

Nationella riktlinjer för vård vid endometrios

Rekommendationer med tillhörande
kunskapsunderlag
Bilaga

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats.

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat alla rekommendationer och tillhörande kunskapsunderlag för *Nationella riktlinjer för vård vid endometrios*.

För varje rekommendation finns ett kunskapsunderlag med bästa tillgängliga kunskap. Kunskapsunderlaget har använts som underlag vid prioriteringen och formuleringen av rekommendationer (läs mer om nationella riktlinjer och prioriteringar på www.socialstyrelsen.se).

Den bästa tillgängliga kunskapen har sammanställts utifrån vad som har kommit fram i systematiska litteratursökningar i vetenskapliga databaser, manuell genomgång av referenslistor och kontakt med experter samt efterföljande evidensgradering enligt GRADE. För ett flertal åtgärder är den bästa tillgängliga kunskapen systematisk insamling av beprövad erfarenhet.

Tabellerna i dokumentet har inte korrekturlästs, varför det kan finnas vissa språkliga och andra formmässiga fel.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord	1
Multiprofessionellt stöd	5
Insatser vid tidiga symtom	22
Diagnostik vid smärta trots basal behandling	73
Avancerad hormonell behandling	122
Icke-farmakologisk behandling vid smärta trots basal hormonell behandling	156
Farmakologisk tilläggsbehandling vid smärta trots basal hormonell behandling	185
Insatser vid endometrios med akuta smärtskov	209
Diagnostik vid svårbehandlad endometrios	220
Misstänkt samsjuklighet	256
Kirurgiska åtgärder vid svårbehandlad endometrios	263
Insatser vid svåra endometriosrelaterade symtom	277
Graviditetsrelaterad smärtlindring	293
Strukturerad uppföljning	299

Multiprofessionellt stöd

Rad: O38

Tillstånd: Endometriosis, särskilt behov av stöd

Åtgärd: Multiprofessionellt teamomhändertagande

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda tillgång till ett multiprofessionellt team till personer med endometriosis och särskilt behov av stöd.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar förutsättningarna för optimerad behandling och kan leda till minskad oro, ökad funktionsförmåga och ökad livskvalitet, samt minskat behov av akuta vårdbesök. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Personer med endometriosis kan ha behov av mer omfattande vårdkontakt, exempelvis på grund av att sjukdomen eller symtomen är svårbehandlade.

Ett multiprofessionellt team innebär att olika professioner samverkar tillsammans kring en patient för att kunna erbjuda mer samlade, specialiserade och individuellt anpassade vårdinsatser. Det finns många olika sätt att organisera arbetet och forskningen har än så länge inte kunnat visa vilket sätt som är bäst. Det är dock av stor vikt att teamets sammansättning och arbetsfördelning utgår från patientens behov. Teamet kan till exempel bestå av gynekolog, smärtspecialist, fertilitetsläkare, psykiatriker, psykolog eller kurator, sjuksköterska eller barnmorska, fysioterapeut, psykoterapeut med sexologisk kompetens och dietist (samtliga med fördjupad kunskap om endometriosis).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios ger tillgång till ett multiprofessionellt team möjlighet till ökad smärtlindring, funktionsförmåga och livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas. Dock identifierades en delvis intressant översikt som studerar effekterna av kirurgiska och medicinska behandlingar på den sexuella funktionen hos kvinnor med endometrios [1]. Aspekter som lyfts fram i översikten är bland annat betydelsen av att få sin diagnos i god tid och att bli trodd och respekterad av vårdpersonalen. Den visar även på kvalitetsbrister och förbättringspotentialer inom vården.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios ger tillgång till multiprofessionellt team möjlighet till ökad smärtlindring, funktionsförmåga och livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 58 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-28

Ämne: NR Endometrios Multiprofessionellt omhändertagande

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21785
2.	FT	endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab]	21538
3.		1 OR 2	27261
4.	Mesh/FT	"Interprofessional Relations"[Mesh] OR "Interdisciplinary Communication"[Mesh] OR "Patient-Centered Care"[Mesh] OR Patient Care Team[Mesh]	124093
5.	FT	patient-centered*[tiab] OR patient-focused[tiab] OR interprofessional[tiab] OR multiprofessional[tiab] OR multi-professional[tiab] OR multi-disciplinary[tiab] OR multidisciplinary[tiab] OR	49719

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-28

Ämne: NR Endometriosis Multiprofessionellt omhändertagande

	interdisciplinary[tiab] OR inter-disciplinary[tiab] OR crossprofessional[tiab] OR cross-professional[tiab] OR crossdisciplinary[tiab] OR cross-disciplinary[tiab] OR inter-professional[tiab] OR care team*[tiab] OR healthcare team*[tiab] team care[tiab] OR team*[ti] OR integrated care[tiab] OR transdisciplinary[tiab] OR trans-disciplinary[tiab] OR multi-modal[tiab] OR multimodal[tiab]	
6.	4 OR 5	161922
7.	3 AND 6	58
8.	7 AND Filters activated: Danish, Norwegian, Swedish, English	43

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-29

Ämne: O38 NR Endometriosis Multiprofessionellt omhändertagande

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis")	987
2.	FT/TI, AB	TI (endometriosis* or endometrioma* or adenomyos*) OR AB (endometriosis* or endometrioma* or adenomyos*)	1309
3.		1 OR 2	1416
4.	DE	(MM "Multidisciplinary Care Team") OR (MM "Patient Centered Care")	15831
5.	FT/TI, AB	TI (patient-centered* OR patient-focused OR interprofessional OR multiprofessional OR multi-professional OR multi-disciplinary OR multidisciplinary OR interdisciplinary OR inter-disciplinary OR crossprofessional OR cross-professional OR crossdisciplinary OR cross-disciplinary OR inter-professional OR "care team*" OR "team care" OR team* OR "integrated care" OR transdisciplinary OR trans-disciplinary OR multi-modal OR multimodal) OR AB (patient-centered* OR patient-focused OR interprofessional OR multiprofessional OR multi-professional OR multi-disciplinary OR multidisciplinary	71772

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-29

Ämne: O38 NR Endometriosis Multiprofessionellt omhändertagande

	OR interdisciplinary OR inter-disciplinary OR crossprofessional OR cross-professional OR crossdisciplinary OR cross-disciplinary OR inter- professional OR "care team*" OR "team care" OR team* OR "integrated care" OR transdisciplinary OR trans-disciplinary OR multi-modal OR multimodal)	
6.	4 OR 5	79998
7.	3 AND 6	27
	English, Danish, Norwegian, Swedish	

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Referenser

1. Barbara, G, Facchin, F, Meschia, M, Berlanda, N, Frattaruolo, MP, Vercellin, IP. When love hurts. A systematic review on the effects of surgical and pharmacological treatments for endometriosis on female sexual functioning. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2017; 96(6):668-87.

Rad: O43

Tillstånd: Endometrios, behov av stöd

Åtgärd: Tillgång till sjuksköterska eller barnmorska med kunskap om endometrios

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda tillgång till sjuksköterska eller barnmorska med kunskap om endometrios till personer med endometrios och behov av stöd.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad oro och ökad livskvalitet, samt minskat behov av akuta vårdbesök. Åtgärden medför en ökad tillgänglighet och förbättrar möjligheterna för god uppföljning. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios kan ha stora konsekvenser på livsföringen för den drabbade personen, och medföra ett behov av stöd från hälso- och sjukvården. Smärta och blödningar, biverkningar och oro i samband med medicinsk behandling kan påverka individens livskvalitet.

En kontaktsjuksköterska eller barnmorska innebär en enkel kontaktväg och på så sätt större tillgänglighet till hälso- och sjukvården för personer som har behov av råd och stöd, samt vid frågor och problem. Kontaktsjuksköterskan kan också vara delaktig i planeringen av vården och ingå i det multiprofessionella teamet för personer med endometrios. Tillgång till kontaktsjuksköterska och barnmorska med endometrioskompetens kan förebygga akuta vårdkontakter.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios som har särskilt behov av stöd ger tillgång till kontaktsjuksköterska eller barnmorska med kunskap om endometrios en positiv effekt i form av symtomlindring, ökad självskattad hälsa och ökad livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms därför vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis som har särskilt behov av stöd ger tillgång till kontaktsjuksköterska eller barnmorska med kunskap om endometriosis en positiv effekt i form av symtomlindring, ökad självskattad hälsa och ökad livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes och 98 procent av 51 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-22

Ämne: NR Endometriosis: Kontaktsköterska som ger psykosocialt stöd, råd om symtomlindring

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR ("Pelvic Pain"[Mesh] AND Female[Mesh])	24144
2.	FT	endometriosis*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR pelvic pain[tiab]	30551
3.		1 OR 2	35493
4.	Mesh/FT	"Nurses"[Mesh] OR "Nurse-Patient Relations"[Mesh] OR "Nurse's Role"[Mesh] OR "Nursing"[Mesh] OR Contact nurse*[tiab] OR liaison nurse*[tiab] OR nurse[tiab] OR nurses[tiab] OR nurs*[ti] OR midwife[tiab]	500105
5.	Mesh/FT	"Health Promotion"[Mesh] OR "Social Support"[Mesh] OR "Patient Education as Topic"[Mesh] OR "Self Care"[Mesh] OR "Counseling"[Mesh] OR Quality of Life[Mesh] OR Psychosocial support[tiab] OR advice*[tiab] OR patient education[tiab] OR patient information[tiab] OR support[tiab] OR self-care[tiab] OR symptom management[tiab] OR pain management[tiab] OR information[tiab] OR	2048993

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-22

Ämne: NR Endometrios: Kontaktsköterska som ger psykosocialt stöd, råd om symtomlindring

quality of life[tiab] OR live quality[tiab]

6. 3 AND 4 AND 5 80
Danish; German; Norwegian; Swedish; English

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-12-09

Ämne: NR Endometrios Kontaktsköterska som ger psykosocialt stöd, råd om symtomlindring

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	DE	(MH "Endometriosis") OR (MH "Adenomyosis") OR (MH "Dysmenorrhea")	1377
2.	FT/TI, AB	TI (endometriosis* or endometrioma* or adenomyos* dysmenorrhea*) OR AB (endometriosis* or endometrioma* or adenomyos* OR dysmenorrhea*)	1519
3.		1 OR 2	1910
4.	DE	(MH "Nurses") OR (MH "Nurses by Role") OR (MH "Nursing Role") OR (MH "Practical Nurses") OR (MH "Nurse-Patient Relations")	104605
5.	DE FT/TI, AB	TI (nurs* OR midwife*) OR AB (nurse OR nurses OR nursing OR midwife OR midwifery)	367463
6.		4 OR 5	409830
7.		3 AND 6	99
8.	DE	(MH "Support, Psychosocial") OR (MH "Patient Education") OR (MH "Self Care") OR (MH "Quality of Life")	154433
9.	FT/TI, AB	TI (advice* OR "patient education" OR support* OR "self-care" OR "symptom management" OR "pain management" OR information OR "quality of life") OR AB (advice* OR "patient education" OR support* OR "self-care" OR "symptom management" OR "pain management" OR information OR "quality of life")	371535

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-12-09

Ämne: NR Endometriosis Kontaktsköterska som ger psykosocialt stöd, råd om symtomlindring

10.	8 OR 9	456870
11.	7 AND 10	40
	English	

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning ifälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning ifälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Rad: O46

Tillstånd: Endometriosis, behov av stöd

Åtgärd: Stödande samtal

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda stödande samtal till personer med endometriosis och behov av stöd.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad oro, ökad livskvalitet och ökad psykosocial funktionsnivå. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Personer med endometriosis kan under någon eller flera perioder av sin sjukdom ha behov av stöd. Sjukdomen kan också medföra stora negativa konsekvenser i det dagliga livet. Personal med kompetens och förståelse för hur fysiska, psykiska och sociala faktorer samverkar och påverkar hälsan och livssituationen behöver finnas genom hela vårdkedjan.

Ett stödande samtal är ett strukturerat samtal vars syfte är att förklara och ge stöd i de känslomässiga reaktioner sjukdomen kan föra med sig. Samtalet syftar också till att lösa eller lindra problem och svårigheter som kan uppstå i det dagliga livet utifrån aktuellt funktionstillstånd, till exempel i samband med smärtskov. Det kan även innebära rådgivning och information i frågor relaterade till sysselsättning, boende eller den ekonomiska situationen. Behovet av stödande samtal kan vara under en längre eller kortare tid beroende på situationen. Vårdpersonal med kompetens för stödande samtal kan ingå i det multiprofessionella teamet för personer med endometriosis eller på annat sätt finnas tillgängliga för personer med endometriosis.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och behov av stöd ger stödande samtal förutsättningar för ökad livskvalitet, självskattad hälsa och patientnöjdhet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Litteratursökningen är inriktad på systematiska översikter, randomiserade kontrollerade studier, prospektiva observationsstudier i första hand. Det finns dock kvalitativa forskningsstudier som visar på ett stort behov av stödjande insatser för personer med endometrios och deras partners. Det finns även kvalitativa studier om hur vårdpersonalens bemötande upplevs [1].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och behov av stöd ger stödjande samtal förutsättningar för ökad livskvalitet, självskattad hälsa och patientnöjdhet
Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 61 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2018-06-28			
Ämne: Stödjande samtal till personer med endometrios			
Sökning gjord av: Natalia Berg			
På uppdrag av: Ingela Pontvik Löwenthal			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref.
1.	FT	endometrios:ti (Word variations have been searched)	1126
2.	FT	support* or information or psychosocial or motivat* or communicat*:ti (Word variations have been searched)	21133
3.	FT	"psychological intervention*" or "psychological support" or "psychosocial intervention*" or "psychosocial support" or "social support" or "support program*" or "online support" or "peer support" or "social media" or "support group*" or "social network*" or "emotional support" or counsel* or "self-help group*" or communication or "motivational interviewing" or psychotherap* or advice*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	51433
4.		2 OR 3	64234
5.		1 AND 4	25 CENTRAL 24 0 relevanta

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TT, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2018-06-28 Ämne: Stödjande samtal till personer med endometrios Sökning gjord av: Natalia Berg På uppdrag av: Ingela Pontvik Löwenthal			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref.
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	20292
2.	FT	endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab]	23475
3.		1 OR 2	26476
4.	Mesh	"Social Support"[Mesh] OR "Self-Help Groups"[Mesh:NoExp] OR "Health Education"[Mesh] OR "Counseling"[Mesh] OR "Social Networking"[Mesh] OR "Case Managers"[Mesh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR "Communication"[Mesh] OR "Health Promotion"[Mesh]	723646
5.	FT	support*[ti] OR information[ti] OR psychosocial[ti] OR psychological intervention*[tiab] OR psychological support[tiab] OR psychosocial intervention*[tiab] OR psychosocial support[tiab] OR social support[tiab] OR support program*[tiab] OR online support[tiab] OR peer support[tiab] OR social media[tiab] OR community-based intervention*[tiab] OR community-based group*[tiab] OR community-based support*[tiab] OR support group*[tiab] OR social network*[tiab] OR emotional support[tiab] OR counsel*[tiab] OR case manager*[tiab] OR team rehabilitation[tiab] OR social work*[tiab] OR assistance[tiab] OR social service*[tiab] OR self-help group*[tiab] OR communication[tiab] OR communicat*[ti] OR motivational interviewing[tiab] OR motivate*[ti] OR psychotherap*[tiab] OR advice*[tiab] OR patient education[tiab]	703494
6.		4 OR 5	1233244
7.	Mesh	"Adaptation, Psychological"[Mesh] OR "Cooperative Behavior"[Mesh] OR "Professional-Patient Relations"[Mesh] OR "Quality of life"[Mesh] OR "Sick Leave"[Mesh] OR "Patient Satisfaction"[Mesh] OR "Health Knowledge, Attitudes, Practice"[MeSH Terms]	583588
8.	FT	adjustment[tiab] OR coping[tiab] OR cope[tiab] OR psychological adaptation[tiab] OR psychosocial adaptation[tiab] OR problem-focused[tiab] OR emotion-focused[tiab] OR cooperative behavior[tiab] OR acceptance[tiab]	635579

		OR quality of life[tiab] OR wellbeing[tiab] OR well-being[tiab] OR autonomy[tiab] OR patient satisfaction[tiab] OR sick leave[tiab] OR knowledge[ti]	
9.		7 OR 8	1019592
10.		3 AND 6 AND 9	103 (38 nedsparade)

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: CINAHL, PsycInfo **Databasleverantör:** EBSCO **Datum:** 2018-06-28

Ämne: Stödjande samtal till personer med endometrios

Sökning gjord av: Natalia Berg

På uppdrag av: Ingela Pontvik Löwenthal

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref.
1.	FT	TI endometriosis OR SU endometriosis	1855
2.	FT	TI support* or information or psychosocial or motivat* or communicat*	303580
3.	FT	TI ("psychological intervention** or "psychological support" or "psychosocial intervention**" or "psychosocial support" or "social support" or "support program**" or "online support" or "peer support" or "social media" or "support group**" or "social network**" or "emotional support" or counsel* or "self-help group**" or communication or "motivational interviewing" or psychotherap* or advice*) OR SU ("psychological intervention**" or "psychological support" or "psychosocial intervention**" or "psychosocial support" or "social support" or "support program**" or "online support" or "peer support" or "social media" or "support group**" or "social network**" or "emotional support" or counsel* or "self-help group**" or communication or "motivational interviewing" or psychotherap* or advice*) OR AB ("psychological intervention**" or "psychological support" or "psychosocial intervention**" or "psychosocial support" or "social support" or "support program**" or "online support" or "peer support" or "social media" or "support group**" or "social network**" or "emotional support" or counsel* or "self-help group**" or communication or "motivational interviewing" or psychotherap* or advice*)	889617
4.		2 OR 3	1066732
5.	FT	TI (adjustment OR coping OR cope OR "psychological adaptation" OR "psychosocial adaptation" OR "problem-focused" OR "emotion-focused" OR acceptance OR "quality	663963

		of life" OR wellbeing OR well-being OR autonomy OR "patient satisfaction") OR SU (adjustment OR coping OR cope OR "psychological adaptation" OR "psychosocial adaptation" OR "problem-focused" OR "emotion-focused" OR acceptance OR "quality of life" OR wellbeing OR well-being OR autonomy OR "patient satisfaction") OR AB (adjustment OR coping OR cope OR "psychological adaptation" OR "psychosocial adaptation" OR "problem-focused" OR "emotion-focused" OR acceptance OR "quality of life" OR wellbeing OR well-being OR autonomy OR "patient satisfaction")	
6.		1 AND 4 AND 5	29 (12 nedsparade)

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Referenser

1. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Endometriosis – Diagnostik, behandling och bemötande. En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter. Stockholm; 2018.

Rad: O39

Tillstånd: Endometrios, sexuell dysfunktion

Åtgärd: Sexologisk konsultation

Rekommendation											
Bör erbjudas		Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	
Hälso- och sjukvården bör erbjuda sexologisk konsultation till personer med endometrios och sexuell dysfunktion.											
Motivering till rekommendationen Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till förbättrad sexuell funktion och ökad livskvalitet. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.											

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios drabbar ofta personer i en sexuellt aktiv fas av livet där sexuell problematik riskerar att sänka livskvaliteten särskilt med avseende på partnerrelationen. Djup samlagssmärta är ett vanligt symtom vid endometrios, ett problem som kan påverka den sexuella funktionen negativt. Smärtan innebär en risk för en ond cirkel där rädsla och undvikande beteende tar över intresse och glädje, vilket i sin tur kan leda till ökad nedstämdhet, ångest och isolering.

Konsultation av sexologiskt kompetent behandlare innebär bedömning och behandling enskilt eller med partner, enligt PLISSIT-modellen (Permission, Limited Information, Specific Suggestions Intensive Therapy). Kontakt med sexologiskt kompetent behandlare är ett viktigt inslag i behandlingen av endometrios. En förutsättning för att kvinnor med endometrios ska kunna nå en bra sexuell hälsa är att bota eller minska samlagssmärtan.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och sexuell dysfunktion ger konsultation av en sexologiskt kompetent behandlare ökad möjlighet till förbättrad sexuell funktion och livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas. Det fanns inga studier som specifikt studerade sexologisk konsultations betydelse men två delvis relevanta systematiska översikter identifierades. Barbara och medförfattare [1] har sammanställt hur kirurgisk och hormonell behandling av endometriosis påverkar den kvinnliga sexuella funktionen. Den andra översikten av Pluchino och medförfattare [2] redovisar kunskapsläget för hur endometriosis och dess behandling påverkar dels den sexuella funktionen för kvinnorna och dels kvaliteten på deras sexuella partnerrelation.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och sexuell dysfunktion ger konsultation av en sexologiskt kompetent behandlare ökad möjlighet till förbättrad sexuell funktion och livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes och 96 procent av 44 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-28			
Ämne: NR Endometriosis Sexologisk konsultation			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18943
2.	FT	endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab]	21538
3.		1 OR 2	24492
4.	Mesh/FT	"Sex Counseling"[Mesh] OR sex counsel*[tiab] OR sexual counsel*[tiab] OR sexual counseling*[tiab] OR sexual consultation*[tiab] OR sexual treatment*[tiab] OR sexual advice*[tiab] OR sexual therapy*[tiab] OR sexual intervention*[tiab] OR PLISSIT[tiab]	1312
5.		3 AND 4	3
6.	Mesh/FT	"Sexual Dysfunctions, Psychological"[Mesh:NoExp] OR "Dyspareunia"[Mesh] OR sexual function*[tiab] OR sexual dysfunction*[tiab] OR dyspareunia[tiab] OR painful intercourse*[tiab] OR sexual pain*[tiab] OR painful sex[tiab]	22548
7.		3 AND 6	694

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-28

Ämne: NR Endometriosis Sexologisk konsultation

8. 7 AND Filters: Danish; Swedish; Norwegian; English 42
Systematic Reviews

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[*sb*])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[*sb*])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-29

Ämne: O39 NR Endometriosis Sexologisk konsultation

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
3.	FT/all text	endometriosis* or endometrioma* or adenomyos* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	88
4.	FT/ti, ab, kw	endometriosis* or endometrioma* or adenomyos*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1368
5.		1 – 4 OR	1392
6.	Mesh	MeSH descriptor: [Sex Counseling] explode all trees	33
7.	FT/all text	"sex counsel*" or "sexual counsel*" or "sexological counsel*" or "sexual consultation*" or "sexological treatment" or "sexual advice*" or "sexological therapy" or "sexological intervention" or PLISSIT in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	7
8.	FT/ti, ab, kw	"sex counsel*" or "sexual counsel*" or "sexological counsel*" or "sexual consultation*" or "sexological treatment" or "sexual advice*" or "sexological therapy" or "sexological intervention" or PLISSIT:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	79
9.		6 OR 7 OR 8	81
10.		5 AND 9	0

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

**Databas: PsycInfo, PsycINFO, Academic Search Premier, CINAHL, PsycARTICLES Data-
basleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-29**

Ämne: O38 NR Endometriosis Sexologisk konsultation

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	FT/TI, AB, SU	TI (endometriosis* or endometrioma* or adenomyosis*) OR AB (endometriosis* or endometrioma* or adenomyosis*) OR SU (endometriosis* or endometrioma* or adenomyosis*)	11279
2.	FT/TI, AB, SU	TI ("sex counsel*" or "sexual counsel*" or "sexological counsel*" or "sexual consultation*" or "sexological treatment" or "sexual advice*" or "sexological therapy" or "sexological intervention" or PLISSIT) OR AB ("sex counsel*" or "sexual counsel*" or "sexological counsel*" or "sexual consultation*" or "sexological treatment" or "sexual advice*" or "sexological therapy" or "sexological intervention" or PLISSIT) OR SU ("sex counsel*" or "sexual counsel*" or "sexological counsel*" or "sexual consultation*" or "sexological treatment" or "sexual advice*" or "sexological therapy" or "sexological intervention" or PLISSIT)	1758
3.		1 AND 2	1

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Referenser

1. Barbara, G, Facchin, F, Meschia, M, Berlanda, N, Frattaruolo, MP, Vercellin, IP. When love hurts. A systematic review on the effects of surgical and pharmacological treatments for endometriosis on female sexual functioning. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2017; 96(6):668-87.
2. Pluchino, N, Wenger, JM, Petignat, P, Tal, R, Bolmont, M, Taylor, HS, et al. Sexual function in endometriosis patients and their partners: effect of the disease and consequences of treatment. *Human reproduction update*. 2016; 22(6):762-74.

Insatser vid tidiga symtom

Rad: D1

Tillstånd: Svåra smärtor relaterade till menstruationscykeln, otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare

Åtgärd: Utredning av misstänkt endometrios genom anamnes med symtombeskrivning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda utredning av misstänkt endometrios genom anamnes med symtombeskrivning, till personer med svåra smärtor relaterade till menstruationscykeln samt otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar möjligheten till tidig upptäckt av endometrios, liksom möjligheten att erbjuda rätt behandling i ett tidigt skede. Därmed minskar risken för att personerna utvecklar långvarig smärta och framtida funktionsnedsättningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En relativt stor andel av unga personer med svåra menssmärtor har endometrios när väl en laparoskopisk diagnostik görs. Sannolikt finns mycket att vinna genom att på ett tidigt stadium inleda hormonell behandling av dysmenorré eller misstänkt endometrios. Bortsett från vinsten med minskade besvär kan det också medföra att omfattningen av en eventuell endometrios begränsas samt att risken för utveckling av långvarig smärta minskar. I det tidiga skedet är det viktigare att starta en lämplig behandling än att ställa en korrekt diagnos, framförallt hos tonåringar och unga personer. En bra anamnes räcker som underlag för att inleda hormonell behandling med monofasiska kombinerade antikonception eller gestagener mot dysmenorré eller misstänkt endometrios.

Anamnesen bör innehålla en strukturerad genomgång av endometriossymtom såsom menssmärta, ägglossningssmärta, smärta och obehag från urinblåsan, djup samlagssmärta, smärta vid tarmtömning och cyklisk migrän. En anamnes bör även inkludera följande delar:

- symtomdebut och frekvens
- nyttillkomna symtom
- gradvis ökande symtom
- aktuell läkemedelsbehandling mot smärta
- aktuell hormonell läkemedelsbehandling
- ärftlighet
- skolfrånvaro eller sjukfrånvaro
- fysisk aktivitetsnivå.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med svåra smärtor kopplade till menstruationscykeln samt otillräcklig effekt av paracetamol och COX- hämmare ökar en utredning för misstänkt endometrios genom noggrann anamnes med symtombeskrivning möjligheterna att välja rätt behandling och minska framtida funktionsnedsättning (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med svåra smärtor kopplade till menstruationscykeln samt otillräcklig effekt av paracetamol och COX- hämmare ökar en utredning av misstänkt endometrios genom anamnes med symtombeskrivning möjligheterna att välja rätt behandling och minska framtida funktionsnedsättning.”

Konsensus uppnåddes och 97 procent av 38 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-03-23

Ämne: Rad D1 NR Endometrios: Svåra menssmärtor, otillräcklig effekt med paracetamol och NSAID. Utredning för endometrios

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Endometriosis/diagnosis"[Majr] OR "Endometriosis/etiology"[Majr] OR endometrios*[tiab]	20505
2.	Mesh/FT	"Dysmenorrhea"[Mesh] OR dysmenorrhea*[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR painful menstruation*[tiab] OR dysmenorrheic*[tiab] OR ovulation pain[tiab]	4956
3.	Mesh/FT	"Early Diagnosis"[MeSH Terms] OR "Medical History Taking"[Mesh] OR "Signs and Symptoms"[Mesh] OR "Surveys and Questionnaires"[Mesh] OR "Pain Measurement"[Mesh] OR Laparoscopy[Mesh] OR diagnos*[tiab] OR detect*[tiab] OR assess*[tiab] OR examination*[tiab] OR symptom*[tiab] OR questionnaire*[tiab] OR history taking[tiab] OR medical history*[tiab] OR clinical history[tiab] OR laparoscop*[tiab] OR self-report[tiab] OR early[tiab] OR risk[tiab]	9171780
4.	Mesh/FT	"Patient Acuity"[Mesh] OR "Pain, Intractable"[Mesh] OR refractory[tiab] OR severe[tiab] OR severity[tiab] OR nonrespon*[tiab] OR non-respon*[tiab] OR intractable[tiab] OR repetitive[tiab] OR conventional treatment[tiab] OR conventional therapy[tiab] OR standard treatment[tiab] OR resistant[tiab]	1680801
5.	Mesh/FT	"Adolescent"[Mesh] OR "Young Adult"[Mesh] OR adolescen*[tiab] OR young adult*[tiab] OR young women[tiab] OR teen*[tiab] OR girls[tiab] OR school*[tiab] OR women[ti]	2449210
6.		1-4 AND	365
7.		1AND 2 AND 3 AND 5	321
8.		6 OR 7	547
9.		8 AND Systematic Reviews	12
10.		1-5 AND	124

English, Swedish, Danish, Norwegian

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-03-23

Ämne: Rad D1 NR Endometrios

Svåra menssmärtor, otillräcklig effekt med paracetamol och NSAID. Utredning för endometrios

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	619
2.	FT/ti, ab, kw	endometrios*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1333
3.		1 OR 2	1333
4.	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
5.	FT/all text	dysmenorrhea* or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	30
6.	FT/ti, ab, kw	dysmenorrhea* or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1171
7.		4-6 OR	1178
8.	FT/ti	refractory or severe or severity or nonrespon* or "non-respon*" or intractable or repetitive or "conventional treatment" or "conventional therapy" or "standard treatment":ti (Word variations have been searched)	22974
9.	FT/ti	diagnos* or detect* or assess* or examination* or symptom* or "history taking" or "medical history*" or "clinical history" or "early diagnos*" or "earlier diagnos*":ti (Word variations have been searched)	58965
10.		3 AND 7 AND 8 AND 9	0
11.			

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utelämnas

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Rad: B8

Tillstånd: Misstänkt eller verifierad endometrios, smärta

Åtgärd: Hormonell behandling med kombinerade monofasiska preventivmedel

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda hormonell behandling med kombinerade monofasiska preventivmedel till personer med misstänkt eller verifierad endometrios och smärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, bättre funktionsförmåga och livskvalitet. Hormonell behandling innebär risk för biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Behandlingen bör ges kontinuerligt för att uppnå blödningsfrihet (amenorré) och frånvaro av ägglossning (anovulation).

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios är en sjukdom som trots att den är godartad kan orsaka långvariga symtom i form av smärtor, menstruationsstörningar och infertilitet. Många har också besvär från tarm och urinblåsa.

För en del personer med symtomgivande endometrios ger inte enbart smärtlindrande behandling tillräcklig effekt. Hormonell behandling med monofasiska kombinerade preparat avser p-piller, p-plåster (Evra) eller p-ring (Nuvaring). Det finns en empirisk uppfattning att en behandling med monofasiska kombinerade antikonception, plåster eller vaginalring kan ge ökad behandlingseffekt utan väsentligt ökad risk för biverkningar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta samt otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare kan hormonell behandling med monofasisk kombinerad antikonception bidra till en förbättrad smärtlindring (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Tre av studierna rapporterade biverkningar [1-3]. De vanligaste biverkningarna var genombrottsblödningar och viktökning, men huvudvärk, bröstspänning, illamående, minskad sexlust, depression, vaginal torrhet, acne samt illamående förekom också.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av hormonell behandling med monofasisk kombinerad antikonception, vid endometriosis med smärta samt otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare. I granskningen ingår fem randomiserade studier [1–5]. I en av studierna, på totalt 96 patienter, hade 17 av patienterna fått sin endometriosisdiagnos i samband med kirurgi. Resterande hade fått sin diagnos med hjälp av ultraljud eller magnetresonanstomografi (MR). Diagnos ställdes före behandling med monofasiska p-piller alternativt placebo i fyra månader [1].

I de övriga fem studierna hade patienterna genomgått kirurgi där man avlägsnat endometrioshärdar före behandlingen med antingen monofasiska p-piller eller placebo [2–5]. Deltagarna var utan hormonbehandling i minst sex månader före studiestart i fyra studier [2, 4, 5] eller 8 veckor [1], medan deltagarna i studien av Zhu och medarbetare inte haft någon behandling (medicinsk eller kirurgisk) för sin endometriosis tidigare [3]. I två av studierna gavs monofasiska p-piller kontinuerligt [2, 3] och i två av studierna [1, 4] gavs behandlingen cykliskt. I en studie studerades skillnaden i effekt mellan kontinuerlig och cyklisk behandling med monofasiska p-piller [5]. Behandlingstiden i studierna varierade mellan cirka 2 [3], 4 [1], 6 [2, 4] och 24 månader [5]. Uppföljningstiden varierade och i två studier mättes effekten direkt efter behandling (post) [1, 5] eller först efter 12–48 månader i tre studier [2–4].

Ett generellt problem för de frågeställningar som rör hormonbehandling är den stora heterogeniteten bland studierna. Till exempel har två ”huvudpopulationer” identifierats; dels de som endast genomgått kirurgisk diagnostik före hormonbehandlingen, dels de som genomgått kirurgisk borttagning av all synlig endometriosis före hormonbehandlingen. Patienterna har dessutom olika grad av endometriosis, och till detta tillkommer olika behandlings- och uppföljningstider. Det förekommer även stor variation i resultatredovisningen, framförallt för utfallet smärta. Det finns olika typer av smärta, såsom mens-, bäcken- och samlagssmärta. Ibland redovisas data separat för respektive smärtyyp, och ibland som ett sammanvägt resultat för de tre smärtyperna. Förutom detta så kan resultaten redovisas på en mängd olika sätt, såsom andel patienter med minskad smärta, andel utan smärta, andel med svår till måttlig smärta, förändring i smärtintensitet på skala och så vidare. Ytterligare ett problem är att dataredovisningen är knapphändig i många studier. Sammantaget gör detta att det vetenskapliga underlaget i många fall blir otillräckligt.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och smärta, som har otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare, medför hormonell behandling med monofasiska kombinationspreparat för antikonception en förbättrad smärtlindring.”

