

Endometrios

Endometrios orsakas av endometrieliknande vävnad utanför livmodern (endometrium = livmoderslemhinna). Endometriosvävnad består av körtlar och stroma av samma typ som endometriet och kan omges av fibros (bindväv som bildas på fel ställe; ärr är sammanhängande fibros som förändrar den normala strukturen hos vävnader och organ). Precis som endometriet är endometrios östrogenberoende.

Endometrios kallas ibland "endometriosis externa" för att särskilja den från "endometriosis interna" som numera kallas för adenomyos. Adenomyos orsakas av att endometrievävnad växer in i livmoderns muskelvägg. Huruvida adenomyos är en variant av endometrios eller inte är något som diskuteras då det finns både likheter och skillnader mellan de två tillstånden.

Endometrios är en kronisk inflammatorisk sjukdom som drabbar ca 10% av kvinnor i fertil ålder, varav ca 10% får endometrios redan som tonåring eller vid sin första menstruation. Ca 60% av kvinnor med endometrios har symtom i form av t.ex. smärta (se under symtom), varav 20% har svåra symtom. Resterande 40% upplever inte några kännbara symtom. Idag finns inget botemedel för endometrios.

Det finns inga bra studier på hur många kvinnor med endometrios som är infertila/subfertila men den uppskattade siffran är 40-60%. Dessutom är endometrios en överrepresenterad orsak till infertilitet hos par som genomgår en fertilitetsutredning. Ca 75% av kvinnor med endometrios blir gravida men det kan ta längre tid och kräva hjälp i form av behandling, operation och/eller IVF.

Orsaker:

Idag vet man inte vad som orsakar endometrios, mest troligt är det en kombination av genetiska faktorer och miljö (t.ex. gifter, sen graviditetsdebut, riklig och/eller frekvent menstruation).

Lokalisering:

De vanligaste ställen som man hittar man endometrios är: bukhinnan i lilla bäckenet; äggstockar (kallas för ovarialendometriom); urinblåsa; rektum; de ligament som håller livmodern på plats, mellan livmoder och rektum. Endometrios kan även växa in i olika organ som t.ex. vagina, tarm, urinblåsa och bäckenväggar. Mindre vanliga lokaliseringar för endometrios är lungsäckar, ljumskar, ryggrad m.fl.

Endometrios kan delas in i olika stadier, från mild endometrios med isolerade endometrioshärdar till svår endometrios med stora sammanhängande sjuk av

endometriosis och involvering av andra organ som t.ex. tarmar. Genom denna klassificering kan kirurgen beskriva det han/hon ser vid en operation. Det är viktigt att komma ihåg att symtom och infertilitet inte behöver hänga ihop med hur svår endometriosis kvinnan har.

Endometriosis förekommer i olika varianter där en del kvinnor inte känner av sin sjukdom men har infertilitet/subfertilitet som enda symtom medan andra kvinnor har flera olika symtom av endometriosis (se nedan). Det är väldigt individuellt hur sjukdomen utvecklas och den kan gå i skov, allt ifrån flera år mellan gångerna till symtom hela tiden.

Symtom:

Endometriosis är en individuell sjukdom och symtomen varierar från person till person.

De vanligaste symtomen är:

- cyklisk (t.ex. i samband med mens/ägglossning) eller kronisk smärta
- smärtsamma menstruationer (det är inte normalt att ha så ont vid mens att inte vanliga värktabletter som t.ex. alvedon, naproxen, ibumentin hjälper)
- menstruationsrubbningar som riklig och/eller frekvens mens; mellanblödningar
- samlagssmärter
- infertilitet/subfertilitet
- illamående
- diarré/förstoppning
- uppblåshet
- energilöshet
- smärtsamma tarmrörelser
- Återkommande symtom på UVI (urinvägsinfektioner) som inte antibiotika tar bort

Andra symtom kan vara feber, ryggsmärta, smärta som strålar ned i ben(en), humörsvängningar, allmän sjukdomskänsla m.fl.

