

SFOG-Råd om Endometrios

Del 10. Smärtbehandling vid endometrios.

A. Huvudavsnitt.

Innehållsförteckning:

- **Faktaruta** (Sid. 2)
- **Inledning** (Sid 2)
- **Smärtbehandling, olika yrkesgruppers roll och endometriosteam.** (Sid. 3)
 - Multiprofessionellt team (Sid. 3)
 - Gynekolog (Sid. 3)
 - Sjuksköterska (Sid. 4)
 - Fysioterapeut (Sid. 4)
 - Kurator (Sid. 5)
 - Psykolog (Sid. 5)
- **Farmakologisk smärtbehandling** (Sid. 6)
 - Behandlingstrappa vid akut smärta och smärta i kortare perioder. (Sid. 6)
 - Råd kring val av läkemedel vid opioidbehandling (Sid. 8)
 - Smärtbehandling vid besök på akutmottagning och vid inläggning på vårdavdelning. (Se Del 10 B. Förslag på PM för smärtlindring. Akut och på avdelning)
 - Behandling vid långvarig smärta – nociplastisk smärta (Sid. 9)
 - Behandling mot sömnstörning (Sid. 9)
- **Referenser** (Sid. 10)

Faktaruta

- *Smärta är ett huvudsymtom vid endometrios.*
- *Individuell bedömning och handläggning är viktigt.*
- *Hormonbehandling, paracetamol, COX-hämmare, amitriptylin och TENS ska ges i optimal behandlingsdos och utvärderas innan man överväger opioidbehandling.*
- *Opioidbehandling ska ges i minsta möjliga dos under kortast möjliga tid med planering för utsättning och tät uppföljning.*
- *Opioider ska undvikas före 25 års ålder.*
- *Multiprofessionellt team behövs ofta för de svårast sjuka.*
- *Vid akut smärtskov när patienten befinner sig på akutmottagningen ska man inte ta upp frågan kring beroendutveckling. Detta görs efter vårdtillfället vid uppföljningen.*
- *Upprätta en individuell vårdplan.*
- *Uppföljning av sjuksköterska ska ske en till två veckor efter akutbesök och återbesök till läkare ska ske inom två till fyra månader efter ändrad behandling och/eller kirurgi.*

Inledning

Detta kapitel har varit det svåraste att skriva och det som tagit längst tid. Smärtpatienter kan vara svåra att hjälpa och vi som gynekologer saknar ofta kunskap kring vad som är rätt behandling. Detta skapar frustration både hos patient och vårdgivare. Dessutom saknas det evidens för vilken typ av smärtlindring som är att föredra vid endometrios.

Man måste ta i beaktande att detta är en kronisk sjukdom där behandling pågår under lång tid och ofta startas i unga år. Individuell bedömning av hela patientens livssituation är viktigt, liksom kontinuerlig uppföljning och att behandlingen kan behöva ändras över tid. För de svårast sjuka behövs ett multiprofessionellt omhändertagande.

Vi har i arbetet med detta vårdprogram tagit fram *ett förslag till PM* för smärtbehandling i akut skede och på vårdavdelning. Har man på sin klinik ett fungerande PM anser vi inte att man behöver ändra detta. Vårt förslag till PM finns i *Del 10 B. Förslag på PM för smärtlindring. Akut och på avdelning.*

Smärtbehandling, olika yrkesgruppers roll och endometriosteam

Smärta är ofta ett dominerande symtom vid endometrios och full symtomlindring kan inte alltid uppnås trots pågående hormonbehandling. Det är viktigt att i första hand försäkra sig om att patienten har en adekvat hormonbehandling och är blödningsfri.

Smärtans karaktär och intensitet kan variera och är inte alltid korrelerad till endometriosförändringarnas utbredning. Sekundära symtom som trötthet, sömnrubbning, energilöshet och depressiva besvär är vanliga. Parallellt med farmakologisk smärtbehandling kan därför multiprofessionella insatser och i en del fall även smärtrehabilitering vara aktuellt.