Konsensus uppnåddes och 93 procent av 28 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Översikt av granskade studier

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes 1606

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen av behandling av tillstånd endometrios	10 702
Abstracts som bedömdes relevanta för <i>hela</i> behandlingsområdet av tillstånd endometrios utifrån de uppställda kriterierna för PICO, och som granskades på fulltextnivå	1 138
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning	5

Tabell 2. Tabellering av inkluderade studier

First author Year Country Reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome/Results	Comments
Harada et al. 2008 Japan [1]	<p>Study design</p> <p>RCT, double blind, phase III</p> <p>Setting</p> <p>Multicentre (18 centres)</p> <p>Population</p> <p>N=100</p> <p>Mean age: 32 years</p> <p>Endometrioma (n): 91</p> <p>Adenomyosis (n):14</p> <p>Inclusion criteria</p>	<p>Intervention</p> <p>Monophasic OCP; ethinylestradiol 0.035 mg plus norethisterone 1 mg, for 21 days, plus 7 days of placebo</p> <p>Duration</p> <p>4 months</p> <p>Participants</p> <p>n=51</p> <p>Dropout</p> <p>2 (4%)</p>	<p>Comparison</p> <p>Placebo</p> <p>Duration</p> <p>4 months</p> <p>Participants</p> <p>n=49</p> <p>Dropout</p> <p>2 (4%)</p>	<p>Symptoms, score</p> <p><i>Dysmenorrhea</i>, VAS, 0–100</p> <p>I: 27.6±21.6, C: 46.2±24.2</p> <p>p< .0001</p> <p><i>Non-menstrual pelvic pain</i></p> <p>VAS, 0–10</p> <p>I: 19.1±22.9, C: 21.0±26.0</p> <p>p .2560</p> <p>Side effects</p> <p><i>Serious AE</i>: I: 0, C: 0</p> <p><i>Irregular bleeding</i></p>	

First author Year Country Reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome/Results	Comments
	Age ≥18 years, regular menstrual cycles, endometriosis diagnosed by laparoscopy/laparotomy, or ovarian endometrioma by ultrasound/MR, moderate or severe dysmenorrhea, no medical or surgical treatment for endometriosis ≤8 weeks before study Follow up time Post treatment			I: 60%, C: 26.5% Nausea I: 24%, C: 0%	
Muzii et al. 2000 Italy [4]	Study design RCT Setting Single centre Population N=70 Mean age: 28 (range 20–35) Mean rAFS: 44.7 laparoscopic excision of ovarian endometriomas by the stripping technique Inclusion criteria	Intervention After surgery; cyclic monophasic combined OP: ethinyl estradiol, 0.030 mg, and gestodene, 0.075 mg, daily for 21 days followed by a 7-day interval Duration 6 months Participants n=35 Dropout 2 (6%)	Comparison After surgery: placebo Duration 6 months Participants n=35 Dropout 0	Pain recurrence (≥4 VAS, scale 0–10), N (%) I: 3/33 (9.1%), C: 6/35 (17.1%)	Comments Randomization via computer generated Sequence, blinding unclear

First author Year Country Reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome/Results	Comments
	<p>Ultrasonographic diagnostic of ovarian endometriomas within 8 weeks, moderate-to-severe, dysmenorrhea/ chronic pelvic pain (≥ 4 VAS), no previous surgical treatment for endometriosis, no OC the previous 6 months.</p> <p>Follow up</p> <p>12–48 months</p>				
Seracchioli et al. 2010 Italy [5]	<p>Study design</p> <p>RCT</p> <p>Setting</p> <p>Tertiary care, university Hospital</p> <p>Population</p> <p>N=239/311</p> <p>laparoscopic excision of ovarian endometriomas</p> <p>Inclusion criteria</p> <p>Age 20–40 years, ovarian endometrioma ≥ 4 cm, no previous surgery for endometriosis or treatment \leq</p>	<p>Intervention</p> <p>monophasic combined OC: ethinyl E2, 0.020 mg, and gestodene, 0.075 mg daily</p> <p>Duration</p> <p>24 months</p> <p>Intervention 1</p> <p>cyclic OC, 21 days followed by a 7-day interval</p> <p>Participants</p> <p>n=81/103</p> <p>Dropout</p>	<p>Comparison</p> <p>No medical treatment</p> <p>Duration</p> <p>24 months</p> <p>Participants</p> <p>n=79/104</p> <p>Dropout</p> <p>10 (6%)/ 17 (16%)</p>	<p>Recurrence of pain (VAS)</p> <p><i>Dysmenorrhea</i></p> <p>Entire study period: significantly lower in continuous users than cyclic and nonusers ($p < .0005$).</p> <p>6 and 12 months: no significant difference between cyclic and nonusers</p> <p>18 and 24 months: continuous users a significant reduction compared to control ($p = 0.01$, $p = .009$, resp).</p> <p><i>Dyspareunia and chronic pelvic pain</i></p> <p>No significant difference between groups</p>	

First author Year Country Reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome/Results	Comments
	6 months before study entry Follow up time 6 -24 months	6 (7.4%)/11 (11%) Intervention 2 Continuous OC Participants n=79/104 Dropout 6 (7.6%)/9 (8.7%)		VAS score (0-10) <i>Dysmenorrhea</i> : sign lower in continues users 12-24 months: cyclic user sign lower than non-users <i>Dyspareunia</i> : No significant difference between groups, except for 18 months, continues user sign lower <i>Chronic pain</i> : No significant difference between groups	
Sesti et al. 2007 Italy [2]	Study design RCT, double blind Setting Single centre, consecutive sample Population Total samples (4 arms) N=234 (93% of eligible) No of participants in placebo and OC groups, N=155 Mean age: 31 Stage III/IV: 100%	Intervention Conservative surgery and continuous monophasic OC; ethynilestradiol, 30µg + gestoden, 0.75 mg Duration 6 months Participants n=40 Dropout 2 (5%)	Comparison Conservative surgery + placebo Duration 6 months Participants n=115 Dropout 5 (4.3%)	Pain symptom score (VAS 0-10) <i>Dysmenorrhoea</i> 12-month: C: 6.4±1.3, OC: 5.5±1.2, p<0.001 <i>Non-menstrual pelvic pain</i> 12-month: C: 6.2±0.9, OC: 5.0±0.8, p< 0.001 <i>Deep dyspareunia</i> 12-month: C: 4.8±1.2, OC: 4.5±1.3, p< 0.001 QoL, SH-36	Comments Computer-generated randomization sequence, ITT analysis Unclear if participants in the arm with dietary treatment was blinded since given either orally or by injections

First author Year Country Reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome/Results	Comments
	<p>Inclusion criteria</p> <p>Age ≤40, reproductive, ultrasonographic evidence of endometrioma, moderate–severe symptoms (≥4 VAS), laparoscopic diagnosis of endometrioma (rAFS), first laparoscopic surgery for endometriosis, and conservative treatment with retention of uterus and ovaries; complete excision of all evident ovarian and peritoneal disease; ultra-sonographic and clinical follow-up after surgery, no estrogen-suppressing drugs 6 months prior first surgery, no surgical findings of concomitant DIE</p> <p>Follow up</p> <p>18 months after surgery</p>			<p>Improved in both groups, no significant difference</p> <p>Side effects</p> <p>OC: spotting, bloating, weight gain, and headache, but these side effects were generally well tolerated.</p> <p>C: none reported</p>	<p>In the study two more arms existed: treated with GnRH-agonist and diet therapy, they are not included in this analysis</p>
Zhu, et al. 2014 China [3]	<p>Study design</p> <p>RCT, open labelled</p> <p>Setting</p> <p>Single centre</p> <p>Population</p>	<p>Intervention</p> <p>Laparoscopy + OC: 30 µg ethinyl estradiol and 150 µg desogestrel/tablet,daily</p> <p>Duration</p> <p>63 days</p>	<p>Comparison</p> <p>Laparoscopy + no medical treatment</p> <p>Duration</p> <p>NA</p>	<p>Pelvic pain (VAS score, scale 0–100), median (IQ range)</p> <p>I:15 (0–46)</p> <p>C: 29 (0–56), p<0.05</p> <p>Side effects, n (%),</p>	<p>Comments</p> <p>Computer-generated list of random numbers. Sealed envelopes</p>

First author Year Country Reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome/Results	Comments
	<p>N=104</p> <p>Mean age: 28.5 years</p> <p>Stage I: 60%</p> <p>Inclusion criteria</p> <p>Aged 20–40 years, infertile women with minimal or mild endometriosis confirmed by laparoscopy (r-AFS), no previous medical or surgical treatments for endometriosis</p> <p>Follow up time</p> <p>22.17±3.39 months, range, 14–27 months</p>	<p>Participants</p> <p>n=52</p> <p>Dropout</p> <p>2 (4%)</p>	<p>Participants</p> <p>n=52</p> <p>Dropout</p> <p>0</p>	<p><i>intervention group only</i></p> <p>Irregular bleeding: 14 (27%)</p> <p>Breast tenderness: 13 (25%)</p> <p>Weight gain: 9 (17%)</p> <p>Gastrointestinal discomfort: 4 (7.7%)</p>	<p>ITT analysis</p> <p>The arm/group receiving herbs and CO was excluded</p>

Tabell 3a. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen utan kirurgisk åtgärd före hormonbehandling

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Menssmärta symtom	96 (1) #[1]	MD -18,60 (-27,79; -9,41)	Oklar	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Bäckenmärta symtom	96 (1) #[1]	MD -1,90 (-11,72; 7,92)	Oklar	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	

*SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier.

Tabell 3b. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen med kirurgisk åtgärd före hormonbehandling

Effektmått	uppföljningstid	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt per 1000	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Menssmärta symtom	Efter 24 mån behandling	239 (1RCT) #[5]	Statistiskt signifikant skillnad, oavsett cyklisk/kontinuerlig användning, fördel p-piller	Minskad smärta	Otillräckligt ⊕000	En studie*	
	6 mån efter avslutad behandling	148 (1RCT) #[2]	MD -0,90 (-1,35; -0,45) p<0,001	Minskad smärta	Otillräckligt ⊕000	En studie*	
Menssmärtan andel	Efter 24 månbehandling	274 (1 RCT) #[5]	RD -0,23 (-0,48; 0,03)	Färre med smärta	Otillräckligt ⊕000	En studie*	
Bäckensmärta symtom	6 mån efter avslutad 6 mån behandling	148 (1RCT) #[2]	Statistiskt signifikant skillnad fördel p-piller	Minskad smärta	Otillräckligt ⊕000	En studie*	
	≥14 mån efter avslutad 2 mån behandling	111 (1RCT) #[3]	Statistiskt signifikant skillnad fördel p-piller	Minskad smärta	Otillräckligt ⊕000	En studie*	
	Efter 24 mån behandling	239 (1RCT) #[5]	Ingen statistiskt signifikant skillnad		Otillräckligt ⊕000	En studie*	
Bäckensmärta andel	Efter 24 mån behandling	239 (1RCT) #[5]	Ingen statistiskt signifikant skillnad		Otillräckligt ⊕000	En studie*	
Samlagsmärta symtom	Efter 24 mån behandling	239 (1RCT) #[5]	Ingen statistiskt signifikant skillnad		Otillräckligt ⊕000	En studie*	
	12 mån efter avslutad behandling	155 (1RCT) #[2]	MD -0,30 (-0,77; 0,17)		Otillräckligt ⊕000t	En studie*	
Samlagsmärta andel	Efter 24 mån behandling	239 (1RCT) #[5]	Inga statistiskt signifikanta skillnader		Otillräckligt ⊕000	En studie*	
Sammanvägd smärta ¹ andel	≥12mån efter avslutad behandling	68 (1 RCT) #[4]	RD -0,08 (-0,24; 0,08)		Otillräckligt ⊕000	En studie*	

Effektmått	uppföljningstid	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt per 1000	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Livskvalitet	12 mån efter avslutad behandling	155 (1RCT) #[2]	Inga statistiskt signifikanta skillnader		Otillräckligt ⊕000	En studie*	

*SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier. 1 sammanvägt resultat för de tre smärtyperna

Litteratursökning

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo, Scopus samt HTA-databaserna från CRD (Centre for Reviews and Dissemination). De tre olika sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: Treatment of endometriosis (RCTs)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
Endometriosis[MeSH]	18367
Endometriosis[tiab] OR Endometriosis[ot]	18662
1 OR 2	22474
Combined sets, limited to randomised controlled trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, narrow) ¹	
3 AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))	532
4 NOT ((Animals[MeSH] NOT humans[MeSH]))	526

1 Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: Treatment of endometriosis

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18597
Endometriosis[ti]OR Adenomyosis[ti] OR endometrioma*[ti] OR Endometriosis[ot]OR Adenomyosis[ot] OR endometrioma*[ot] OR ((Endometriosis[tiab]OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]) NOT Medline[SB])	15610
1 OR 2	20562

Search terms	Items found
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)¹ OR prospective studies with control group	
3 AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	4852
3 AND ("Multicenter Study"[Publication Type] OR "Prospective Studies"[MeSH] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Cohort Studies"[Mesh:Noexp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "control group**"[tiab] OR "control condition"[tiab] OR "control conditions"[tiab] OR "controlled groups"[tiab] OR "treatment groups"[tiab] OR "comparison groups"[tiab] OR "wait-list"[tiab] OR "waiting list"[tiab] OR "wait-lists"[tiab] OR "waiting lists"[tiab] OR "intervention groups"[tiab] OR "experimental groups"[tiab] OR "matched control"[tiab] OR "matched groups"[tiab] OR "matched comparison"[tiab] OR "treatment as usual"[tiab] OR "treatment-as-usual"[tiab] OR "services as usual"[tiab] OR "care as usual"[tiab] OR "usual treatment"[tiab] OR "usual service"[tiab] OR "usual services"[tiab] OR "usual care"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "standard treatments"[tiab] OR "standard service"[tiab] OR "standard services"[tiab] OR "standard care"[tiab] OR "traditional treatment"[tiab] OR "traditional care"[tiab] OR "ordinary treatment"[tiab] OR "ordinary care"[tiab] OR "compared with control**"[tiab] OR "compared to control**"[tiab] OR "Compared to a control**"[tiab] OR "non-randomized controlled stud**"[tiab] OR "nonrandomly assigned"[tiab] OR "non-randomized trial"[tiab] OR "non-randomized controlled stud**"[tiab] OR "randomized study"[tiab] OR "multicenter study"[tiab])	2454
4 OR 5	6362
Limits: humans, languages	
6 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	6046
7 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	5405

1 Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Referenser

1. Harada, T, Momoeda, M, Taketani, Y, Hoshiai, H, Terakawa, N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertility and sterility*. 2008; 90(5):1583-8.
2. Sesti, F, Pietropolli, A, Capozzolo, T, Broccoli, P, Pierangeli, S, Bollea, MR, et al. Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III-IV. A randomized comparative trial. *Fertility and sterility*. 2007; 88(6):1541-7.
3. Zhu, S, Liu, D, Huang, W, Wang, Q, Wang, Q, Zhou, L, et al. Post-laparoscopic oral contraceptive combined with Chinese herbal mixture in treatment of infertility and pain associated with minimal or mild endometriosis: a randomized controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2014; 14:222.
4. Muzii, L, Marana, R, Caruana, P, Catalano, GF, Margutti, F, Panici, PB. Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptives after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas: a prospective, randomized trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000; 183(3):588-92.
5. Seracchioli, R, Mabrouk, M, Frasca, C, Manuzzi, L, Savelli, L, Venturoli, S. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. *Fertility and sterility*. 2010; 94(2):464-71.

Rad: B9

Tillstånd: Misstänkt eller verifierad endometrios, smärta

Åtgärd: Hormonell behandling med gestagener

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda hormonell behandling med gestagener till personer med misstänkt eller verifierad endometrios och smärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Hormonell behandling innebär risk för biverkningar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios är en sjukdom som trots att den är godartad kan orsaka långvariga symtom i form av smärta och infertilitet. Många har också besvär från tarm och urinblåsa. Endometrios är endometrieliknande vävnad innehållande endometriekörtlar och stroma som växer utanför livmodern. Lesionerna kan finnas på livmoderns utsida, bukhinnan, ovarierna, i övrig bukhåla, som ytliga eller djupa förändringar. Endometrios leder till lokal irritation och inflammation där den inflammatoriska aktiviteten ibland ger systemisk påverkan.

Bland gestagener finns en större variation i beredningsform och dosering jämfört med kombinerade preventivmedel. Gestagener är också ett alternativ då det föreligger kontraindikation för monofasiska kombinerade preventivmedel. Det finns en individberoende skillnad vad som har bäst symtomlindrande effekt och valet av behandling får styras av effekt kontra biverkningar. Gestagener har en likvärdig effekt som monofasiska kombinerade preventivmedel vid behandling av endometrios (misstänkt eller säkerställd).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För en population med endometrios

- som endast har genomgått kirurgisk diagnostik före hormon eller placebo behandlingen ger gestagenbehandling i tablettform i tre till sex månader jämfört med placebo minskad bäckensmärta (begränsat vetenskapligt underlag).

- som genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen ger hormonspiral jämfört med ingen behandling minskad menssmärta (begränsat vetenskapligt underlag).
- som genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen bedöms gestagener (tabletter alternativt depot-injektion) och monofasiska kombinerade preventivmedel, vara likvärdiga när det gäller att minska bäcken- och samlagssmärta vid endometrios (begränsat vetenskapligt underlag). För andra typer av gestagenbehandling saknas jämförande studier (till exempel hormonspiral).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av hormonspiral jämfört med ingen behandling på bäcken- och samlagssmärta samt livskvalitet vid endometrios.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med gestagen jämfört med monofasiska p-piller avseende menssmärta och livskvalitet vid endometrios.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Fem studier som har placebo som jämförelsegrupp, rapporterade biverkningar [1-5]. Biverkningar som rapporterades var bland annat genombrottsblödningar, viktuppgång, irritabilitet, dålig hy, trötthet, depression, illamående och bröstspänningar. Tre av studierna som har monofasiska kombinerade preventivmedel som jämförelsegrupp, rapporterade biverkningar [6-8]. Skillnaden mellan grupperna var liten och inte statistiskt signifikant. Biverkningar som rapporterades för både gestagen och p-piller var genombrottsblödningar och viktuppgång. Vid gestagenbehandling rapporterades även biverkningarna irritabilitet och dålig hy och vid p-piller illamående och bröstspänningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen för placebokontrollgruppen ingår sex randomiserade studier [1-5, 9], varav två var multicenterstudier [2, 9]. I tre av studierna (n = 344 patienter) hade deltagarna genomgått kirurgisk behandling för sin endometrios [3, 5, 9], men i en av dessa hade 91 % av deltagarna fått kirurgisk behandling inom en tioårsperiod före studiestart [9]. I de övriga tre studierna utfördes endast diagnostisk laparoskopi [1, 2, 4]. I två studier hade kontrollgruppen fått "expectant management" vilket vi tolkar som ingen behandling alls efter kirurgi [3, 5]. Deltagarna fick behandling med tablett medroxyprogesteronacetat (MPA) dagligen (50 eller 100 mg), tablett Dienogest dagligen (2 mg), placebotabletter eller ingen behandling alls i 3-6 månader eller Levonorgestrel-innehållande spiral i > 12 månader. Kvinnorna var mellan 18 och 45 år och hade endometrios i stadium 1-4 (gradering enligt r-ASRM (revised American Society of Reproductive Medicine)).

Variationer i preparat, behandlingstid och uppföljning skiljer så pass mycket mellan studierna att vi inte anser att de kan vägas samman helt och hållet. Dels grupperas de in efter om deltagarna har genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen eller inte, dels efter typ av gestagenbehandling (hormonspiral eller tablett) och efter behandlings- och uppföljningstid.

Totalt identifierades fyra randomiserade studier [6-8, 10] för kontrollgruppen med monofasiska kombinerade preventivmedel. I en av studierna på totalt 57 patienter med adenomyos hade diagnosen ställts med hjälp av ultraljud före hormonbehandlingen [10]. Deltagarna i de tre övriga studierna hade genomgått kirurgisk behandling före hormonbehandlingen och hade endometrios i grad 1–4, totalt 230 patienter [6-8]. Studierna var från Egypten [10], Italien [7, 8] och Thailand [6]. Deltagarna var i åldern 18–45 år och fick behandling med Depot-Provera var 12:e vecka i 24 veckor (n = 39) [6], monofasiska p-piller kontinuerligt (n = 140) i 24 veckor till 12 månader [8], Levonorgestrel-innehållande spiral i 6 månader (n = 29) [10], monofasiska p-piller cykliskt (n = 28) i 6 månader [10], Cyproteronacetat 12,5 mg/dag i 6 månader (n = 39) eller Norethindronacetat 2,5 mg/dag (n = 40) i 12 månader [7].

Trots variationer i dos, preparat, behandlingstid och uppföljningstid gjorde vi bedömningen att studierna där populationerna genomgått någon kirurgisk åtgärd var tillräckligt lika för att kunna vägas samman, då gestagenbehandlingarna i dessa tre studier kan anses vara likvärdiga i daglig dos.

Inga studier identifierades som hade undersökt effekten av gestagenbehandling för mens- och samlagssmärtor specifikt samt livskvalitet och funktion. För övriga typer av gestagenbehandling identifierades inga studier i denna grupp.

Inga studier identifierades som hade jämfört gestagen med monofasiska kombinerade preventivmedel för endometrios och där man inte genomfört kirurgi före hormonbehandlingen.

Ett generellt problem för de frågeställningar som rör hormonbehandling är den stora heterogeniteten bland studierna. Till exempel har två ”huvudpopulationer” identifierats: de som endast genomgått kirurgisk diagnostik före hormonbehandlingen och de som genomgått kirurgisk borttagning av all synlig endometrios före hormonbehandlingen. Till detta tillkommer olika behandlings- och uppföljningstider. Det förekommer även stor variation i resultatredovisningen, framförallt för utfallet smärta. Det finns olika typer av smärta såsom mens-, bäcken- och samlagssmärta. Ibland redovisas data separat för respektive smärtyyp, och ibland som ett sammanvägt resultat för de tre smärtyperna. Vidare kan resultaten redovisas på en mängd olika sätt såsom andel patienter med minskad smärta, andel utan smärta, andel med svår-måttlig smärta, förändring i smärtintensitet på en skala och så vidare. Ytterligare ett problem är att dataredovisningen är knapphändig i många studier. Sammantaget gör detta att det vetenskapliga underlaget i många fall blir otillräckligt.

Ett viktigt utfall som saknas är påverkan på sexlusten.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Översikt av granskade studier

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes 1606

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen av behandling eller diagnostik av tillstånd endometrios	11 507
Abstracts som bedömdes relevanta för <i>hela</i> behandlings- eller diagnostikområdet av tillstånd endometrios utifrån de uppställda kriterierna för PICO, och som granskades på fulltextnivå	1 143
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning (kontrollgrupp: placebo)	6
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)	4

Tabell 2 a. Tabellering av inkluderade studier (kontrollgrupp: placebo)

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
Harrison et al. 2000 Ireland [1]	Study design RCT, double blind Setting Single centre, Infertility Unit, Hospital Population N=100 Mean age: 32 years Severe/moderate pain: 28% always dysmenorrhea: 43% Inclusion criteria	Intervention Medroxyprogesterone acetate (MPA), 50 mg/day Duration 3 months Participants n=50 Dropout 3 (6%)	Comparison Placebo Duration 3 months Participants n=50 Dropout 7 (14%)	Pain clinical symptoms <i>Pelvic pain, n (%)</i> Week 48 Mild: MPA: 3 (6%), C: 6 (12.5%) Moderate: MPA: 3 (6%), C: 4 (8%) Severe: MPA: 1 (2%), C: 0 Symptoms, no change from BL, %. Week 12 Dysmenorrhea MPA: 17%, C: 69%	Comments Randomized by the hospital phar- macy from a block design list supplied by Upjohn (Dublin, Ire- land)

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	Age 20–39, history of infertility of ≥2 years, endometriosis diagnosed by laparoscopy Follow up 6 months			Breakthrough bleeding: MPA: 69%, C: 94% Side effects Medical events: MPA: 40%, C: 80% True drug related events: MPA: 10%, C: 2% Pain, acne and vasodilatation: 66% in MPA och 14% in C	
Lang et al 2018 China	Study design RCT, double blind Setting Multicentre, 23 centers Population N=262 (80% of screened) Mean age (SD): 35 years (5) Previous surgical treatment: 91% Inclusion criteria Age 18–45 years, laparoscopically/laparotomy confirmed endometriosis within 10 years, VAS≥30mm (100mm scale) for EAPP past 4 weeks, no recent use of hormonal agents or requirement of surgical treatment	Intervention Dienogest (DNG), 2 mg once daily Duration 24 weeks Participants n=130 Per protocol: 85 Dropout 4 (3%) Compliance: 93%	Comparison Placebo Duration 24 weeks Participants n=132 Per protocol: 88 Dropout 3 (2%) Compliance: 90,5%	Symptoms EAPP absolute mean change (SD), (VAS), I: -38.7 (25.07), C: -15.7 (24.09), p<0.0001 Pain (B&B score) mean change (SD) Pelvic pain I: -2.5 (1.8=, C: -0.8 (1.59) Physical sign; I: -0.8 (1.32), C: -0.4 (1.29) Total symptoms; I: -3.4 (2.4), C: -1.1 (2.12) Severe symptoms (%) BL; I: 55.5%, C: 51.1% 24 weeks: I: 8.5%, C: 36.9% QoL (SH-36), mean change (SD)	Comments Randomized by Interactive voice response system 1:1, Women were included in the analysis if they received at least one dose of study drug BMD not included due to high drop out

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	Follow up Post treatment			I: 4.99 (6.13), C: -0.04 (4.43) Adverse events I: 50%, C: 44% Drug related EA; i: 29.4%, c: 10.1% Serious AY, I: 0, C: 1.6%	
Strowitzki et al. 2010 Germany, Italy, and Ukraine [2]	Study design RCT, double blind Setting Multicentre (n=33) Population N=198 Mean age: 31.5 rASRM stage III/IV: 71% Inclusion criteria Age 18–45 years, laparoscopically and histologically confirmed endometriosis (stages I–IV (r-ASRM)), within 12 months of study start, EAPP score ≥30mm on VAS), no amen-	Intervention Dienogest, 2 mg once daily orally Duration 12 weeks Participants n=102 Dropout 4 (4%)	Comparison Placebo Duration 12 weeks Participants n=96 Dropout 6 (6%)	Pelvic pain (VAS, 0–100) Significantly superior to placebo, ITT: p=0.00165, PP: p=0.00007 VAS score, reduction ITT; I: -27.4 mm, C: -15.1 mm, MD: 12.3 (95% CI 6.4 to 18.1), p<0.0001 QoL, SF-36, Mental and Physical sum scale: similar improvements in both groups Profiles of symptoms and sign severity (Biberoglu and Behrman) No sign difference between groups	Comments 1:1 blocked randomization list generated by a Central Randomization Service To preserve blinding, the two treatments were indistinguishable in appearance. Each center had both dienogest and placebo tablets pre-coded.

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	<p>orrhea \geq3 months, no primary need for surgical treatment of endometriosis, no previous use of hormonal agents within 1–6 months</p> <p>Follow up time Post treatment</p>			<p>Safety variables, %</p> <p>Serious AE: 0, AE withdrawal; I: 2, C: 1 Headache; I: 10.8%, C: 5.2% Cystitis; I: 2.9%, C: 0 Nausea; I: 2.9%, C: 1 % Nasopharyngitis; I: 2%, C: 5.2% Bronchitis; I: 2%, C: 3.1% Influenza; I: 2%, C: 3.1% Depression; I: 2%, C: 2.1% Breast discomfort; I: 2%, C: 1% Asthenia; I: 2%, C: 0 Vomiting; I: 0, C:3% Gastritis; I: 0, C: 2% Proteinuria; I: 0, C: 2% Vaginal candidiasis; I: 0, C: 2%</p>	<p>Treatment compliance was monitored by tablet counts and patient diaries.</p> <p>ITT analysis and PP analysis</p>
Tanma- hasamut et al. 2012 Thailand [3]	<p>Study design RCT, double blind</p> <p>Setting Single centre (university Hospital)</p> <p>Population N=55 (9% of eligible) Mean age: 33 ASRM stage IV: 53%</p> <p>Inclusion criteria</p>	<p>Intervention Laparoscopic surgery + immediate levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUD) insertion</p> <p>Participants n=28</p> <p>Dropout 1 (4%)</p>	<p>Comparison Laparoscopic surgery + expectant management</p> <p>Participants n=27</p> <p>Dropout 3 (11%)</p>	<p>Symptoms, VAS, median (range)</p> <p>Dysmenorrhea I: 4.5 (0–11.5), C: 23.0 (7–65), p<0.001</p> <p>Noncyclic pain I: 0 (0–0), C: 5 (0–39.75), p<0.017</p> <p>Dyspareunia I: 0(0–5.5), C: 3 (0–100), ns</p>	<p>Comments Computer-generated list of random numbers. sealed opaque envelope, sequentially numbered and chronologically opened</p>

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	<p>Women with moderate to severe dysmenorrhea, chronic pelvic pain, or both for more than 6 months and who were scheduled for laparoscopic surgery</p> <p>Follow up time Up to 12 months after surgery</p>			<p>QoL SH-36 I significantly better than C in total score, P=.014; physical subscale, P=.036 mental subscale: P= 0. 229</p> <p>Adverse events, n (%) Any: I: 20/23, C: 18/23 Bloating: I: 10(37), C: 16(70) Acne: I:16 (60), C: 13 (57) Oily skin; I: 20 (74), C: 16(70) Melasma; I: 6 (22), C: 0 Weight gain; I: 17 (63), C: 13 (57) Breast tenderness; I: 18 (67), 9 (39) Headache; I: 13 (48), C: 17 (74) Nausea; I: 11 (41), C: 9 (39) Leukorrhoea; I. 1 (4), C: 3 (13)</p>	<p>ITT analysis Side effect per protocol analysis</p> <p>A significant difference in sexual activity at baseline</p>
<p>Telimaa et al 1987 Finland [4]</p>	<p>Study design RCT, double blind</p> <p>Setting Single centre</p> <p>Population N=39 (total n=59) Mean age: 32 years</p> <p>Inclusion criteria</p>	<p>Intervention Medroxyprogesterone acetate (MPA), 100 mg daily</p> <p>Duration 6 months</p> <p>Participants n=20</p>	<p>Comparison Placebo</p> <p>Duration 6 months</p> <p>Participants n=19</p> <p>Dropout 2 (10.5%)</p>	<p>Resolution Complete; MPA: 50%, C: 12% Partial resolution: MPA:13%, C: 6%, P<0.01</p> <p>Alleviation of symptoms (VAS score) Pelvic pain, lower back pain, defecation pain and total sum:</p>	<p>Comments Unclear randomization and allocation</p> <p>Treatment started 1st day of menstruation</p>

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	Mild/moderate endometriosis, endometriosis confirmed by laparoscopy or laparotomy Follow up time Post treatment (6 months) and 12 months (6 months from end of treatment)	Dropout 4 (20%)		significantly lower in MPA compared to placebo at 3, 6 months as well as 6 months after end of treatment Side effects, frequency, % Acne; MPA: 39, C: 6 Edema; MPA: 67, C: 6, p<0.05 Muscle cramps; MPA: 17, C: 0 Spotting; MPA: 39, C: 17	
Vercellini et al. 2003 Italy [5]	Study design RCT, open labelled Setting Single centre (tertiary care and referral centre for women with endometriosis) Population N=40 (55% of eligible) Stage III/IV: 78% Inclusion criteria Parous women ≤40 years, symptomatic stage I-IV endometriosis (rAFS), first-line operative laparoscopy for symptomatic endometriosis, did not want children, dys-	Intervention Laparoscopic surgery + immediate levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUD) insertion Participants n=20 Dropout 2 (10%)	Comparison Laparoscopic surgery + Expectant management Participants n=20 Dropout 1 (5%)	Pain symptoms score VAS 0–100, median (IQR) Dysmenorrhea I: 22 (12–39) C: 41 (21–58) Absolute RR: 35% (95% CI, 9–61) Deep dyspareunia I: 16 (12–33), C: 34 (20–44) Non-menstrual pain I: 31 (20–48), C: 36 (21–45) Dysmenorrhea moderate-severe recurrence I: 2/20, C: 9/20	Comments Computer-generated randomization sequence using serially numbered, opaque, sealed envelopes

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	menorrhoea ≥6 months. Exclusion; previous hormonal treatment 3 months before study entry (6 months for GnRH agonists) Follow up 12 months				

B&B= Biberoglu and Behrman, EAPP= endometriosis-associated pelvic pain, SAM= supportive analgesic medication, VAS= visual analog scale

Tabell 2b. Tabellering av inkluderade studier (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
Cheewadha- naraks, et al. 2012 Thailand [6]	Study design RCT, open labelled Setting Single centre Population N=84 VAS score ≥5 for at least one type of pain Mean age: 31 years	Intervention Conservative surgery+ DMPA,150 mg IM every 12 weeks Duration 24 weeks Participants n=42 Dropout	Comparison Conservative surgery+ continuous OC pills; ethinyl estradiol 0.03 mg and gestodene 0.075 mg, daily Duration 24 weeks Participants	Symptoms <i>Non-menstrual pain</i> VAS score, medians (IQR) Post: I: 0 (0-0), C: 0 (0-0.4) <i>Dysmenorrhoea</i> VAS score, medians (IQR) Post: I: 0 (0-0), C: 0 (0-3) <i>Deep dyspareunia</i> VAS score, medians (IQR)	Comments Computer generated randomization sequence with the use of numbered, opaque, sealed envelopes

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	<p>Stage III/IV: 55%</p> <p>Inclusion criteria Age 18–40 years, surgical diagnosis of endometriosis, endometriosis-associated pain for ≥6 months, no wish to conceive the next ≥18 months, no medical treatments for endometriosis other than non-steroid anti-inflammatory drugs within the previous 6 months, no other pelvic pathology</p> <p>Follow up time Post treatment (24 weeks)</p>	3 (7%)	n=42 Dropout 4 (9.5%)	<p>Post: I: 0 (0–0), C: 0 (0–0) 0</p> <p>Side effects, % Drop out due to AE; I: 4.8%, C: 2.4% Spotting; I: 72%, C: 63% Break through bleeding; I: 18%, C: 29% I: weight gain, oily skin (38.5%), irritability (30.8%) C: breakthrough bleeding, mastalgia (50.0%), nausea (35.7%)</p>	<p>ITT analysis</p> <p>Patients with minimal–moderate endometriosis underwent conservative surgery via laparoscopy, patients with severe disease via laparotomy. Subjects were permitted to take acetaminophen when needed</p>
Shaaban et al. 2015 Egypt [10]	<p>Study design RCT, open label</p> <p>Setting Single centre</p> <p>Population N=62 (44% of eligible) Mean age: 39 adenomyotic uteri</p> <p>Inclusion criteria</p>	<p>Intervention LNG-IUS</p> <p>Duration 6 months</p> <p>Participants n=31</p> <p>Dropout 2 (6.5%)</p>	<p>Comparison Combined OC; 30 µg of ethinyl estradiol and 75 µg of gestodene, cyclic use (one pill every day for 21 days followed by a 1-week pill-free interval)</p> <p>Duration</p>	<p>Pelvic pain, VAS score, mean ± SD Baseline: I: 6.23±0.67, C: 6.55±0.68 Post: I: 1.68±1.25 C: 3.90±0.54 Intergroup comparisons, P<.001</p>	<p>Comments Randomization via computer-generated random table. Allocation concealment was done using serially numbered</p>

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	Age 20–45 years, adenomyosis confirmed by 2D TVUS and color Doppler ultrasound, contraception ≥6 months, complaining of pain and bleeding that was associated with adenomyosis Follow up time Post treatment		6 months Participants n=31 Dropout 3 (9.7%)		closed opaque envelopes
Vercellini et al. 2002 Italy [7]	Study design RCT, open-label Setting Single centre, endometriosis outpatient clinic Population N=90 (66% of eligible) Age >30 years: 55.5% Stage III/IV: 57% Inclusion criteria Age 18–40 years, not desiring pregnancy, had undergone conservative surgery for stage I–IV symptomatic disease within 12 months. Only women with confirmed	Intervention Cyproterone acetate, 12.5 mg/day, orally Duration 6 months Participants n=45 Dropout 6 (13%)	Comparison Continuous low-dose monophasic OC; ethinyl estradiol, 0.02 mg and desogestrel 0.15 mg Duration 6 months Participants n=45 Dropout 9 (20%)	Symptoms VAS score, median decrease (IQR) <i>Non-menstrual Pain</i> ; I: 32 (17–44), C: 30 (17–47), ns <i>Dysmenorrhea</i> ; I: 68 (58–79), C: 60 (50–75), ns <i>Deep dyspareunia</i> ; I: 20 (10–45), C: 30 (20–40), ns QoL (SF-36), mean ± SD No statistical difference between groups for any domain Adverse events, % Spotting; I: 28%, C: 44% Breakthrough bleeding; I: 7%, C: 10% Bloating; I: 32%, C: 37%	Comments Computer-generated randomization sequence (1:1) using serially numbered, opaque, sealed envelopes Women assigned to cyproterone acetate were instructed to use mechanical forms of contraception. ITT analysis

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	surgical eradication and recurrent pelvic pain for >6 months, no other therapies than non-steroidal anti-inflammatories Follow up Post treatment (6 months)			Weight gain; I: 19%, C: 24% Decreased libido; I: 16%, C: 5% Depression; I: 11%, C: 5% Hot flushes; I: 7%, C: 0 Irritability; I: 7%, C: 2% Vaginal dryness; I: 5%, C: 0 Headache; I: 5 %, C: 17% Nausea; I: 0, C: 10%	
Vercellini et al. 2005 Italy [8]	Study design RCT, open labelled Setting Single academic centre Population N=90 Age ≥30 years: 61% Stage III/IV: 59% Inclusion criteria Age 18–35 years, recurrent moderate or severe pelvic pain after unsuccessful conservative surgery for symptomatic rectovaginal endometriosis, no ovarian endometrioma of diameter	Intervention Norethindrone acetate, 2.5 mg/day. Duration 12 months Participants n=45 Dropout 5 (11%)	Comparison Monophasic estrogen-progestogen combination; ethinyl E2, 0.01 mg (continuous) + cyproterone acetate, 3 mg/day, Duration 12 months Participants n=45 Dropout 7 (16%)	Pain symptoms VAS score mean decrease ± SD <i>Dysmenorrhea</i> ; C: 63.7±23.3, I: 72.8±22.5, ns <i>Deep dyspareunia</i> ; C: 35.6±28.3, I: 37.6±22.2, ns <i>Non menstrual</i> ; C: 27.5±31.2, I: 43.0±21.7, ns <i>Dyschezia</i> ; C: 42.9±22.0, I: 45.7±21.8, ns Side effects, % Overall C: 39%, I: 50% Weight gain; C: 17%, I: 29% Headache; C: 7%, I: 5% Nausea; C: 7%, I: 0 Depression; C: 5%, I: 7% Decreased libido; C: 5%, I: 9%	Comments ITT analysis

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	<p>≥3 cm at vaginal ultrasonography; no therapies for endometriosis other than non-steroidal anti-inflammatory drugs 3 months before study entry</p> <p>Follow up time Post treatment (12 months)</p>			<p>Acne; C: 2%, I: 5%</p> <p>Bloating; C: 2%, I: 9%</p> <p>Brest tenderness; C: 2%, I: 0</p>	

Tabell 3a. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen med endast bilddiagnostik före hormonbehandling (kontrollgrupp: placebo)

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Menssmärta andel utan förändring i symtom	90 (1 RCT) #[1]	RD -0,53 (-0,70; -0,35)		Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Bäckensmärta andel med mild-svår endometrios	90 (1 RCT) #[1]	RD -0,07 (-0,22; 0,08)		Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Bäckensmärta 3 månaders behandling	221 (2 RCT) #[2, 4]	Båda studierna visar på statistiskt signifikant skillnad, fördel gestagen	Minskar bäckensmärta	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet ¹ -1 precision ²	

*SBU:s bedömning är generell att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier. ¹ forskare inte opartiska eller oklart hur det förhåller sig, ² endast två studier och få deltagare och i kombination med narrativ analys.

