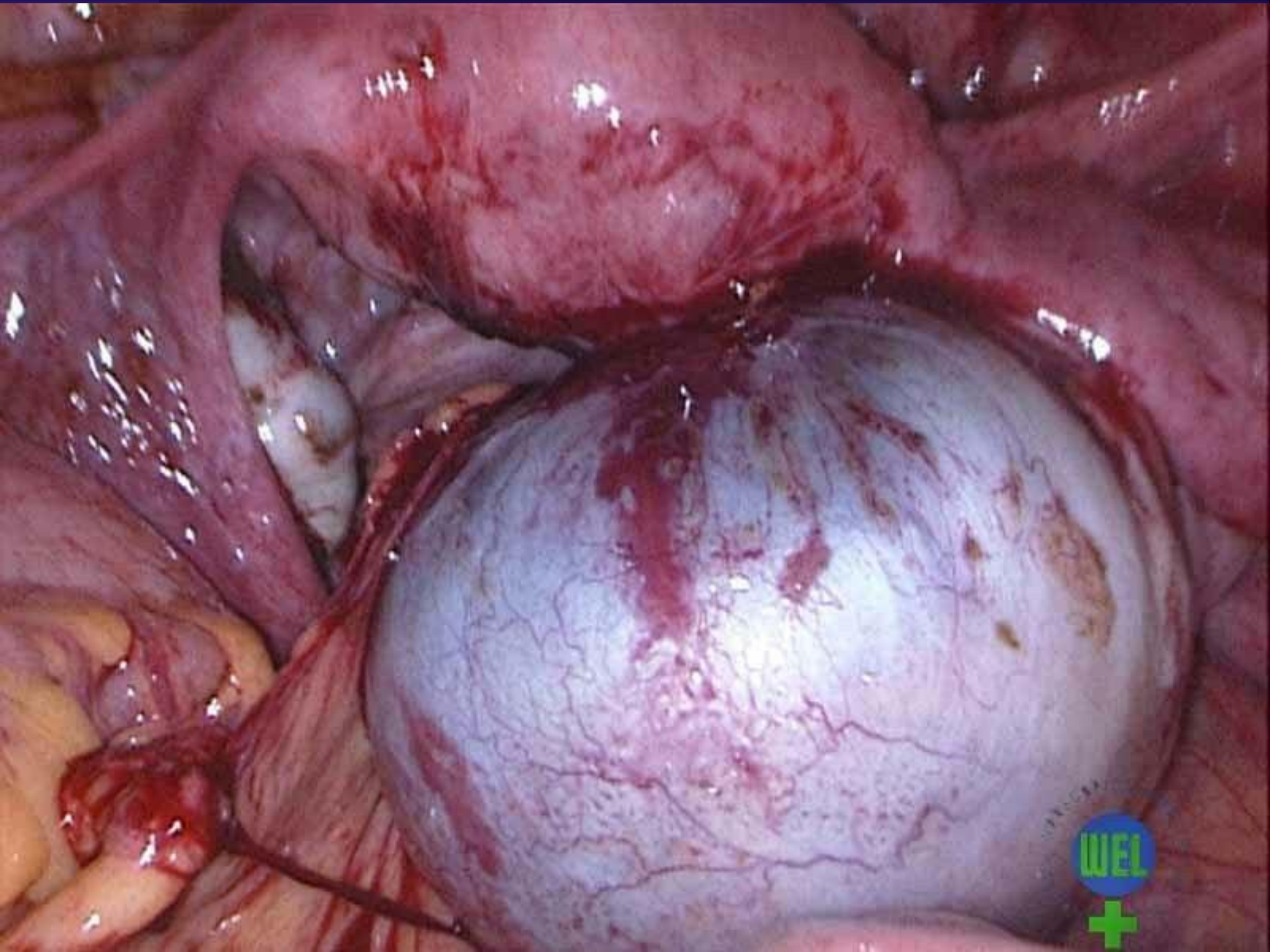
- Vaginalt ultraljud - urinblåseendometrios