Multiprofessionellt team

Det är angeläget att tidigt erbjuda stöd för att hantera sjukdomen. Via de olika yrkesgrupperna i ett endometriosteam kan stöd och adekvata åtgärder sättas in samt information om sjukdomen, dess olika symtom och uttryck samt behandling ges.

Vid en kvinnoklinik som handlägger endometriospatienter bör det finnas ett multiprofessionellt team. Teamet kan bestå av flera olika professioner men bör innehålla gynekolog, smärtläkare, fysioterapeut, barnmorska/sjuksköterska och kurator som grundbemanning, samtliga med specialkompetens inom endometrios. Teamet arbetar tillsammans kring de mer svårbehandlade patienterna och träffas med jämna mellanrum för att återkoppla och diskutera planering av patientens samlade vårdkontakter och behandlingsinsatser. Vilka professioner som träffar den aktuella patienten utgår från dennes behov. På universitetssjukhus eller endometrioscenrum bör endometriosteamet även ha ett multidisciplinärt samarbete med exempelvis psykiatriker, beroendeläkare, fertilitetsenhet, gastro- och urologienhet. Någon i teamet bör ha sexologisk kompetens.

Ibland kan det vara en fördel att två eller flera ur teamet träffar patienten samtidigt. Fördelen är att flera dimensioner av besvären kan avhandlas vid ett och samma besök. Inte sällan kan dessa möten innebära avsevärda möjligheter till en förbättrad vård samtidigt som det i längden är resursbesparande.

Gynekolog

Gynekologen ansvarar för att sätta in och följa upp hormonbehandling och kirurgisk behandling avseende smärta samt att sätta in basal smärtlindrande behandling och ge råd kring egenvård och träning. Det ingår också att förmedla kontakt med fysioterapeut, kurator, vårdcentral och vid svåra fall remittera till smärtrehabilitering, smärtskola eller smärtmottagning för att få hjälp av en smärtläkare.

Sjuksköterska

För att bidra till patientens trygghet och öka följsamheten i behandlingen är tillgång till sjuksköterska eller barnmorska med särskild kunskap om endometrios viktig. Sköterskan kan gemensamt med patienten tolka nytillkomna symtom, guida och stödja patienten i behandlingsprocessen och inte minst utgöra en kontaktlänk till övriga i teamet. Uppföljning efter akutvårdsbesök och inneliggande vård samt kontakt med patienter som behöver tätare stöd som t.ex. vid uttrappning av opioider är också viktiga uppgifter

Fysioterapi

Kompletterande smärtlindringsmetoder såsom TENS bör tidigt erbjudas och utprovas av fysioterapeut eller annan vårdpersonal med forskrivningsrätt. TENS har dokumenterad effekt vid bland annat menstruationssmärta, och TENS-apparat bör kunna hyras/lånas ut under en period (tre till sex månader) för noggrann utvärdering. I vissa landsting kan TENS-apparat förskrivas på obestämd tid. TENS kan även provas ut på unga personer, är biverkningsfri och kan vara ett gott alternativ när användandet av tyngre smärtlindring bör undvikas [1].

Eftersom spänd bäckenbotten är ett vanligt förekommande symtom vid endometrios är det mycket viktigt att patienter kan bli undersökta och få råd och behandling för detta av fysioterapeut med kompetens att utföra bäckenbottenundersökning och behandling.

Fysisk aktivitet har på lång sikt god evidens för lindring av långvarig smärta. Utöver att fysisk aktivitet har allmänna hälsoeffekter och effekt på smärtan, så har fysisk aktivitet också effekt på samsjuklighet såsom nedstämdhet och ångest [2,3]

Att ha god fysisk grundkondition är av stor vikt vid kronisk sjukdom då konditionen ofta blir nedsatt i samband med smärtskov. Inaktivitet och sekundära spänningstillstånd bidrar till en nedåtgående spiral med ökad smärta. Fysisk aktivitet kan i sig verka smärtlindrande, speciellt medel- och högintensiv träning. Det är dock viktigt att patienten får professionell hjälp av fysioterapeut att starta på rätt nivå och får ett realistiskt träningsschema. Vid start på för hög intensitet finns risk för smärtökning och att träningen avbryts. Patienter behöver ofta ett gott stöd i att långsamt trappa upp träningen.

