

SFOG-Råd om Endometrios

Del 10. Smärtbehandling vid endometrios.

C. Smärtmekanismer och Smärtfysiologi

Bakgrund

Endometrios är ett vanligt tillstånd hos kvinnor i tonåren fram till klimakteriet. Ungefär var tionde kvinna drabbas. De flesta, dock inte alla, upplever smärta av olika svårighetsgrad. Det är dock dålig överensstämmelse mellan skattad smärta och stadieindelning av endometriossjukdomen. Smärtan kan vara akut, begränsad i tid och kopplad till inflammation vid till exempel dysmenorré. Utveckling kan också ske till ett långvarigt **smärtsyndrom**. Fysiologiska förändringar i nervssystem med en utveckling av så kallad nociplastisk smärta kan då tillkomma (se nedan; *Smärtfysiologi vid endometriosrelaterad smärta*). Andra faktorer som kan bidra till smärtupplevelsen är:

- Perifer sensitisering orsakad av en inflammatorisk miljö i bukhålan
- Muskulär anspänning i bukvägg och/eller bäckenbotten.
- Frekvent samsjuklighet såsom IBS och överaktiv urinblåsa.

Psykosociala faktorer såsom depression och sömnstörning är riskfaktorer för utveckling av långvariga smärttillstånd. Vid många långvariga smärttillstånd tillkommer också **sekundära psykosociala konsekvenser** som förstärker smärtupplevelsen och bidrar till funktionsnedsättning och försämrad livskvalitet såsom:

- Sömnstörning.
- Energibrist.
- Inaktivitet med deconditionering.
- Relationsproblem.
- Sekundära psykiska problem.
- Läkemedelsberoende.
- Svårigheter med att klara av:
 - arbete
 - studier
 - familjeliv
 - fritid
 - dagliga aktiviteter.

För behandling och förståelse av den enskilda patientens smärta är det viktigt att kartlägga smärtmekanismer och bidragande psykosociala faktorer.

Smärtfysiologi vid endometriosrelaterad smärta

Smärta delas in i tre klasser: nociceptiv, neuropatisk och nociplastisk [1]. Alla tre smärteklasser kan vara aktuella vid endometriossmärta. Man kan alltså ha blandformer av smärta. Vid utveckling av nociplastisk smärta blir det svårare att bedöma det nociceptiva eller neuropatiska inslaget.

Nociceptiv smärta

Smärta som förmedlas via nociceptiva neuron av ett normalt fungerande nervssystem kallas nociceptiv smärta. Här ingår smärta orsakad av vävnadsskada, inflammation och ischemi. Nociceptiv smärta delas upp i somatisk (i rörelseapparaten) eller visceral (inre organsmärta). Endometriossmärta betecknas ofta som visceral. Karakteristiskt för visceral smärta (organsmärta) är att den är svårlokaliserad och diffus samt att den kan trigga vegetativa symtom som illamående, oro, ångest och ökad svettning. Den kan vara kontinuerlig, är då ofta dov och molande, eller intermittent och beskrivs då ofta som spasmer eller kramper.

Nociceptiv smärta uppkommer genom stimulering av perifera receptorer (nociceptorer). En nociceptor har normalt sett en hög retningströskel. Vid endometrios har en högre grad av inflammatorisk aktivitet uppmätts, vilket kan leda till sänkt retningströskel för nociceptiva neuron (perifer sensitisering) och den perifera nociceptorn kan då aktiveras av normalt icke smärtsam stimulering såsom lätt ökat tryck i bukhålan. De inflammatoriska substanser som utsöndras i vävnaden kan därutöver aktivera nociceptorn direkt.

Neuropatisk smärta

Beror på skada eller sjukdomsprocess som drabbar nervsystemet. Den neuropatiska smärtan kan vara perifer eller central. Den perifera neuropatiska smärtan orsakas av skada på perifera nerver. Detta kan uppkomma efter nervskador vid kirurgiska ingrepp eller efter ischemi, metabola processer eller som en följd av medicinering.

Nociplastisk smärta

Nociplastisk smärta föreligger när fysiologiska förändringar i afferenta nervbanor - central sensitisering - gör att smärta kan upplevas även utan vävnadsskadande eller inflammatorisk process p.g.a. att nervsignaler förstärks i centrala nervsystemet. Förenklat kan man säga att nervsystemet blir "överbeskyddande" och att "volymen" på nervsignaler vrids upp och ger upphov till fenomen som:

- **Allodyni** - det som normalt inte gör ont blir smärtsamt. Kan testas genom palpation.
- **Hyperalgesi** - det som normalt är smärtsamt gör ännu mer ont.
- **Vilosmärta**.
- **Smärtspridning** – den initialt lokala smärtan sprider sig över tid vilket resulterar i ett regionalt eller i ett generaliserat tillstånd.