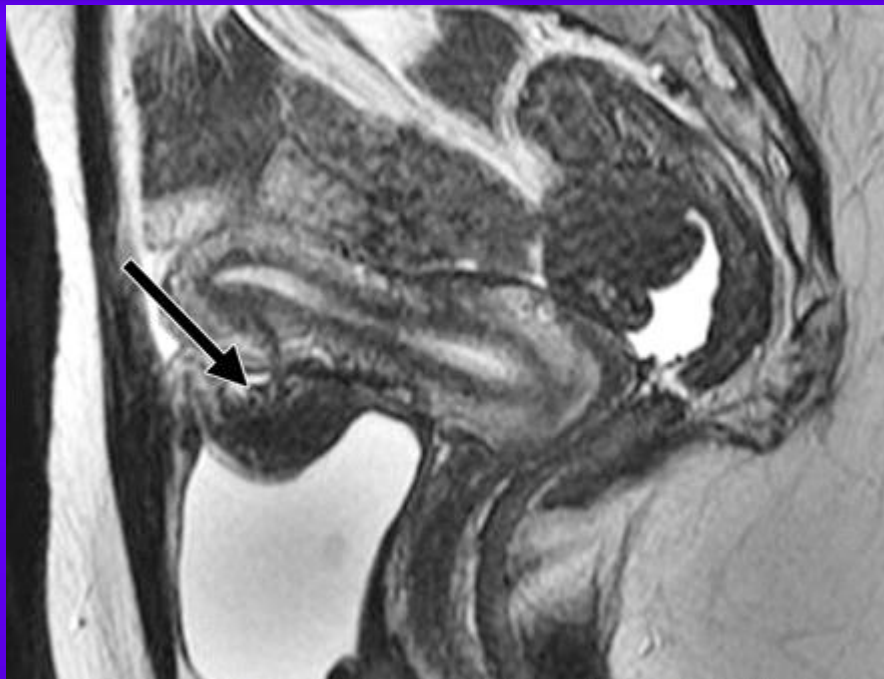




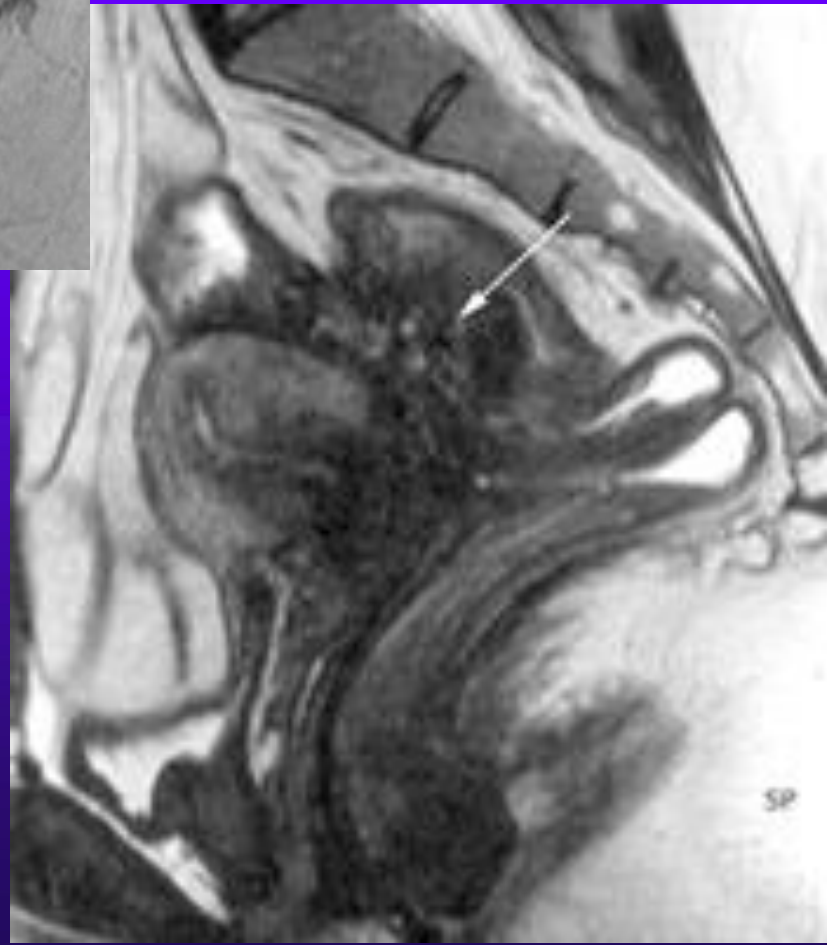
12 mmHg 14







MR





UPPSALA
UNIVERSITET

Behandling - trycka ner endometriosaktiviteten

- Mål: låga östrogennivåer → amenorré, anovulation, "svälta ut" endometrioshärdarna.
- Likvärdig effekt av p-piller, gestagener, GnRHa. Biverkningsprofilerna skiljer. Beakta eventuella kontraindikationer.



Trycka ner endometriosaktiviteten

Kombinerade preventivmedel

- 1:a hands-valet
- Tas kontinuerligt. Uppehåll 3-4 d vid behov eller planerat.
- Tabletter: monofasiska, helst gestagen-dominerade, t ex Abelonelle.
- Vaginalinlägg (NuvaRing)
- Plåster (Evra)



Trycka ner endometriosaktiviteten

Gestagener

Nedreglerar ovarierna och aromatasaktiviteten, reducerar antalet östrogenreceptorer, decidualiserar endometrium och endometriosvävnad

– Låg- och mellandoserade

- Desogestrel (Cerazette 1-3 tabletter/ d, kontinuerligt)
- Drospirenon (Slinda)
- P-stav (Nexplanon), spiral (Mirena)



Trycka ner endometriosaktiviteten

Gestagener

– Högdoserade

- Medroxyprogesteronacetat som T Provera 10-50 mg/ d, ofta 20-30 mg eller i.m. som DepoProvera 150 mg var 3:e månad upp till 150 mg var 3:e vecka