Många studier på senare år har visat att många kvinnor med endometriosis utvecklar symtom redan under tonåren. Tyvärr dröjer det dock i genomsnitt 8 år innan kvinnor med endometriosis får sin diagnos fastställd efter det att de insett att deras smärta och/eller andra symtom inte är normala. Endometriosisrelaterade besvär misstolkas ofta av vårdpersonal, inklusive gynekologer, och det finns tyvärr fortfarande många felaktiga myter om endometriosis (t.ex. det är normalt att ha mensvärk; du är för ung för endometriosis; du kan inte ha så ont etc) vilket fördröjer diagnos och många

kvinnor får ofta uppsöka flera olika läkare för att få rätt hjälp. Den fördröjda diagnosen samt rätt hjälp kan ha en negativ inverkan på fertiliteten och symtomlindring – ju längre kvinnan går utan diagnos desto mer kan endometriosen ställa till.

Diagnos & undersökning:

För att ställa diagnos använder sig läkaren av många verktyg och väger samman symtom och fynd från undersökningar.

Läkaren börjar ofta med att ställa en sannolikhetsdiagnos genom att diskutera symtom med sin patient. Många kvinnor med endometriosis säger ofta att de:

- ofta stannar hemma från skola/arbete
- har mensrelaterade besvär (riklig mens, frekvent mens, smärta)
- smärta trots p-piller
- har fått verkningslösa antibiotikabehandlingar mot UVI
- undersökt tarmarna utan att några orsaker till problemen hittats och/eller fått diagnosen IBS (Irretable Bowl Syndrome)
- har inte blivit gravid
- fått höra att besvären är psykosomatiska
- fått höra att det är normalt att ha ont vid mens; det blir bättre då du blir gravid
- har besökt läkare upprepade gånger utan att fått hjälp

och att de har många av de symtom som beskrevs i föregående stycke.

Ju fler punkter som stämmer in desto mer sannolikt är det att kvinnan har endometriosis.

Något som man kan göra som kvinna är att föra dagbok över hur man mår (smärta, blödningar, tarmproblem, trötthet etc) under några månader och ta med denna information till sin läkare vilket kan hjälpa att diskutera och komma fram till trolig diagnos (på Endometriosisföreningens hemsida finns det schema som man kan ladda ner och ha som mall).

Genom en gynekologisk undersökning kan läkaren göra fynd som stärker diagnosen (t.ex. stelhet i bäcken, ömhet vid djup vaginal palpation, strama ligament).

Ett vaginalt ultraljud kan också hjälpa till att identifiera endometriosis t.ex. på äggstockar och urinblåsans vägg. Denna metod kräver dock en bra utrustning och en gynekolog som kan tekniken och endometriosis.

För att slutgiltigt fastställa diagnosen görs en laparoskopi (titthålsoperation)

där typiska endometriosrelaterade förändringar kan ses och/eller analyseras genom biopsier (vävnadsprover). Även om ingen synlig endometrios kan identifieras så kan kvinnan ha endometrios då metoden inte är hundra procentig (dock är laparoskopi, idag, det säkraste sättet att fastställa diagnos). Det är därför viktigt att den opererade läkaren är kunnig på alla olika stadier av endometrios (utseende varierar beroende på hur "gammal" endometriosen är).

Nya studier har visat att rikligt med nervfibrer i endometriet inne i livmodern ger ytterligare stöd för att kvinnan har endometrios (denna teknik är nu under utvärdering).

För att ställa diagnos måste läkaren väga samman alla symtom och fynd från olika undersökningar.

Ett komplement för att identifiera djupt liggande endometrios är magnetrontgen (MR). Genom denna teknik kan endometrioshärdar som är mer än 3 mm stora hittas (även sammanväxningar kan identifieras). Precis som för vaginalt ultraljud krävs det speciell utrustning och en van bedömare.

Patogenes:

Idag vet man inte hur endometrios uppkommer.

En teori är retrograd mens. Enligt teorin transporteras avstötta endometriefragment tillsammans med menstruationsblod via äggledarna i retrograd riktning till bäckenhålan och växer fast på olika ställen i buken och bildar endometrios. Denna teori kan dock inte förklara varför kvinnor som genomgått hysterektomi får ny endometrios eller varför en del män utvecklar endometrios då de behandlas med östrogen efter prostatakirurgi.

En annan teori är metaplasia. Metaplasia innebär att normal vävnad/cell omvandlas till en annan typ av vävnad/cell. Tanken är att endometrieceller omvandlas till endometrios antingen under livmoderns utveckling i embryot eller hos vuxna kvinnor.