FaR-fysisk aktivitet på recept är ett bra sätt att hjälpa patienten till träning och motion [4].

Andra behandlingsalternativ som basal kroppskännedomsträning, yoga, avspänningsträning eller andra behandlingsmetoder som kan öka kroppsmedvetenhet bör också erbjudas patienten för att ge en ökad möjlighet till egenvård.

Akupunktur kan erbjudas av utbildad vårdpersonal, som exempelvis fysioterapeut eller barnmorska. Detta är inte ett förstahandsval men har många gånger god effekt som tilläggsbehandling vid smärtskov både inom öppenvård och slutenvård, då akupunktur har en lugnande och avslappnande effekt och biverkningen är trötthet. Akupunktur ger oftast ingen långtidseffekt och behandlar inte endometrios i sig, utan ges framförallt i smärtlindrande och muskelavslappnande syfte [5].

Kurator

Att drabbas av kronisk sjukdom påverkar patienten inom alla områden i livet. Det är också viktigt att titta på hela livssituationen då smärta är svårare att stå ut med om man upplever att man inte får tillvaron att fungera. Kurator kan erbjuda samtalsstöd/ bearbetande samtal kring hur livet påverkats på olika sätt, och kan också bidra med vägledning och information i frågor om samhällets resurser.

Psykologisk bedömning och behandling

I fall där psykiatrisk samsjuklighet föreligger eller det finns andra svårigheter att hantera olika besvär kan psykologbedömning vara av stort värde, och eventuell behandling kan i förekommande fall ske via primärvården, psykiatrin eller annan instans.

Psykologisk behandling kan bestå av kortare beteendearbetade psykoterapeutiska insatser för att hantera de konsekvenser som långvarig smärta ofta ger upphov till, och där fokus kan ligga på nedstämdhet, sömnsvårigheter, ångest- och oroshantering. Behandlingen innebär klargörande av vad som är viktigt och meningsfullt för patienten, med syfte att öka motivationen till förändringsarbete och underlätta skapandet av nya mål. Insatserna innefattar även träning av psykologiska färdigheter som kan bidra till ett förbättrat förhållningssätt till smärtan och dess konsekvenser.

Vid sömnstörning har KBT-Insomni (KBT-I) bäst effekt [6]. Behandlingen går ut på att lära sig mer om sömn, bland annat att sömnbehovet är individuellt och minskar med åren och att det är viktigare att sträva mot en effektiv sömn än ett visst antal timmar. Detta uppnås genom att stabilisera dygnsrytmen och vistas mindre vaken i sängen.

Psykolog eller annan person med kunskap om KBT-I kan hjälpa patienten med en plan, eventuellt via primärvård. Apoteket erbjuder också KBT-I behandling via internet.

Smärtskola med handledning och undervisning av till exempel, barnmorska, psykolog och fysioterapeut är ytterligare behandlingsalternativ.

Farmakologisk smärtbehandling

Farmakologisk smärtbehandling initieras av ansvarig gynekolog. Beroende på dennes kompetens och erfarenhet, bör man i lämpligt skede be smärtspecialist vara behjälplig för att optimera behandlingen, framför allt vid insättande av opioidbehandling för mer än två veckors bruk.

Olika smärtmekanismer förekommer, och för utförlig beskrivning hänvisas till avsnitt 10 C om smärtfysiologi. Sammanfattningsvis finns olika behandlingsprinciper för nociceptiv smärta som inkluderar inflammatorisk och visceral smärta jämfört med neuropatisk och nociplastisk smärta. Nociceptiv smärta kan behandlas med paracetamol, COX-hämmare eller opioider. Neuropatisk och nociplastisk smärta kan behandlas med tricykliska antidepressiva i låg dos, SNRI (serotonin-noradrenalin återupptagshämmande) antidepressiva eller antiepileptika.