- Noretisteronacetat
 - Primolut-Nor 5-20 mg/ d
- Dienogest
 - Endovelle, Visanne. 2-4 mg/ d



Trycka ner endometriosaktiviteten

GnRHa

- Hämmar GnRH i hypofysens framlob och därigenom FSH/ LH efter ca 2 veckor.
- Behandla i 3(-6) månader
 - T ex inj Enanton, Synarela nässpray. Elagolix (tbl) är rabatterad för behandling av myom men inte ännu av endometrios.
- Östrogennivån blir mycket låg → osteoporosrisk. Ge add-back från två veckor efter behandlingsstart (kombinerat eller t ex Livial).



Utvärdering av behandling

- Tidigast tre månader efter nyinsatt eller ändrad behandling
- Man bör dock ha betydligt tätare kontakter än så med patienten; telefon eller mail förutom besök
- Vid MHT: tänk på att ge kombinerat preparat, även till hysterekomerade



UPPSALA
UNIVERSITET

Behandling av endometrios- relaterad smärta

- **Smärtlindrande preparat**
 - Anti-inflammatoriska preparat
 - Andra smärtlindrande preparat
- **Reducera endometriosaktivitet**
 - Hormonell behandling
 - Kirurgi
- **Annat stöd**
 - Sjukgymnastiska åtgärder
 - Kurator
 - KBT
 - Etc





UPPSALA
UNIVERSITET

Primära orsaker till endometrios-relaterade symtom?