Tabell 3b. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen som genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen (kontrollgrupp: placebo)

Effektmått	Behandlings-tid	Antal delta-gare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt per 1000	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Menssmärta Hormonspiral jämfört med placebo	1 år	91 (2 RCT) #[3, 5]	Båda studier visar statistiskt skillnad, fördel hormonspiral	Minskad menssmärta	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet och överförbarhet ¹ -1 precision ²	
Bäckensmärta ** Mätt med VAS- EAPP mätt med B&B	24 veckor	255 (1 RCT) [9]	VAS: MD -25.80 [-31.33, -20.27], fördel gestagen B&B: -1.70 [-2.09, -1.31]		Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Bäckensmärta Hormonspiral jämfört med placebo	1 år	91 (2 RCT) #[3, 5]	Heterogena resultat		Otillräckligt ⊕○○○	- studiekvalitet -1 heterogenitet ³ -2 precision ⁴	
Samlagssmärta Hormonspiral jämfört med placebo	1 år	91 (2 RCT) #[3, 5]	Båda studierna visar på ingen statistisk skillnad mellan grupperna		Otillräckligt ⊕○○○	-2 precision ⁴ -1 studiekvalitet och överförbarhet ²	
Sammanvägd smärta (B&B skala)	24 veckor	255 (1 RCT) [9]	MD -2.40 [-2.96, -1.84]		Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Bentäthet	24 veckor	255 (1 RCT) [9]	Ingen statistisk signifikant skillnad		Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Livskvalitet	24 veckor	255 (1 RCT) [9]	Förbättring i alla domäner i gestagengruppen P=.014; fördel		Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	

1 år	51 (1 RCT) #[3]	gruppen som hade hormonspiral	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
------	--------------------	-------------------------------	-----------------------	------------

*SBUs bedömning är generell att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier. ¹ endast ena studien blindad och subjektivt mått samt för kort uppföljningstid, ² narrativ analys i kombination med mycket få deltagare men båda studierna visar på statistisk signifikant effekt och därav bara -1, 3 heterogena resultat, 4 narrativ analys i kombination med få studier och få deltagare.

** 91 % av deltagarna fått kirurgisk behandling inom en tioårsperiod.

Tabell 3c. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen med endast bilddiagnostik före hormonbehandling (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Bäckensmärta symtom	57 (1RCT) #[10]	P<.001, fördel hormonspiral	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	

*SBUs bedömning är generell att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier.

Tabell 3d. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen som genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Menssmärta symtom	230 (3 RCT) #[6-8]	Heterogena resultat	Oklart	Otillräckligt ⊕○○○	-1 studiekvalitet ¹ -1 precision ² -1 samstämmighet ³	
Bäckensmärta symtom	164 (3 RCT) #[6-8]	Alla tre studier visar ingen signifikant skillnad mellan grupperna	Likvärdiga	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet ¹ -1 precision ²	

Samlagssmärta symtom	180 (3 RCT) #[6-8]	Alla tre studier visar ingen signifikant skillnad mellan grupperna	Likvärdiga	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet ¹ -1 precision ²	
Livskvalitet	75 (1 RCT) #[7]	Ingen signifikant skillnad i någon domän mellan grupperna	Oklart	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	

*SBUs bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier. ¹oblindat (deltagarna) i kombination med ett subjektivt mått, ² narrativ analys i kombination med få studier och antalet deltagare, ³ heterogena resultat dvs. två studier visar ingen statistisk signifikant skillnad medan den tredje studien redovisar statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna

Litteratursökning

Behandling endometriosis

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo, Scopus samt HTA-databaserna från CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

De tre olika sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM April 2018

Title: Treatment of endometriosis (RCTs)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
Endometriosis[MeSH]	18367
Endometriosis[tiab] OR Endometriosis[ot]	18662
1 OR 2	22474
Combined sets, limited to randomised controlled trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, narrow) ¹	
3 AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))	532
4 NOT ((Animals[MeSH] NOT humans[MeSH]))	526

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

PubMed via NLM April 2018
Title: treatment of endometriosis

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18597
Endometriosis[ti]OR Adenomyosis[ti] OR endometrioma*[ti] OR Endometriosis[ot]OR Adenomyosis[ot] OR endometrioma*[ot] OR ((Endometriosis[tiab]OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]) NOT Medline[SB])	15610
1 OR 2	20562
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹ OR prospective studies with control group	
3 AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	4852
3 AND ("Multicenter Study"[Publication Type] OR "Prospective Studies"[MeSH] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Cohort Studies"[Mesh:Noexp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "control group**"[tiab] OR "control condition"[tiab] OR "control conditions"[tiab] OR "controlled groups"[tiab] OR "treatment groups"[tiab] OR "comparison groups"[tiab] OR "wait-list"[tiab] OR "waiting list"[tiab] OR "wait-lists"[tiab] OR "waiting lists"[tiab] OR "intervention groups"[tiab] OR "experimental groups"[tiab] OR "matched control"[tiab] OR "matched groups"[tiab] OR "matched comparison"[tiab] OR "treatment as usual"[tiab] OR "treatment-as-usual"[tiab] OR "services as usual"[tiab] OR "care as usual"[tiab] OR "usual treatment"[tiab] OR "usual service"[tiab] OR "usual services"[tiab] OR "usual care"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "standard treatments"[tiab] OR "standard service"[tiab] OR "standard services"[tiab] OR "standard care"[tiab] OR "traditional treatment"[tiab] OR "traditional care"[tiab] OR "ordinary treatment"[tiab] OR "ordinary care"[tiab] OR "compared with control**"[tiab] OR "compared to control**"[tiab] OR "Compared to a control**"[tiab] OR "non-randomized controlled stud**"[tiab] OR "nonrandomly assigned"[tiab] OR "non-randomized trial"[tiab] OR "non-randomized controlled stud**"[tiab] OR "randomized study"[tiab] OR "multicenter study"[tiab])	2454
4 OR 5	6362
Limits: humans, languages	
6 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	6046
7 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	5405

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

Referenser

1. Harrison, RF, Barry-Kinsella, C. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertility and sterility*. 2000; 74(1):24-30.
2. Strowitzki, T, Faustmann, T, Gerlinger, C, Seitz, C. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2010; 151(2):193-8.
3. Tanmahasamut, P, Rattanachaiyanont, M, Angsuwathana, S, Techatraisak, K, Indhavivadhana, S, Leerasiri, P. Postoperative levonorgestrel-releasing intrauterine system for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2012; 119(3):519-26.
4. Telimaa, S, Puolakka, J, Ronnberg, L, Kauppila, A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 1987; 1(1):13-23.
5. Vercellini, P, Frontino, G, De Giorgi, O, Aimi, G, Zaina, B, Crosignani, PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertility and sterility*. 2003; 80(2):305-9.
6. Cheewadhanaraks, S, Choksuchat, C, Dhanaworavibul, K, Liabsuetrakul, T. Postoperative depot medroxyprogesterone acetate versus continuous oral contraceptive pills in the treatment of endometriosis-associated pain: a randomized comparative trial. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2012; 74(2):151-6.
7. Vercellini, P, De Giorgi, O, Mosconi, P, Stellato, G, Vicentini, S, Crosignani, PG. Cyproterone acetate versus a continuous monophasic oral contraceptive in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for symptomatic endometriosis. *Fertility and sterility*. 2002; 77(1):52-61.
8. Vercellini, P, Pietropaolo, G, De Giorgi, O, Pasin, R, Chiodini, A, Crosignani, PG. Treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate. *Fertility and sterility*. 2005; 84(5):1375-87.

9. Lang, J, Yu, Q, Zhang, S, Li, H, Gude, K, von Ludwig, C, et al. Dienogest for Treatment of Endometriosis in Chinese Women: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Phase 3 Study. *Journal of Women's Health* (15409996). 2018; 27(2):148-55.
10. Shaaban, OM, Ali, MK, Sabra, AMA, Abd El Aal, DEM. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: A randomized clinical trial. *Contraception*. 2015; 92(4):301-7.

Rad: B13a

Tillstånd: Endometrios, smärta relaterad till menstruationscykeln

Åtgärd: Behandling med TENS

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
<p>Hälso- och sjukvården kan erbjuda smärtlindring genom behandling med enbart TENS till personer med endometrios och smärta relaterad till menstruationscykeln.</p> <p>Motivering till rekommendationen Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta. Dessutom möjliggör åtgärden egenvård och därmed förbättrad symtomkontroll. Åtgärden innebär minimal risk för biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande. Kommentar: Åtgärden avser TENS som enda smärtbehandling.</p>											

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid endometrios är det vanligt med smärtor relaterade till menstruationscykeln. TENS (transkutan elektrisk nervstimulering) innebär att elektriska impulser leds till huden över det smärtande området. Den smärtlindrande effekten förmedlas huvudsakligen av två mekanismer, dels blockering av smärtimpulser, dels frisättning av kroppsegna substanser med morfinverkan, endorfiner. Åtgärden används för personer med endometrios avseende främst dysmenorré men även för sekundära muskuloskeletala smärtor. TENS kan även användas för att behandla vissa nervsmärtor.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta relaterad till menstruationscykeln kan behandling med TENS bidra till smärtlindring, ökad livskvalitet och funktionsförmåga (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär en minimal risk för biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av TENS-behandling vid endometrios med smärta kopplad till menstruationscykeln. Vid litteratursökningen identifierades en liten RCT studie, Mira et al 2015, där 22 personer med endometrios, kronisk bäckensmärta och djup samlagssmärta ingick [1]. Studien är av relativt god kvalitet, men har få deltagare. Intressant är att TENS-plattorna placerades vid korsbenet för den djupa samlagssmärta och den kroniska bäckensmärta. Det är en placering som inte vanligtvis används vid dysmenorré. I studien beskrivs resultat i form av smärtlindring och ökad livskvalitet genom båda stimuleringsätten och av den lågfrekventa TENS-behandlingen finns indikationer på att även smärta vid tarmtömning minskar. Det finns även en pågående TENS-studie i Göteborg, en pilotstudie med ca 15 patienter med endometrios och användning av olika stimuleringsätt.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och smärta kopplat till menstruationscykeln kan behandling med TENS bidra till smärtlindring, ökad livskvalitet och funktionsförmåga.”

Konsensus uppnåddes och 77 procent av 64 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09			
Ämne: NR Endometrios Rad B13 Behandling med TENS			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21773
2.	FT	endometrios*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab]	
3.		1 OR 2	
4.	Mesh/FT	"Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"[Mesh] OR Transcutaneous Electrical Stimulation[tiab] OR Percutaneous Electric Nerve Stimulation[tiab] OR Transdermal Electrostimulation[tiab] OR TENS[tiab] OR Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation[tiab] OR Transcutaneous Nerve Stimulation[tiab] OR Transcutaneous Electric Stimulation[tiab] OR Percutaneous Electrical Nerve Stimulation[tiab] OR Analgesic Cutaneous Electrostimulation[tiab] OR Cutaneous	18277

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09

Ämne: NR Endometriosis Rad B13 Behandling med TENS

	Electrostimulation[tiab] OR Transcutaneous Electrostimulation[tiab] OR Electroanalgesia[tiab]	
5.	4 AND 11	59
6.	Filters: Systematic Reviews; Danish; Norwegian; Swedish; English	5
7.	Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	13

ASSIA:

*)

DE= Kontrollerade ämnesord från ASSIA:s thesaurus

KW=Fritexttermer som söks samtidigt i Title (TI), Abstract (AB), Descriptor (DE), och Identifier (ID) fälten

FT = Fritextterm/er

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utelämnas

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utelämnas

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-15

Ämne: B13 NR Endometriosis Behandling med TENS

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea")	1377
2.	FT/TI, AB	TI (endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain**" or "painful menstruation" or "menstrual pain**") OR AB (endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain**" or "painful menstruation" or "menstrual pain**")	1754
3.		1 OR 2	2004
4.	DE	(MH "Transcutaneous Electric Nerve Stimulation") OR (MH "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (Iowa NIC)")	1150
5.	FT/TI, AB	TI ("Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia) OR AB ("Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia)	139865
6.		4 OR 5	140433
7.		3 AND 6	144
8.		7 AND (ZT "systematic review")	16

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14

2.	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
3.	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
4.	FT/all text	endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
5.	FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414
6.		1 – 5 OR	2442
7.	Mesh	MeSH descriptor: [Transcutaneous Electric Nerve Stimulation] explode all trees	1473
8.	FT/all text	"Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1574
9.	FT/ti, ab, kw	"Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	20881
10.		7 OR 8 OR 9	23261
11.		6 AND 11	70

CDSR 4

DARE 2

CENTRAL 64

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Referenser

1. Mira, TA, Giraldo, PC, Yela, DA, Benetti-Pinto, CL. Effectiveness of complementary pain treatment for women with deep endometriosis through Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS): randomized controlled trial. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2015; 194:1-6.

Rad: O47

Tillstånd: Misstänkt endometrios, nyinsatt behandling

Åtgärd: Tidig telefonuppföljning av följsamhet till behandling, inom 2-4 veckor

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda tidig telefonuppföljning av följsamhet till behandling, inom 2-4 veckor, till personer med misstänkt endometrios och nyinsatt behandling.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad. Åtgärden kan snabbare leda till en effektiv behandling. Dessutom kan åtgärden öka förtroendet för vårdgivaren och behandlingen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid misstanke om endometrios är det viktigt att initiera hormonell behandling. Uppföljning av behandlingen i ett tidigt skede är viktigt för att kunna hantera eventuella biverkningar och motivera personen till fortsatt behandling. Detta är särskilt viktigt för unga personer med svår mensvärk och misstanke om endometrios och som inte använt hormonell behandling tidigare.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med misstänkt endometrios och nyinsatt behandling kan uppföljning av behandlingen i ett tidigt skede (2-4v) bidra till bättre följsamhet till behandlingen och ökad patientnöjdhet (konsensus).

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med misstänkt endometriosis och nyinsatt behandling kan uppföljning av behandlingen i ett tidigt skede (2-4v) bidra till bättre följsamhet till behandlingen och ökad patientnöjdhet.”

Konsensus uppnåddes eftersom 90 procent av 52 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PUBMED Databasleverantör: NLM Datum: 20180705			
Ämne: Misstänkt endometriosis - Tidig uppföljning efter nyinsatt hormonell behandling			
Sökning gjord av: Francesca RIO			
På uppdrag av: Mattias Pålsson			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.		"Endometriosis"[mesh]	19 956
2.		Endometriosis[tiab] OR Endometrialgia[tiab] OR suspected endometrio*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR dyspareunia[tiab] OR painful intercourse[tiab] OR dysuria[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR chronic pelvic pain[tiab]	35 830
3.		1 OR 2	39 295
4.		"Contraception"[Mesh] OR "Ovulation Inhibition"[Mesh] OR "Contraceptive Agents, Female"[Mesh] OR "Contraceptive Devices, Female"[Mesh] OR "Intrauterine Devices"[Mesh] OR "Intrauterine Devices, Medicated"[Mesh] OR "Progesterone Congeners"[Mesh] OR "Estradiol Congeners"[Mesh] OR "Norpregnanes"[Mesh] OR "Pregnanes"[Mesh] OR Contracept*[tiab] OR depo provera[tiab] OR noristerat[tiab] OR sayana press[tiab] OR nexplanon[tiab] OR mirena[tiab] OR jaydess[tiab] OR LNG-IUS[tiab] OR (Estrogen*[tiab] OR oestrogen*[tiab] OR estradiol[tiab] OR ethinyl estradiol[tiab] OR progest*[tiab] OR levonorgestrel[tiab] OR norethisterone[tiab] OR norgestimate[tiab] OR desogestrel[tiab] OR drospirenone[tiab] OR gestodene[tiab] OR cyproterone acetate[tiab] OR mestranol[tiab] OR dienogest[tiab] OR nomegestrol acetate[tiab] OR norelgestromin[tiab] OR etonogestrel[tiab] OR medroxyprogesterone[tiab] OR danazol[tiab] OR gestrinone[tiab]	624 618
5.		"Estrogen Receptor Modulators"[Mesh] OR "Hormone Antagonists"[Mesh] OR "Estrogen Antagonists"[Mesh] OR "Chorionic	131 464

	Gonadotropin/therapeutic use"[Mesh] OR "Gonadotropin-Releasing Hormone"[Mesh] OR gonadotropin*[tiab] OR gonadotrophin[tiab] OR GnRH[tiab] OR Gn RH[tiab] OR buserelin[tiab] OR goserelin[tiab] OR leuporelin[tiab] OR triptorelin[tiab]	
6.	"Luteolytic Agents"[Mesh] OR "Tamoxifen"[Mesh] OR "Raloxifene Hydrochloride"[Mesh] OR "Mifepristone"[Mesh] OR SERM*[tiab] OR SPRM*[tiab] OR antiestrogen*[tiab] OR antioestrogen*[tiab] OR antiproggest*[tiab] OR luteoly*[tiab] OR tamoxifen[tiab] OR raloxifene[tiab] OR ulipristal[tiab] OR mifepristone[tiab] OR RU 486[tiab]	43 788
7.	"Hormone Replacement Therapy"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy"[Mesh] OR tibolone[tiab] OR HRT[tiab] OR "add back"[tiab]	29 684
8.	"Aromatase Inhibitors"[Mesh] OR aromatase inhibit*[tiab] OR anastrozole[tiab] OR exemestane[tiab] OR letrozole[tiab]	9 909
9.	"Endometriosis/drug therapy"[Mesh]	2 618
10.	4-9 OR	739 157
11.	3 AND 10	8 756
12.	"Office Visits"[Mesh] OR "Physician-Patient Relations"[Mesh] OR "Aftercare"[Mesh] OR Patient Discharge[Mesh] OR "Drug Monitoring"[Mesh] OR "Disease Management"[Mesh:NoExp] OR "Pain Management"[Mesh] OR "Critical Pathways"[Mesh] OR "Practice Patterns, Physicians"[Mesh] OR "Medication Therapy Management"[Mesh] OR aftercare[tiab] OR post-discharge[tiab] OR postdischarge[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR reappointment*[tiab] OR re-visit[tiab] OR re-visits[tiab] OR revisit[tiab] OR revisits[tiab] OR next visit[tiab] OR next appointment[tiab] OR patient visit*[tiab] OR clinical follow-up*[tiab] OR clinical followup*[tiab] OR treatment follow-up*[tiab] OR treatment followup*[tiab] OR systematic follow-up[tiab] OR systematic followup[tiab] OR structured follow-up[tiab] OR structured followup[tiab] OR initial follow-up*[tiab] OR initial followup*[tiab] OR patient follow-up[tiab] OR patient followup[tiab] OR "initial followup*" [tiab] OR "initial follow-up*" [tiab] OR "early followup*" [tiab] OR "early follow-up*" [tiab] OR "short-term followup*" [tiab] OR "short-term follow-up*" [tiab] OR "first followup*" [tiab] OR "first follow-up*" [tiab] OR "**month* follow-up*" [tiab] OR "**month* followup*" [tiab] OR "**month* visit*" [tiab] OR "control visit*" [tiab]	481 584
13.	11 AND 12	179
14.	Filters activated: Humans, Female Filters activated: English, German, Danish, Norwegian, Swedish.	145
15.	Systematic review	13
16.	Randomized Controlled Trial	26

PubMed:

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
 MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
 SB = PubMeds filter för:
 - systematiska översikter (systematic[sb])
 - alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
 FT = Fritextterm/er
 tiab= sökning i title- och abstractfälten
 ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 20180704 Ämne: Misstänkt endometrios - Tidig uppföljning efter nyinsatt hormonell behandling Sökning gjord av: Francesca Rio På uppdrag av: Mattias Pålsson			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.		(MM "Endometriosis")	1 160
2.		TI (suspected endometrio* OR endometriosis* OR dysmenorrhe*OR adenomyos* OR dyspareunia OR painful intercourse OR dysuria OR bladder pain* OR painful menstruation OR menstrual pain* OR chronic pelvic pain) OR AB(suspected endometrio* OR endometriosis* OR dysmenorrhe*OR adenomyos* OR dyspareunia OR painful intercourse OR dysuria OR bladder pain* OR painful menstruation OR menstrual pain* OR chronic pelvic pain)	3 111
3.		1 OR 2	3 294
		SU ("Contraception" OR "Ovulation Inhibition" OR "Contraceptive Agents, Female" OR "Contraceptive Devices, Female" OR "Intrauterine Devices" OR "Intrauterine Devices, Medicated" OR "Progesterone Congeners" OR "Estradiol Congeners" OR "Norpregnanes" OR "Pregnanes") OR TI (Contracept* OR depo provera OR noristerat OR sayana press OR nexplanon OR mirena OR jaydess OR LNG-IUS) OR (Estrogen* OR oestrogen* OR estradiol OR ethinyl estradiol OR progest* OR levonorgestrel OR norethisterone OR norgestimate OR desogestrel OR drospirenone OR gestodene OR cyproterone acetate OR mestranol OR dienogest OR nomegestrol acetate OR norelgestromin OR etonogestrel OR medroxyprogesterone OR danazol OR gestrinone) OR AB(Contracept* OR depo provera OR noristerat OR sayana press OR nexplanon OR mirena OR jaydess OR LNG-IUS) OR (Estrogen* OR oestrogen* OR estradiol OR ethinyl estradiol OR progest* OR levonorgestrel OR norethisterone OR norgestimate OR desogestrel OR drospirenone OR gestodene OR cyproterone acetate OR mestranol OR dienogest OR nomegestrol acetate OR norelgestromin OR etonogestrel OR medroxyprogesterone OR danazol OR gestrinone)	27 207
4.		SU ("Estrogen Receptor Modulators" OR "Hormone Antagonists" OR "Estrogen Antagonists" OR "Chorionic Gonadotropin/therapeutic use" OR "Gonadotropin-Releasing Hormone") OR TI (gonadotropin* OR gonadotrophin OR GnRH OR Gn RH OR buserelin OR goserelin OR leuporelin OR triptorelin) OR AB(gonadotropin* OR	2 881

		gonadotrophin OR GnRH OR Gn RH OR busserelin OR goserelin OR leuporelin OR triptorelin)	
5.		SU ("Luteolytic Agents" OR "Tamoxifen" OR "Raloxifene Hydrochloride" OR "Mifepristone") OR TI (SERM* OR SPRM* OR antiestrogen* OR antioestrogen* OR antiprogest* OR luteoly* OR tamoxifen OR raloxifene OR ulipristal OR mifepristone OR RU 486) OR AB(SERM* OR SPRM* OR antiestrogen* OR antioestrogen* OR antiprogest* OR luteoly* OR tamoxifen OR raloxifene OR ulipristal OR mifepristone OR RU 486)	4 432
6.		SU ("Hormone Replacement Therapy" OR "Estrogen Replacement Therapy") OR TI (tibolone OR HRT OR "add back") OR AB(tibolone OR HRT OR "add back")	7345
7.		SU ("Aromatase Inhibitors") OR TI (aromatase inhibit* OR anastrozole OR exemestane OR letrozole) OR AB (aromatase inhibit* OR anastrozole OR exemestane OR letrozole)	1796
8.		MH "Endometriosis/DT"	243
9.		4-9 OR	35 840
10.		3 AND 10	573
11.		SU ("Office Visits" OR "Physician-Patient Relations" OR " Aftercare" OR "Patient Discharge" OR "Drug Monitoring" OR "Disease Management" OR "Pain Management" OR "Critical Pathways" OR "Practice Patterns, Physicians" OR "Medication Therapy Management") OR TI (aftercare OR post-discharge OR postdischarge OR clinical pathway* OR reappointment* OR re-visit OR re-visits OR revisit OR revisits OR next visit OR next appointment OR patient visit* OR clinical follow-up* OR clinical followup* OR treatment follow-up* OR treatment followup* OR systematic follow-up OR systematic followup OR structured follow-up OR structured followup OR initial follow-up* OR initial followup* OR patient follow-up OR patient followup OR "initial followup*" OR "initial follow-up*" OR "early followup*" OR "early follow-up*" OR "short-term followup*" OR "short-term follow-up*" OR "first followup*" OR "first follow-up*" OR "**month* follow-up*" OR "**month* followup*" OR "**month* visit*" OR "control visit*") OR AB (aftercare OR post-discharge OR postdischarge OR clinical pathway* OR reappointment* OR re-visit OR re-visits OR revisit OR revisits OR next visit OR next appointment OR patient visit* OR clinical follow-up* OR clinical followup* OR treatment follow-up* OR treatment followup* OR systematic follow-up OR systematic followup OR structured follow-up OR structured followup OR initial follow-up* OR initial followup* OR patient follow-up OR patient followup OR "initial followup*" OR "initial follow-up*" OR "early followup*" OR "early follow-up*" OR "short-term followup*" OR "short-term follow-up*" OR "first followup*" OR "first follow-up*" OR "**month* follow-up*" OR "**month* followup*" OR "**month* visit*" OR "control visit*")	84 629
12.		10 AND 11	21

Ebsco-baserna:

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning ifälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning ifälten för titel och abstract

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Diagnostik vid smärta trots basal behandling

Rad: D5

Tillstånd: Misstänkt endometriosis, smärta samt otillräcklig effekt av gestagener eller kombinerade monofasiska preventivmedel

Åtgärd: Diagnostisk laparoskopi

Rekommendation											
Bör erbjudas		Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda diagnostisk laparoskopi till personer med misstänkt endometriosis, smärta samt otillräcklig effekt av gestagener eller kombinerade monofasiska preventivmedel.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en säkrare diagnos samt stöd för den vidare handläggningen och behandlingen. Ingreppet innebär dock risk för allvarliga komplikationer. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Laparoskopi innebär att peritonealendometriosis, de flesta fall av djup endometriosis samt sammanväxningar kan ses och att diagnosen endometriosis kan fastställas av en operatör med erfarenhet av endometriosis. Som regel rör det sig om endometriosis i bäckenets bukhinna samt ovarialendometriosis. Vid samma operationstillfälle är det möjligt att ta bort synlig och åtkomlig endometriosis vilket kan ge symtomlindring. Vid tveksamma fynd kan misstänkta lesioner avlägsnas korrekt och skickas för PAD (patologisk anatomisk diagnos). Det är en fördel om operationen filmas alternativt att fynd och åtgärder beskrivs noggrant. Laparoskopi ska inte göras utan att det finns en tydlig indikation.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med misstänkt endometrios och smärta samt med otillräcklig effekt av gestagener eller kombinerade monofasiska preventivmedel ger laparoskopi möjlighet att identifiera de patienter som har endometrios. Möjligheten till tidig diagnos och optimerad behandling ökar (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Laparoskopi är som all kirurgi förenat med risker för komplikationer i form av bland annat skador på tarm, urinledare och urinblåsa. Vidare finns risk för narkoskomplikationer.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med misstänkt endometrios och smärta samt med otillräcklig effekt av monofasiska kombinerade antikonception eller gestagener ger laparoskopi möjlighet att identifiera de patienter som har endometrios. Möjligheten till tidig diagnos och optimerad behandling ökar.”

Konsensus uppnåddes eftersom 98 procent av 42 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo, Scopus samt HTA-databaserna från CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

De tre olika sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 25 Okt 2017

Title: Treatment of endometriosis (RCTs)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
Endometriosis[MeSH]	18367
Endometriosis[tiab] OR Endometriosis[ot]	18662
1 OR 2	22474

Search terms	Items found
Combined sets, limited to randomised controlled trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, narrow) ¹	
3 AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))	532
4 NOT ((Animals[MeSH] NOT humans[MeSH]))	526

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

PubMed via NLM 25 Okt 2017

Title: treatment of endometriosis

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18597
Endometriosis[ti]OR Adenomyosis[ti] OR endometrioma*[ti] OR Endometriosis[ot]OR Adenomyosis[ot] OR endometrioma*[ot] OR ((Endometriosis[tiab]OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]) NOT Medline[SB])	15610
1 OR 2	20562
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹OR prospective studies with control group	
3 AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	4852
3 AND ("Multicenter Study"[Publication Type] OR "Prospective Studies"[MeSH] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Cohort Studies"[MeSH:Noexp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "control group*" [tiab] OR "control condition"[tiab] OR "control conditions"[tiab] OR "controlled groups"[tiab] OR "treatment groups"[tiab] OR "comparison groups"[tiab] OR "wait-list"[tiab] OR "waiting list"[tiab] OR "wait-lists"[tiab] OR "waiting lists"[tiab] OR "intervention groups"[tiab] OR "experimental groups"[tiab] OR "matched control"[tiab] OR "matched groups"[tiab] OR "matched comparison"[tiab] OR "treatment as usual"[tiab] OR "treatment-as-usual"[tiab] OR "services as usual"[tiab] OR "care as usual"[tiab] OR "usual treatment"[tiab] OR "usual service"[tiab])	2454

Search terms	Items found
OR "usual services"[tiab] OR "usual care"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "standard treatments"[tiab] OR "standard service"[tiab] OR "standard services"[tiab] OR "standard care"[tiab] OR "traditional treatment"[tiab] OR "traditional care"[tiab] OR "ordinary treatment"[tiab] OR "ordinary care"[tiab] OR "compared with control*"[tiab] OR "compared to control*"[tiab] OR "Compared to a control*"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*"[tiab] OR "nonrandomly assigned"[tiab] OR "non-randomized trial"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*"[tiab] OR "randomized study"[tiab] OR "multicenter study"[tiab])	
4 OR 5	6362
Limits: humans, languages	
6 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	6046
7 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	5405

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbon KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

Rad: D2

Tillstånd: Stark misstanke om djupt infiltrerande endometrios i lilla bäckenet, smärta

Åtgärd: Kvalificerat vaginalt ultraljud

Rekommendation											
Bör erbjudas		Kan erbjudas			Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda kvalificerat vaginalt ultraljud för personer med smärta vid stark misstanke om djupt infiltrerande endometrios i lilla bäckenet.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till upptäckt och kartläggning av djupt infiltrerande endometrios i lilla bäckenet. Åtgärden ger underlag för framtida handläggning och underlättar uppföljning av insatt behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios är endometrieliknande vävnad innehållande endometriekörtlar och stroma som växer utanför livmodern. Lesionerna kan finnas på livmoderns utsida, bukhinnan, ovarierna, i övrig bukhåla, som ytliga eller djupa förändringar.

Vaginalt ultraljud har en central plats vid utredning av misstänkt endometrios. Tekniken kan differentiera mellan flera tillstånd som kan orsaka liknande symtom (myom, cervixstenos, adenomyos, missbildningar etc.). Tekniken är också mycket viktig för att följa behandling av känd djup endometrios, ovarialendometriom samt för preoperativ bedömning. Peritonealendometrios kan inte detekteras med vaginalt ultraljud.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till vaginalt ultraljud i en högriskpopulation motsvarar

- för endometrios i äggstocken (endometriom), en sensitivitet på 88 % (95 % KI, 78 till 93) (begränsat vetenskapligt underlag) och en specificitet på 95 % (95 % KI, 90 till 98) (starkt vetenskapligt underlag).
- för djupt infiltrerande endometrios i rektosigmoideum (nedersta delen av tjocktarmen), en sensitivitet på 90 % (95 % KI, 85 till 94) (starkt

vetenskapligt underlag) och en specificitet på 97 % (95 % KI, 94 till 94) (starkt vetenskapligt underlag).

- för oblitererad (sammanvuxen) fossa Douglasi, en sensitivitet på 84 % (95 % KI, 77 till 89) (starkt vetenskapligt underlag) och en specificitet på 96 % (95 % KI, 93 till 98) (starkt vetenskapligt underlag).
- för blåsendometrios, en skattning av specificiteten till 93–100 % (starkt vetenskapligt underlag)
- för djupt infiltrerande endometrios i vagina, en skattning av specificiteten till 77–100 % (begränsat vetenskapligt underlag)
- för sakrouterinligamenten, en skattning av specificiteten avseende till 85–100 % (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för djupt infiltrerande endometrios i urinblåsa, vagina och sakrouterinligament avseende ultraljudets sensitivitet, det vill säga sensitiviteten kan inte skattas med någon som helst precision.