En tredje teori är att de celler (en viss typ av stamceller) som varje månad ger upphov till nytt endometrium efter mens har fått ett systemfel och helt plötsligt börjar bygga upp endometrieliknande vävnad utanför livmodern och endometrios bildas.

Endometrios och Immunologi

Endometrios är inte en autoimmun sjukdom utan en inflammatorisk sjukdom.

Endometrios växer sig fast på olika platser i bukhålan i en process som delvis

förstör vävnaden som endometriosen sätter sig fast på. Dessutom kan endometriosen blöda ut i buken vilket gör att det kommer blod och vätska på fel ställen. Allt detta leder till en inflammatorisk reaktion som leder till att kroppens städareceller (t.ex. makrofager) kommer till platsen för att ta bort döende och döda celler och blod och vätska. Den inflammatoriska processen leder även till att det produceras olika typer av tillväxtfaktorer (cytokiner) som kan locka till sig fler städareceller. Med tiden bildas fibros runt endometrioshärden, som kapslas in och det utvecklas ärrvävnad. Denna process kan vara mer eller mindre kronisk beroende på vilket typ av endometriosis man har och dessa återkommande eller kroniska inflammationer kan leda till att andra inflammatoriska eller autoimmuna sjukdomar utvecklas.

En del kvinnor med endometriosis verkar ha vissa immunologiska defekter och det finns en ökad risk för att utveckla andra inflammatoriska och/eller autoimmuna sjukdomar (t.ex. reumatism, fibromyalgi, sköldkörtelrubbingar, allergier, Chrons sjukdom, kronisk trötthetssyndrom). Har man de "rätta" genetiska förutsättningarna för att utveckla inflammatoriska och/eller autoimmuna sjukdomar så är risken stor att det händer då de återkommande inflammationerna orsakade av endometriosen kan trigga igång dessa av bara farten.

Det finns alltför studier som visar att olika komponenter av immunsystemet bidrar till etablering och progression av endometriosis. Bland annat har studier visat att endometriosceller kan maskera sig så att immunsystemet inte kan känna igen dem och därmed städa undan dem då de hamnar på fel ställen.

De kroniska inflammationerna som endometriosis orsakar leder även till produktion av olika cytokiner som in sin tur kan påverka immunsystemet negativt och leda till t.ex. autoimmunitet (om man har de genetiska förutsättningarna för det) och påverka fertiliteten.

För att förstå det komplexa förhållandet mellan endometriosis och immunsystemet behövs fler och mer väldefinierade studier.

Endometriosis och graviditet och amning

Graviditet är inget botemedel mot endometriosis.

Hur en kvinna med endometriosis reagerar vid en graviditet och efterföljande amning är väldigt individuellt. En del kvinnor blir helt symtomfria medan andra får oförändrade eller värre symtom under en graviditet.

Amning kan hjälpa till att hålla endometriosis borta men det är ingen garanti. Även om kvinnan varit symtomfri under graviditeten kan symtomen komma tillbaka direkt efter graviditeten trots amning.

Graviditet hos en kvinna med endometrios ska räknas som en risk-graviditet då det finns en ökad risk för för-tidig-födsel, preeklampsia, högt blodtryck.

Efter avslutad graviditet är det bra att diskutera framtida behandlingar för att hålla endometriosen nere, t.ex. gestagenbaserade p-piller.

Endometrios och klimakteriet

De allra flesta blir bättre eller helt symtomfria efter klimakteriet, sammanväxningar, nervskador m.m. spelar in huruvida man blir helt symtomfri.

Hos ca 2-3% kan symtomen kvarstå, återkomma eller t.o.m. debutera i klimakteriet. Det sistnämnda fallet beror det sannolikt på endometrios som funnits före klimakteriet och som nu fortsätter att växa långsamt.

Exogent tillfört östrogen, s.k. add-back terapi, för att motverka klimakteriesymtom kan stimulera post-menopausal endometriosväxt. Risken är dock mycket liten men det är något som bör diskuteras med läkare. Oftast försvinner endometriossymtomen då add-back terapin avbryts.

Endometrios och cancer

Förhållandet mellan endometrios och cancer är ännu mycket oklart.

Studier har visat att det finns en viss ökad risk att utveckla äggstockscancer om man ovarialendometriom (ökar från 1 till 1.5%) men det är ännu oklart om det är endometrios som leder till ökningen eller om de båda sjukdomstillstånden har vissa gemensamma faktorer.