- **Inflammation**
 - Genereras av endometrioslesioner
 - Genereras av mensblod - retrograd mens
 - Smärtsensitisering
- **Fibros**
 - Icke hormonberoende



Smärtlindring - poliklinisk

1. **NSAID/ COX-hämmare** (t ex Ipren, Pronaxen, Orudis) som kur om 2-3 veckor vid skov under Omeprazol-skydd.
2. **Paracetamol**
3. Eventuellt vid akuta smärtskov: Opioider
 - Helst peroralt, t ex Oxynorm
 - Tablett/ inj morfin
4. Ev Catapresan. Buscopan. (Stesolid)
5. Mer långvarigt bruk av opiater - **rådgör med smärtspecialist**. T ex Norspan, Temgesic. OBS substansbruk. Vid insättning gör samtidigt upp en plan för utsättning / ev nedtrappning



Smärtlindring - poliklinisk

- Tilläggsbehandling
 - SSRI
 - SNRI (Venlafaxin)
 - Cymbalta (Duloxetin)
 - Tricyklica (tex Saroten)
 - Gabapentin (Gabapentin, Neurontin)
 - Pregabalin (Lyrica, neuropatisk smärta är en indikation)
- Anxiolytika (bra i akut skede)
- Insomningshjälp (Ej bensodiazepiner)
 - Ev försök med Circadin (melatonin)



UPPSALA
UNIVERSITET

Smärtlindring - poliklinisk

- TENS
- Fysisk aktivitet/ sjukgymnastik
- Ev akupunktur
- Bra kost, vitaminer & mineraler
- Avslappning (t ex andningsövningar)
- Gruppaktiviteter



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Birgitta Nilsson
Överläkare
Smärtcentrum
Uppsala

LÅNGVARIG SMÄRTA

Efter 3-6 mån

Ursprunglig skada ofta mindre eller läkt

Smärtan inte längre varningssignal

Medicin och vila mm hjälper inte

Smärtans konsekvenser blir allt större del av besvärsbilden

SENSITISERING på perifer nivå, på ryggmärgsnivå och i hjärnan



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Birgitta Nilsson
Överläkare
Smärtcentrum
Uppsala

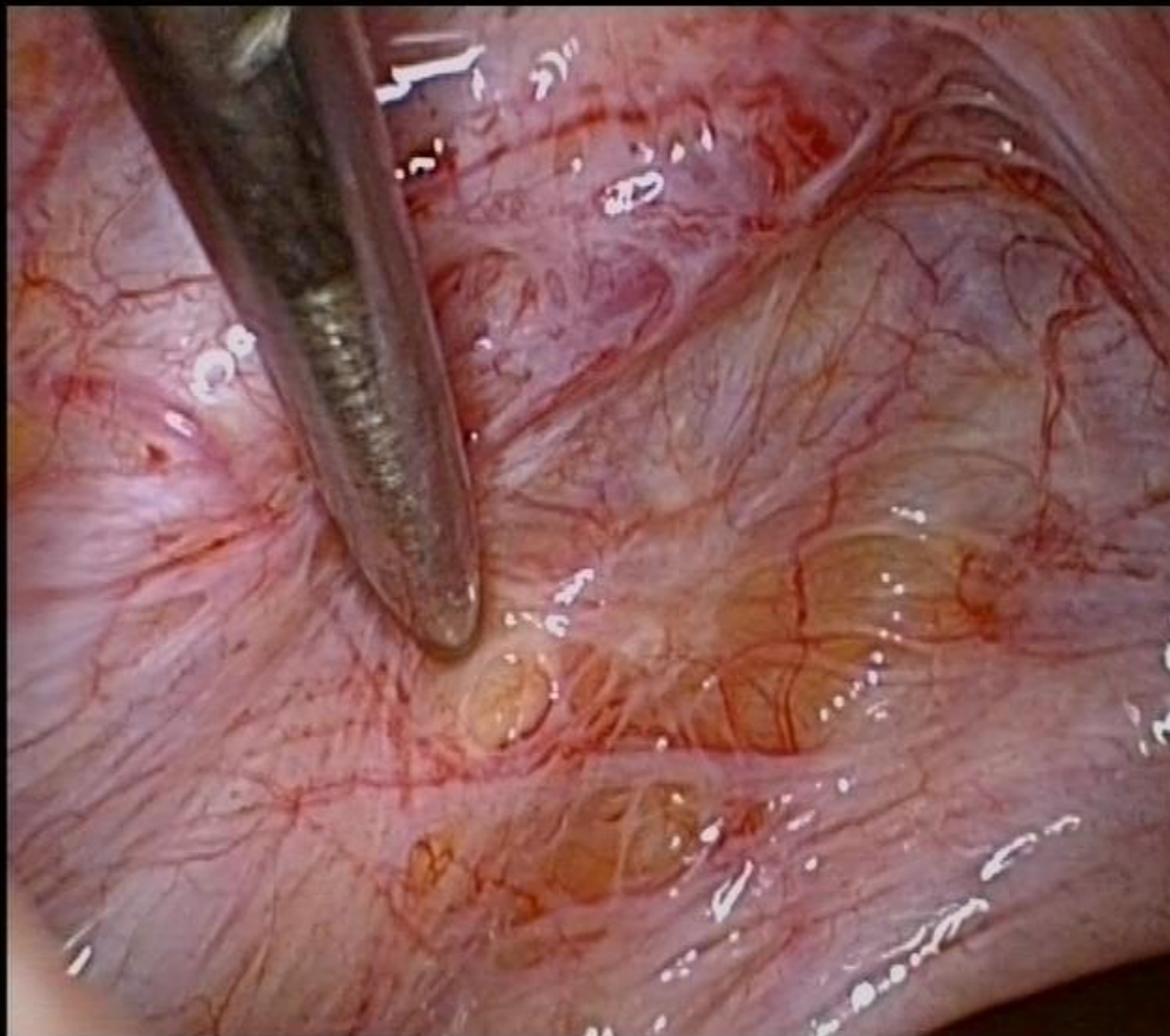
För vilka endometrios/ bäckensmärta patienter är rehabiliteringsinsatser aktuella??