Det vetenskapliga underlaget är också otillräckligt för följande lokaliseringer av djupt infiltrerande endometrios att uppskatta sensitiviteten och specificiteten av vaginalt ultraljud: rektovaginal (dåligt definierat område), retrocervikal (ospecificikt), ”anterior pouch” (området mellan uterus och urinblåsan), ”posterior compartment” (ospecificikt, området mellan uterus och ändtarmen), urinledarna, vaginalfornix, rektovaginalseptum och djupt infiltrerande endometrios generellt utan specificerad lokalisering.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Metoden är biverkningsfri. Den finns också lättgänglig men kräver skicklighet för att minimera frekvensen av feltolkning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Slutsatserna baseras på de 33 prospektiva studier som ingår i granskningen [1-33]. Studierna innefattar totalt 8 981 kvinnor med en medelålder som varierade mellan 31 och 36 år i studierna avseende endometrios (undantag två studier avseende endometriom där medelåldern var 45 år respektive 47 år). I studierna avseende adenomyos var medelåldern mellan 42 och 51 år.

Merparten av studierna berör olika lokaliseringer av djupt infiltrerande endometrios. För följande lokaliseringer av djupt infiltrerande endometrios identifierades studier: rektosigmoideum, rektovaginal, rektovaginalseptum, retrocervikal, oblitererad (sammanvuxen) fossa Douglasi, sakrouterinligament, vagina, urinblåsa, och urinledare. Samtliga studier inkluderade kvinnor med misstänkt endometrios och framför allt misstanke om djupt infiltrerande endometrios. Studierna utfördes vid universitetssjukhus och ofta vid referenscentra för endometrios, fränsett en studie där det var oklart vilken typ av institution det rörde sig om [17].

Fem studier rörde diagnostik av adenomyos (422 personer) [2, 5, 6, 16, 18]. Studiepopulationerna utgjordes av kvinnor planerade för hysterektomi.

Sex studier rörde diagnostik av endometriom (4 180 personer) [3, 9, 14, 20, 25, 27]. I fyra av dessa studier ingick kvinnor med hög risk för endometrios [3, 9, 14, 20], i två av studierna utgjordes studiepopulationen av

kvinnor som genomgick vaginalt ultraljud innan de opererades för en adnex-resistens [25, 27].

Indextesten som studerades var två-dimensionellt (2D) vaginalt ultraljud (TVS) [1-7, 9, 10, 12-18, 20-29, 31], TVS med infusion av vätska i tarmen ”Rectal Water-Contrast TVS” (RWC-TV) [26, 28, 29], TVS med tarmförberedelse (TVS-BP) [7], tre-dimensionellt vaginalt ultraljud, 3D-TV [6, 8, 12, 18], 3D perinealt ultraljud [6, 19], TVS med infusion av vätska i vagina, sonovaginografi, SVG [4, 31]. Referensstandarderna i samtliga studier var laparoskopi (diagnostisk eller kirurgisk) med eller utan histopatologi [1-10, 12-29, 31].

Vi gjorde bedömningen att de olika vaginala ultraljudsteknikerna TVS, 3D-TV, RWC-TV och SVG, inte var tillräckligt lika för att sammanvägas (”tenderness guided” TVS och TVS med tarmförberedelse vägdes samman med TVS). För lokalisering och ultraljudsmetoder där det fanns 4 studier eller fler utfördes en metaanalys av diagnostiska data med hjälp av hierarkiska modeller. Endast tre analyser kunde utföras eftersom dessa modeller ställer höga krav på data vad gäller antal deltagare, homogenitet och spridning.

Alla studier utom en hade undersökt tillförlitligheten av vaginalt ultraljud jämfört med referensstandarderna laparoskopi eller kirurgi med eller utan vävnadsprov i en population med mycket hög risk för utbredd endometrios (framför allt djupt infiltrerande endometrios) på grund av stark klinisk misstanke (sjukhistoria, onormala palpationsfynd vid gynekologisk undersökning). Detta innebar att man planerade för möjligheten att utföra extensiv kirurgi. I en studie inkluderades även kvinnor med något lägre risk för djupt infiltrerande endometrios än i de andra studierna.

Inga studier identifierades som har undersökt tillförlitligheten av vaginalt ultraljud jämfört med referensstandarderna laparoskopi med eller utan vävnadsprov i en lågriskpopulation, det vill säga kvinnor med symtom som skulle kunna stämma med endometrios, men där misstanken inte varit så stark att man tyckt att laparoskopi eller kirurgi varit motiverade. Inga studier identifierades som har undersökt tillförlitligheten av vaginalt ultraljud jämfört med referensstandarderna laparoskopi med eller utan vävnadsprov för att diagnostisera peritoneal (ytlig) endometrios.

Det oklart i de flesta studierna om kirurgerna hade kännedom om resultatet av indextestet. Patologernas kompetens- och erfarenhetsnivå beskrivs sällan.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Översikt av granskade studier

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes april 2016 samt en kompletterande sökning för adenomyos och endometriom januari 2017

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen av diagnostik av tillstånd misstänkt endometriosis	2747
Abstracts som bedömdes relevanta för <i>hela</i> diagnostikområdet av tillstånd misstänkt endometriosis utifrån de uppställda kriterierna för PICO, och som granskades på fulltextnivå	174
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning	33

Tabell 2. Tabellering av inkluderade studier (högrisk population)

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
Abrao et al 2007 Brazil [1]	<u>Study design</u> Cross-sectional; consecutive enrol- ment <u>Target condition:</u> Posterior DIE_(recto- sigmoid and retro- cervical area) - separate anatomi- cal sites <u>Setting</u> Tertiary university hospital, referral	<u>Population</u> N=104 Patients with clinically sus- pected endometriosis Mean age, years: 33.8 ± 6.1, range 18–45 <u>No included in both tests</u> 104/104 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 53/104 deep dyspareunia 66/104 acyclical pelvic pain 17/104 infertility 55/104	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Laparoscopy/laparoscopic surgery + histopathology <u>Examiners</u> TVS: 1 examiner; level of ex- pertise unclear Reference test: Not clearly re- ported ("results of surgery")	<u>Rectosigmoid</u> Sensitivity: 98% Specificity: 100% <u>Retrocervical</u> Sensitivity: 95% Specificity: 98%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	centre for endo- metriosis	cyclical bowel symptoms (pain/bleeding) 59/104, cy- clical urinary symp- toms 14/104 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis: 98/104 (91%), DIE: 63/104 (61%)			
Alborzi et al 2018 Iran [30]	<u>Study design</u> Longitudinal pro- spective; consecu- tive enrolment <u>Target condition</u> DIE, separate ana- tomical sites <u>Setting</u> Private clinic and a tertiary healthcare center	<u>Population</u> N=317 patients with primary im- pression of endometriosis, based on the clinical symp- toms and physical exami- nation finding Mean age, years: 31 ± 5.4 <u>No included in both tests</u> 317/317 <u>Prevalence</u> DIE 252/317 (79.5%) Uterosacral ligament 43.1% Ovarian fossa 16.9% Rectal wall 14.9% Rectovaginal septum 12.6% Rectocervical septum 10.9% Bladder 1.1% Ureter 0.5%	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Laparoscopy/laparoscopic surgery + histopathology <u>Examiners</u> TVS: All examinations were performed by the same oper- ator (30 years of experience) who was blinded to the clini- cal findings of the subjects. Laparoscopy: All operative interventions were performed by the same gynecologist who was aware of the TVS results. Histopathology: All the biop- sies were studied by the same pathologist who was	<u>Uterosacral ligaments</u> Sensitivity: 71% Specificity: 93% <u>Ovarian fossa</u> Sensitivity: 63% Specificity: 96% <u>Retrocervical</u> Sensitivity: 53% Specificity: 95% <u>Rectovaginal septum</u> Sensitivity: 86% Specificity: 95% <u>Rectal wall</u> Sensitivity: 88% Specificity: 99% <u>Bladder</u> Sensitivity: 100% Specificity: 100% <u>Ureter</u> Sensitivity: 100%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
			unaware of the patients clinical and imaging findings.	Specificity: 100%	
Bazot et al 2009 France [3]	<u>Study design</u> Longitudinal; consecutive enrolment <u>Target condition:</u> DIE: separate anatomical sites; ovarian endometriosis <u>Setting</u> Tertiary care, referral centre for endometriosis and Surgical Centre	<u>Population</u> N=92 Women referred with clinical evidence of pelvic endometriosis Median age, years 31.8, range 20–50 <u>No included in both tests</u> 92/92 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 79/92, dyspareunia 63/92 dyschezia 32/92 dysuria 3/92 infertility 21/92 history of surgery for endometriosis 31/92 <u>Prevalence</u> DIE 90/92 (97.8%) Ovarian endometriosis 36/92 (39.1%)	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Examiners</u> TVS: 1 radiologist with extensive experience in gynaecological imaging. blinded Reference test: Laparoscopy/laparoscopic surgery +/- histopathology Level of competence of surgeons and pathologists was not reported	<u>Uterosacral ligaments</u> Sensitivity: 78% Specificity: 67% <u>Rectosigmoid</u> Sensitivity:94% Specificity:100% <u>Vagina</u> Sensitivity: 47% Specificity: 95% <u>Rectovaginal septum</u> Sensitivity: 9% Specificity: 99% <u>Endometrioma</u> Sensitivity: 95% Specificity: 84%	unclear if exclusion criteria were correct
Bazot 2001 France	<u>Study design</u> Prospective, consecutive enrolment	<u>Population</u> N=120 Patients referred for hysterectomy	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasonography, TVS <u>Reference standard</u>	<u>Adenomyosis</u> <u>TVS 1</u> Sensitivity 60% Specificity 99%	Sonography diagnostic criteria for adenomyosis:

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
[2]	<u>Target condition</u> Adenomyosis <u>Setting</u> Hospital	Mean age, years: 51, range 30–88 <u>No included in both tests</u> 120/120 <u>Symptoms/indications for surgery:</u> Menorrhagia and/or metrorrhagia 61/120 Postmenopausal bleeding 17/120 Adnexal masses 15/120 Cervical intraepithelial neoplasia 12/120 Pelvic pain 16/120 Genital prolapse 11/120 Premenopausal 69% Postmenopausal 31% <u>Histological prevalence</u> adenomyosis 33%	Gross and microscopic histopathological examinations <u>Examiners</u> Index test: examinations were interpreted blindly to histopathological findings. Reference standard: Histopathological examinations were all performed by the same pathologist, who was blinded to sonographic results	<u>TVS 2</u> Sensitivity 38% Specificity 99% <u>TVS 3</u> Sensitivity 52% Specificity 90% <u>TVS 4</u> Sensitivity 30% Specificity 96% <u>TVS 5</u> Sensitivity 65% Specificity 98%	<ul style="list-style-type: none"> • TVS 1: myometrial cyst • TVS 2: focal abnormal myometrial echotexture • TVS 3: distorted heterogeneous myometrial echotexture • TVS 4: globular uterine configuration • TVS 5: criteria 'TVS 1 and 2'
Bergamini et al 2010 Italy [28]	<u>Study design</u> prospective, multicentre, observational; consecutive enrolment <u>Target condition:</u> posterior DIE/ rectosigmoid endometriosis	<u>Population</u> N= 61 women scheduled for surgery because of signs and symptoms of severe posterior DIE Mean age years: 33.1, range 28–37 <u>No included in both tests</u>	<u>Index test</u> Rectal-Water-Contrast transvaginal ultrasound, RWC-TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy <u>Examiners</u> All scans performed by the same operator with extensive	<u>Recto-sigmoid RWC-TVS</u> Sensitivity: 96% Specificity: 89%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	<u>Setting</u> University Hospitals of Verona and Varese, referral centres for endometriosis treatment	61/61 <u>Clinical presentation</u> dyspareunia / catamenial rectal pain 61/61 history of intermittent bowel obstruction 4/61, nulliparous 11/61, history of surgery for endometriosis 19/61 <u>Prevalence</u> pelvic endometriosis 58/61 (95%), rectosigmoid endometriosis 51/61 (84%)	experience in ultrasonographic diagnosis of endometriosis. Operator blinded with respect to other diagnostic findings; unclear whether operator was aware of the results of an additional index test (same operator, different test times)		
Dessole, et al. 2003 Italy [4]	<u>Study design</u> prospective, observational; unclear enrolment <u>Target condition:</u> posterior DIE (rectovaginal endometriosis) <u>Setting</u> University Hospital	<u>Population</u> N=46 women scheduled for laparotomy or laparoscopy because rectovaginal endometriosis was suspected on the basis of patient history and clinical examination Mean age, years: 30.3 ± 4.2 <u>No included in both tests</u> 46/46 <u>Clinical presentation</u>	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS Sonovaginography, SVG <u>Reference standard</u> laparoscopy 20/46 (43.5%), laparotomy 26/46 (56.5%) + histopathology <u>Examiners</u> Index test: numbers of examiners, level of expertise and blinding to clinical data not reported	<u>Recto-vaginal TVS</u> Sensitivity: 44% Specificity:50% <u>SVG</u> Sensitivity: 91% Specificity: 86%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		chronic pelvic pain, dysmenorrhoea or dyspareunia 38/46, infertility 20/46, gastrointestinal disorders 7/46, urinary disorders 6/46; endometriotic lesion detected on gynaecological examination 8/46; no patients had undergone surgical pelvic procedure before entering the study <u>Prevalence</u> pelvic endometriosis 40/46 (87%), rectovaginal endometriosis 32/46 (69.5%), peritoneal endometriosis 8/46 (17.4%)	Reference test: numbers or level of expertise of surgeons or pathologists not reported; no blinding to results of index test		
Dueholm 2001 Denmark [5]	<u>Study design</u> Prospective, consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Adenomyosis <u>Setting</u> University medical school	<u>Population</u> N=106 Premenopausal patients undergoing hysterectomy for benign disease Mean age, years: 44.7 ± 5.2, range 28–58 <u>No included in both tests</u> 106/106	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Histopathologic examination <u>Examiners</u> All hysterectomy specimens were examined by a single pathologist,	<u>Adenomyosis</u> Sensitivity 59 % Specificity 79 %	Indefinite imaging findings classified as negative

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		<u>Symptoms:</u> Abnormal uterine bleeding 51/106 Symptomatic myomas 35/106 Lower abdominal pain or endometriosis 17/106 Dysplasia or prior borderline ovarian tumor 3/106 Abnormal bleeding 82/106 <u>Prevalence</u> Adenomyosis 22/106 (22%)	TVS was always performed by the same experienced gynaecologist. TVS, and pathologic examinations were performed independently and without knowledge of the other investigators' findings and the findings were evaluated consecutively.		
Exacoustos 2011 Italy [6]	<u>Study design</u> Prospective, consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Adenomyosis <u>Setting</u> University hospital	<u>Population</u> N=72 Premenopausal patients scheduled for hysterectomy Mean age, years: 46.7, range 38-52 <u>No. included in both tests</u> 72/72 <u>Symptoms/indications for surgery:</u> Benign pelvic pathology: Menorrhagia or abnormal uterine bleeding 55/72 (76%) Uterine prolapse 7/72 (10%) Ovarian pathology 10/72 (14%) <u>Prevalence</u> adenomyosis 44.4%	<u>Index test</u> 2D & 3D transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Histopathologic examination after hysterectomy <u>Examiners</u> TVS: Each scan (2D and 3D) was performed by one of three expert sonographers. All 2D and 3D ultrasound evaluations and measurements were done during the same examination period and by the same operator. Histopathological examination: performed by a single	<u>Adenomyosis</u> <u>2D-TV</u> Sensitivity 75% Specificity 90% <u>3D-TV</u> Sensitivity 91% Specificity 88%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
			pathologist, who was blinded to the sonographic data		
Ferrero S, et al. 2011 Italy [29]	<p><u>Study design</u> prospective, observational; unclear enrolment</p> <p><u>Target condition:</u> bowel and rectosigmoid endometriosis</p> <p><u>Setting</u> Single centre, University Hospital</p>	<p><u>Population</u> N=96 patients referred to the endometriosis centre, suspicion of deep pelvic endometriosis mean age: 33.4 ± 5.2 years</p> <p><u>No included in both tests</u> 96/96</p> <p><u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 72/96, deep dyspareunia 49/96, chronic pelvic pain 61/96, dyschezia 39/96, infertility 32/96, diarrhoea 28/96, constipation 39/96, intestinal cramping 40/96, abdominal bloating 53/96, mucus in the stools 13/96, rectal bleeding 2/96; previous live birth 27/96, previous surgery for endometriosis 39/96, hormonal therapy at time of study 34/96</p>	<p><u>Index test</u> Rectal-Water-Contrast transvaginal sonography, RWC-TVS</p> <p><u>Reference standard</u> Laparoscopy 96/96 (100%) + histopathology</p> <p><u>Examiners</u> Index test: independently and blindly performed by different investigators, blinded to the clinical data level of expertise not reported reference test: team of gynaecological and colorectal surgeons with extensive experience in the treatment of pelvic and bowel endometriosis, aware of index test results. The same pathologist histologically evaluated all biopsies, level of expertise not reported</p>	<p><u>RWC-TVS</u> <u>Rectosigmoid</u> Sensitivity: 94% Specificity: 98%</p> <p><u>Bowel endometriosis</u> Sensitivity: 88% Specificity: 98%</p>	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		<u>Prevalence</u> pelvic endometriosis 96/96 (100%); bowel endometriosis 51/96 (53.1%); rectosigmoid endometriosis 48/96 (50%)			
Goncalves et al 2010 Brazil [7]	<u>Study design</u> Prospective observational; consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Recto-sigmoid endometriosis <u>Setting</u> 2 University Hospitals	<u>Population</u> N=194 women submitted to laparoscopy on suspicion of endometriosis Mean age, years: 34.2 ± 4.9 <u>No included in both tests</u> 194/194 Clinical presentation: severe dysmenorrhoea 109/194 deep dyspareunia 120/194 cyclical bowel complaints 112/194, chronic pelvic pain 39/194, infertility 97/194 cyclical urinary complaints 18/194, mean time between onset of symptoms and diagnosis 5.2 years (range 0.4 -10)	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS with bowel preparation (TVS-BP) <u>Reference standard</u> laparoscopy 194/194 + histopathology <u>Examiners</u> TVS: 1 radiologist, level of expertise not reported Reference test: same team; surgical specimens evaluated by 1 pathologist; level of expertise not reported	<u>Rectosigmoid</u> Sensitivity: 98% Specificity: 100% <u>Presence of at least two rectosigmoid lesions</u> Sensitivity: 81% Specificity: 99% <u>Lesions affecting the submucosal/mucosal layer of the bowel</u> Sensitivity: 83% Specificity: 94%	Maybe diagnosis of endometriosis was made before enrolment in this study, but the information is not clear enough for the study to be excluded

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		<u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 194/194 stage I to II 71/194 (37%), stage III to IV 123/194 (63%), rectosigmoid endometriosis 81/194 (42%)			
Grasso et al 2010 Italy [8]	<u>Study design</u> Prospective obser- vational: unclear enrolment <u>Target condition:</u> DIE <u>Setting</u> Single centre, Uni- versity Hospital,	<u>Population</u> N=33 3D-TVS= 24 patients with clinical suspi- cion of pelvic endometriosis Mean age, years: 35, range 22-53 <u>No included in both tests</u> 24 <u>Clinical presentation</u> pain (dysmenorrhoea, dyspareunia, chronic pelvic pain) 18/33, infertility 5/33, adnexal masses and/or tenderness at physi- cal examination 10/33 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 33/33, DIE 26/33 (78.7%)	<u>Index test</u> Three-dimensional transvagi- nal ultrasound, 3D-TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy 33/33 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> TVS: 1 gynaecologist with 20 years' experience, blinded to the patient's clinical history, symptoms and MR results Reference test: numbers or level of expertise of surgeons not provided; 2 different pathologists with level of ex- pertise not reported analysed the specimens, unclear if blinded to results of the index tests	<u>Deep infiltrating pelvic endometriosis</u> Sensitivity: 79% Specificity: 60/70% (in the table in the arti- cle 70% is reported, but the numbers in the text give a specificity of 60%)	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
Guerriero et al 2007 Italy [9]	<u>Study design</u> Prospective observational; consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Posterior DIE, ovarian endometriosis <u>Setting</u> University Hospital	<u>Population</u> N=50 women scheduled for laparoscopic surgery for rectovaginal endometriosis, suspected on the basis of patient history of pelvic pain and/or clinical examination Mean age, years: 33 ± 5, range 22–41 <u>No included in both tests</u> 50/50 Clinical presentations: pelvic pain: 50/50 dyspareunia 19/50 dysmenorrhoea 42/50 infertility 5/50 All had previous medical treatment for persistent pelvic pain for ≥ 2 years <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 43/50 (86%); DIE: 31/50 (62%);	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasonography, TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy + histopathology <u>Examiners</u> TVS: 1 investigator, ≥15 years' experience with TVUS, blinding to clinical data not reported Reference test: numbers or level of expertise of surgeons or pathologists not reported unclear whether blinded to results of the index test	<u>Rectovaginal</u> Sensitivity: 90% Specificity: 95% <u>Endometrioma</u> Sensitivity: 100% Positivity: 100%	Selection criteria: not specified
Guerriero et al 2008 Italy	<u>Study design</u>	<u>Population</u> N=88	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS, tenderness guided	<u>Vaginal involvement</u> Sensitivity: 91% Specificity: 89 %	Selection criteria: not specified

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
[10]	Prospective observational: consecutive enrolment <u>Target condition:</u> DIE <u>Setting</u> University Hospital	women scheduled for laparoscopic surgery for clinically suspected endometriosis on the basis of patient history of pelvic pain and/or clinical examination <u>No included in both tests</u> 88/88 <u>Clinical presentation</u> pelvic pain: 100% dyspareunia 40/88, dysmenorrhoea 71/88, infertility 10/88; all had previous medical treatment for persistent pelvic pain for ≥ 2 years. Mean age, years: 33 ± 5, range 20–45 <u>Prevalence</u> DIE 72/88 (82%)	<u>Reference standard</u> laparoscopic surgery + histopathology <u>Examiners</u> TVUS: 1 investigator, ≥15 years' experience with TVUS, blinding to clinical data not reported Reference test: numbers or level of expertise of surgeons or pathologists nor reported, unclear whether blinded to results of the index test	<u>Recto-sigmoid involvement</u> Sensitivity: 67% Specificity: 92% <u>Uterosacral ligaments</u> Sensitivity: 50% Specificity: 94 % <u>Rectovaginal septum</u> Sensitivity: 74 % Specificity: 88% <u>Anterior pouch</u> Sensitivity: 33 % Specificity: 100% <u>Bladder</u> Sensitivity: 100% Specificity: 100%	
Guerriero et al 2014 Italy [12]	<u>Study design</u> Prospective observational: consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Posterior DIE-different sites <u>Setting</u>	<u>Population</u> N=2202 premenopausal women with clinical suspicion of deep endometriosis scheduled for surgery <u>No included in both tests</u> 202/240	<u>Index test</u> TVS 2 types (2D-TVS, tenderness guided and 3D-TVS) <u>Reference standard</u> laparoscopy 194/202, laparotomy 8/202 + histopathology <u>Examiners</u>	<u>Recto-sigmoid</u> 2D-TVS Sensitivity: 95% Specificity: 93% 3D-TVS Sensitivity: 91% Specificity: 97%	blinding to clinical data not reported Unclear if surgeons blinded to imaging results.

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	University Hospital	<u>Clinical presentation</u> chronic pelvic pain 101/202, dyspareunia 51/202, dysmenorrhoea 132/202; previous surgery for pelvic pain 20/202; hor- monal treatment at the time of ultrasound examina- tion 43/202 Mean age, years: 34 ± 6, range 18–52 <u>Prevalence</u> DIE: 129/202 (64%) partici- pants: single nodule 75/129 (58%), ≥ 1 location endo- metriosis 54/129 (42%); pos- terior DIE 122/129 (95%), rectosigmoid endometriosis 77/129 (60%), complete obliteration of POD 51/129 (40%)	TVS: 1 investigator with ≥ 20 years' experience Reference test: Same group of surgeons with ≥ 10 years' experience.	<u>Other posterior loca- tions</u> 2D-TVS Sensitivity: 71% Specificity: 88% 3D-TVS Sensitivity: 87% Specificity: 94%	
Guerriero et al 2018 Italy [11]	<u>Study design</u> prospective obser- vational study, consecutive enrol- ment <u>Target condition:</u>	<u>Population</u> N=159 premenopausal patients who underwent surgery for a clinical suspicion of deep infiltrating endometriosis	<u>Index test</u> 2-dimensional (2D) and 3- dimensional (3D) transvaginal ultrasonography, TVS <u>Reference standard</u> Laparoscopic surgery	2D-TVS <u>Intestinal location</u> Sensitivity: 85% Specificity: 87% <u>Other posterior loca- tions</u>	Results are not used in meta-analysis due to partial patients overlap with [11]

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	DIE (1) intestinal; (2) and (3) anterior <u>Setting</u> Tertiary academic hospital	mean age \pm SD: 33 \pm 7 years; range: 18–54 years <u>No included in both tests:</u> 159/159 <u>Clinical presentation</u> Not specified <u>Prevalence:</u> Overall DIE 105/159 (66 %), intestinal DIE 66/159 (42 %), posterior DIE 75/159 (47 %), anterior 12/159 (7 %)	<u>Examiners</u> TVS: performed by a single experienced operator (with 23 years of experience in gynecologic US) Surgery: performed by different operators over the 5 years of analysis.	Sensitivity: 73% Specificity: 87% <u>Anterior location</u> Sensitivity: 25% Specificity: 98% 3D-TVS <u>Intestinal location</u> Sensitivity: 89% Specificity: 94% <u>Other posterior locations</u> Sensitivity: 73% Specificity: 87% <u>Anterior location</u> Sensitivity: 42% Specificity: 98%	
Holland et al 2010 UK [13]	<u>Study design</u> Prospective observational, consecutive enrolment <u>Target condition:</u> pelvic endometriosis; DIE - overall and separately for anterior and posterior	<u>Population</u> N=211 women with clinically suspected/proven pelvic endometriosis <u>No included in both tests</u> 201/211 <u>Clinical presentation</u>	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Laparoscopy, histology not on all persons included in the study <u>Examiners</u> TVS: 4 ultrasound operators, all gynaecologists with a high	<u>DIE in bladder/utero-vesical</u> Sensitivity: 56% Specificity: 100% <u>DIE rectovaginal/sigmoid</u> Sensitivity: 45% Specificity: 100% <u>POD-obliteration</u>	Examiners: blinded to previous surgical findings surgeons blinded to detailed TVS findings

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	compartments; POD obliteration <u>Setting</u> Multicentre, University Hospital	dysmenorrhoea 142/201, chronic pelvic pain 104/201, dyspareunia 78/201, infertility 38/201, dyschezia 7/201, cyclical rectal bleeding 2/201 Mean age, years: 34.9 ± 6.79, range 19–51 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 139/201 (69.2%) DIE 71/201 (35.3%)	level of expertise, no significant difference found in overall accuracy between examiners Reference test: 4 different laparoscopic surgeons (experienced),	Sensitivity: 72% Specificity: 97% <u>DIE (any of the above)</u> Sensitivity: 61% Specificity: 96%	
Hudelist et al. 2011 UK [14]	<u>Study design</u> prospective, observational, multi-centre; unclear enrolment <u>Target condition:</u> DIE - separate anatomical sites; ovarian endometriosis <u>Setting</u> 3 tertiary referral service Hospitals	<u>Population</u> N=153 women with suspected endometriosis attending 1 of 3 pelvic pain clinics, referred to the pelvic pain clinic for laparoscopy because of suspected endometriosis on the basis of clinical history and the referring physician's clinical findings, or were self-referred Mean age, years: 32.2 ± 5.4, range 17– 44 <u>No included in both tests</u>	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy 129/129 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> Index test: 1 experienced examiner, blinded to results of the vaginal examinations but aware that women were being investigated for chronic pelvic pain; therefore, endometriosis was suspected Reference test: 3 surgeons performed laparoscopy, all	<u>Ovary (endometrioma)</u> Sensitivity: 96% Specificity: 96% <u>Uterosacral ligaments</u> Sensitivity: 63% Specificity: 98% <u>POD involvement</u> Sensitivity: 76% Specificity: 92% <u>Vagina</u> Sensitivity: 64% Specificity: 99% <u>Urinary bladder</u> Sensitivity: 50% Specificity: 98%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		129/153 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 111/129, dyspareunia 72/129, dyschezia 39/129, dysuria 6/129, chronic pelvic pain 45/129, subfertility 20/129 <u>Prevalence</u> pelvic endometriosis 83/129 (64.3%); DIE 52/129 (40.3%); ovarian endometriosis 27/129 (16.2%)	had ≥10 years' experience in radical laparoscopic surgery for DIE, blinded to results of the vaginal examination and TVS at 1 of the centres but were aware of the vaginal examination and TVS results at the other 2 centres; numbers and level of expertise of pathologists not reported	<u>Rectosigmoid</u> Sensitivity: 90% Specificity: 99% <u>Rectovaginal</u> Sensitivity: 78 % Specificity: 100 %	
Hudelist et al 2013 Austria [15]	<u>Study design</u> Prospective observational, consecutive enrolment <u>Target condition:</u> DIE of rectum <u>Setting</u> Multicentre, pelvic pain clinic	<u>Population</u> N=142, Women with suspected endometriosis and scheduled for laparoscopy on the basis of clinical examination and TVS findings <u>No included in both tests</u> 117/142 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 116/117, dyspareunia 74/117, dyschezia 31/117, dysuria 9/117, chronic pelvic pain 32/117, subfertility 22/117	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy (117/117) + histopathology <u>Examiners</u> TVS: 1 experienced examiner, not blinded to clinical data Reference test: 2 experienced surgeons	<u>DIE in rectum</u> Sensitivity: 85% Specificity: 96%	25 patients excluded because they did not meet the inclusion criteria: Surgeons not blinded to TVS results

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		Mean age: 31.6 ± 6.5 <u>Prevalence</u> pelvic peritoneum endometriosis 62/117, RS DIE 34/117			
Kepkep Turkey 2007 [16]	<u>Study design</u> Prospective, consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Adenomyosis <u>Setting</u> Educational and Research Hospital	<u>Population</u> N=70 Patients planned for hysterectomy Mean age, years: 49.03 ± 5.58, range 37-63 <u>No. included in both tests</u> 70/70 <u>Symptoms/indications for surgery:</u> Leiomyoma of the uterus 28/70 Endometrial hyperplasia 18/70 Adnexal tumors 8/70 Premenopausal abnormal uterine bleeding 8/70 Uterine prolapse 4/70 Cervical dysplasia 2/70 Postmenopausal bleeding 2/70 Premenopausal 74.3% Postmenopausal 25.7%	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Histopathologic examination after hysterectomy <u>Examiners</u> TVS: preoperative transvaginal ultrasound examinations performed by one of the four authors who had 20, 16, 15 and 5 years' experience in female pelvic sonography, respectively. All printed sonographic images were re-evaluated and the results confirmed by one of the authors. All histopathological examinations were performed by the same pathologist, who was blinded to the sonographic findings.	<u>Adenomyosis</u> Sensitivity 80.8% Specificity 61.4%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		<u>Prevalence</u> Adenomyosis 37.1%			
Leon et al. 2014 Chile [17]	<u>Study design</u> prospective, observational; unclear enrolment <u>Target condition:</u> DIE - separate anatomical sites <u>Setting</u> Single centre	<u>Population</u> N=110 Women with clinical suspicion of DIE based on clinical symptoms or physical pelvic examination findings Mean age, years: 32.9 ± 4.7 years, range 23– 43 <u>No included in both tests</u> 51/51 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 51/51, dyspareunia 39/51, dyschezia 34/51, chronic pelvic pain 46/51, hematochezia 5/51; suspicious bimanual vaginal examination 26/51 <u>Prevalence</u> DIE 39/51 (77%), POD obliteration 27/39 (69%)	<u>Index test</u> Extended transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Laparoscopy surgery 51/51 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> Index test: 1 operator, ≥10 years' experience in gynaecological sonography and 3 years' experience in assessment of DIE, unclear whether operator was blinded to clinical data Reference test: 1 surgeon, expert in endometriotic surgery, aware of index test results	<u>POD-obliteration</u> Sensitivity: 89% Specificity: 92% <u>Rectosigmoid</u> Sensitivity: 100% Specificity: 93% <u>Retrocervical</u> Sensitivity: 84% Specificity: 96% <u>Bladder</u> Sensitivity: 20% Specificity: 100% <u>Vaginal fornix</u> Sensitivity: 60% Specificity: 98%	
Luciano 2013 Italy [18]	<u>Study design</u> Prospective <u>Target condition:</u> Adenomyosis	<u>Population</u> N=54	<u>Index test</u> 2D transvaginal ultrasound and 3D-TVS (2D in combination with 3D)	<u>Adenomyosis</u> <u>All patients (n=54)</u> Sensitivity 92% Specificity 44%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	<u>Setting</u> Private practice associated with a university program	Symptomatic premenopausal patients scheduled to undergo hysterectomy Mean age, years: 42.1 ± 5.1, range (34-54) <u>No. included in both tests</u> 54/54 <u>Symptoms/indications for surgery:</u> <i>In the endometrial ablation group</i> pain 6/12 dysmenorrhea 4/12 abnormal bleeding 2/12 <i>In the medical group:</i> Pain 5/10 dysmenorrhea 4/10 abnormal bleeding 1/10 <i>For the other patients:</i> Dysmenorrhea 17/32 Pelvic pain 9/32 Menometrorrhagia 17/32 Dyspareunia 2/32 <u>Prevalence</u> Adenomyosis 66.6%	<u>Reference standard</u> Histopathologic examination after hysterectomy <u>Examiners</u> TVS: All scanning was performed by 2 expert sonographers. All 2D and 3D ultrasound measurements and evaluations were performed during the same TVS examination and by the same operator. Histopathological examination: the pathologist was blinded to sonographic findings	<u>No previous ablation or medical therapy (n=32)</u> <i>Sensitivity 92%</i> <i>Specificity 83%</i> <u>Previous ablation (n=12)</u> <i>Sensitivity 80%</i> <i>Specificity 29%</i> <u>Previous medical treatment (n=10)</u> <i>Sensitivity 100%</i> <i>Specificity 20%</i>	
Pascual et al 2010 Spain [19]	<u>Study design</u> Prospective observational: consecutive enrolment <u>Target condition:</u>	<u>Population</u> N=39 Women with clinically suspected endometriosis based on patient history of	<u>Index test</u> Introital three-dimensional (3D) ultrasound <u>Reference standard</u>	<u>Recto-vaginal septum DIE</u> Sensitivity: 90% Specificity: 95%	unclear whether blinded to clinical data

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	RVS endometriosis (deep rectovaginal septum endometriosis) <u>Setting</u> University Hospital	pelvic pain and/or clinical examination Mean age, years: 35.6 ± 5.7, range 25-44 <u>No included in both tests</u> 38/39 <u>Prevalence</u> pelvic endometriosis 38/38, deep rectovaginal septum endometriosis 19/38	laparoscopy + histopathology <u>Examiners</u> 3D ultrasound: 3 experienced examiners, stored 3D volumes analysed by 1 examiner; Reference test: numbers or level of expertise of surgeons or pathologists not provided;		unclear whether blinded to results of the index test
Pateman et al 2015 [21]	<u>Study design</u> Prospective observational <u>Target condition</u> Ureteric endometriosis <u>Setting</u> Teaching hospital	<u>Population</u> N=848 Patients with chronic pelvic pain Mean age, years: 36.1 ± 7.8 308 had previous surgery for endometriosis <u>No included in both tests</u> 164/848 <u>Prevalence</u> 335/848 (39.5%) of which 14/335 had ureteric endometriotic lesions and 6/335 had bladder lesions	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Surgery + histology and/or CT or MRI <u>Examiners</u> Not specified	<u>Ureteric endometriosis</u> Sensitivity: 92% Specificity: 100%	
Piessens et al 2014	<u>Study design</u>	<u>Population</u> N=205	<u>Index test</u>	<u>Ovary (endometrioma)</u> Sensitivity: 100%	Selection criteria: not specified