Olika typer av endometrios

Det finns olika grader av endometrios:

grad I: minimal endometrios med mycket små och isolerade endometrioshärdar

grad II: mild endometrios med isolerade endometrioshärdar och början till sammanväxningar.

grad III: moderat endometrios med stora sammanhängande endometrios, sammanväxningar, mörka och gamla endometrioshärdar klart synliga. Djup endometrios kan ses.

grad IV: svår endometrios med större sammanhängande endometrios, mycket sammanväxningar, många organ involverade, mörka och gamla endometrioshärdar klart synliga, infertilitet. Djup endometrios.

Denna gradindelning är viktiga för opererande läkare så att han/hon kan identifiera hur endometriosen ser ut hos en patient vilket gör att andra läkare

kan tolka resultaten. Vilka symtom en kvinna har behöver inte korrelera inte med vilken grad av endometriosis hon har.

Under den initiala fasen av sjukdomen är endometriosisvävnaden endast mikroskopiskt synlig (och det krävs en kirurg som kan endometriosis i tidigt stadium då den är lätt att missa) medan äldre endometriosis oftast har mörknat i färgen (blodet koagulerar i endometriosishärdan). Oftast har en kvinna med endometriosis flera olika stadier samtidigt.

Ovarialendometriom

Ovarialendometriom är endometriosis på äggstockarna och är ofta fyllda med en brun-svart vätska. Ovarialendometriom kan minska fertiliteten genom att minska antalet äggfolliklar, inflammationer kring äggstocken vilket påverkar oocyternas kvalitet mm. Huruvida man ska kirurgiskt ta bort ovarialendometriom för att öka chanserna att bli gravid är kontroversiellt och bör diskuteras med sin läkare.

Endometriosis och aggressivitet

Idag vet man inte varför en del kvinnor får väldigt aggressiv endometriosis med stora endometriosishärdar och sammanväxningar och andra inte. Detta gäller även det faktum att en del kvinnor har väldigt många symtom medan andra kvinnor inte har några eller bara ett fåtal symtom. Något som diskuteras internationellt är att endometriosis kanske ska ses som ett syndrom snarare än en sjukdom.

Sammanväxningar - Adhärenser

Det är relativt vanligt att endometriosis kan inducera sammanväxningar mellan olika organ i bukhålan. Däremot är graden av sammanväxningar väldigt individuell. Precis hur mekanismerna för vilka endometriosis kan göra detta är inte helt klarlagda. Studier har visat att endometriosis kan bryta ned bindväven som ligger runt alla organ och därmed ändra strukturen, vandra in i organ och inducera nyproduktion av bindväv vilket i sin tur kan leda till sammanväxningar. Endometriosis kan dessutom inducera nybildning av blodkärl vilket gör att syre och näringsförsörjningen fungerar trots förändringar i strukturen.

Sammanväxningarnas utseende varierar från relativt små till större och kompakta strukturer. De kan leda till att organen i bukhålan fixeras i förhållande till varandra. Sammanväxningarna kan orsaka smärta och störa funktionen hos de organ som är involverade, t.ex. ägglossning, äggledarnas funktion, tarmrörelser, tarmpassagen m.m.

Endometriosis och Behandling

All behandling av endometrios går ut på att ta bort endometrios (kirurgi) eller tysta endometriosen genom att ta bort östrogen (hormonell behandling), ofta sker detta i kombination med smärtlindring (paracetamol och NSAID-preparat som standardbehandling och vid behov t.ex. kodein och tramadol; räcker inte detta bör smärtspecialist konsulteras).

Vilken typ av behandling som passar bäst är något som kvinnan med endometrios ska diskutera med sin läkare. Dessutom kan behandlingen variera beroende på var i sin sjukdom kvinnan befinner sig och hur eventuella graviditetsplaner ser ut.

Det finns inga studier som visar på att en behandling är bättre än den andra utan vilken slutgiltig behandling det blir beror på hur kvinnan mår på behandlingen med avseende på biverkningar och symtombefrielse.