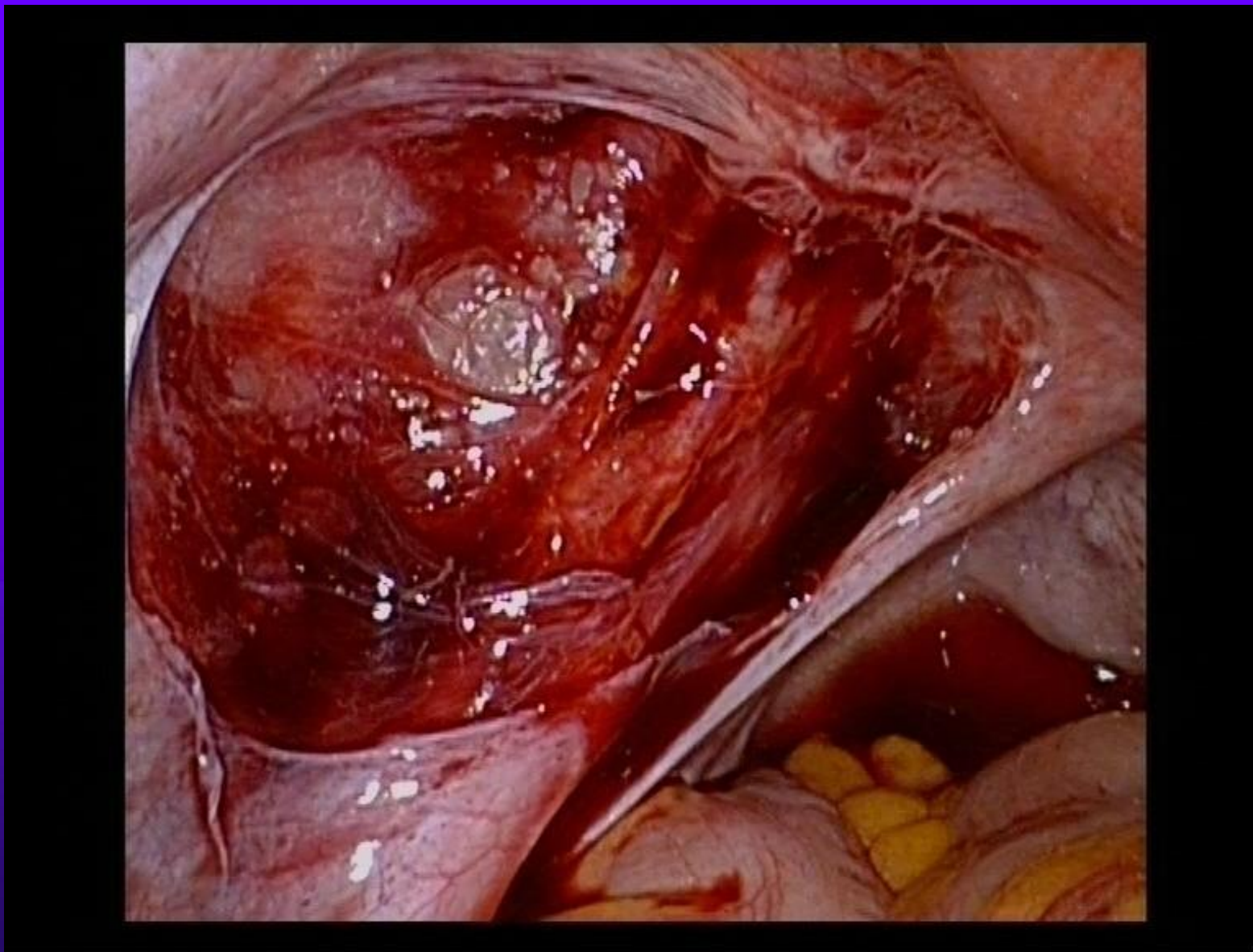
- Endometriossjukdomen under kontroll
- Stora muskulära komponenter
- Smärtan betydligt mer omfattande än fysiska fynden motiverar
- Pat som inte längre sätter allt hopp till nya fysiska insatser
- Samsjuklighet under kontroll
- Smärtans konsekvenser dominerar bilden