Behandlingstrappa vid akut smärta och smärta i kortare perioder

Steg 1: Paracetamol och COX-hämmare (NSAID) bör erbjudas om inte kontraindikationer föreligger. Vid behandling av svår dysmenorré är det viktigt att starta behandlingen så tidigt som möjligt, gärna före första blödningsdagen och med max-dos första dagarna. COX-hämmare kan ha en påtaglig effekt på endometriossmärta p.g.a. dess antiinflammatoriska effekt. Hjälper inte COX-hämmare från en preparatgrupp, kan man försöka med alternativ grupp. Personer som lätt får gastrit kan behandlas med omeprazol i tillägg alternativt byta till COX-2 hämmare som har mindre mag-tarmbiverkningar. Vid förvärrad smärta är det ofta bra att ge två till tre veckors kur COX-hämmare i fulldos ("puls-behandling") istället för att stå på kontinuerlig behandling långa tider.

Steg 2: Om inte basbehandling (steg 1) med paracetamol + COX-hämmare fungerar tillräckligt bra bör man erbjuda tillägg av TENS-behandling och kontakt med fysioterapeut. Vidare kan neuromodulerande läkemedel som amitriptylin, SNRI eller gabapentinoider erbjudas. Vid sömnstörning kan lågdos amitriptylin, mirtazapin eller melatonin sättas in. Se "*Del 10 B. Förslag på PM för smärtlindring. Akut och på avdelning*" för dosrekommendationer.

Steg 3: Kodein är en "svag" opioid som till exempel finns i kombinationspreparatet Citodon®. Detta kan eventuellt testas vid svår menstruationssmärta eller tillfälligt smärtskov, som kort kur. Dessa preparat är inte att rekommendera på lång sikt, på grund av stor risk för ett låggradigt beroende som kan vara mycket svårt att ta sig ur. Det är också vanligt med biverkningar som förstoppning och illamående.

Steg 4: Starka opioidanalgetika prövas först efter att COX-hämmare /paracetamol, icke-farmakologiska insatser och neuromodulerande behandling inte visats ge tillräcklig effekt. Vid planerad insättning bör rekommendationer enligt läkemedelsverket följas med provbehandling och inrättande av behandlingsplan. Buprenorfin och tapentadol räknas visserligen till de potenta opioiderna, men kan vara lämpligare för långtidsbruk än oxikodon eller morfin med tanke på en mer långsam toleransutveckling. Viktigt att råd göra med smärtspecialist i de fall där man överväger långtidsbehandling med potent opioid.

Sammanfattningsvis ska alltid risk för tillvänjning, beroende och missbruk bedömas. Vid psykiatrisk samsjuklighet framför allt ångestsjukdomar och neuropsykiatriska tillstånd med låg impulskontroll samt beroendesjukdomar hos patient eller nära anhörig och psykosocial utsatthet är risken ökad. Tillhör man någon av riskgrupperna bör man avstå opioidbehandling, men avvägning får ske vid akuta tillstånd. Generellt bör man vara särskilt restriktiv med opioidbehandling av unga vuxna under 25 år på grund av hög risk för beroendutveckling och kognitiva störningar. Vid samtidig ångestproblematik finns särskild risk för dosökning, då opioiden kan ge tillfällig ångestdämpning.

Vid insättning ska vårdplan upprättas, anpassad efter riskbedömning och tydlig patientinformation ges avseende att behandlingen behöver vara kortvarig för att få avsedd effekt. Man bör informera om risk för att smärtan påverkas negativt vid långvariga behandlingstider och att sekundära problem då kan uppstå t.ex. påverkan på det psykiska måendet. Vid insättning behöver således en plan för utsättning också göras. Behandlingen måste utvärderas fortlöpande av den som satt in medicineringsplan. Patienten ska erbjudas hjälp med dosreducering och uttrappning vid såväl kortare som längre tids bruk av opioida läkemedel.