- P-piller: Förekommer som kombinationspiller (östrogen och gestagen) eller monofasiska p-piller (gestagen) och det är monofasiska p-piller som helst ska användas just p.g.a. att de saknar östrogen. Helst ska man ta dessa utan att göra uppehåll för blödningar då varje blödning ökar risken för mer endometrios. Några exempel är Nevoletta och Cerazette.
- Gestagener: Dessa är starkare än gestagenbaserade p-piller och dosen kan även justeras och därmed individanpassas. Några exempel är Depo-provera, Visanne och Mirena-spiral.
- GnRH-analoger: Om p-piller och gestagener saknar effekt kan GnRH-analoger vara ett alternativ. Denna behandling sätter kvinnan i ett artificiellt inducerat klimakterium. För att lindra klimakterieliknande besvär och minska risken för benskörhet kan en låg dos av östrogen tillföras (add-back terapi). Några exempel är Synarela, Enanton, Procren.

För alla hormonella behandlingar är det viktigt att berätta för sin läkare om eventuella biverkningar, hur effektiv medicinen är etc. Det är inte helt ovanligt att man kan behöva prova några olika varianter före man hittar en behandling som fungerar bäst (det kan ta 3-5 månader innan full effekt av behandlingen uppnås).

- Kirurgisk behandling: Vid den diagnostiska laparoskopin brukar kirurgen även rensa undan endometriosvävnad om det går. Detta ska göras av kirurg med bra kunskap om endometrios och har kvinnan komplicerad endometrios ska det utföras på ett endometrioscentrum där ett team av olika discipliner kan stå redo om det behövs.

Hysterektomi (borttag av livmoder) eller total hysterektomi (borttag av livmoder och äggstockar) är ingen garanti att endometriossymtomen

försvinner även om de flesta blir bättre eller helt symtomfria.

Under medicinsk behandling inaktiveras härdarna och blir vilande och oftast försvinner eller minskar endometriosrelaterade symtom. Hur länge en kvinna med endometrios tar en hormonbehandling kan variera beroende på hur kvinnan reagerar på behandlingen (hur bra endometriosen svarar och eventuella biverkningar), vilka framtida planer som finns och vilken typ av behandling det är. Återigen är detta något som ska diskuteras med behandlande läkare.

Efter avslutad behandling så kan endometriosen komma tillbaka och om och hur snabbt detta sker är individuellt. Oberoende av vilken typ av behandling ligger återfallsfrekvensen av symtom på ca 25% inom ett år och ytterligare ca 33% inom två år.

Endometrios och infertilitet:

Det finns olika typer av assisterad befruktning att tillgå för kvinnor med endometrios.

- Intrauterin insemination (IUI): Denna teknik går ut på att spermier injiceras i kvinnans livmoder. Ofta behandlas kvinnan med hormoner som ökar ägglossningen och därmed chansen att spermier hittar av en oocyt att befrukta. Denna metod kan hjälpa t.ex. om kvinnan med endometrios upplever svåra samlagssmärter och därmed har problem att genomföra ett samlag. (Kan även användas i andra sammanhang). Graviditetsfrekvensen för kvinnor med minimal/mild endometrios och som genomgår en IUI är ungefär hälften så stor som för andra kvinnor. Studier visar på att om man genomgått mer än 3-4 IUIs så är sannolikheten att man blir gravid vid ytterligare IUIs mycket små och man rekommenderas till att testa andra sätt som IVF.
- In vitro fertilisering (IVF): Denna teknik går ut på att oocyter (ägg) plockas ut ur kvinnan, blandas med spermier och fertiliseras ute i laboratoriet (d.v.s. in vitro) och sedan förs in i kvinnans livmoder. Kvinnan behandlas med hormoner före oocyt-uttag för att stimulera antalet mogna oocyter och göra livmodern mottaglig för ett befruktat embryo. Det finns inte tillräckligt mycket forskning för att komma till några klara slutsatser på om pre-behandling/kirurgi för endometrios ökar chanserna för en lyckad IVF. Detta är något kvinnan med endometrios måste diskutera med behandlande läkare.

Ca 76% (eller fler) av alla kvinnor med endometrios får barn. Resterande kan bero på flera orsaker, t.ex. endometriosen har förstört för mycket; andra faktorer hos kvinnan; faktorer hos mannen etc.

Elisabet Lizzy Andersson, PhD
Endometriosföreningen, Sverige
130508

Källor:

www.endometriosforeningen.com

www.endometriosis.org

Endometriosis: Science to practice. ISBN 978-4443-3706-8

Endometrios, Matts Olovsson, Internetmedicin
(http://www.internetmedicin.se/dyn_main.asp?page=3079)