Kirurgisk behandling

- ◆ Laparoskopi med i första hand **excision** av ytliga eller djupa lesioner. Ger symtomlindring i 6-12 månader.
- ◆ Medicinsk behandling efter förlänger besvärsfrihet.
- ◆ Hysterektomi och SOE bilateralt 85-90% bättre eller besvärsfria.








Enligt nationella riktlinjer från 2019

- Endometriosteam på alla kvinnokliniker
 - Gynekolog
 - Barnmorska
 - Sjukgymnast
 - Kurator
 - Smärtspecialist/ smärtklinik/ smärtrehab
 - Andra....

- Dessa samarbetar med endometrioscetra

Sammanfattning

- 
- Endometriosis är vanligt
 - Smärtor är ett stort bekymmer
 - Subfertilitet är ett annat stort bekymmer

 - Känna igen symtombilden vid endometriosis
 - Remiss till gynekolog vid misstanke och samtidigt:
 - **Påbörja behandling** med
 - Monofasiskt p-piller kontinuerligt (vid kontraindikationer är Desogestrel ett alternativ)
 - NSAID + paracetamol



UPPSALA
UNIVERSITET

Informations- och utbildningsmaterial

För patienter:

1177.se → endometrios

www.endometriosforeningen.com

www.socialstyrelsen.se/mycketmensvark

För hälso- och sjukvårdspersonal:

https://utbildning.socialstyrelsen.se/learn/public/learning_plan/view/10/vard-vid-endometrios

www.sfog.se/start/ → kunskapsstöd → gynekologi → endometrios
(mycket detaljerade råd från endometrios-ARG, revideras ca årligen)



Tack för uppmärksamheten!