Återkommande smärta kan således leda till att centrala nervsystemet utvecklar en ökad känslighet. Långvarig smärta anses också handla om inläring genom long-term potentiation (LPT), där kognitiva mönster såsom tendens till katastroftankar samt beteenden såsom undvikande kan bidra till förändringar i hur centrala nervsystemet tar emot inkommande signaler. Stimuli som normalt sett inte är smärtsamma till exempel lätt till måttlig muskelansträngning, måttlig tarmdistension eller beröring blir smärtsamma (allodyni) och smärta kan kvarstå timmar till dagar efter stimulering.

Menstruationer kan bli oerhört smärtsamma då normalt sett smärtsam stimulering blir ännu mer smärtsam (hyperalgesi). Patienten kan utveckla långvarig smärta utan smärtfria intervall. Smärtspridning kan också ske så att smärtan upplevs i ett större område. Vissa patienter kan utveckla en generaliserad smärta såsom vid fibromyalgi [3].

Vid nociplastisk smärta får mekanismer inom det centrala nervsystemet större betydelse för smärtupplevelsen än de perifera patofysiologiska processerna och skulle kunna bidra till dålig respons på exempelvis hormonbehandling.

Om patienten uppvisar en förhöjd känslighet vid palpation och undersökning kan allodyni föreligga som ett tecken på nociplastisk smärta. Allt fler vetenskapliga artiklar påtalar nociplastisk smärta som en viktig bakomliggande mekanism vid långvarig endometriosrelaterad smärta och pekar på behov av att komplettera den gynekologiska utredningen med tester för bedömning av förekomst av nociplastisk smärta [4–11].

Allodyni kan ganska enkelt testas genom palpation. En beskrivning av hur sådan palpation går till finns tillgänglig:

<https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/reumatologi/fibromyalgi/>.

Man behöver inte bekymra sig för att palpera på exakt ”rätt” punkt utan kan förhålla sig tämligen pragmatisk då det inte är punkterna i sig som är viktiga i sammanhanget utan att skapa sig en uppfattning om hur spridd en eventuell allodyni är.

Den relativa gränsen för att uppfylla kriterier för fibromyalgi ligger vid 11/18 tenderpoints, men även förekomst av ett mindre antal än 11 tenderpoints ger klinikern en uppfattning om eventuell förekomst av allodyni.

Smärtteckning, där patienten markerar smärtande områden, ger kompletterande information om smärtspridning. Smärtteckning på olika språk finns tillgänglig: <https://vardgivare.skane.se/patientadministration/patientinformation/broschyr/smartteckning/>.

Behandling - Smärtrehabilitering

Hos patienter med långvarig smärta behöver man ofta göra en mer omfattande och sammanhållen analys. Man kartlägger vilka konsekvenser sättet att hantera smärtupplevelsen får för livsföringen och försöker påverka dessa.

Smärtrehabiliterande behandling ges som regel under en avgränsad period av ett interdisciplinärt team och sker ofta i grupp.

Utgångspunkten är att smärta är en upplevelse. Olika faktorer medverkar tillsammans med de sensoriska signalerna till att skapa en smärtupplevelse. Smärtsystemet har vid långvarig smärta en ökad känslighet och påverkas av olika biologiska, psykologiska och sociala faktorer. För en lyckad rehabilitering behöver patienten lämna föreställningen att sjukvården ska kunna behandla och ”ta bort” smärtan. Fokus behöver ändras från att försöka kontrollera smärtan till att arbeta mot att leva ett värdefullt liv i närvaro av smärta.

Referenser

1. IASP terminology <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>.
2. Pardo L et al. *A diagnosis of rheumatoid arthritis, endometriosis or IBD is associated with later onset of fibromyalgia and chronic widespread pain.* European Journal of Pain 2019;23:1563-1573.
3. Bajaj P et al *Endometriosis is associated with central sensitization: a psychophysical controlled study.* J Pain 2003;4:372-80.
4. As-Sanie S, Harris RE, Harte SE et al. *Increased pressure pain sensitivity in Women with chronic pelvic pain.* Obstet Gynecol 2013;122:1047–1055.
5. Malykhina AP et al *Neural mechanisms of pelvic organ cross-sensitization.* Neuroscience 2007;149:660-72.
6. Stratton P et al. *Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications..* Hum Reprod Update 2011;17:327-46.
7. Issa B et al. *Visceral hypersensitivity in endometriosis: a new target for treatment?* Gut 2012;61:367-72.
8. Giamberardino MA et al. *Pain thresholds in women with chronic pelvic pain..* Curr Opin Obstet Gynecol 2014;26:253-9.
9. Pukall CF et al. *New developments in the pathophysiology of genital pain: role of central sensitization.* Curr Sex Health Rep 2014;6:11-9.
10. Nunes FR et al. *Pain threshold and sleep quality in women with endometriosis.* Eur J Pain 2015;19:15-20.
11. Stratton P et al. *Association of chronic pelvic pain and endometriosis with signs of sensitization and myofascial pain.* Obstet Gynecol 2015;125;719-28.