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
[20]	Prospective observational, consecutive enrolment; retrospective analysis <u>Target condition</u> DIE at specific anatomical sites, ovarian endometrioma <u>Setting</u> University Hospital	patients with clinically suspected endometriosis referred to TVS <u>No included in both tests</u> 85/205 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea (63%), dyschezia (53%), dyspareunia (44%), infertility (22%), abnormal bleeding (20%), chronic pain (21%), rectal bleeding (8%); past history of endometriosis (72%) Age, years: 18 to 48 <u>Prevalence</u> Bowel endometriosis 24/85 (7%), POD obliteration 34 (40%), vaginal endometriosis 15/85 (18%), ovarian endometrioma 17/85 (20%)	Transvaginal ultrasound after minimal bowel preparation, TVS-BP <u>Reference standard</u> I laparoscopy + histopathology <u>Examiners</u> TVS: 1 gynaecologist with a subspecialty degree in ultrasound ≥10 years' experience no prior experience in detecting DIE;	Specificity: 93% <u>POD-obliteration</u> Sensitivity: 88% Specificity: 90% <u>Vagina</u> Sensitivity: 80% Specificity: 100% <u>Bladder</u> Sensitivity: 33% Specificity: 100% <u>Bowel</u> Sensitivity: 88% Specificity: 93%	operator was not blinded to symptoms and history of women
Reid et al 2013 Australia [22]	<u>Study design</u> Prospective observational, consecutive enrolment <u>Target condition:</u>	<u>Population</u> N=100 women with a history of chronic pelvic pain and/or	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS with sliding sign <u>Reference standard</u> laparoscopy + histopathology	<u>Recto-sigmoid</u> Sensitivity: 85% Specificity: 91% <u>Uterosacral ligaments</u> Sensitivity: 40% Specificity: 96%	unclear whether blinded to results of the index test

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	Posterior DIE - separate anatomical sites <u>Setting</u> Multicentre, 4 university teaching hospitals, tertiary referral centres	endometriosis and scheduled for operative laparoscopy Mean age, years: 32.78 ± 6.28 years, range 19-48 <u>No included in both tests</u> 100/100 <u>Clinical presentation</u> cyclical pain 70/100, pain requiring strong analgesia 49/100, pain affecting life despite analgesia 53/100, pain preventing daily activities 55/100, dyspareunia 56/100, dyschezia 51/100, constant pain 2/100 (2%), non-cyclical pain 2/100; median duration of pelvic pain 18 months; history of in vitro fertilisation (13%), use of contraception (30%), history of infertility (30%), history of endometriosis (60%) <u>Prevalence</u> pelvic endometriosis 84/100, posterior DIE 33/100	<u>Examiners</u> TVUS: 1 examiner; level of expertise and blinding to clinical data not reported Reference test: 7 advanced laparoscopic surgeons, all experienced in excision of DIE; data on numbers or level of expertise of pathologists not reported	<u>Rectovaginal septum/vagina</u> Sensitivity: 25% Specificity: 100% <u>POD-obliteration</u> Sensitivity: 83% Specificity: 97%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
Reid et al 2014 [31] Reid et al 2015 Australia, UK [23]	<u>Study design</u> Prospective observational; consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Posterior DIE-overall and separate anatomical sites (USL, RVS, vagina, bowel including anterior rectum and recto-sigmoid) POD obliteration <u>Setting</u> Multicentre, University teaching hospitals, tertiary referral centres	<u>Population</u> N=220 Women who presented to pelvic pain clinic with symptoms suggestive of endometriosis Mean age: 32.2 ± 7.5 <u>No included in both tests</u> 189/220 Clinical presentation: chronic pelvic pain, dysmenorrhoea, dyspareunia, dyschezia; mean duration of pain 39.7 ± 47.5 months; history of infertility 44/220; history of endometriosis 92/220; history of bowel DIE 10/220 <u>Prevalence</u> POD obliteration 47/189	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS Sonovaginography, SVG <u>Reference standard</u> laparoscopy <u>Examiners</u> TVS: Same person who performed the gynaecological examination, level of expertise not reported SVG: 2 operators, 1 expert gynaecological sonologist with experience in diagnosis of DIE; the other a gynaecological ultrasound fellow supervised by an experienced operator. Reference test: Surgery performed by 13 laparoscopic surgeons: 9 advanced laparoscopic surgeons and 4 general gynaecological surgeons.	<u>TVS</u> <u>POD-obliteration</u> Sensitivity: 85% Specificity: 98% <u>SVG</u> <u>Bowel</u> Sensitivity: 88% Specificity: 93% <u>Recto-sigmoid</u> Sensitivity: 85% Specificity: 96% <u>Anterior rectum</u> Sensitivity: 72% Specificity: 95% <u>Posterior vaginal wall</u> Sensitivity: 18.2% Specificity: 99.4% <u>Rectovaginal septum</u> Sensitivity: 18% Specificity: 100% <u>Uterosacral ligaments</u> Sensitivity: 40% Specificity: 97.8%	Same person who performed SVG performed the gynaecological examination and TVS. Operators were not blinded to clinical history Surgeons not blinded to patient data, including results of the index test

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
Rosefort 2018 France [32]	<u>Study design</u> Prospective observational <u>Target condition</u> DIE and bowel involvement <u>Setting</u> Hospital gynecologic surgery unit	<u>Population</u> N=115 Patients who underwent surgery for clinical suspicion of endometriosis <u>No included in both tests</u> 115/115 <u>Clinical presentation</u> Chronic pelvic pain of more than six months duration, including severe dysmenorrhea, deep dyspareunia, cyclic pelvic pain and painful defecation, with or without infertility <u>Prevalence</u> 100/115 (87%) had DIE and 34 /115 (29.6%) had bowel involvement	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> Laparoscopy + histopathology <u>Examiners</u> TVS: The practitioner who collected ultrasound results was blind to surgical findings collected during surgery. Ultrasound operators were blind to the results of other imaging tests at the time of the TVS. All ultrasound operators (N = 47) had a national degree in gynecological ultrasound. Forty-six ultrasound operators were classified as untrained in endometriosis imaging and one operator as trained. Surgery: Surgeons were trained in endometriosis surgery and aware of the results of imaging tests performed before surgery.	<u>All DIE</u> <i>Trained operator</i> Sensitivity: 58% Specificity: 88% <i>All operators:</i> Sensitivity: 43% Specificity: 94% <u>Rectal involvement</u> <i>Trained operator</i> Sensitivity: 40% Specificity: 93% <i>All operators:</i> Sensitivity: 23% Specificity: 95%	The objective of the study was to assess and compare the diagnostic accuracy of TVS by trained or untrained ultrasound operators. 59/115 performed by trained operator 45/115 performed by untrained operator 11/115 performed by both. Study results were not included in meta-analysis since study objective and design deviated from the other studies.
Savelli et al 2011	<u>Study design</u>	<u>Population</u> N=94	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS	<u>Overall posterior DIE</u> Sensitivity: 85%	Image examiners: were aware of each

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
Italy [24]	Prospective observational: consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Posterior DIE, recto-sigmoid endometriosis <u>Setting</u> University hospital tertiary care referral	Women with results of pelvic examination or symptoms suggestive of DIE of the posterior compartment Median age, years: 33.6 ± 5.9 <u>No included in both tests</u> 69/94 <u>Clinical presentation</u> infertility 30/69, dysmenorrhoea 64/69, dyspareunia 59/69, dyschezia 45/69; nulliparous 49/69, previous surgery for endometriosis 18/69, oestrogen-progestin therapy before surgery 22/69 <u>Prevalence</u> Posterior DIE 67/69 (97%), recto-sigmoid endometriosis 56/69 (81.2%)	<u>Reference standard</u> laparoscopy+ histopathology <u>Examiners</u> TVS: 2 groups of physicians specialising in endometriosis with training and expertise in gynaecological imaging studies reference test: laparoscopy performed by 1 skilled gynaecological surgeon specialising in endometriosis; data on numbers or level of expertise of pathologists not reported	Specificity: 100% <u>Bowel DIE (recto-sigmoid)</u> Sensitivity: 91% Specificity: 100%	patient's history, symptoms and pelvic examination but were blinded to the results of other index tests Surgeon: was aware of TVS and double contrast barium enema findings
Sayasneh et al 2015 Multicentre, UK [25]	<u>Study design</u> Prospective observational, cross sectional, consecutive enrolment <u>Target condition:</u>	<u>Population</u> N= 1279 ≥one adnexal mass, ≥16 years of age (mean age: 47 years)	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy + histopathology <u>Examiners</u>	Sensitivity: 75% Specificity: 99%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
	Endometrioma <u>Setting</u> Multicentre	Women with at least one adnexal mass operated ≤120 days after ultrasound examination <u>No included in both tests</u> 313/1276 <u>Prevalence</u> Endometrioma 55 (17.6%)	Index test: level II examiners according to EFSUMB Reference test: histological examination carried out at each of three local centres		
Valenzano et al 2008 Italy [26]	<u>Study design</u> prospective, observational: unclear enrolment <u>Target condition</u> Rectovaginal endometriosis <u>Setting</u> Single centre, University Hospital	<u>Population</u> N=90 Women with suspected rectovaginal endometriosis on the basis of pain symptoms and/or gynaecological examination Median age, years: 32, range 18-42 years <u>No included in both tests</u> 90/90 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 84/90, dyspareunia 68/90, chronic pelvic pain 62/90, infertility 32/90, diarrhoea and/or constipation 61/90, bowel movement pain or cramping 69/90, pain	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS Rectal-Water-Contrast-TVS, RWC-TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy, laparotomy (number in each group not specified) 90/90 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> <i>Index test:</i> 1 experienced ultrasonographer, not aware of the findings of vaginal examination, and not informed of the findings of previous radiological examinations and results of other index test	<u>TVS</u> <u>Rectovaginal</u> Sensitivity: 91% Specificity: 97% <u>Infiltration of the muscularis of the rectum</u> Sensitivity: 57% Specificity: 93% <u>RWC-TVS</u> <u>Rectovaginal</u> Sensitivity: 97% Specificity: 100% <u>Infiltration of the muscularis of the rectum</u> Sensitivity: 96% Specificity: 100%	unclear whether blinded to results of the index tests; numbers and level

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		on defecation 32/90, rectal bleeding 16/90, lower back pain 57/90; previous medical treatments for endometriosis 82/90 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 81/90 (90%), Rectovaginal endometriosis 69/90 (76.7%), Rectal infiltration 29/90 (32.2%)	<i>Reference test:</i> a team of gynaecological and colorectal surgeons, extensive experience in the treatment of pelvic and bowel endometriosis; expertise of pathologists not reported		
Van Holsbeke et al 2009 Belgium, UK, Italy, Poland, Sweden [27]	<u>Study design</u> Prospective observational, IOTA database <u>Target condition:</u> Endometrioma <u>Setting</u> Multicentre: 21 centres in 9 countries	<u>Population</u> N=3511 Patients with adnexal mass, surgically removed ≤120 days after ultrasound examination Mean age: 45 years; postmenopausal: 39% <u>No included in both tests</u> 3511/3511 <u>Prevalence</u> Endometrioma 713 (20.3%), 2560 masses benign (73%) 951 malignant (27%)	<u>Index test</u> Transvaginal ultrasound, TVS <u>Reference standard</u> laparoscopy+ histopathology <u>Examiners</u> Index test: expert sonologists, following a strict research protocol	<u>Ovarian (endometrioma)</u> Sensitivity: 81% Specificity: 97%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
Zannoni et al 2017 Italy [33]	<u>Study design:</u> <u>Recruitment</u> <u>Prospective cross-sectional</u> <u>Target condition</u> <u>Deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment of the pelvis</u> <u>Setting</u> <u>Single centre, University Hospital</u>	<u>Population</u> <u>n=47</u> <u>Women with clinical suspicion of posterior DIE</u> <u>Mean age 37±5.3</u> <u>No included in both tests 47/47</u> <u>Clinical presentation Dysmenorrhoea 77%</u> <u>Dyspareunia 66%</u> <u>Chronic pelvic pain 64%</u> <u>Dyschezia 70%</u> <u>Dysuria 28%</u> <u>Prevalence</u> <u>DIE nodule in the posterior compartment 96%</u>	<u>Index test</u> <u>Transvaginal ultrasound, TVS</u> <u>Reference standard</u> <u>Laparoscopy + histopathology</u> <u>Examiners</u> <u>Index tests: TVS was performed by one gynaecologist with more than 5 years of experience in gynaecological ultrasound. Radiological images were evaluated by two radiologists with more than 10 years of experience in abdominal radiology.</u> <u>Reference standard: Laparoscopy performed by the same experienced surgeon</u>	<u>TVS</u> <u>Intestinal DIE</u> <u>Sensitivity 98%</u> <u>Specificity 33%</u> <u>Right ureter</u> <u>Sensitivity 10%</u> <u>Specificity 95%</u> <u>Left ureter</u> <u>Sensitivity 29%</u> <u>Specificity 96%</u>	

¹ Number of persons in the study that were included in both index and reference test

ARSM; American Society for Reproductive Medicine; CI, confidence interval; CT, computer tomography; EFSUMB, European Federation of Societies of Ultrasound in Medicine and Biology; DIE, deep infiltrating endometriosis;; 2D, two-dimensional; 3D, three-dimensional; MR, magnetic resonance; RVS, rectovaginal septum; rAFS, revised American Fertility Society; POD, pouch of Douglas; USLs= uterosacral ligaments; IOTA, International Ovarian Tumor Analysis

Tabell 3a. Evidensstyrkan för sensitiviteten och specificiteten för respektive lokalisation diagnostiserat med transvaginalt ultraljud (två eller fler studier avseende högrisk population)

Teknik	Lokalisation	Antal deltagare (antal studier), referens #	Resultat (spridning eller punkttestimatet (95 % KI))	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE
2D TVS	Adenomyos	368 (4 CCT) #[2, 5, 6, 16]	Sensitivitet 36–93 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 samstämmighet -2 precision
			Specificitet 45–100%	Otillräckligt ⊕○○○	-2 samstämmighet -1 precision
	Blåsendometriosis	875 (6 CCT) # [10, 13, 14, 17, 20, 30]	Sensitivitet 1–100%	Otillräckligt ⊕○○○	-2 samstämmighet -2 precision
			Specificitet 93–100%	Starkt ⊕⊕⊕⊕	
	Endometriom	4168 (6 CCT) #[3, 9, 14, 20, 25, 27]	Sensitivitet 88% (95% KI 78, 94)*	begränsat ⊕⊕○○	-1 samstämmighet -1 precision
			Specificitet 95% (95%KI 89, 98)*	Starkt ⊕⊕⊕⊕	
	Obliterated (sammanvuxen) fossa Douglasi	626 (5 CCT) #[13, 17, 20, 22, 23]	Sensitivitet 84% (95% KI 77, 89)*	Starkt ⊕⊕⊕⊕	
			Specificitet 96% (95% KI 93, 98)*	Starkt ⊕⊕⊕⊕	
	Rektosigmoideum	1526 (12 CCT) #[1, 3, 7, 10, 12, 14, 15, 17, 20, 22, 24, 30]	Sensitivitet 90 (85, 94)*	Starkt ⊕⊕⊕⊕	
			Specificitet 97 (94, 99)*	Starkt ⊕⊕⊕⊕	
	Rektovaginal	1013 (8 CCT) [3, 4, 9, 10, 13, 14, 26, 30]	Sensitivitet 9–93%	Otillräckligt ⊕○○○	-2 Samstämmighet -1 Överförbarhet -2 Precision
			Specificitet 50–100%	Otillräckligt ⊕○○○	-1 Samstämmighet -1 Överförbarhet -2 Precision
	Retrocervikal	476(3 CCT) # [1, 17, 30]	Sensitivitet 36–99%	Otillräckligt ⊕○○○	-1 överförbarhet -2 precision
Specificitet 78–100%			Otillräckligt ⊕○○○	-1 överförbarhet -2 precision	
Sacruterinligament		Sensitivitet 12–87%	Otillräckligt ⊕○○○	-2 samstämmighet	

Teknik	Lokalisation	Antal deltagare (antal studier), referens #	Resultat (spridning eller punkttestimatet (95 % KI))	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE
		726(5 CCT) # [3, 10, 14, 22, 30]			-2 precision
			Specificitet 85–100% men kan bli så låg som 30%	Begränsat ⊕⊕○○	-1 samstämmighet -1 precision
	Urinledarna	409 (3 CCT) # [21, 30, 33]	Sensitivitet 10–100%	Otillräckligt ⊕○○○	-1 studiekvalitet -2 Samstämmighet -2 precision
			Specificitet 87–100%	Begränsat ⊕⊕○○	1 studiekvalitet -1 precision
	Vagina (2D)	394 (4 CCT) # [3, 10, 14, 20]	Sensitivitet 28–98%	Otillräckligt ⊕○○○	-2 samstämmighet -2 precision
			Specificitet 77–100%	Begränsat ⊕⊕○○	-2 precision
SVG	Rektovaginal/rektovaginal septum	235 (2CCT) # [4, 31]	Sensitivitet 2–98%	Otillräckligt ⊕○○○	-2 Samstämmighet -2 Precision
			Specificitet 57–100%	Otillräckligt ⊕○○○	-1 Samstämmighet -2 Precision
TVS-RWC	Rektosigmoideum	157 (2 CCT) # [28, 29]	Sensitivitet 76–100%	Otillräckligt ⊕○○○	-1 Överförbarhet -2 Precision
			Specificitet 52–100%	Otillräckligt ⊕○○○	-1 Överförbarhet -2 Precision

*bivariatanalys

2D TVS- tvådimensionellt transvaginalt ultraljud, SVG – sonovaginografi, TVS-RWC – transvaginalt ultraljud med rectal water-contrast (infusion av vätska i tarmen)

Tabell 3b. Evidensstyrkan för sensitiviteten och specificiteten för respektive lokalisation där underlaget består av en studie per lokalisation och/eller teknik (högrisk population)

Teknik	Lokalisation	Antal deltagare, referens #	Resultat % (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE
2D TVS	All DIE	70 # [32]	Sensitivitet 58 (46, 70)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 88 (63, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Anterior pouch (mellan livmoder och urinblåsa)	88 # [10]	Sensitivitet 33 (13, 59)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 100 (95, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Annor posterior (bakre) lokalisation	202 # [12]	Sensitivitet 71 (61, 80)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 88 (81, 94)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Fossa Douglasi engagement	129 # [14]	Sensitivitet 76 (53, 92)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 92 (85, 96)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Posterior (bakre) endometriosis	69 # [24]	Sensitivitet 85 (74, 93)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 100 (16, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Infiltration av rektums muskellager	90 # [26]	Sensitivitet 57 (34, 77)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 93 (83, 98)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Ovarian fossa	317 # [30]	Sensitivitet 63 (49, 75)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Sensitivitet 96 (92, 98)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
Rektovaginal/vagina	100 # [22]	Sensitivitet 25 (3, 65)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
		Specificitet 100 (96, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Vaginal fornix (översta delen av slidan)	55 # [17]	Sensitivitet 60 (15, 95)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
		Specificitet 98 (89, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
TVS-RWC	Rektovaginal	90 [26]	Sensitivitet 97 (90, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 100 (84, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
		90 [26]	Sensitivitet 96 (78, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*

Teknik	Lokalisation	Antal deltagare, referens #	Resultat % (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE
	Infiltration av rektums muskellager		Specificitet 100 (95, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
3D-TVS	Adenomyos	154 #[18]	Sensitivitet 92 (75, 99)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 44 (36, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Posterior (bakre) DIE generellt	24 #[8]	Sensitivitet 79 (54, 94)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 60/70** (15, 95)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Annat posterior (bakre) lokalisation	202 #[12]	Sensitivitet 87 (79, 93)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 94 (87, 97)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
Rektosigmoideum	202 #[12]	Sensitivitet 91(82, 96)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
		Specificitet 97 (93, 99)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
3D perinealt ultraljud	Rektovaginal septum	38 #[19]	Sensitivitet 89 (67, 99)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 95 (74,100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
SVG	Framre rektumväggen	189 #[31]	Sensitivitet 72 (55, 86)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 95 (91, 98)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Tarm	189 #[31]	Sensitivitet 88 (75, 96)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 93 (88, 97)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Rektosigmoideum	189 #[31]	Sensitivitet 85 (55, 98)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 96 (91, 98)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Sakrouterinligamenten	189 #[31]	Sensitivitet 40 (12,74)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 98 (94,100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
	Bakre vaginalväggen	189 #[31]	Sensitivitet 18 (2, 52)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*
			Specificitet 99 (97, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*

*SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning och kvalitet är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier.

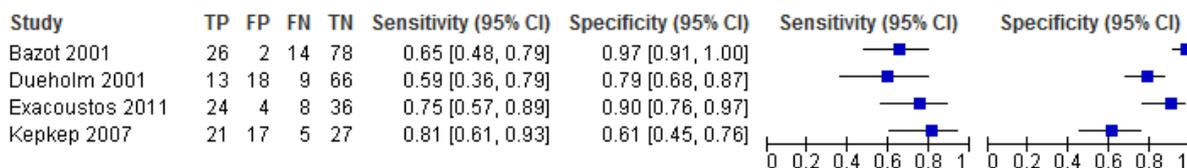
** två olika siffror redovisas i artikeln

2D TVS- tvådimensionellt transvaginalt ultraljud, SVG – sonovaginografi, TVS-RWC – transvaginalt ultraljud med rectal water-contrast (infusion av vätska i tarmen), 3D-TVS tredimensionellt transvaginalt ultraljud

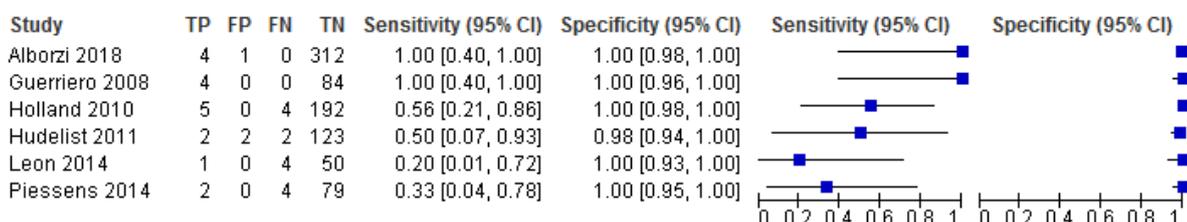
Metaanalyser

Två dimensionellt transvaginalt ultraljud (2D-TVS)

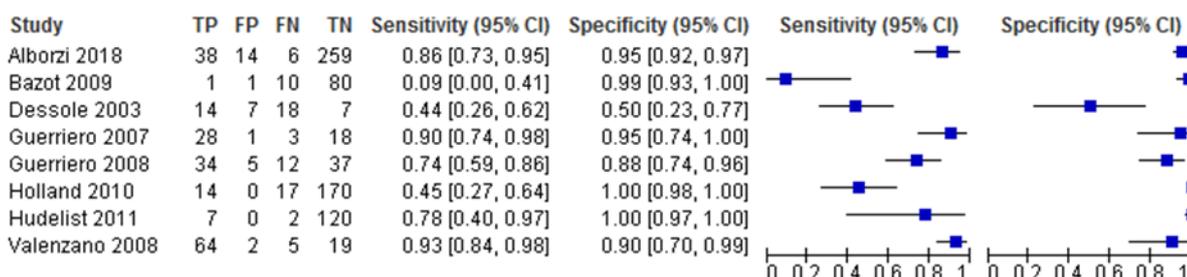
Adenomyos



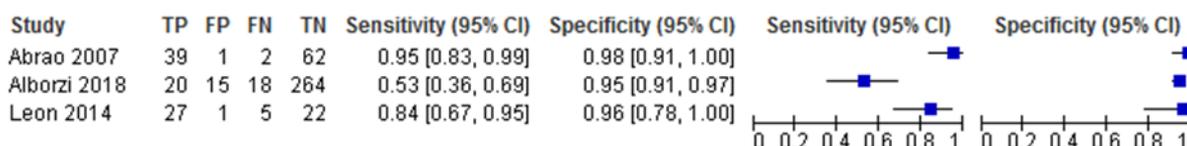
Blåsendometrios



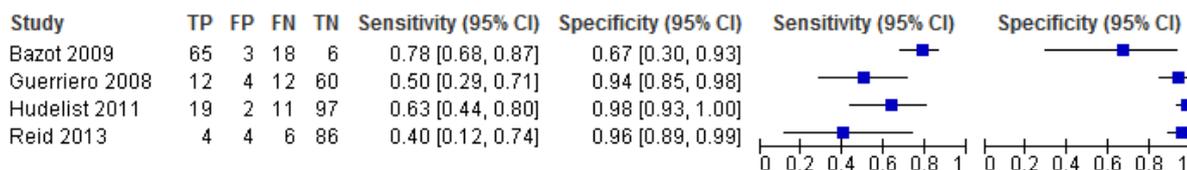
Rektovaginal



Retrocervical



Sacruterinligament



Urinledarna

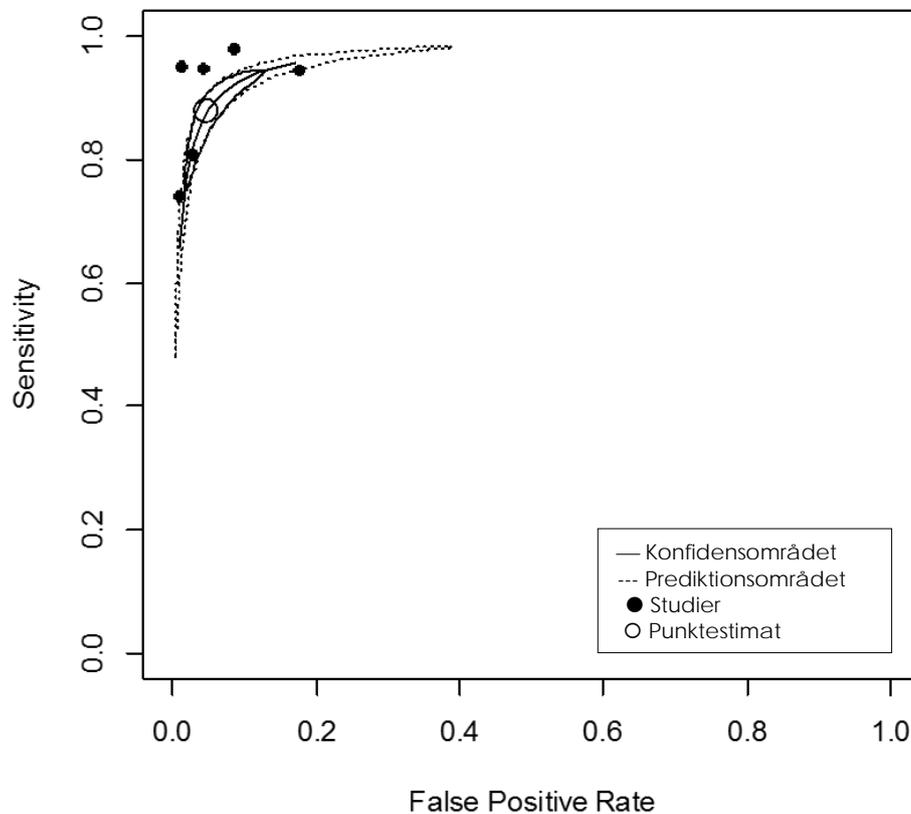
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Alborzi 2018	2	0	0	315	1.00 [0.16, 1.00]	1.00 [0.99, 1.00]		
Pateman 2015	12	0	1	151	0.92 [0.64, 1.00]	1.00 [0.98, 1.00]		
Zannoni 2017	7	3	24	60	0.23 [0.10, 0.41]	0.95 [0.87, 0.99]		

Vagina

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Bazot 2009	14	3	16	59	0.47 [0.28, 0.66]	0.95 [0.87, 0.99]		
Guerriero 2008	31	6	3	48	0.91 [0.76, 0.98]	0.89 [0.77, 0.96]		
Hudelist 2011	7	1	4	117	0.64 [0.31, 0.89]	0.99 [0.95, 1.00]		
Piessens 2014	12	0	3	70	0.80 [0.52, 0.96]	1.00 [0.95, 1.00]		

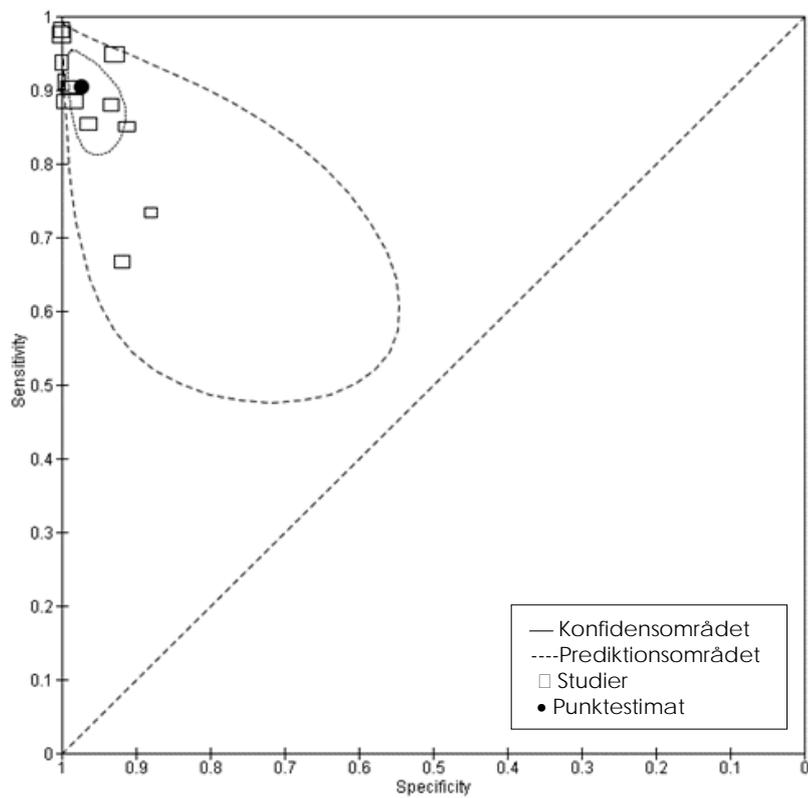
Endometriom

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Bazot 2009	43	8	2	39	0.96 [0.85, 0.99]	0.83 [0.69, 0.92]		
Guerriero 2007	9	0	0	41	1.00 [0.66, 1.00]	1.00 [0.91, 1.00]		
Hudelist 2011	26	4	1	98	0.96 [0.81, 1.00]	0.96 [0.90, 0.99]		
Piessens 2014	22	5	0	58	1.00 [0.85, 1.00]	0.92 [0.82, 0.97]		
Sayasneh 2015	41	2	14	244	0.75 [0.61, 0.85]	0.99 [0.97, 1.00]		
Van Holsbeke 2009	577	75	136	2723	0.81 [0.78, 0.84]	0.97 [0.97, 0.98]		



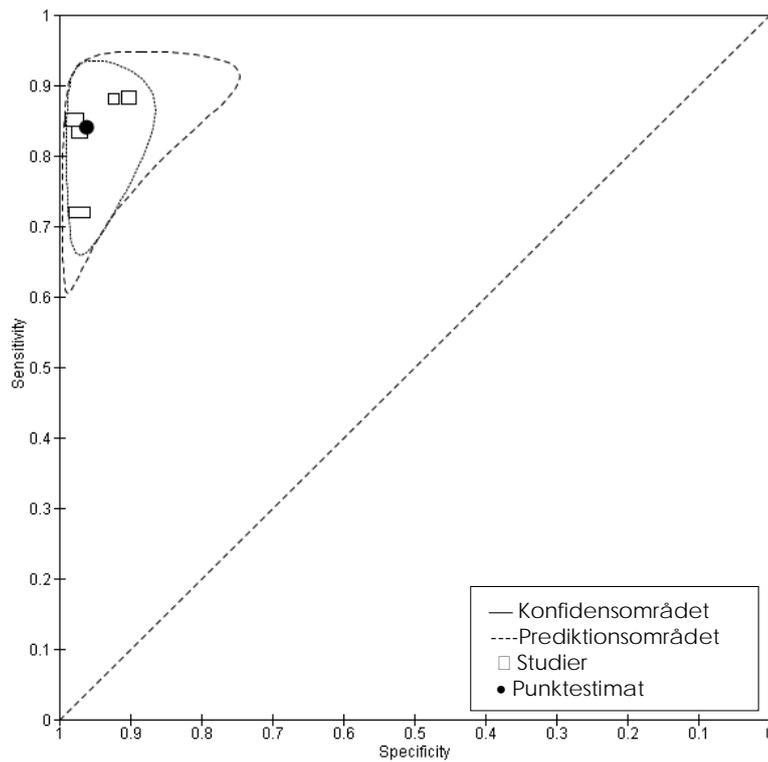
Rektosigmoid

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Abrao 2007	53	0	1	50	0.98 [0.90, 1.00]	1.00 [0.93, 1.00]		
Alborzi 2018	46	3	6	262	0.88 [0.77, 0.96]	0.99 [0.97, 1.00]		
Bazot 2009	59	0	4	29	0.94 [0.85, 0.98]	1.00 [0.88, 1.00]		
Goncalves 2010	79	0	2	113	0.98 [0.91, 1.00]	1.00 [0.97, 1.00]		
Guerriero 2008	26	4	13	45	0.67 [0.50, 0.81]	0.92 [0.80, 0.98]		
Guerriero 2014 2D	73	9	4	116	0.95 [0.87, 0.99]	0.93 [0.87, 0.97]		
Hudelist 2011	28	1	3	97	0.90 [0.74, 0.98]	0.99 [0.94, 1.00]		
Hudelist 2013	29	3	5	80	0.85 [0.69, 0.95]	0.96 [0.90, 0.99]		
Piessens 2014	22	4	3	56	0.88 [0.69, 0.97]	0.93 [0.84, 0.98]		
Reid 2013	17	7	3	73	0.85 [0.62, 0.97]	0.91 [0.83, 0.96]		
Ros 2017	11	3	4	22	0.73 [0.45, 0.92]	0.88 [0.69, 0.97]		
Savelli 2011	51	0	5	2	0.91 [0.80, 0.97]	1.00 [0.16, 1.00]		



Sammanvuxen fossa Douglasi (Obliterated POD)

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Holland 2010	18	5	7	171	0.72 [0.51, 0.88]	0.97 [0.93, 0.99]		
Leon 2014	22	2	3	24	0.88 [0.69, 0.97]	0.92 [0.75, 0.99]		
Piessens 2014	30	5	4	46	0.88 [0.73, 0.97]	0.90 [0.79, 0.97]		
Reid 2013	25	2	5	68	0.83 [0.65, 0.94]	0.97 [0.90, 1.00]		
Reid 2015	40	3	7	139	0.85 [0.72, 0.94]	0.98 [0.94, 1.00]		



Sonovaginografi (SVG)

Rektovaginal/rektovaginal septum

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Dessole 2003	29	2	3	12	0.91 [0.75, 0.98]	0.86 [0.57, 0.98]		
Reid 2014	2	1	9	177	0.18 [0.02, 0.52]	0.99 [0.97, 1.00]		

Rectal water contrast – transvaginalt ultraljud (RWC-TVS)

Rektosigmoid

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Bergamini 2010	45	2	6	8	0.88 [0.76, 0.96]	0.80 [0.44, 0.97]		
Ferrero 2011	45	1	6	44	0.88 [0.76, 0.96]	0.98 [0.88, 1.00]		