Bensodiazepiner och även bensodiazepinliknande insomningsmedel bör undvikas helt, annat än vid tillfälligt bruk under mycket korta perioder. Kombinationsbehandling med opioider och bensodiazepiner ökar risken för ökad mortalitet med överdos, ökad suicidrisk och för svårbehandlade depressiva tillstånd [7,8,9].

För utförlig beskrivning var god se läkemedelsverkets rekommendationer [10].

Råd kring val av läkemedel vid opioidbehandling

Kortverkande beredningar vid behov kan ges vid intermittent, återkommande smärta. Vid kontinuerlig smärta kan eventuellt långverkande beredning vara lämplig under en avgränsad period.

Morfin®: Vid akuta smärtskov ges morfin i kortverkande preparat t.ex. T Morfin® / Oxynorm® 5–10 mg v.b.

Vid återkommande smärtskov kan kortverkande tapentadol 50 mg eller buprenorfin 0,2–0,4 mg i sublingual form vid behov vara ett bättre alternativ än oxikodon eller morfin.

Dolcontin® eller Oxycontin® i depotberedning, 10–20 mg x 2 kan ordineras om det föreligger behov av längre tids behandling. Långverkande preparat ger en jämn koncentration över dygnet. Behandlingen bör alltid vara tidsavgränsad. Vid genombrottssmärta kan kortverkande morfin ges.

Som alternativ vid mycket svåra, långdragna smärttillstånd kan buprenorfin (Norspan® Depotplåster) ordineras. Fördelen är en jämnare serumkoncentration och därmed mindre tillvänjningsrisk. Buprenorfin kan kombineras med kortverkande morfin i tablettform.

Tarmreglerande medel ska alltid sättas parallellt för att motverka opioidinducerad förstoppning, till exempel Inolaxol, Movicol.

Illamående kan också vara en besvärlig biverkning och då kan man lägga till till exempel Lergigan, Primperan eller Ondansetron.

Stöd finns för att opioidbehandlingen bör vara tidsbegränsad och så kortvarig som möjligt. Flertalet kontrollerade studier med längre uppföljningstid än åtta till tolv veckor visar inte någon skillnad i smärtlindring mellan opioidbehandling och placebo på lång sikt. Biverkningar vad gäller nedsättning i kognitiv förmåga, muntorrhet, illamående och påverkan på tarmfunktion kan dock kvarstå [11].

Ytterligare skäl att tidsbegränsa behandlingen är att längre tids bruk ökar risken för att opioiden bidrar till sensitisering och förvärrade besvär som är påtagliga vid endometrios, framför allt ökade tarmbesvär. Dessutom kan patienter som står på kontinuerligt höga doser vid akuta skov i sin sjukdom hamna på farligt höga doser opioider och således bli mer svårbehandlade smärtmässigt [9].

Smärtbehandling vid besök på akutmottagning och vid inläggning på vårdavdelning.

Se Del 10 B. Förslag på PM för smärtlindring. Akut och på avdelning.

Behandling vid långvarig smärta – nociplastisk smärta

Vid långvarig smärta bidrar sensitiseringsprocesser i centrala nervsystemet i allt högre omfattning till smärtan. Icke-farmakologiska behandlingsmetoder har bättre evidens än farmakologiska metoder och då främst fysisk aktivitet, kognitiv beteendeterapi (KBT) och smärtförklaring, det vill säga att förklara de bakomliggande neurofysiologiska uppkomstmekanismerna till smärtan. Ett interdisciplinärt teamarbete ses också öka effektivitet i behandlingen [12].

Farmakologiska behandlingsmetoder har inte lika god evidens, men de läkemedel som kan ha effekt är tricykliska antidepressiva (TCA), serotonin-noradrenalin återupptagshämmare (SNRI) och gabapentinoider.

Antidepressiva påverkar sekundära symptom (depression/ångest/sömnstörning) men kan också ge en smärtlindrande effekt genom ökad aktivitet i nedåtgående smärtdämpande banor i hjärnstam och ryggmärg. Antiepileptika har en allmänt dämpande effekt på nervsystemet och kan potentiera effekten av smärtstillande läkemedel.