Litteratursökning

Bilddiagnostik

I litteratursökningen identifierades en systematisk översikt (Nisenblast) vilken vi har använt när det gäller bilddiagnostik för endometrios. Här gjordes endast en uppdatering:

Medline via OvidSP 14 April 2018

Title: Updated search published in Nisenblast "Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis"

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. exp Endometriosis/	18385
2. Endometrio\$.tw.	23229
3. 1 OR 2	26845
Index test: imaging modalities	
4. exp magnetic resonance imaging/ or exp ultrasonography/ or exp Imaging, Three-Dimensional/ or exp radiography/	1177215
5. ultraso\$.tw. or magnetic resonance imaging.tw. or MRI.tw. or imag\$.tw.	1103072
6. diagnos\$.tw.	1868246
7. 4 OR 5 OR 6	3254692
Combined sets, limited to humans and time	
8. 3 AND 7	8662
9. (animals not (humans and animals)).sh.	4193888
10. 8 NOT 9	8576
11. 10 limited to yr="2015"	527

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

.ab. =Abstract

.ab,ti. = Abstract or title

.af.= All fields

Exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

.sh.= Term from the Medline controlled vocabulary

.ti. = Title

/ = Term from the Medline controlled vocabulary, but does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

* = Focus (if found in front of a MeSH-term)

* or \$= Truncation (if found at the end of a free text term)

.mp=text, heading word, subject area node, title

Adenomyosis

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och EMBASE. Sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM April 2018

Title: diagnostic accuracy of imaging modalities to detect adenomyosis

Search terms	Items found
Population: adenomyosis	
1. "Adenomyosis"[Mesh]	373
2. Adenomyosis[tiab] OR Adenomyosis[ot]	2117
3. 1 OR 2	2149
Index test: diagnostic imaging (ultrasound, magnetic resonance imaging, multidetector computerized tomography, double contrast barium enema)	
4. "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "diagnostic imaging"[Subheading] OR "Barium Enema"[Mesh]	2300103
5. Imaging[ti] OR ultrasound[tiab] OR Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR MRI[tiab] OR multidetector computerized tomography[tiab] OR multidetector CT[tiab] OR Three-Dimensional Imaging[tiab] OR barium enema[tiab]	593690
6. 4 OR 5	2487795
Combined sets	
7. 3 AND 6	649
8. 7 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	641
9. 8 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	539

Endometriom

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och EMBASE. Sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM April 2018

Title: diagnostic accuracy of imaging modalities to detect endometrioma

Search terms	Items found
Population: endometrioma	
"Endometriosis/diagnosis"[MAJR] OR "Endometriosis/diagnostic imaging"[MAJR] OR (("Endometriosis/diagnosis"[MeSH] OR "Endometriosis/diagnostic imaging"[MeSH]) AND (Ovary[MeSH] OR Ovarian Cyst[Mesh] OR Ovarian Diseases[MeSH]))	3032
Endometrioses[tiab] OR Endometrioses[ot] OR Endometrioma[tiab] OR endometrioma[ot] OR Endometriomas[tiab] OR endometriomas[ot] OR ovarian endometriotic cyst*[tiab] OR ovarian endometriotic cyst*[ot] OR ovarian endometriosis[tiab] OR ovarian endometriosis[ot] OR chocolate cyst*[tiab] OR chocolate cyst*[ot] OR endometrioid cyst*[tiab] OR endometrioid cyst*[ot] OR "endometrial cyst*[tiab] OR endometrial cyst*[ot] OR endometriomata[tiab] OR endometriomata[ot] OR endometriotic cyst*[tiab] OR endometriotic cyst*[ot]	3035
1 OR 2	5503
Index test: diagnostic imaging (ultrasound, magnetic resonance imaging, multidetector computerized tomography, double contrast barium enema)	

Search terms	Items found
"Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "diagnostic imaging"[Subheading] OR "Barium Enema"[Mesh]	2302304
Imaging[ti] OR detection[ti] OR ultrasound[tiab] Or ultrasonograph*[tiab] OR sonograph*[tiab] OR endosonograph*[tiab] OR Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR MRI[tiab] OR multidetector computerized tomography[tiab] OR multidetector CT[tiab] OR Three-Dimensional Imaging[tiab] OR barium enema[tiab] OR doppler[tiab] OR color velocity imaging[tiab] OR ((imaging[tiab] OR ultraso*[tiab]) NOT medline[SB])	1000464
4 OR 5	2784431
Combined sets	
3 AND 6	1898
7 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	1889
8 NOT ("Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type])	1816
9 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	1487

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT] = Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Referenser

1. Abrao, MS, Goncalves, MO, Dias, JA, Jr., Podgaec, S, Chamie, LP, Blasbalg, R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Human reproduction* (Oxford, England). 2007; 22(12):3092-7.
2. Bazot, M, Cortez, A, Darai, E, Rouger, J, Chopier, J, Antoine, JM, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Human reproduction* (Oxford, England). 2001; 16(11):2427-33.
3. Bazot, M, Lafont, C, Rouzier, R, Roseau, G, Thomassin-Naggara, I, Darai, E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and sterility*. 2009; 92(6):1825-33.
4. Dessole, S, Farina, M, Rubattu, G, Cosmi, E, Ambrosini, G, Nardelli, GB. Sonovaginography is a new technique for assessing rectovaginal endometriosis. *Fertility and sterility*. 2003; 79(4):1023-7.
5. Dueholm, M, Lundorf, E, Hansen, ES, Sorensen, JS, Ledertoug, S, Olesen, F. Magnetic resonance imaging and transvaginal

- ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertility and sterility*. 2001; 76(3):588-94.
6. Exacoustos, C, Brienza, L, Di Giovanni, A, Szabolcs, B, Romanini, ME, Zupi, E, et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011; 37(4):471-9.
 7. Goncalves, MO, Podgaec, S, Dias, JA, Jr., Gonzalez, M, Abrao, MS. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2010; 25(3):665-71.
 8. Grasso, RF, Di Giacomo, V, Sedati, P, Sizzi, O, Florio, G, Faiella, E, et al. Diagnosis of deep infiltrating endometriosis: accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal 3D ultrasonography. *Abdominal imaging*. 2010; 35(6):716-25.
 9. Guerriero, S, Ajossa, S, Gerada, M, D'Aquila, M, Piras, B, Melis, GB. "Tenderness-guided" transvaginal ultrasonography: a new method for the detection of deep endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *Fertility and sterility*. 2007; 88(5):1293-7.
 10. Guerriero, S, Ajossa, S, Gerada, M, Virgilio, B, Angioni, S, Melis, GB. Diagnostic value of transvaginal 'tenderness-guided' ultrasonography for the prediction of location of deep endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2008; 23(11):2452-7.
 11. Guerriero, S, Alcazar, JL, Pascual, MA, Ajossa, S, Perniciano, M, Piras, A, et al. Deep Infiltrating Endometriosis: Comparison Between 2-Dimensional Ultrasonography (US), 3-Dimensional US, and Magnetic Resonance Imaging. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2018; 37(6):1511-21.
 12. Guerriero, S, Saba, L, Ajossa, S, Peddes, C, Angiolucci, M, Perniciano, M, et al. Three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2014; 29(6):1189-98.
 13. Holland, TK, Yazbek, J, Cutner, A, Saridogan, E, Hoo, WL, Jurkovic, D. Value of transvaginal ultrasound in assessing severity of pelvic endometriosis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010; 36(2):241-8.
 14. Hudelist, G, Ballard, K, English, J, Wright, J, Banerjee, S, Mastoroudes, H, et al. Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011; 37(4):480-7.
 15. Hudelist, G, Fritzer, N, Staettner, S, Tammaa, A, Tinelli, A, Sparic, R, et al. Uterine sliding sign: a simple sonographic predictor for presence of deep infiltrating endometriosis of the rectum. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2013; 41(6):692-5.
 16. Kepkep, K, Tuncay, YA, Goynumer, G, Tural, E. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of*

- the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2007; 30(3):341-5.
17. Leon, M, Vaccaro, H, Alcazar, JL, Martinez, J, Gutierrez, J, Amor, F, et al. Extended transvaginal sonography in deep infiltrating endometriosis: use of bowel preparation and an acoustic window with intravaginal gel: preliminary results. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2014; 33(2):315-21.
 18. Luciano, DE, Exacoustos, C, Albrecht, L, LaMonica, R, Proffer, A, Zupi, E, et al. Three-dimensional ultrasound in diagnosis of adenomyosis: histologic correlation with ultrasound targeted biopsies of the uterus. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2013; 20(6):803-10.
 19. Pascual, MA, Guerriero, S, Hereter, L, Barri-Soldevila, P, Ajossa, S, Graupera, B, et al. Diagnosis of endometriosis of the rectovaginal septum using introital three-dimensional ultrasonography. *Fertility and sterility*. 2010; 94(7):2761-5.
 20. Piessens, S, Healey, M, Maher, P, Tsaltas, J, Rombauts, L. Can anyone screen for deep infiltrating endometriosis with transvaginal ultrasound? *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2014; 54(5):462-8.
 21. Pateman, K, Holland, TK, Knez, J, Derdelis, G, Cutner, A, Saridogan, E, et al. Should a detailed ultrasound examination of the complete urinary tract be routinely performed in women with suspected pelvic endometriosis? *Human reproduction (Oxford, England)*. 2015; 30(12):2802-7.
 22. Reid, S, Lu, C, Casikar, I, Reid, G, Abbott, J, Cario, G, et al. Prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using a new real-time dynamic transvaginal ultrasound technique: the sliding sign. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013; 41(6):685-91.
 23. Reid, S, Lu, C, Condous, G. Can we improve the prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using ultrasound-based models? A multicenter prospective observational study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2015; 94(12):1297-306.
 24. Savelli, L, Manuzzi, L, Coe, M, Mabrouk, M, Di Donato, N, Venturoli, S, et al. Comparison of transvaginal sonography and double-contrast barium enema for diagnosing deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011; 38(4):466-71.
 25. Sayasneh, A, Kaijser, J, Preisler, J, Smith, AA, Raslan, F, Johnson, S, et al. Accuracy of ultrasonography performed by examiners with varied training and experience in predicting specific pathology of adnexal masses. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015; 45(5):605-12.
 26. Valenzano Menada, M, Remorgida, V, Abbamonte, LH, Nicoletti, A, Ragni, N, Ferrero, S. Does transvaginal ultrasonography combined with water-contrast in the rectum aid in the diagnosis of rectovaginal

- endometriosis infiltrating the bowel? *Human reproduction* (Oxford, England). 2008; 23(5):1069-75.
27. Van Holsbeke, C, Van Calster, B, Guerriero, S, Savelli, L, Leone, F, Fischerova, D, et al. Imaging in gynaecology: How good are we in identifying endometriomas? *Facts, views & vision in ObGyn*. 2009; 1(1):7-17.
 28. Bergamini, V, Ghezzi, F, Scarperi, S, Raffaelli, R, Cromi, A, Franchi, M. Preoperative assessment of intestinal endometriosis: A comparison of transvaginal sonography with water-contrast in the rectum, transrectal sonography, and barium enema. *Abdominal imaging*. 2010; 35(6):732-6.
 29. Ferrero, S, Biscaldi, E, Morotti, M, Venturini, PL, Remorgida, V, Rollandi, GA, et al. Multidetector computerized tomography enteroclysis vs. rectal water contrast transvaginal ultrasonography in determining the presence and extent of bowel endometriosis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011; 37(5):603-13.
 30. Alborzi, S, Rasekhi, A, Shomali, Z, Madadi, G, Alborzi, M, Kazemi, M, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, transvaginal, and transrectal ultrasonography in deep infiltrating endometriosis. *Medicine*. 2018; 97(8):e9536.
 31. Reid, S, Lu, C, Hardy, N, Casikar, I, Reid, G, Cario, G, et al. Office gel sonovaginography for the prediction of posterior deep infiltrating endometriosis: a multicenter prospective observational study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2014; 44(6):710-8.
 32. Rosefort, A, Huchon, C, Estrade, S, Paternostre, A, Bernard, JP, Fauconnier, A. Is training sufficient for ultrasound operators to diagnose deep infiltrating endometriosis and bowel involvement by transvaginal ultrasound? *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2018.
 33. Zannoni, L, Del Forno, S, Coppola, F, Papadopoulos, D, Valerio, D, Golfieri, R, et al. Comparison of transvaginal sonography and computed tomography-colonography with contrast media and urographic phase for diagnosing deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment of the pelvis: a pilot study. *Japanese journal of radiology*. 2017; 35(9):546-54.

Avancerad hormonell behandling

Rad: B11a

Tillstånd: Endometrios, smärta samt otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling

Åtgärd: Hormonell kombinationsbehandling; hormonspiral och tillägg med gestagen i annan form

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda hormonell kombinationsbehandling till personer med smärta och otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling. Med hormonell kombinationsbehandling avses samtidig behandling med hormonspiral och antingen gestagen i annan form eller kombinerade monofasiska preventivmedel.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta och bättre blödningskontroll, samtidigt som hormondosen hålls så låg som möjligt. Behandlingen innebär risk för biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometriosrelaterad smärta kan behandlas hormonellt med antingen ett gestagenpreparat eller kombinerad monofasisk antikonception. I en del fall har inte enskild behandling med något av dessa preparat en tillräcklig smärtlindrande effekt. En vanlig orsak är att blödningsfrihet inte lyckas uppnås eller att koncentrationen av gestagener inte blir tillräckligt höga.

Med hormonell kombinationsbehandling avses hormonspiral och samtidig behandling med annan form av gestagen eller kombinerad monofasisk antikonception. Det finns en empirisk uppfattning att en kombinationsbehandling med gestagen (peroral, depåinjektion eller p-stav) och hormonspiral (högdos) kan ge ökad behandlingseffekt utan mer biverkningar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och smärta, som har otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling, medför hormonell kombinationsbehandling med hormonspiral och tilläggsbehandling med gestagen i annan form en ökad effekt på smärta (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och smärta, som har otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling, medför hormonell kombinationsbehandling med hormonspiral och tilläggsbehandling med gestagen i annan form en ökad effekt på smärta.”

Konsensus uppnåddes och 93 procent av 29 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo, Scopus samt HTA-databaserna från CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

De tre olika sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: Treatment of endometriosis (RCTs)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
Endometriosis[MeSH]	18367
Endometriosis[tiab] OR Endometriosis[ot]	18662
1 OR 2	22474
Combined sets, limited to randomised controlled trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, narrow)¹	

Search terms	Items found
3 AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))	532
4 NOT ((Animals[MeSH] NOT humans[MeSH]))))	526

1 Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: Treatment of endometriosis

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18597
Endometriosis[ti]OR Adenomyosis[ti] OR endometrioma*[ti] OR Endometriosis[ot]OR Adenomyosis[ot] OR endometrioma*[ot] OR ((Endometriosis[tiab]OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]) NOT Medline[SB])	15610
1 OR 2	20562
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)¹ OR prospective studies with control group	
3 AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	4852
3 AND ("Multicenter Study"[Publication Type] OR "Prospective Studies"[MeSH] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Cohort Studies"[MeSH:Noexp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "control group**"[tiab] OR "control condition"[tiab] OR "control conditions"[tiab] OR "controlled groups"[tiab] OR "treatment groups"[tiab] OR "comparison groups"[tiab] OR "wait-list"[tiab] OR "waiting list"[tiab] OR "wait-lists"[tiab] OR "waiting lists"[tiab] OR "intervention groups"[tiab] OR "experimental groups"[tiab] OR "matched control"[tiab] OR	2454

Search terms	Items found
"matched groups"[tiab] OR "matched comparison"[tiab] OR "treatment as usual"[tiab] OR "treatment-as-usual"[tiab] OR "services as usual"[tiab] OR "care as usual"[tiab] OR "usual treatment"[tiab] OR "usual service"[tiab] OR "usual services"[tiab] OR "usual care"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "standard treatments"[tiab] OR "standard service"[tiab] OR "standard services"[tiab] OR "standard care"[tiab] OR "traditional treatment"[tiab] OR "traditional care"[tiab] OR "ordinary treatment"[tiab] OR "ordinary care"[tiab] OR "compared with control*"[tiab] OR "compared to control*"[tiab] OR "Compared to a control*"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*"[tiab] OR "nonrandomly assigned"[tiab] OR "non-randomized trial"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*"[tiab] OR "randomized study"[tiab] OR "multicenter study"[tiab]	
4 OR 5	6362
Limits: humans, languages	
6 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	6046
7 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	5405

1 Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: B11b

Tillstånd: Endometrios, smärta samt otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling

Åtgärd: Hormonell kombinationsbehandling; hormonspiral och tillägg med kombinerade monofasiska preventivmedel

Rekommendation

Bör erbjudas		Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda hormonell kombinationsbehandling till personer med smärta och otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling. Med hormonell kombinationsbehandling avses samtidig behandling med hormonspiral och antingen gestagen i annan form eller kombinerade monofasiska preventivmedel.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta och bättre blödningskontroll, samtidigt som hormondosen hålls så låg som möjligt. Behandlingen innebär risk för biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometriosrelaterad smärta kan behandlas hormonellt med antingen ett gestagenpreparat eller kombinerad monofasisk antikonception. I en del fall har inte enskild behandling med något av dessa preparat en tillräcklig smärtlindrande effekt. En vanlig orsak är att blödningsfrihet inte lyckas uppnås eller att koncentrationen av gestagener inte blir tillräckligt hög.

Med hormonell kombinationsbehandling avses hormonspiral och samtidig behandling med annan form av gestagen eller kombinerad monofasisk antikonception. Det finns en empirisk uppfattning att en kombinationsbehandling kan ge ökad behandlingseffekt utan mer biverkningar.

Med hormonell kombinationsbehandling avses hormonspiral och tillägg med monofasisk kombinerad antikonception. För en del personer med symtomgivande endometrios ger inte en enskild hormonell behandling med enbart hormonspiral tillräcklig effekt. Det finns en empirisk uppfattning att en kombinationsbehandling med tillägg av monofasisk kombinerad antikonception (peroral, plåster (Evra) eller vaginalinlägg (Nuvaring) till hormonspiral kan ge ökad behandlingseffekt utan väsentligt ökade biverkningar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och smärta, som har otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling, medför hormonell kombinationsbehandling med hormonspiral och tillägg med monofasisk kombinerad antikonception en bättre smärtlindring (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och smärta, som har otillräcklig effekt av enskild hormonell behandling med hormonspiral, ger tillägg av monofasiska kombinerade p-piller en bättre smärtlindring.”

Konsensus uppnåddes och 96 procent av 25 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo, Scopus samt HTA-databaserna från CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

De tre olika sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: Treatment of endometriosis (RCTs)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
Endometriosis[MeSH]	18367
Endometriosis[tiab] OR Endometriosis[ot]	18662
1 OR 2	22474
Combined sets, limited to randomised controlled trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, narrow) ¹	

Search terms	Items found
3 AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))	532
4 NOT ((Animals[MeSH] NOT humans[MeSH]))	526

1 Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: Treatment of endometriosis

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18597
Endometriosis[ti]OR Adenomyosis[ti] OR endometrioma*[ti] OR Endometriosis[ot]OR Adenomyosis[ot] OR endometrioma*[ot] OR ((Endometriosis[tiab]OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]) NOT Medline[SB])	15610
1 OR 2	20562
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)¹ OR prospective studies with control group	
3 AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	4852
3 AND ("Multicenter Study"[Publication Type] OR "Prospective Studies"[MeSH] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Cohort Studies"[MeSH:Noexp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "control group"*[tiab] OR "control condition"[tiab] OR "control conditions"[tiab] OR "controlled groups"[tiab] OR "treatment groups"[tiab] OR "comparison groups"[tiab] OR "wait-list"[tiab] OR "waiting list"[tiab] OR "wait-lists"[tiab] OR "waiting lists"[tiab] OR "intervention groups"[tiab] OR "experimental groups"[tiab] OR "matched control"[tiab] OR "matched groups"[tiab] OR "matched comparison"[tiab] OR "treatment as usual"[tiab] OR "treatment-as-usual"[tiab] OR "services as usual"[tiab] OR "care as usual"[tiab] OR "usual treatment"[tiab] OR "usual service"[tiab])	2454

Search terms	Items found
OR "usual services"[tiab] OR "usual care"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "standard treatments"[tiab] OR "standard service"[tiab] OR "standard services"[tiab] OR "standard care"[tiab] OR "traditional treatment"[tiab] OR "traditional care"[tiab] OR "ordinary treatment"[tiab] OR "ordinary care"[tiab] OR "compared with control*" [tiab] OR "compared to control*" [tiab] OR "Compared to a control*" [tiab] OR "non-randomized controlled stud*" [tiab] OR "nonrandomly assigned"[tiab] OR "non-randomized trial"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*" [tiab] OR "randomized study"[tiab] OR "multicenter study"[tiab])	
4 OR 5	6362
Limits: humans, languages	
6 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	6046
7 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	5405

1 Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: B10

Tillstånd: Endometrios, smärta samt otillräcklig effekt av gestagener eller kombinerade monofasiska preventivmedel

Åtgärd: Hormonell behandling med GnRH-agonister

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda hormonell behandling med GnRH-agonister till personer med endometrios och smärta, samt otillräcklig effekt av gestagener eller kombinerade monofasiska preventivmedel.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Behandlingen innebär risk för ben-skörhet samt fler och allvarligare biverkningar än behandling med gestagener eller monofasiska kombinerade preventivmedel.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid hormonell behandling av endometrios finns idag tre olika etablerade behandlingar: kombinerade monofasiska preventivmedel (tabletter, vaginalt inlägg, plåster), gestagena preparat (tabletter, depå-injektion, subdermalt implantat och uterina inlägg) samt GnRH-agonister (nässpray, depåinjektioner). Förstahandsbehandling är kombinerade monofasiska preventivmedel. Andrahandspreparat är olika gestagena preparat. Dessa kan användas även vid misstänkt, inte verifierad, endometrios. GnRH-agonister har traditionellt använts först efter säkerställd diagnos. Detta beror bland annat på att det anses mer förknippat med biverkningar och därmed sämre följsamhet.

Även om studier inte visar någon skillnad i behandlingseffekt är det en viktig empirisk kunskap att det på individnivå varierar både beträffande effekt och biverkningar mellan de olika behandlingsformerna. Det viktiga är att hitta en så bra behandling som möjligt för varje individ, individualiserad behandling. Eventuella konsekvenser av långvarig GnRH-behandling är inte studerat och av tradition brukar den behandlingen användas under en kortare tidsperiod (3-12 månader). Menopaus-symtom kan mildras genom användning av östrogensättning, så kallad substitutionsbehandling.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid endometriosis ger behandling med GnRH-agonist

- minskad bentäthet i ryggekotorna jämfört med gestagen (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- likvärdig minskning av smärta för en population som endast genomgått kirurgisk diagnostik före hormonbehandling, jämfört med gestagenbehandling (oavsett typ) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- likvärdig minskning av smärta för en population som endast genomgått kirurgisk diagnostik före hormonbehandling, jämfört med hormonspiral (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdig minskning av smärta, jämfört med gestagen (tablett eller injektion) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- likvärdig minskning av mens- eller samlagsmärta, jämfört med gestagen (tablett eller injektion) (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdig effekt på livskvalitet, jämfört med gestagen (tablett eller injektion) (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma effekten av GnRH-agonist på utfallet funktion (produktivitet) jämfört med gestagenbehandling hos personer med endometriosis.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma effekten på smärta och livskvalitet av behandling med GnRH-agonist jämfört med gestagen hos personer med endometriosis som genomgått kirurgisk åtgärd.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med GnRH-agonist jämfört med monofasiska kombinerade preventivmedel för effektmåttet smärta (oavsett typ av smärta) vid endometriosis. Detta gäller för båda populationerna det vill säga med eller utan kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med GnRH-agonist jämfört med monofasiska kombinerade preventivmedel för effektmåttet livskvalitet för populationen som genomgått kirurgisk behandling. För populationen som endast genomgått kirurgisk diagnostik identifierades inga studier för effektmåttet livskvalitet.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med GnRH-agonist jämfört med monofasiska kombinerade p-piller för effektmåttet påverkan på bentätheten.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Sju av studierna som jämför GnRH-agonister med gestagenbehandling rapporterar biverkningar [1-7]. Det verkar inte föreligga någon skillnad i förekomst av biverkningar mellan behandlingarna men typen av biverkningar skiljer sig. Vanliga biverkningar hos deltagarna som behandlats med GnRH-agonister är värmevallningar medan (oregelbundna) blödningar var vanligt bland deltagarna som fick gestagenbehandling. Andra vanliga biverkningar som rapporterades, och som förekom i båda grupperna, var huvudvärk, illamående, viktuppgång, minskad sexlust, sömnsvårigheter och svettningar.

I två studier som jämför GnRH-agonister med kombinerade monofasiska preventivmedel rapporterades biverkningar av den typ som vanligen beskrivs för individer som går på hormonbehandling. En statistiskt säkerställd skillnad mellan grupperna fanns för utfallen minskad sexlust, torra slemhinnor i underlivet och obehag från amenorré, till GnRH-agonistbehandlingens fördel, vid 9 månaders uppföljning. Däremot hade de som fått behandling med GnRH-agonist mer vasomotoriska symtom vid 3 ($p = 0,012$) och 6 ($p < 0,0001$) månader. Studien av Sesti m.fl. klargör inte om det förelåg någon skillnad mellan grupperna, men klimakteriebesvär var vanliga bland de som fått behandling med GnRH-agonist medan vaginala småblödningar, gaser, viktökning samt huvudvärk förekom bland de som behandlas med p-piller [8]. En statistiskt signifikant ökad emotionell labilitet och vasomotoriska symtom med GnRH-agonist utan add-back redovisades i studien av Zupi m.fl. [9]. För add-backbehandling används lågdoserad östrogen klimakteriell substitution.

Vilka studier ingår i granskningen?

Totalt identifierades nio randomiserade studier som jämförde GnRH-agonist dels med gestagen hormonspiral [1, 4, 10, 11] och dels med gestagen som tablett eller injektion [2, 3, 5-7]. Tre av studierna var multicenterstudier och av dessa var två från Europa (med deltagare från Tyskland, Polen, Spanien och Österrike [7] och Italien [2]), samt en från Kanada [6]. Övriga sex studier var från Tyskland [5], Turkiet [1], Brasilien [4, 10, 11] och Japan [3]. Studiedeltagarna var kvinnor i fertil ålder, 18–49 år (medelålder 30–32), med laparoskopiskt diagnostiserad eller kirurgiskt åtgärdad endometrios.

I tre studier på totalt 354 personer hade deltagarna genomgått kirurgisk behandling före hormonbehandlingen [1, 5, 6] medan populationen i de övriga studierna endast genomgått kirurgisk diagnostik [2-4, 7, 10, 11]. Deltagarna inkluderades inom 3 månader efter diagnos [11], 3–24 månader [10] eller inom 42 månader [6] i tre av studierna. I övriga studier saknas information om när deltagarna inkluderats. Svårighetsgraden av endometrios och eller smärta varierade i de olika studierna; svår endometrios (enligt histologin) samt kronisk bäckensmärta [1], endometrios ospecificerat [2, 3, 6, 7], eller endometrios och kronisk bäckensmärta [4, 5, 10, 11]. I minst tre månader före studiestart hade deltagarna i samtliga studier varit utan hormonbehandling, men det är oklart i flertalet studier vilken andel av deltagarna som har fått hormonbehandling förut och hur länge.

Tre huvudgrupper av gestagenbehandlingar jämfördes med GnRH-agonister: hormonspiral [1, 4, 10, 11], depot medroxyprogrestenonacetat-injektion var tredje månad [2, 6] samt tablettform (dienogest [3, 7] och lynestrol [5]). Behandlingstiden i alla studierna var 6 månader. I majoriteten av studierna mättes effekten direkt efter avslutad behandlingen (post treatment) utom, i två studier, 1 månad [3] eller 12 månader efter avslutad behandling [6]. I studien av Crosignani m.fl. redovisas resultat dels post treatment men även 6 månader senare (dvs. 12 månader från behandlingsstart) [2].

Det förekom skillnader i population och behandlingsstrategi, vilket gjorde att vi bedömde att inte alla studier kunde sammanvägas. Vi delade in studierna

beroende på om populationen genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen eller inte. Ytterligare en subuppdelning var typ av gestagenbehandling: hormonspiral eller behandling med injektion och tablett.

För populationen som genomgått kirurgisk diagnostik identifierades inga studier.

Inga studier identifierades som undersökte effekten av behandling med GnRH-agonist jämfört med monofasiska kombinerade p-piller för effektmåttet funktion vid endometrios.

I granskningen för hormonell behandling med GnRH-agonister jämfört med monofasiska kombinerade preventivmedel ingår två randomiserade studier [8, 9]. I en av studierna på totalt 87 patienter, hade endometriosis diagnoserats men inte behandlats kirurgiskt (inom 3 år) före hormonbehandlingen [9]. De den andra studien (77 deltagare) inkluderade kirurgisk åtgärd av endometriosis med efterföljande postoperativ hormonbehandling påbörjad i direkt följd (inom en vecka) [8].

Deltagarna i studierna erhöll behandling med leuprolide (ex. Procren depot/Enanaton depot) eller monofasiska p-piller (etinylestradiol samt noretisteron, gestoden eller dienogest). Hormonbehandlingarna pågick i 6–12 månader och uppföljningstiden varierade mellan 3 månader [8] och upp till ett år [9].

Trots variationer i dos, preparat, behandlingstid och uppföljningstid bedömde vi att studierna var tillräckligt lika i sitt innehåll för att vägas samman, men i två subgrupper: där hormonbehandlingen hade föregåtts av kirurgisk åtgärd [8] eller enbart kirurgisk diagnostik [9].

Begreppet smärta har delats in i tre grupper: dysmenorré (mensvärk), samlagssmärta (djup dyspareuni) och bäckensmärta där vi inkluderat ”pelvic pain”, ”chronic pelvic pain”, ”non-menstrual pain” och liknande begrepp. Vi har också redovisat resultaten separat för de som fått kirurgisk behandling före hormonbehandlingen och de som inte fått det. Här måste man vara medveten om att uppföljningstiden har stor betydelse och att kirurgisk behandling enbart, kan ge smärtlindring. Även den sammanvägda effekten på smärta av GnRH-agonist respektive gestagener, oavsett typ, har redovisats.

Resultaten visar att gestagener och GnRH-agonister är likvärdiga avseende smärtminskning vid endometriosis. Däremot ger GnRH-agonister minskad bentäthet jämfört med gestagener, vilket är viktigt att ta hänsyn till vid val av behandling. Det är vår erfarenhet att man vanligtvis eftersträvar att ge GnRH-agonistbehandling under en begränsad period, för att där efter återgå till gestagenbehandling.

Ett generellt problem för de frågeställningar som rör hormonbehandlingen är den stora heterogeniteten bland studierna. Till exempel har två ”huvudpopulationer” identifierats: dels de som endast genomgått kirurgisk diagnostik före hormonbehandlingen, dels de som genomgått kirurgisk borttagning av endometrioshärdar före hormonbehandlingen. Till detta tillkommer olika behandlings- och uppföljningstider. Det förekommer även stor variation i resultatredovisningen, framförallt för utfallet smärta. Det finns olika typer av smärta såsom mens-, bäcken- och samlagssmärta. Ibland redovisas data separat för respektive smärtyper, och ibland som ett sammanvägt resultat för de tre smärtyperna. Förutom detta kan resultaten redovisas på en mängd olika sätt

såsom andel med minskad smärta, andel utan smärta, andel med svår-måttlig smärta, förändring på en skala osv. Ytterligare ett problem är att dataredovisningen är knapphändig i många studier.

De studier som nu har kunnat inkluderas för kontrollgruppen med gestagener är heterogena avseende behandling, upplägg och uppföljningstid. Viktiga utfall som saknas är humörsbiverkningar och psykisk ohälsa.

Hälsoekonomisk bedömning

Den hälsoekonomiska effekten går inte att bedöma, då inga relevanta studier identifierades.

Översikt av granskade studier

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes 1606

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen av behandling eller diagnostik av tillstånd endometrios	10 702
Abstracts som bedömdes relevanta för <i>hela</i> behandlings- eller diagnostikområdet av tillstånd endometrios utifrån de uppställda kriterierna för PICO, och som granskades på fulltextnivå	1 138
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning (kontrollgrupp: gestagener)	10
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)	4

Tabell 2a. Tabellering av inkluderade studier (kontrollgrupp: gestagener)

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
Bayoglu et al. 2011 Turkey [1]	<u>Study design</u> RCT <u>Setting</u> Single centre <u>Population</u> N=40 Mean age: 37 years Mean rAFS: 46 <u>Inclusion criteria</u> Age 18–45, surgically and histologically proven severe endometriosis and CPP, no	<u>Intervention</u> Conservative laparoscopic surgery + levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) <u>Duration</u> <u>Participants</u> n=20 <u>Dropout</u> 0	<u>Comparison</u> Conservative laparoscopic surgery + gosareline acetate, unclear dose, every 4 weeks <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=20 <u>Dropout</u> 0	<u>Symptoms</u> <i>Chronic pain (VAS score)</i> No statistical difference between groups at 1 year <i>Total endometriosis severity profile (TESP)</i> No statistical difference between groups at 1 year <u>Side effects, %, 1 year</u> <i>Irregular bleeding</i> ; I: 0 C: 65% <i>One sided lower abdominal pain</i> I: 0, C: 40% <i>Weight gain</i> ; I: 5%, C: 10%	A computer-generated system sealed envelopes

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	hormonal therapy ≤ 3 months prior surgery <u>Follow up time</u> 1 year			Amenorrhea; I: 30%, C: 0 Vasomotor symptoms; I: 50%, C: 0 Simple ovarian cyst: I: 0, C: 55%	
Crosgnani et al. 2005 Italy [2]	<u>Study design</u> RCT, phase III, evaluator blinded <u>Setting</u> Multicentre <u>Population</u> N=299 (300 randomized) Mean age: 31 <u>Inclusion criteria</u> Aged 18–49 years, laparoscopically diagnosed endometriosis, recently diagnosed with signs and symptoms that fulfilled endometriosis pain criteria and with 3 months of persistent symptoms if surgery had been performed during laparoscopy, or they could have had a diagnostic laparoscopy within the past 42	<u>Intervention</u> Leuprolide acetate (LA), 3.75 mg monthly or 11.25 mg every 3 months <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=146 <u>Dropout</u> 12 months: 36 (25%)	<u>Comparison</u> Medroxyprogesterone acetate (DMPA), 104 mg/0.65 ml, SC, every 3 months <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=153 <u>Dropout</u> 12 months: 39 (25%)	<u>Pain improvement (Biberoglu and Behrman scale)</u> statistical equivalence for dysmenorrhoea, pelvic pain, pelvic tenderness, in- duration between the groups <u>BMD, median % change from BL</u> 6 months: femur DMPA: -0.5, LA: -2.1, $p < 0.001$ Spine DMPA: -1, LA: -4, $p < 0.001$ 18 months: femur DMPA: -0.2, LA: -1.1, $p < 0.006$ Spine DMPA: -0.4, LA: -1.3, $p < 0.08$ <u>Productivity, 1 year, mean \pm SD</u> <u>Hrs of employment lost due to absenteeism, 6 months:</u> DMPA: 4.88 ± 17.11 , LA: 1.36 ± 6.54 Hrs of employment productivity lost due to presenteeism,	Block-randomization, 1:1 ratio ITT analysis

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	<p>months and persistent or recurrent symptoms for ≥ 3 months for which they had not received pharmacotherapy with medication</p> <p><u>Follow up time</u> Post treatment and 12 months later</p>			<p>6 months: DMPA: 26.62 \pm41.72, LA: 26.90\pm35.25</p> <p>Total hrs of productivity lost at employment, 6 months</p> <p>DMPA: 30.32 \pm 43.79, LA: 26.75\pm35.09</p> <p>Hrs of housework lost due to absenteeism, 6 months</p> <p>DMPA: 3.88 \pm 14.81, LA: 2.80\pm9.77, 6 months</p> <p>Hrs of housework productivity lost due to presenteeism, 6 months</p> <p>DMPA: 7.32\pm 12.68, LA: 12.31\pm21.48</p> <p>Total hrs of productivity lost at housework, 6 months</p> <p>DMPA: 10.98\pm 20.12, LA: 14.08\pm22.38</p> <p><u>Adverse events. %</u></p> <p><i>Patient reported at least 1 AE; DMPA: 69.7%. LA: 65.0%</i></p> <p><i>drug-related adverse events; DMPA: 50.7%, LA: 39.2%, p 0.047</i></p> <p><i>Nausea; DMPA: 11%, LA: 7%</i></p> <p><i>Headache; DMPA: 3%, LA: 6 %</i></p> <p><i>Breast pain; DMPA: 5.3%, LA: 3.5%</i></p> <p><i>Intermenstrual bleeding</i></p> <p>DMPA: 12.55%, LA: 0.7%</p> <p><i>Hot flashes; DMPA: 5.9 %, LA: 16.8 %</i></p>	

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
Ferreira et al. 2010 Brazil [10]	<u>Study design</u> RCT, open labelled <u>Setting</u> out-patient clinic, single centre <u>Population</u> N=44 Mean age:30 years (range:18-44) <u>Inclusion criteria</u> Laparoscopically diagnosed endometriosis 3–24 months, chronic pelvic pain, no oral hormone OC ≤ 3 months, no depot progestogens or GnRHα ≤6 months <u>Follow up time</u> Post treatment (6 months)	<u>Intervention</u> Leuprolide acetate (LA) 3.75mg IM monthly <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=22 <u>Dropout</u> 4 (18%)	<u>Comparison</u> LNG-IUS <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=22 <u>Dropout</u> 0	<u>Pain score reduction (VAS)</u> Mean ±SD LNG-IUS:1.2±1.75 LA:0.7±1.37, ns	No ITT analysis Randomized by a computer program at a 1:1 ratio
Gomes et al. 2007 Brazil [11]	<u>Study design</u> RCT <u>Setting</u> Single centre <u>Population</u> N=22 Age range: 18–44 years <u>Inclusion criteria</u>	<u>Intervention</u> Lupron Depot (LD), 3.75mg IM every 4 weeks <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=11 <u>Dropout</u>	<u>Comparison</u> LNG-IUS IU <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=11 <u>Dropout</u> 1 (9%)	<u>Pain score VAS 0-10,</u> mean ± SD LNG-UIS: 2.1±2.7 LD: 0.4±1.1	Randomization via a computer-generated system of sealed envelopes

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	Laparoscopically diagnosed endometriosis ≤ 3 months, chronic cyclic pelvic pain, VAS ≥3, regular menstrual cycle for ≥3 months, no hormonal therapy for ≥3 months, no progestins or GnRHAs ≤9 months <u>Follow up time</u> Post treatment (6 months)	3 (27%)			
Harada et al. 2009 Japan [3]	<u>Study design</u> RCT double blind, phase III <u>Setting</u> Multicentre (24 centres) <u>Population</u> N=271 Mean age: 34 Dyspareunia: 45% Lower abdominal pain: 76% <u>Inclusion criteria</u> Age ≥20, regular menstrual cycles, endometriosis diagnosed by laparotomy/ laparoscopy, or imaging analysis of endometriotic ovarian chocolate cysts; subjective	<u>Intervention</u> Dienogest (DNG), 1 mg/ twice daily, orally + placebo spray <u>Duration</u> 24 weeks <u>Participants</u> n=137 <u>Dropout</u> 8 (6%)	<u>Comparison</u> Intranasal buserelin acetate (BA) 300-µg every morning, noon, and evening, + placebo tablets <u>Duration</u> 24 weeks <u>Participants</u> n=134 <u>Dropout</u> 8 (6%)	<u>Symptoms score (VAS, scale 0-10)</u> <i>total score</i> DNG: 2.5 ± 2.3, BA: 2.4±2.4 Lower abdominal pain DNG: 0.9±1, BA: 0.7±0.9 Defecation pain DNG: 0.4±0.7, BA: 0.6±0.8 Dyspareunia DNG: 0.7±0.9, BA: 0.6±0.9 Lumbago DNG: 1±1, BA: 0.9±0.9 Pain on internal examination DNG: 1±0.9, BA: 0.9±0.8 % <u>QoL, SH-36</u>	Randomized by the centre according to the permuted block method. The allocation sequence list was generated by computing random numbers and kept centrally to maintain the blindness of the study until the key was disclosed. The enrolment of patients was conducted by

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	symptoms, presence of objective findings, no use of GnRH agonists, testosterone derivatives, hormonal therapy or aromatase inhibitors ≤16 weeks; no surgery therapy or examination for endometriosis within a menstrual cycle before start <u>Follow up time</u> 4 weeks' post treatment			no significant difference between groups <u>Safety, %</u> adverse drug reaction DNG: 96%, BA: 93% Genital bleeding; DNG: 95%, BA: 67% Hot flushes; DNG: 50%, BA: 67% Headache; DNG: 25%, BA: 34%	an independent centre.
Petta et al. 2005 Brazil [4]	<u>Study design</u> RCT <u>Setting</u> Multicentre <u>Population</u> N=83 Mean age:30 years Stage III/IV: 71% VAS score >7-10: 58.5% Use of medication before study: 17% <u>Inclusion criteria</u> Age 18–40 years, laparoscopically + histologically confirmed endometriosis 3–	<u>Intervention</u> Lupron 3.75mg every 28 days IM <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=43 <u>Dropout</u> 6 (14%)	<u>Comparison</u> LNG-IUS 20 µg/day for 5 years <u>Participants</u> n=39 <u>Dropout</u> 5 (13%)	<u>Symptoms, VAS</u> Pain score, mean ± SEM LNG-UIS: -6 ± 0.3 GnRH a: -6 ± 0.2, ns Pain score >3, n (%) LNG-UIS: 5 (15%) GnRH a: 6 (16%), ns <u>QoL, Psychological general wellbeing index (PGWBI)</u> , increase, mean ± SD LNG-UIS:8.3±15 GnRH a: 6.8±18.2, p=0.474 <u>Side effects</u> Abdominal distension p0.458 Peripheral oedema p=0.098	Unclear if assessor was blinded No ITT

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	24 months prior study, cyclic chronic pelvic pain with or without dysmenorrhea, VAS pain score ≥ 3 , regular menstrual cycle for ≥ 3 months, no hormone treatment for ≥ 3 months, no use of progestins or GnRHa ≥ 9 months <u>Follow up time</u> Post treatment (6 months)			Serious adverse events: 0 in both groups	

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
Regidor, et al. 2001 Germany [5]	<u>Study design</u> RCT, open <u>Setting</u> Single centre <u>Population</u> N=48 Mean age: 32 years <u>Inclusion criteria</u> Age ≥18, premenopausal, Postoperative r-AFS score (score after removal of endometriotic lesions or adhesions) I-IV, regular menstruation cycle, no treatment with hormonal drugs for at least 3 months <u>Follow up</u> Post treatment (6 months)	<u>Intervention</u> Lynestrenol (LYN), 5 mg orally twice per day <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=22 <u>Dropout</u> 0	<u>Comparison</u> Leuprorelin acetate (LA), 3.75 mg sc per month <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u> n=26 <u>Dropout</u> 0	<u>Symptoms (Biberoglu & Behrman)</u> Dysmenorrhea, improved, n (%) LYN: 11 (50%), LA:22 (85%), p <0.007 Chronic pelvic pain, improved, n (%) LYN: 13 (59.1%), LA: 18 (69.2%), ns Dyspareunia, improved, n (%) LYN: 5 (22.7%), LA: 13 (50%), p <0.04 r-AFS score LYN:25.5 ± 27.99, LA: 11.5 ±14.99 <u>Side effects, %</u> Complaints; LYN: 82 %, LA: 89 % Hot flushes; LYN: 59 %, LA:81 % Sweating; LYN: 41 %, LA: 54 %	
Schlaff et al. 2006 US Canada [6]	<u>Study design</u> RCT, evaluator-blinded, phase III <u>Setting</u> Multicentre <u>Population</u> N=274 Mean age: 31 years	<u>Intervention</u> Leuprolide acetate (LA), 1.25 mg IM Every 3 months, (total 2 injections) <u>Duration</u> 6 months <u>Participants</u>	<u>Comparison</u> Depot medroxyprogesterone acetate (DMPA), SC, 104 mg/0.65 ml, every 3 months <u>Duration</u> 6 months	<u>Pain and symptoms (Biberoglu & Behrman)</u> 6 months: DMPA statistically equivalent (P<.02) to LA for the reduction of 4 of the 5 signs and symptoms (dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and pelvic tenderness).	Comments randomized 1: 1, independent person maintained the randomization code, received the study syringes, and

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
	<p>Range B & B endometriosis composite score at baseline: 5-15</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18–49 years, surgically diagnosed ≤42 months, persistent symptoms of pain. A patient's pain must have returned to its previous level within 30 days after diagnostic laparoscopy or within 3 months after laparoscopy/laparotomy with surgical treatment, persisted for ≥3 months.</p> <p><u>Follow up time</u> 12 months after treatment</p>	<p>n=138</p> <p><u>Dropout</u> 36 (26%)</p>	<p><u>Participants</u> n=136</p> <p><u>Dropout</u> 38 (35%)</p>	<p>12 months: DMPA statistically equivalent to LA for all five signs and symptoms > 60% of patients in both group continued to show improvement compared with BL in each of the five categories.</p> <p><u>QoL EHP-30</u> significant improvements in both groups</p> <p><u>Adverse event (most frequently reported (≥5% of patients)), %</u> <i>Injection-site reaction</i>; DMPA: 7%, LA: 0% <i>Headache</i>; DMPA: 8%, LA: 10% <i>Insomnia</i>; DMPA: 2.3%, LA: 5% <i>Libido decrease</i>; DMPA: 2.3%, LA: 5% <i>Intermenstrual bleeding</i>; DMPA: 5%, LA: 0.7% <i>Hot flushes</i>; DMPA: 2 %, LA:11%</p>	<p>administered the study medication</p> <p>ITT analysis</p> <p>treatments were initiated within the first 5 days of a normal menstrual cycle,</p>
Strowitzki et al. 2010	<p><u>Study design</u> RCT, open label</p> <p><u>Setting</u> Multicentre</p> <p><u>Population</u> N=252 Mean age: 31 rAFS stage III/IV: 45%</p> <p><u>Inclusion criteria</u></p>	<p><u>Intervention</u> Dienogest (DNG) 2 mg once daily, orally</p> <p><u>Duration</u> 24 weeks</p> <p><u>Participants</u> n=124</p> <p><u>Dropout</u> 30 (24%)</p>	<p><u>Comparison</u> Leuprolide acetate (LA) 3.75 mg depot IM every 4 weeks</p> <p><u>Duration</u> 24 weeks</p> <p><u>Participants</u> n=128</p> <p><u>Dropout</u></p>	<p><u>Pain VAS score</u>, Mean ±SD <i>Score decrease</i> DNG:12.7±20.3, LA:11.9±16.9, ns <i>Absolute reduction</i> DNG:47.5±28.8, LA: 46±24.8, MD 1.5 (95% CI -9.26, to 6.25), ns The non-inferiority of DNG relative to LA was therefore demonstrated, based on</p>	<p>Comments Ran-domisation done centrally with a randomization list and in block</p> <p>the outcome BMD is not included since only a small</p>

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
[7]	Age 18-45 years, laparoscopic diagnosis and histologically confirmed endometriosis stage I-IV, experiencing pain, no previous use of hormonal agents (GnRH agonists \leq , progestins/danazol \leq 3 months or oral contraceptives \leq 1 month), no primary need for surgical treatment, <u>Follow up time</u> Post treatment (24 weeks)		32 (25%)	<p>the pre-specified non-inferiority margin of 15 mm ($P < 0.0001$).</p> <p><i>No improvement in pain score (%)</i> DNG: 96.7%, LA: 85.8%</p> <p>P for non-inferiority < 0.0001</p> <p><u>Pain intensity, B&B score</u> Severe/very severe, total score (%) DNG: 5%; LA: 4%, ns</p> <p><i>free from total pelvic symptoms</i> DNG: 53%, LA: 53%, ns</p> <p>Free from Dysmenorrhea, (%) DNG: 82 %, LA: 90 %, ns</p> <p><i>Free from dyspareunia</i> DNG: 70 %, LA: 70%, ns</p> <p>Free from pelvic tenderness DNG: 57%, LA: 55%, ns</p> <p><u>QoL, SH-36, score, mean \pm SD</u> Physical health summary DNG: 45.4\pm10.9, LA: 45.9\pm 11.7, ns Mental health summary DNG: 51.6\pm6.7, LA: 51.2\pm7.1, ns</p> <p><u>Adverse events, %</u> <i>Headache</i>; DNG: 12.5%, LA: 19.5% <i>Weight gain</i>; DNG: 6.7%, LA: 3.9% <i>Depression</i>; DNG: 5%, LA: 8.6% <i>Decreased libido</i>; DNG: 4.2%, LA: 6.3%</p>	fraction of the participants were evaluated

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Participants Dropout	Comparison Participants Dropout	Outcome	Comments
				<p>Acne; DNG: 4.1%, LA: 4.7%</p> <p>Alopecia; DNG: 3.3%, LA: 5.5%</p> <p>Migraine; DNG: 2.5%, LA: 4.7%</p> <p>Sleep disorder; DNG: 1.7%, LA: 7.8%</p> <p>Vaginal dryness; DNG: 1.7%, LA: 7%</p> <p>Hot flushes; DNG: 0, LA: 7%</p>	

Tabell 2b. Tabellering av inkluderade studier (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Duration Participants Dropout	Comparison Duration Participants Dropout	Outcome	Comments
Sesti et al. 2007 Italy [8]	<p>Study design RCT, double blind</p> <p>Setting Single centre</p> <p>Population N=77 (93% of eligible) GnRH and OC groups n=80 Mean age: 31 Stage III/IV: 100%</p> <p>Inclusion criteria</p>	<p>Intervention Conservative surgery and GnRH analogue; tryptorelin or leuprorelin, 3.75 mg every 28 days</p> <p>Duration 6 months</p> <p>Participants n=42</p> <p>Dropout 3 (7%)</p>	<p>Comparison Conservative surgery and continuous monophasic OC: ethynilestradiol, 30µg + gestoden, 0.75 mg</p> <p>Duration 6 months</p> <p>Participants n=40</p> <p>Dropout 2 (5%)</p>	<p>Pain symptom score (VAS 0-10), Mean ± SD</p> <p><i>Dysmenorrhoea</i> 12-month: GnRH: 5.9 ± 0.9, OC: 5.5 ± 1.2,</p> <p><i>Nonmenstrual pelvic pain</i> 12-month: GnRH: 5.0 ± 1.1, OC: 5.0 ± 0.8, ns</p> <p><i>Deep dyspareunia</i> 12-month: GnRH: 4.3 ± 1.2, OC: 4.5 ± 1.3, ns</p> <p>QoL, SH-36 mean score</p>	<p>computer-generated randomization sequence,</p> <p>ITT analysis</p>

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Duration Participants Dropout	Comparison Duration Participants Dropout	Outcome	Comments
	<p>Age ≤40 at time of surgery, reproductive, ultrasonographic evidence of endometrioma, moderate/severe symptoms (≥4 VAS), laparoscopic diagnosis of endometrioma (rAFS), first laparoscopic surgery for endometriosis, and conservative treatment with retention of uterus and ovaries; complete excision of all evident ovarian and peritoneal disease; ultrasonographic and clinical follow-up after surgery, no estrogen-suppressing drugs 6 months prior first surgery, no previous surgical treatment for endometriosis; surgical findings of concomitant DIE</p> <p>Follow up 18 months after surgery</p>			<p>Improved in both groups, no significant difference</p> <p>Side effects GnRH: all patients amenorrhoeic, and a majority experienced menopausal symptoms. OC: spotting, bloating, weight gain, and headache, side effects were generally well tolerated.</p>	

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Duration Participants Dropout	Comparison Duration Participants Dropout	Outcome	Comments
Zupi et al 2004 Italy [9]	<p>Study design RCT</p> <p>Setting Single centre, university hospital</p> <p>Population N=87 Mean age: 36 years</p> <p>Inclusion criteria Aged 20-43 years, regular menstrual cycles, history of symptomatic severe endometriosis diagnosed surgically (rAfS), relapse of endometriosis-related pain after previous endometriosis surgery. Stage III-IV</p> <p>Follow up Post treatment and 6 month</p>	<p>Intervention 1 Leuprolide acetate 11.25 mg every 3 months</p> <p>Participants n=50</p> <p>Dropout 6 (12%)</p>	<p>Comparison Estroprogestin; oral ethinyl E₂ 30 µg+ gestodene daily 0.75 mg</p> <p>Participants n=50</p> <p>Dropout 7 (14%)</p> <p>Duration 12 months</p>	<p>Symptoms (VAS), <i>Pelvic pain</i>, mean ± SD 6 month; I: 1.3±0.5, C: 1.9±0.8, p 0.05 Post; I: 0.2±0.1, C: 0.8±0.5, p0.01 12 months FU; I: 3.2±2.6, C: 5.9±2.5, p 0.01 <i>Dysmenorrhea</i>, mean ±SD 6 month; I: 0±0, C: 1.9±1.1, p0.01 Post; I: 0±0, C: 0.9±0.5, p 0.01 12 months FU; I:3.4±1.2, C: 4.9±2, p 0.01 <i>Dyspareunia</i>, mean ±SD 6 month; I:2.6±1.3. C: 2.7±1.5, ns Post; I: 1.4±0.5, C: 1.3±0.6, ns 12 months FU; I: 2.2±1.1, C: 3.9±1.4, p 0.01 QoL (SF-36) Ingen statistical difference between groups BMD lumbar spine (g/cm²), mean ±SD</p>	<p>computer-generated randomization number sequence.</p> <p>Assessor blinded</p> <p>The group treated with both GnRH and OC is not included</p>

First author Year Country reference	Study design Setting Population Inclusion criteria Follow up time	Intervention Duration Participants Dropout	Comparison Duration Participants Dropout	Outcome	Comments
				6 months; I: 1±0.112, C: 1.04±0.125 Post; I: 0.981±0.099, C: 1.035±0.121 12 months FU; I: 0.995±0.11, C: 1.052±0.132 Adverse events, (%) Hot flushes; I 77%, C: 0% Emotional change; I: 36%, C: 7% Abnormal bleeding; I: 2%, C: 16% Other; I:9%, C: 12%	

Tabell 3a. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen med endast kirurgisk diagnostik före hormonbehandling (kontrollgrupp: gestagener)

Effektmått	Jämförelse	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Sammanvägd smärta (VAS skala 0-10)	GnRH vs hormonspiral	129 (3 RCT) # [4, 10, 11]	MD 0,42 (-0,33; 1,16)	Likvärdiga behandlingar	Begränsat ⊕⊕○○	-1studiekvalitet ¹ -1 samstämmighet och precision ²	
	GnRH vs gestagen systemisk	439 (2 RCT) # [3, 7]+ 274 (1 RCT) [2]*	MD 0,09 (-0,31; 0,48)	Likvärdiga behandlingar	Måttligt starkt ⊕⊕⊕○	-1 studiekvalitet ¹	

Effektmått	Jämförelse	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
			3: e studien visade också på statistisk ekvivalens				
	GnRH vs gestagen (oavsett typ)	538 (5 RCT) # [3, 4, 7, 10, 11] 274 (1 RCT) # (2)*	MD 0,16 (-0,16; 0,48)	Likvärdiga behandlingar	Måttligt starkt ⊕⊕⊕○	-1 studiekvalitet ¹	
Menssmärta andel	GnRH vs gestagen systemisk	489 (2 RCT) # [2, 7]	båda studierna visar på ingen statistisk signifikant skillnad	Likvärdiga behandlingar	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet ¹ -1 precision ³	
Samlagssmärta-andel	GnRH vs gestagen systemisk	489 (2 RCT) # [2, 7]	båda studierna visar på ingen statistisk signifikant skillnad	Likvärdiga behandlingar	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet ¹ -1 precision ³	
Livskvalitet	GnRH vs gestagener (systemisk)	429 (3 RCT) # [4, 7, 12]	Alla tre studier visar på ingen statistisk signifikant skillnad	Likvärdiga behandlingar	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet ¹ -1 precision ³	
"Produktivitet" - för-lorad arbetstid		299 (1 RCT) # [2]	Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna		Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Bentäthet ryggkotorna		574 (2 RCT) ** # [2, 6]	Statistisk signifikant skillnad, fördel gestagenbehandling	GnRH-agonist behandling minskar bentätheten	Måttligt starkt ⊕⊕⊕○	-1 precision ³	

*resultat från denna studie kunde inte läggas in i metaanalysen med de två andra studierna pga. dataredovisningen i artikeln. ** i studien av Schlaff och medarbetare [6] hade populationen genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandling, då vi bedömde att kirurgin inte påverkar bentätheten vägde vi samman dessa två studier. ¹ deltagare är inte blindade i kombination med ett subjektivt mått, ² viss heterogenitet och få deltagare, ³ narrativ analys i kombination med endast två studier

Tabell 3b. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen med endast kirurgisk diagnostik före hormonbehandling (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens	Effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Bäcken, samlag eller menssmärta	87 (1 RCT) #[9]	P0.001 fördel GnRH-agonist för alla tre typer av smärta vid 1 års uppföljningen. För bäcken och menssmärta redovisas signifikant effekt redan efter 6 månaders behandling	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Livskvalitet	87 (1 RCT) #[9]	Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Bentäthet ryggkotorna	87 (1 RCT) #[9]	Statistik signifikant skillnad	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	

*SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier. ¹ sammanvägt resultat för de tre smärtyperna (mens, samlag och bäckensmärta)

Tabell 3c. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen som genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandling (kontrollgrupp: gestagener)

Effektmått	Jämförelse	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägd effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Sammanvägd smärta	GnRH vs hormonspiral	40 (1 RCT) #[1]	MD -13,33 (-29,66; 3,00)	Oklart	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
Livskvalitet		274 (1 RCT) #[6]	Ingen statistisk signifikant skillnad	Oklart	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	

*SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier.

Tabell 3d. Summering av effekt och evidensstyrka för populationen som genomgått kirurgisk åtgärd före hormonbehandlingen (kontrollgrupp: monofasisk kombinerad antikonception)

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens	Sammanvägd effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Bäckensmärta symtom	77 (1 RCT) #[8]	Båda studierna visar på ingen statistiskt signifikant skillnad	Otillräckligt ⊕○○○	-1 studiekvalitet ¹ -2 precision ²	
Livskvalitet	77 (1 RCT) #[8]	Båda studier visar på ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna	Otillräckligt ⊕○○○	-1 studiekvalitet ¹ -2 precision ²	

*SBUs bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier. ¹deltagarna inte blindade i kombination med subjektivt mått, ² få studier och deltagare i kombination med inga statistisk signifikanta resultat

Litteratursökningen

Behandling endometrios

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo, Scopus samt HTA-databaserna från CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

De tre olika sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 10 May 2016

Title: Treatment of endometriosis (RCTs)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
Endometriosis[MeSH]	18367
Endometriosis[tiab] OR Endometriosis[ot]	18662
1 OR 2	22474
Combined sets, limited to randomised controlled trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, narrow) ¹	
3 AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))	532
4 NOT ((Animals[MeSH] NOT humans[MeSH]))	526

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM 1 June 2016

Title: treatment of endometriosis

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18597
Endometriosis[ti]OR Adenomyosis[ti] OR endometrioma*[ti] OR Endometriosis[ot]OR Ad- 15610 enomyosis[ot] OR endometrioma*[ot] OR ((Endometriosis[tiab]OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]) NOT Medline[SB])	
1 OR 2	20562
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ² OR pro- spective studies with control group	

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

² Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

Search terms	Items found
3 AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	4852
3 AND ("Multicenter Study"[Publication Type] OR "Prospective Studies"[MeSH] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Cohort Studies"[Mesh:Noexp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "control group*" [tiab] OR "control condition"[tiab] OR "control conditions"[tiab] OR "controlled groups"[tiab] OR "treatment groups"[tiab] OR "comparison groups"[tiab] OR "wait-list"[tiab] OR "waiting list"[tiab] OR "wait-lists"[tiab] OR "waiting lists"[tiab] OR "intervention groups"[tiab] OR "experimental groups"[tiab] OR "matched control"[tiab] OR "matched groups"[tiab] OR "matched comparison"[tiab] OR "treatment as usual"[tiab] OR "treatment-as-usual"[tiab] OR "services as usual"[tiab] OR "care as usual"[tiab] OR "usual treatment"[tiab] OR "usual service"[tiab] OR "usual services"[tiab] OR "usual care"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "standard treatments"[tiab] OR "standard service"[tiab] OR "standard services"[tiab] OR "standard care"[tiab] OR "traditional treatment"[tiab] OR "traditional care"[tiab] OR "ordinary treatment"[tiab] OR "ordinary care"[tiab] OR "compared with control*" [tiab] OR "compared to control*" [tiab] OR "Compared to a control*" [tiab] OR "non-randomized controlled stud*" [tiab] OR "non-randomly assigned"[tiab] OR "non-randomized trial"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*" [tiab] OR "randomized study"[tiab] OR "multicenter study"[tiab])	2454
4 OR 5 Limits: humans, languages	6362
6 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	6046
7 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	5405

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Hälsoekonomi

Sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 6 July 2016

Title: Endometriosis (health economic aspects)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18659
Endometriosis[tiab] OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]	20955
1 OR 2	23903
Health economic aspects (filter: NHS EED, adjusted for PubMed)	
("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Eco-	706295

Search terms	Items found
nomics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	
Combined sets	
3 AND 4	470
5 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language] OR "spanish"[Language] OR "french"[Language])	441

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Referenser

1. Bayoglu Tekin, Y, Dilbaz, B, Altinbas, SK, Dilbaz, S. Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. *Fertility and sterility*. 2011; 95(2):492-6.
2. Crosignani, PG, Luciano, A, Ray, A, Bergqvist, A. Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2005; 21:248-56.
3. Harada, T, Momoeda, M, Taketani, Y, Aso, T, Fukunaga, M, Hagino, H, et al. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis--a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. *Fertility and sterility*. 2009; 91(3):675-81.
4. Petta, CA, Ferriani, RA, Abrao, MS, Hassan, D, Rosa, ESJC, Podgaec, S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2005; 20(7):1993-8.
5. Regidor, PA, Regidor, M, Schmidt, M, Ruwe, B, Lubben, G, Fortig, P, et al. Prospective randomized study comparing the GnRH-agonist leuprorelin acetate and the gestagen lynestrenol in the treatment of severe endometriosis. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2001; 15(3):202-9.

6. Schlaff, WD, Carson, SA, Luciano, A, Ross, D, Bergqvist, A. Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertility and sterility*. 2006; 85(2):314-25.
7. Strowitzki, T, Marr, J, Gerlinger, C, Faustmann, T, Seitz, C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2010; 25(3):633-41.
8. Sesti, F, Pietropolli, A, Capozzolo, T, Broccoli, P, Pierangeli, S, Bollea, MR, et al. Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III-IV. A randomized comparative trial. *Fertility and sterility*. 2007; 88(6):1541-7.
9. Zupi, E, Marconi, D, Sbracia, M, Zullo, F, De Vivo, B, Exacustos, C, et al. Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertility and sterility*. 2004; 82(5):1303-8.
10. Ferreira, RA, Vieira, CS, Rosa, ESJC, Rosa-e-Silva, AC, Nogueira, AA, Ferriani, RA. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cardiovascular risk markers in patients with endometriosis: a comparative study with the GnRH analogue. *Contraception*. 2010; 81:117-22.
11. Gomes, MKO, Ferriani, RA, Rosa e Silva, JC, Japur de Sá Rosa e Silva, AC, Vieira, CS, Cândido dos Reis, FJ. The levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometriosis staging. *Fertility and sterility*. 2007; 87:1231-4.
12. Harada, T, Momoeda, M, Taketani, Y, Hoshiai, H, Terakawa, N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertility and sterility*. 2008; 90(5):1583-8.

Icke-farmakologisk behandling vid smärta trots basal hormonell behandling

Rad: B27

Tillstånd: Endometrios, smärta

Åtgärd: Individanpassad fysisk aktivitet

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda individanpassad fysisk aktivitet till personer med endometrios och smärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet samt innebär en liten risk för biverkningar. Dessutom möjliggör åtgärden egenvård och därmed bättre symptomkontroll. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Fysisk aktivitet inbegriper bland annat vardagsrörelser, lek, fysisk belastning i arbetet, förflyttning till cykel eller till fots samt fysisk träning. Det kan även inbegripa valfri träning som patienten själv väljer att göra i enlighet med FYSS allmänna rekommendationer om fysisk aktivitet (aerob aktivitet 20–30 minuter 2–5 dagar per vecka samt muskelstärkande fysisk aktivitet 2 gånger per vecka). Effekterna av fysisk aktivitet bestäms av bland annat frekvens, duration, intensitet och typ av aktivitet. Det är viktigt att anpassa den fysiska aktiviteten till patientens förutsättningar. Fysisk aktivitet aktiverar endogena smärthämmande system.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta har fysisk aktivitet positiv effekt på smärta, funktionsförmåga och upplevd livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid litteratursökningen identifierades två studier som undersökt fysisk träning som intervention hos kvinnor med endometrios i kombination med andra interventioner [1, 2]. Ingen av dessa studier syftade till att undersöka effekten av fysisk träning på smärta eller hälsorelaterad livskvalité. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och smärta har fysisk aktivitet positiv effekt på smärta, funktionsförmåga och upplevd livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 58 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-11			
Ämne: NR Endometrios Rad B27 Behandling med fysisk aktivitet			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR "Dyspareunia"[Mesh]	23252
	FT	endometrios*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR deep dyspareunia[tiab]	25568
		1 OR 2	30817
	Mesh	"Exercise"[Mesh:NoExp] OR "Circuit-Based Exercise"[Mesh] OR "Plyometric Exercise"[Mesh] OR "Resistance Training"[Mesh] OR "Running"[Mesh] OR "Swimming"[Mesh] OR "Walking"[Mesh] OR "Sports"[Mesh]	210738
	FT	physical activit*[tiab] OR physical training[tiab] OR training program*[tiab] OR exercise*[tiab] OR sport*[tiab] OR aerobic*[tiab] OR walking[tiab] OR jogging[tiab] OR swimming[tiab] OR running[tiab]	510613

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-11

Ämne: NR Endometriosis Rad B27 Behandling med fysisk aktivitet

	4 OR 5	583756
	3 AND 6	314
	7 AND Filters activated: Systematic Reviews, Danish, Norwegian, Swedish, English	15
	7 AND Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	13
	7 NOT Medline[sb] AND random*[tiab]	4
Mesh/FT	"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab]	6560891
	7 AND 11	145

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14

Ämne: B27 NR Endometriosis och fysisk aktivitet

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
	Mesh	MeSH descriptor: [Dyspareunia] explode all trees	119
	FT/all text	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
	FT/ti, ab, kw	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14
 Ämne: B27 NR Endometrios och fysisk aktivitet

	1 – 6 OR	2531
Mesh	MeSH descriptor: [Exercise] this term only	11748
Mesh	MeSH descriptor: [Circuit-Based Exercise] explode all trees	5
Mesh	MeSH descriptor: [Plyometric Exercise] explode all trees	66
Mesh	MeSH descriptor: [Resistance Training] explode all trees	1872
Mesh	MeSH descriptor: [Running] explode all trees	1480
Mesh	MeSH descriptor: [Swimming] explode all trees	385
Mesh	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees	3288
Mesh	MeSH descriptor: [Sports] explode all trees	12134
FT/all text	"physical activit*" or "physical training" or "training program*" or exercise* or sport* or aerobic* or walking or jogging or swimming or running in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	3718
FT/ti, ab, kw	"physical activit*" or "physical training" or "training program*" or exercise* or sport* or aerobic* or walking or jogging or swimming or running:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	78908
	8 -17 OR	81839
	7 AND 18	49
		CDSR 4
		DARE 3
		CENTRAL 42

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-15

Ämne: B27 NR Endometriös Fysisk aktivitet

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea") OR (MM "Dyspareunia")	1533
	FT/TI, AB	TI (endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" or "deep dyspareunia") OR AB (endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" or "deep dyspareunia")	1754
		1 OR 2	2156
	DE	(MH "Exercise+") OR (MH "Sports+") OR (MM "Physical Activity") OR (MM "Physical Fitness")	100734
	FT/TI, AB	TI ("physical activit*" or "physical training" or "training program*" or exercise* or sport* or aerobic* or walking or jogging or swimming or running) OR AB ("physical activit*" or "physical training" or "training program*" or exercise* or sport* or aerobic* or walking or jogging or swimming or running)	112180
		4 OR 5	161880
		3 AND 6	64
		7 AND (ZT "systematic review")	3
		7 AND random*	8

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning ifälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning ifälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Referenser

1. Bergstrom, I, Freyschuss, B, Jacobsson, H, Landgren, BM. The effect of physical training on bone mineral density in women with endometriosis treated with GnRH analogs: a pilot study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; 84(4):380-3.
2. Carpenter, SE, Tjaden, B, Rock, JA, Kimball, A. The effect of regular exercise on women receiving danazol for treatment of endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 1995; 49(3):299-304.

Rad: B30

Tillstånd: Endometrios, smärta

Åtgärd: Fysioterapeutisk intervention med fokus på hantering av smärta

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda fysioterapeutiska interventioner med fokus på hantering av smärta till personer med endometrios och smärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Dessutom innebär åtgärden liten risk för biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid buk- och bäckensmärta är det vanligt att samtidigt få reflexmässiga muskelspänningar i bål-, bäcken- och höftmuskulatur. Med smärta och muskelspänningar följer en förändring av personens rörelsemönster. Många personer med svår smärta upplever att smärtan blir värre vid aktivitet och rörelse, vilket gör att många undviker fysisk aktivitet helt. Det kan leda till att kroppens vävnader blir försvagade, strama eller överbelastade.