Det är viktigt att ha realistiska förväntningar på den smärtlindrande effekten samt tala om att behandlingen kan ge biverkningar som patienten måste stå ut med innan effekt uppnås. Ett gott råd är att öka doser försiktigt och gärna ge patienten möjlighet till tät uppföljning via till exempel sjuksköterska.

Amitriptylin (Saroten®): starta med 10 mg till natten och öka successivt dosen vid behov. Har smärtlindrande effekt och ofta god effekt på sömnen. Optimal dos är när patienten upplever effekt, men utan påtagliga antikolinerga biverkningar såsom muntorrhet etc. Doser på 10–50 mg är vanligast. Vissa patienter tolererar och har nytta av högre doser än 50 mg. Vanligtvis är maxdosen 80 mg.

Duloxetine (Cymbalta®): startdos 30 mg x 1 på morgonen, efter två veckor ökning till 60 mg x 1. Kan verka smärtlindrande och effekten är oberoende av eventuell förekomst av depression eller ångest. Om effekt noteras efter någon veckas tid, kan effekten fortsätta öka under ca två till tre månader. Vid önskan om utsättning är en nedtrappning att rekommendera för att undvika utsättningssymtom.

Gabapentin (Gabapentin®): 300 mg x1, gradvis upptrappning till 300 mg x 3 för utvärdering av effekt (maxdos 1200 mg x 3). Preparatet har liknande effekt som pregabalin, Behandlingen ska alltid trappas ut successivt, för att undvika utsättningssymtom. Möjligen finns viss risk för beroendeutveckling vid långvarig behandling.

Pregabalin (Lyrica®): startdos 25 mg x 2–3, kan ökas gradvis var tredje dag tills effekt uppnås. Maxdos 200 mg x 3, alternativt 300 mg x 2. Ger positiv effekt på smärta, ångest och sömn. Observera risk för beroendeutveckling. Pregabalin är sedan 2018 narkotikaklassat i Sverige.

Behandling mot sömnstörning

Information om möjliga åtgärder för att minska sömnstörning bör ges, var god se ovan, "*Psykologisk bedömning och behandling*", sid 5 i denna del. Som farmakologisk behandling rekommenderas i första hand amitriptylin, enligt ovan. Det finns även evidens för att melatonin har effekt på sömnstörning och smärta vid endometrios [13].

Behandling startas med 2–4 mg till natten och vid otillräcklig effekt kan dosen ökas till 6 mg. Tablett Melatonin förskrivs som tablett Melatonin AGB (ej godkända läkemedel) och ingår då i läkemedelsförmånen.

Referenser

1. Proctor ML et al. *Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea*. Cochrane Database Syst Rev. 2002;1:CD002123.
2. *Fysisk aktivitet vid ångestssyndrom*. <http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2017/09/angest.pdf>.
3. *Fysisk aktivitet vid depression*. <http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2018/01/Depression.pdf>
4. *Fyss – Evidensbaserad Kunskapsbas*. <http://www.fyss.se>
5. Goldman N et al. *Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture*. Nat Neurosci. 2010;13:883-8.
6. Wu JQ et al. *Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and Medical conditions: A meta-analysis*. JAMA Intern Med. 2015;175:1461-72.
7. Sun EC et al. *Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis*. BMJ. 2017;356:760.
8. Ilgen MA et al. *Opioid dose and risk of suicide*. Pain. 2016;157:1079-84.
9. Scherer Jf, Salas J, Copeland LA et al. *Prescription Opioid duration, Dose and Increased Risk of Depression*. Ann Fam Med 2016 ;14:54-62.

10. Rhodin A, Melin K. *Riktlinjer för läkemedelsbehandling av långvarig smärta*. Information från Läkemedelsverket.2017; 28: 23–53.
11. Benyamin R et al. *Opioid complications and side effects*. Pain Physician. 2008;11:S105-20.
12. *Rehabilitering vid långvarig smärta*. SBU rapport nr 198/2010
13. Schwertner A, Concecao Dos Santos CC, Costa GD et al .*Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Pain. 2013;154:874-81