Fysioterapeutiska interventioner med fokus på hantering av smärta kan handla om att hjälpa patienten till en god muskulär balans och bålstabilisering. Det kan också handla om olika sätt att reducera spänningar, öka musklers töjbarhet och optimera andningsfunktioner med till exempel avslappning, mindfulness och medicinsk yoga. Fokus är att hjälpa patienten att hitta en optimal fysisk funktion. Träningen behöver anpassas från den nivå där patienten kan uppleva att smärtan finns, men inte ökar markant och behandlingsalternativ bör väljas utifrån patientens behov och fysioterapeutens kompetens och bedömning. Det är också viktigt att träningen av rörelsemönster kan överföras och användas i vardagsbeteendet. För att möjliggöra träning av fysiska funktioner kan olika smärtlindringstekniker användas.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och smärta bidrar fysioterapeutisk intervention med fokus på hantering av smärta till smärtlindring samt ökad funktionsförmåga och livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och smärta bidrar fysioterapeutisk intervention med fokus på hantering av smärta till smärtlindring samt ökad funktionsförmåga och livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes eftersom 83 procent av 64 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09

Ämne: NR Endometriosis Rad B30 Fysioterapeutisk behandling

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21776
	FT	endometriosis*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea[tiab] OR dysmenorrheic[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab]	25523
		1 OR 2	29337
		"Physical Therapy Modalities"[Mesh:NoExp] OR "Exercise Therapy"[Mesh:NoExp] OR "Exercise Movement Techniques"[Mesh] OR "Muscle Stretching Exercises"[Mesh] OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh:NoExp] OR "Manipulation, Orthopedic"[Mesh] OR "Manipulation, Spinal"[Mesh] OR "Therapy, Soft Tissue"[Mesh] OR "Myofunctional Therapy"[Mesh] OR "Mind-Body Therapies"[Mesh:NoExp] OR "Relaxation Therapy"[Mesh] OR "Trigger Points"[Mesh] OR "Relaxation"[Mesh] OR "Massage"[Mesh] OR "Yoga"[Mesh] OR "Circuit-Based Exercise"[Mesh]	104768

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09

Ämne: NR Endometrios Rad B30 Fysioterapeutisk behandling

Physical therap*[tiab] OR physiotherap*[tiab] OR manual therap*[tiab] OR manipulation therap*[tiab] OR manipulative therap*[tiab] OR body awareness[tiab] OR body self-awareness[tiab] OR mind-body[tiab] OR mindfulness[tiab] OR relaxation[tiab] OR massage*[tiab] OR yoga[tiab] OR stretching[tiab] OR orthopedic manipulation[tiab] OR orthopaedic manipulation[tiab] OR spinal manipulation[tiab] OR triggerpoint*[tiab]	177693
4 OR 5	253481
3 AND 6	244
7 AND Filters: Systematic Reviews; Danish; Norwegian; Swedish; English	28
7 Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	31
7 NOT Medline[<i>sb</i>] AND random*[tiab]	14
"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab]	
7 AND 11	114

ASSIA:

*)

DE= Kontrollerade ämnesord från ASSIA:s thesaurus

KW=Fritexttermer som söks samtidigt i Title (TI), Abstract (AB), Descriptor (DE), och Identifier (ID) fälten

FT = Fritextterm/er

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14

Ämne: B30 NR Endometriosis Behandling med fysioterapi

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
	FT/all text	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
	FT/ti, ab, kw	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414
		1 – 5 OR	2442
	Mesh	MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] this term only	3187
	Mesh	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] this term only	7436
	Mesh	MeSH descriptor: [Exercise Movement Techniques] explode all trees	1611

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14

Ämne: B30 NR Endometriös Behandling med fysioterapi

Mesh	MeSH descriptor: [Muscle Stretching Exercises] explode all trees	405
Mesh	MeSH descriptor: [Musculoskeletal Manipulations] this term only	299
Mesh	MeSH descriptor: [Manipulation, Orthopedic] explode all trees	257
Mesh	MeSH descriptor: [Manipulation, Spinal] explode all trees	339
Mesh	MeSH descriptor: [Therapy, Soft Tissue] explode all trees	1185
Mesh	MeSH descriptor: [Myofunctional Therapy] explode all trees	29
Mesh	MeSH descriptor: [Mind-Body Therapies] this term only	129
Mesh	MeSH descriptor: [Relaxation Therapy] explode all trees	1678
Mesh	MeSH descriptor: [Relaxation] explode all trees	1379
Mesh	MeSH descriptor: [Trigger Points] explode all trees	47
Mesh	MeSH descriptor: [Massage] explode all trees	920
Mesh	MeSH descriptor: [Yoga] explode all trees	476
Mesh	MeSH descriptor: [Circuit-Based Exercise] explode all trees	5
FT/all text	Physical therap* or physiotherap* or "manual therap*" or "manipulation therap*" or "manipulative therap*" or "body awareness" or "body self-awareness" or mind-body or mindfulness or relaxation or massage* or yoga or stretching or "orthopedic manipulation" or "orthopaedic manipulation" or "spinal manipulation" or "trigger-point*" or "exercise therap*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	3070
FT/ ti, ab, kw	Physical therap* or physiotherap* or "manual therap*" or "manipulation therap*" or "manipulative therap*" or "body awareness" or "body self-awareness" or mind-body or mindfulness or relaxation or massage* or yoga or stretching or "orthopedic manipulation" or "orthopaedic manipulation" or "spinal manipulation" or "trigger-point*" or "exercise therap*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	42543
	7-24 OR	46137
	6 AND 25	114
		CDSR 6
		DARE 9
		CENTRAL 97
		HTA 2

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-15

Ämne: B13 NR Endometriosis Behandling med TENS

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea")	1377
	FT/TI, AB	TI (endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*") OR AB (endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*") 1 OR 2	1754 2004
	DE	(MM "Physical Therapy") OR (MH "Manual Therapy+") OR (MM "Joint Mobilization") OR (MH "Therapeutic Exercise") OR (MM "Abdominal Exercises") OR (MM "Back Exercises") OR (MM "Aquatic Exercises") OR (MH "Breathing Exercises+") OR (MM "Motion Therapy, Continuous Passive") OR (MH "Muscle Strengthening+") OR (MM "Lower Extremity Exercises") OR (MH "Manipulation, Orthopedic") OR (MH "Massage+") OR (MM "Myofascial Release") OR (MH "Yoga+") OR (MM "Mind Body Techniques") OR (MM "Biofeedback") OR (MH "Relaxation Techniques+") OR (MM "Trigger Point")	72393
	FT/TI, AB	TI ("Physical therap*" or physiotherap* or "manual therap*" or "manipulation therap*" or "manipulative therap*" or "body awareness" or "body self-awareness" or mind-body or mindfulness or relaxation or massage* or yoga or stretching or "orthopedic manipulation" or "orthopaedic manipulation" or "spinal manipulation" or "trigger-point*" or "exercise therap*") OR AB ("Physical therap*" or physiotherap* or "manual therap*" or "manipulation therap*" or "manipulative therap*" or "body awareness" or "body self-awareness" or mind-body or mindfulness or relaxation or massage* or yoga or stretching or "orthopedic manipulation" or "orthopaedic manipulation" or "spinal manipulation" or "trigger-point*" or "exercise therap*") 4 OR 5 3 AND 6 7 AND (ZT "systematic review")	40674 94627 88 9

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning ifälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning ifälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Rad: B29

Tillstånd: Endometrios, bäckenbottensmärta

Åtgärd: Behandling av bäckenbottenstrukturer

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda behandling av bäckenbottenstrukturer till personer med endometrios och bäckenbottensmärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, symtomlindring samt bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Dessutom innebär åtgärden en ökad möjlighet till egenvård. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Bäckenbottenmuskulaturen ligger nära de organ som drabbas av endometrios. I ett område med återkommande smärta blir ofta omkringliggande muskulatur påverkad och reagerar med ökad spänning. En ökad spänning i bäckenbotten stänger sfinktrar vid urinrör och analöppning samt även vagina. En långvarigt ökad spänning i bäckenbottenmuskulaturen kan i sig ge upphov till smärta, bland annat på grund av syrebrist i muskulaturen. En överaktiv bäckenbottenmuskulatur kan förekomma tillsammans med olika typer av bäckenbottendysfunktioner (prolaps, inkontinens eller förstoppning). En överaktiv bäckenbottenmuskulatur kan vara den primära smärtgeneratören eller en av orsakerna till långvarig bäckensmärta [1].

Bäckenbottenmuskelträning kan syfta till att öka styrkan och uthålligheten i bäckenbottenmusklerna men också till att öka bäckenbottenmusklernas förmåga att slappna av. Målet är att lindra symtom vid olika typer av bäckenbottendysfunktioner och bäckensmärta. Andra dimensioner av bäckenbottenmuskelträning handlar om att exempelvis undvika att sitta för länge och att optimera blås- och tarmtömning. Vanligtvis ges bäckenbottenmuskelträning av en legitimerad fysioterapeut med vidareutbildning inom området alternativt av en uroterapeut.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och bäckenbottensmärta ger behandling av bäckenbottenmuskulaturen möjlighet till ökad symtomlindring och livskvalitet samt minskad smärta (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Däremot hittades en systematisk översiktsartikel [2] som undersökte effekten av biofeedback och mjukdelsbehandling för att minska smärta och öka den sexuella funktionen hos kvinnor i medelåldern som besväras av dyspareuni och inkontinens. Dock var ett av exklusionskriterierna endometriosis. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och bäckenbottensmärta ger behandling av bäckenbottenmuskulaturen möjlighet till ökad symtomlindring och livskvalitet samt minskad smärta.”

Konsensus uppnåddes eftersom 97 procent av 38 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-29

Ämne: NR Endometriosis Rad O34 Kvinnor med persisterande blåsbesvär, behandling med uroterapi Rad B29 Bäckenbottenmuskel-behandling

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR "Dyspareunia"[Mesh]	23251
	FT	endometriosis*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR deep dyspareunia[tiab]	24866
		1 OR 2	30121
	Mesh/FT	"Pelvic Floor"[Mesh] OR "Muscle Tonus"[Mesh] OR pelvic floor[tiab] OR pelvic diaphragm*[tiab] OR pelvic muscle*[tiab] OR pelvic pain*[tiab] OR voiding dysfunction[tiab] OR bladder dysfunction OR bladder pain[tiab] OR urinary incontinence[tiab] OR overactive bladder[tiab] OR bladder	96504

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-29

Ämne: NR Endometrios Rad O34 Kvinnor med persisterande blåsbesvär, behandling med uroterapi Rad B29 Bäckebottenmuskel-behandling

Mesh	pain*[tiab] OR cystitis[tiab] OR muscle tension[tiab] OR muscular tension[tiab] OR muscular tone[tiab] OR muscle tone[tiab] OR Low back pain[tiab] "Pelvic Pain/therapy"[Mesh] OR "Urinary Incontinence/therapy"[Mesh] OR "Urinary Bladder, Overactive/therapy"[Mesh] OR "Cystitis, Interstitial/therapy"[Mesh] OR "Low Back Pain/therapy"[Mesh] OR "Biofeedback, Psychology"[Mesh] OR "Therapy, Soft Tissue"[Mesh] OR "Myofunctional Therapy"[Mesh] OR "Mind-Body Therapies"[Mesh:NoExp] OR "Relaxation Therapy"[Mesh] OR "Trigger Points"[Mesh] OR "Relaxation"[Mesh] OR "Massage"[Mesh] OR "Muscle Stretching Exercises"[Mesh] OR "Yoga"[Mesh] OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh:NoExp] OR "Electric Stimulation Therapy"[Mesh]	138076
FT	Urotherap*[tiab] OR pelvic floor training[tiab] OR pelvic floor relaxation[tiab] OR pelvis manipulation[tiab] OR biofeedback[tiab] OR myofeedback[tiab] OR physiological feedback[tiab] OR trigger point*[tiab] OR manual therap*[tiab] OR manipulation therap*[tiab] OR spinal manipulation[tiab] OR relaxation[tiab] OR massage*[tiab] OR yoga[tiab] OR stretching[tiab] OR bladder training[tiab] OR pelvic muscle training[tiab] OR sacral nerve stimulation[tiab] OR tibial nerve stimulation[tiab] OR electric stimulation[tiab] OR electrical stimulation[tiab] OR pelvic pain management[ti]	187160
	5 OR 6	302891
	3 AND 4 AND 7	630
	Filters activated: Danish, Norwegian, Swedish, English	
FT	Surgery[ti] OR surgical[ti] OR laparoscop*[ti] OR hysterectomy[ti] OR contraceptives[ti]	423860
	8 NOT 9	447
	10 AND Systematic Reviews, Danish, Norwegian, Swedish, English	39
	10 AND Filters: Randomized Controlled Trial;	62

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-29

Ämne: NR Endometrios

Rad O34 Kvinnor med persisterande blåsbekvärl, behandling med uroterapi
Rad B29 Bäckensbottenmuskel-behandling

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
	Mesh	MeSH descriptor: [Dyspareunia] explode all trees	119
	FT/all text	endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
	FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414
		1 – 6 OR	2531
	FT/ti, ab, kw	Urotherap* or "pelvic floor training" or "pelvic floor relaxation" or "pelvis manipulation" or biofeedback or myofeedback or "physiological feedback" or "trigger point*" or "manual therap*" or "manipulation therap*" or "spinal manipulation" or massage* or stretching or "bladder training" or "pelvic muscle training" or "sacral nerve stimulation" or "tibial nerve stimulation" or "electric stimulation" or "electrical stimulation" or "pelvic pain management" :ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13719
	FT/all text	Urotherap* or "pelvic floor training" or "pelvic floor relaxation" or "pelvis manipulation" or biofeedback or myofeedback or "physiological feedback" or "trigger point*" or "manual therap*" or "manipulation therap*" or "spinal manipulation" or massage* or stretching or "bladder training" or "pelvic muscle training" or "sacral nerve stimulation" or "tibial nerve stimulation" or "electric stimulation" or "electrical stimulation" or "pelvic pain management" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1042
		8 OR 9	14124
	FT/ti, ab, kw	"pelvic floor" or "pelvic diaphragm*" or "pelvic muscle*" or "pelvic pain*" or "voiding dysfunction" or "bladder dysfunction" or "bladder pain" or "urinary incontinence" or "overactive bladder" or "bladder pain*" or cystitis or "muscle tension" or "muscular tension" or "muscular tone" or "muscle tone" or "Low back pain":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13750
	FT/all text	"pelvic floor" or "pelvic diaphragm*" or "pelvic muscle*" or "pelvic pain*" or "voiding dysfunction" or "bladder dysfunction" or "bladder pain" or "urinary incontinence" or "overactive bladder" or "bladder pain*" or cystitis or "muscle tension" or "muscular tension" or "muscular tone" or "muscle tone" or "Low	965

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-29

Ämne: NR Endometrios

Rad O34 Kvinnor med persisterande blåsbesvär, behandling med uroterapi
Rad B29 Bäckebottenmuskel-behandling

back pain" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)

11 OR 12

13961

7 AND 10 AND 13

10

CDSR 1

DARE 1

CENTRAL 8

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Referenser

1. Butrick, CW. Pelvic floor hypertonic disorders: identification and management. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2009; 36(3):707-22.
2. Ensor, AW, Newton, RA. The Role of Biofeedback and Soft Tissue Mobilization in the Treatment of Dyspareunia: A Systematic Review. *Journal of Women's Health Physical Therapy*. 2014; 38(2):74-80.

Rad: B13b

Tillstånd: Endometrios, långvarig smärta

Åtgärd: Tilläggsbehandling med TENS

Rekommendation											
Bör erbjudas		Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda smärtlindring genom tilläggsbehandling med TENS till personer med endometrios och långvarig smärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, ökad funktionsförmåga och livskvalitet. Dessutom möjliggör åtgärden egenvård och därmed förbättrad symtomkontroll. Åtgärden innebär minimal risk för biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För en del personer med långvarig smärta ger inte basal hormonell behandling tillräcklig smärtlindring. TENS (transkutan elektrisk nervstimulering) innebär att elektriska impulser leds till huden över det smärtande området. Den smärtlindrande effekten förmedlas huvudsakligen av två mekanismer, dels blockering av smärtimpulser, dels frisättning av kroppsegna substanser med morfinverkan, endorfiner. Åtgärden används för personer med endometrios avseende främst dysmenorré men även för de med sekundära muskuloskeletala smärtor. TENS kan även användas för att behandla vissa nervsmärtor.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta relaterad till menstruationscykeln kan en tilläggsbehandling med TENS bidra till ökad smärtlindring, livskvalitet och funktionsförmåga (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär en minimal risk för biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av tilläggsbehandling med TENS vid endometrios med långvarig smärta. Vid litteratursökningen identifierades en liten RCT studie, Mira et al 2015, där 22 personer med endometrios, kronisk bäckensmärta och djup samlagssmärta ingick [1]. Studien är av relativt god kvalitet, men har få deltagare. Intressant är att TENS-plattorna placerades sakralt för den djupa dyspareunin och den kroniska bäckensmärtn. Detta är en placering som inte vanligtvis används vid dysmenorré. I studien beskrivs resultat i form av smärtlindring och ökad livskvalitet genom båda stimuleringssätten, och av den lågfrekventa TENS-behandlingen finns indikationer på att även smärta vid tarmtömning minskar. Det finns en pågående TENS-studie i Göteborg, en pilotstudie med ca 15 patienter med endometrios och användning av olika stimuleringssätt. Publicerat underlag bedöms vara otillräckligt och studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och smärta kopplad till menstruationscykeln kan en tilläggsbehandling med TENS bidra till ökad smärtlindring, livskvalitet och funktionsförmåga.”

Konsensus uppnåddes och 98 procent av 53 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09

Ämne: NR Endometrios Rad B13 Behandling med TENS

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21773
2.	FT	endometrios*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab]	
3.		1 OR 2	
4.	Mesh/FT	"Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"[Mesh] OR Transcutaneous Electrical Stimulation[tiab] OR Percutaneous Electric Nerve Stimulation[tiab] OR Transdermal Electrostimulation[tiab] OR TENS[tiab] OR Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation[tiab] OR Transcutaneous Nerve Stimulation[tiab] OR Transcutaneous Electric Stimulation[tiab] OR Percutaneous Electrical	18277

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09

Ämne: NR Endometriosis Rad B13 Behandling med TENS

	Nerve Stimulation[tiab] OR Analgesic Cutaneous Electrostimulation[tiab] OR Cutaneous Electrostimulation[tiab] OR Transcutaneous Electrostimulation[tiab] OR Electroanalgesia[tiab]	
5.	4 AND 11	59
6.	Filters: Systematic Reviews; Danish; Norwegian; Swedish; English	5
7.	Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	13

ASSIA:

*)

DE= Kontrollerade ämnesord från ASSIA:s thesaurus

KW=Fritexttermer som söks samtidigt i Title (TI), Abstract (AB), Descriptor (DE), och Identifier (ID) fälten

FT = Fritextterm/er

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-15

Ämne: B13 NR Endometriosis Behandling med TENS

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea")	1377
2.	FT/TI, AB	TI (endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain**" or "painful menstruation" or "menstrual pain**") OR AB (endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain**" or "painful menstruation" or "menstrual pain**")	1754
3.		1 OR 2	2004
4.	DE	(MH "Transcutaneous Electric Nerve Stimulation") OR (MH "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (Iowa NIC)")	1150
5.	FT/TI, AB	TI ("Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia) OR AB ("Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia)	139865
6.		4 OR 5	140433
7.		3 AND 6	144
8.		7 AND (ZT "systematic review")	16

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
3.	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
4.	FT/all text	endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain**" or "painful menstruation" or "menstrual pain**" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
5.	FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain**" or "painful menstruation" or "menstrual pain**":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414
6.		1 – 5 OR	2442
7.	Mesh	MeSH descriptor: [Transcutaneous Electric Nerve Stimulation] explode all trees	1473
8.	FT/all text	"Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1574
9.	FT/ti, ab, kw	"Transcutaneous Electrical Stimulation" or "Percutaneous Electric Nerve Stimulation" or "Transdermal Electrostimulation" or TENS or "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Nerve Stimulation" or "Transcutaneous Electric Stimulation" or "Percutaneous Electrical Nerve Stimulation" or "Analgesic Cutaneous Electrostimulation" or "Cutaneous Electrostimulation" or "Transcutaneous Electrostimulation" or Electroanalgesia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	20881
10.		7 OR 8 OR 9	23261
11.		6 AND 11	70
			CDSR 4
			DARE 2
			CENTRAL 64

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Referenser

1. Mira, TA, Giraldo, PC, Yela, DA, Benetti-Pinto, CL. Effectiveness of complementary pain treatment for women with deep endometriosis through Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS): randomized controlled trial. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2015; 194:1-6.

Rad: B31

Tillstånd: Endometrios, långvarig smärta

Åtgärd: Tilläggsbehandling med akupunktur

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården kan erbjuda tilläggsbehandling med akupunktur till personer med endometrios och långvarig smärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, ökad funktionsförmåga och livskvalitet. Åtgärden innebär minimal risk för biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Västerländsk akupunktur (som härrör från traditionell kinesisk medicin) innebär att tunna sterila nålar sticks in i anatomiska punkter på kroppen för att stimulera afferenta smärtsystem, öka lokal cirkulation och ge antiinflammatorisk effekt. Akupunktur inom hälso- och sjukvården ges av legitimerad sjukvårdspersonal.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta medför akupunktur som tilläggsbehandling till annan medicinsk behandling, ökad smärtlindring, funktionsförmåga och livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Det finns dock en uppfattning om att akupunktur kan ge smärtlindring vid muskuloskeletal smärta, dämpa illamående, ge avslappnande effekt och även påverka sömnen. En Cochrane Review från 2011[1] inkluderar en studie på

67 kvinnor med endometrios. Kvinnor som får öronakupunktur jämförs med kvinnor som får örtmedicin, alltså traditionell kinesisk medicin (TCM). Detta praktiseras dock inte i Sverige.

En RCT-studie från 2010 [2] inkluderar 101 kvinnor med endometrios i två studiegrupper. Den ena gruppen får Verum akupunktur och den andra får icke specifik akupunktur men studien saknar jämförelser grupperna emellan.

Vidare hittades en RCT-studie från 2012 [3] som inkluderar 70 kvinnor till två studiegrupper. Den ena gruppen får behandling med akupunktur på buken och den andra får behandling med Danazol-kapslar. Utfallen som mättes var dock inte smärta utan botad, betydligt förbättrad, förbättrad och inte förbättrad.

Sammantaget bedöms underlaget vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och smärta medför akupunktur som adjuvans till annan medicinsk behandling, ökad smärtlindring, funktionsförmåga och livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes eftersom 77 procent av 31 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09			
Ämne: NR Endometrios Rad B31 Behandling med akupunktur			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21780
	FT	endometrios*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab]	25544
		1 OR 2	29362
	Mesh	"Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh]	20641
	FT	Acupuncture[tiab] OR electroacupuncture[tiab] OR electro-acupuncture[tiab]	19481
		4 OR 5	24791
		3 AND 6	136
		Filters activated: Danish, Norwegian, Swedish, English	
		7 AND Filters activated: Systematic Reviews	26

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-09

Ämne: NR Endometrios Rad B31 Behandling med akupunktur

	7 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial	36
Mesh/Ft	"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab]	5889122
	7 AND 10	81

ASSIA:

*)

DE= Kontrollerade ämnesord från ASSIA:s thesaurus

KW=Fritexttermer som söks samtidigt i Title (TI), Abstract (AB), Descriptor (DE), och Identifier (ID) fälten

FT = Fritextterm/er

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-14

Ämne: B31 NR Endometriosis Behandling med akupunktur

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
	FT/all text	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
	FT/ti, ab, kw	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414
		1 – 5 OR	2442
	Mesh	MeSH descriptor: [Acupuncture] explode all trees	162
	Mesh	MeSH descriptor: [Acupuncture Therapy] explode all trees	3966
	FT/all text	Acupuncture or electroacupuncture or electroacupuncture in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	538
	FT/ti, ab, kw	Acupuncture or electroacupuncture or electroacupuncture:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9406
		7-10 OR	9614
		6 AND 11	134
			CDSR 5
			DARE 8
			CENTRAL 119
			(English 74)

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-15

Ämne: B31 NR Endometriosis Behandling med akupunktur

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea")	1377
	FT/TI, AB	TI (endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*") OR AB (endometrios* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*")	1754
		1 OR 2	2004
	DE	(MH "Acupuncture+")	8739
	FT/TI, AB	TI (Acupuncture or electroacupuncture or electroacupuncture) OR AB (Acupuncture or electroacupuncture or electro-acupuncture)	6233
		4 OR 5	9759
		3 AND 6	70
		7 AND (ZT "systematic review")	9
		7 AND random*	31

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Referenser

1. Zhu, X, Hamilton, KD, McNicol, ED. Acupuncture for pain in endometriosis. The Cochrane database of systematic reviews. 2011; (9):Cd007864.
2. Rubi-Klein, K, Kucera-Sliutz, E, Nissel, H, Bijak, M, Stockenhuber, D, Fink, M, et al. Is acupuncture in addition to conventional medicine effective as pain treatment for endometriosis? A randomised controlled cross-over trial. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2010; 153(1):90-3.
3. Chen, L, Lin, Y, Yuan, L, Huang, H. Abdominal Acupuncture in Treating 70 Cases of Endometriosis Dysmenorrhea. International journal of clinical acupuncture. 2012; 21(3):100-2.

Farmakologisk tilläggsbehandling vid smärta trots basal hormonell behandling

Rad: B18a

Tillstånd: Endometrios, återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) trots hormonell behandling och behandling med paracetamol och COX-hämmare

Åtgärd: Tilläggsbehandling med tricykliska antidepressiva läkemedel

Rekommendation

Bör erbjudas		Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda tilläggsbehandling med tricykliska antidepressiva läkemedel till personer med endometrios som har återkommande måttligt svår smärta (ej daglig), trots hormonell behandling och behandling med paracetamol och COX-hämmare.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till bättre sömn, minskad smärta och ångest samt bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Åtgärden är dessutom inte beroendeframkallande och kan innebära minskat behov av opioider. Åtgärden kan däremot vara förknippad med biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Syftet med tilläggsbehandling med tricykliska antidepressiva läkemedel (exempelvis amitriptylin och klomipramin) i lågdos (10–50 mg) till natten är att öka förutsättningarna för förbättrad smärtbehandling genom att förstärka kroppens egen smärthämning och effekt på en neurogen smärtekomponent.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare ger tilläggsbehandling i form av tricykliska antidepressiva läkemedel ökade förutsättningar för förbättrad smärtbehandling (konsensus).

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier som hade undersökt effekten av tilläggsbehandling med tricykliska antidepressiva läkemedel, SNRI eller SSRI-preparat jämfört med paracetamol eller COX-hämmare, identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis med återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) som har otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare ger tilläggsbehandling med tricykliska antidepressiva läkemedel ökade förutsättningar för förbättrad smärtbehandling.”

Konsensus uppnåddes eftersom 97 procent av 31 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo, Scopus samt HTA-databaserna från CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

De tre olika sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: Treatment of endometriosis (RCTs)

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
Endometriosis[MeSH]	18367
Endometriosis[tiab] OR Endometriosis[ot]	18662
1 OR 2	22474
Combined sets, limited to randomised controlled trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, narrow) ¹	
3 AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))	532
4 NOT ((Animals[MeSH] NOT humans[MeSH]))	526

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

PubMed via NLM 25 Oct 2017

Title: treatment of endometriosis

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18597
Endometriosis[ti]OR Adenomyosis[ti] OR endometrioma*[ti] OR Endometriosis[ot]OR Adenomyosis[ot] OR endometrioma*[ot] OR ((Endometriosis[tiab]OR Adenomyosis[tiab] OR endometrioma*[tiab]) NOT Medline[SB])	15610
1 OR 2	20562
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹ OR prospective studies with control group	
3 AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	4852
3 AND ("Multicenter Study"[Publication Type] OR "Prospective Studies"[MeSH] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Cohort Studies"[Mesh:Noexp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "control group*" [tiab] OR "control condition"[tiab] OR "control conditions"[tiab] OR "controlled	2454

Search terms	Items found
groups[tiab] OR "treatment groups"[tiab] OR "comparison groups"[tiab] OR "wait-list"[tiab] OR "waiting list"[tiab] OR "wait-lists"[tiab] OR "waiting lists"[tiab] OR "intervention groups"[tiab] OR "experimental groups"[tiab] OR "matched control"[tiab] OR "matched groups"[tiab] OR "matched comparison"[tiab] OR "treatment as usual"[tiab] OR "treatment-as-usual"[tiab] OR "services as usual"[tiab] OR "care as usual"[tiab] OR "usual treatment"[tiab] OR "usual service"[tiab] OR "usual services"[tiab] OR "usual care"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "standard treatments"[tiab] OR "standard service"[tiab] OR "standard services"[tiab] OR "standard care"[tiab] OR "traditional treatment"[tiab] OR "traditional care"[tiab] OR "ordinary treatment"[tiab] OR "ordinary care"[tiab] OR "compared with control*"[tiab] OR "compared to control*"[tiab] OR "Compared to a control*"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*"[tiab] OR "nonrandomly assigned"[tiab] OR "non-randomized trial"[tiab] OR "non-randomized controlled stud*"[tiab] OR "randomized study"[tiab] OR "multicenter study"[tiab])	
4 OR 5	6362
Limits: humans, languages	
6 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	6046
7 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	5405

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330(7501):1179.

Rad: B18b

Tillstånd: Endometriosis, återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) trots hormonell behandling och behandling med paracetamol och COX-hämmare

Åtgärd: Tilläggsbehandling med antiepileptika

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården kan erbjuda tilläggsbehandling med antiepileptika till personer med endometriosis och som har återkommande måttligt svår smärta (ej daglig), trots hormonell behandling och behandling med paracetamol och COX-hämmare.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta samt bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Åtgärden är dessutom inte beroendeframkallande och kan innebära minskat behov av opioider. Åtgärden kan däremot vara förknippad med biverkningar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Syftet med tilläggsbehandling med antiepileptika (exempelvis gabapentin eller pregabalin) är att öka förutsättningarna till förbättrad smärtbehandling genom att i vissa fall påverka en neurogen, muskulär komponent eller krampsmärta från livmodern. För att hitta en effektiv dos behöver läkemedlet anpassas efter individens symtom och grad av biverkningar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare ger tilläggsbehandling i form av antiepileptika ökade förutsättningar för förbättrad smärtbehandling (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid endometriosis med återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare ger tilläggs smärtbehandling med antiepileptika ökade förutsättningar till förbättrad smärtbehandling.”

Konsensus uppnåddes eftersom 81 procent av 26 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: B18b Endometriosis och återkommande svår smärta med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare Åtgärd: tilläggsbehandling med antiepileptika

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Pelvic Pain"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21785
	FT	endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR pelvic pain[tiab] OR dysmenorrh*[tiab]	30657
		1 OR 2	35455
	Mesh/FT	"Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants" [Pharmacological Action] OR "gabapentin" [Supplementary Concept] OR "Pregabalin"[Mesh] OR anticonvulsant*[tiab] OR anticonvulsive[tiab] OR gabapentin[tiab] OR pregabalin[tiab]	149305
		3 AND 4	78
		5 AND Filters activated: Systematic Reviews	4
		5 AND Filters: Randomized Controlled Trial	4
		5 NOT Medline[sb] AND random*[tiab]	1
	Mesh/FT	"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR	6640373

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: B18b Endometrios och återkommande svår smärta med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare Åtgärd: tilläggsbehandling med antiepileptika

follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab]

5 AND 9

31

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-10-25

Ämne: B18b Endometrios och återkommande svår smärta med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare Åtgärd: tilläggsbehandling med antiepileptika

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	618
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	11
	Mesh	MeSH descriptor: [Pelvic Pain] explode all trees	795
	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	458
	FT/all text	endometrios* or endometrioma* or adenomyos* or "pelvic pain" or dysmenorrh* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	166
	FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or adenomyos* or "pelvic pain" or dysmenorrh*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	2917
		1-6 OR	3112
	Mesh	MeSH descriptor: [Anticonvulsants] explode all trees	2288
	Mesh	MeSH descriptor: [Pregabalin] explode all trees	301
	FT/all text	anticonvulsant* or anticonvulsive or gabapentin or pregabalin in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	284
	FT/ti, ab, kw	anticonvulsant* or anticonvulsive or gabapentin or pregabalin:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	4680
		8-11 OR	5032
		7 AND 12	23:
			CDSR: 2

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-10-25

Ämne: B18b Endometriosis och återkommande svår smärta med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare Åtgärd: tilläggsbehandling med antiepileptika

DARE: 0

CENTRAL: 20

HTA: 1

Cochrane library:

*)MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Rad: B19

Tillstånd: Endometriosis, återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) trots hormonell behandling och behandling med paracetamol och COX-hämmare

Åtgärd: Tilläggsbehandling med svaga opioider

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården kan erbjuda tilläggsbehandling med svaga opioider till personer med endometriosis som har återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) trots hormonell behandling och behandling med paracetamol och COX-hämmare.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, bättre funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Rekommendationen avser endast intermitterande behandling, på grund av risk för tillvänjning. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) kan tilläggsbehandling med svaga opioider (exempelvis kodein eller tramadol) ha en smärtstillande effekt. Kodein kan ha en tilläggseffekt vid smärta vid ägglossning eller i samband med menstruation eller samsjuklighet med migrän. Tramadol kan ha en tilläggseffekt vid samsjuklighet med fibromyalgi eller funktionella tarmbesvär.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid endometriosis med återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare ger en tilläggsbehandling med svaga opioider ökade förutsättningar för förbättrad smärtbehandling (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid endometrios med återkommande måttligt svår smärta (ej daglig) med otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare ger tilläggs smärtbehandling med svaga opioider ökade förutsättningar för förbättrad smärtbehandling.”

Konsensus uppnåddes eftersom 83 procent av 35 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: B19 Endometrios återkommande måttligt svår smärta otillräcklig effekt av paracetamol COX-hämmare och hormonell behandling

B21 Endometrios och chronic pelvic pain, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling med otillräcklig effekt av paracetamol, COX-hämmare eller svaga opioider kodein/tramadol. Åtgärd: Tillägg av stark opioid

B24 Endometrios med svåra akuta smärtgenombrott som orsakar vårdbesök

Åtgärd: Opioidbehandling- svaga och starka

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Pelvic Pain"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	25365
	FT	endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR pelvic pain[tiab] OR dysmenorrh*[tiab]	30657
		1 OR 2	35455
	Mesh	"Analgesics, Opioid"[Mesh] OR "Analgesics, Opioid" [Pharmacological Action] OR "Opioid Peptides"[Mesh] OR "Codeine"[Mesh] OR "Tramadol"[Mesh] OR "Methadone"[Mesh] OR "Buprenorphine"[Mesh] OR "Morphine"[Mesh] OR "Fentanyl"[Mesh] OR "Oxycodone"[Mesh]	125449
	FT	Opioid*[tiab] OR opiate*[tiab] OR morphine[tiab] OR methadone[tiab] OR tramadol[tiab] OR buprenorphine[tiab] OR fentanyl[tiab] OR oxycodone[tiab] OR codeine[tiab]	134875
		4 OR 5	178946

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: B19 Endometrios återkommande måttligt svår smärta otillräcklig effekt av paracetamol COX-hämmare och hormonell behandling

B21 Endometrios och chronic pelvic pain, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling med otillräcklig effekt av paracetamol, COX-hämmare eller svaga opioider kodein/tramadol. Åtgärd: Tillägg av stark opioid

B24 Endometrios med svåra akuta smärtgenombrott som orsakar vårdbesök

Åtgärd: Opioidbehandling- svaga och starka

	3 AND 6	187
	7 AND Filters activated: Systematic Reviews	4
	7 AND Filters: Randomized Controlled Trial	29
	7 NOT Medline[<i>sb</i>] AND random*[<i>tiab</i>]	1
Mesh/FT	"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR non-random*[<i>tiab</i>] OR cohort[<i>tiab</i>] OR control*[<i>tiab</i>] OR cohort*[<i>tiab</i>] OR observation*[<i>tiab</i>] OR case-control*[<i>tiab</i>] OR comparative[<i>tiab</i>] OR follow-up study[<i>tiab</i>] OR cross-sectional[<i>tiab</i>] OR prospective[<i>tiab</i>]	6640373
	7 AND 11 English, German, Spanish, French, Swedish, Danish, Norwegian	91

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[*sb*])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[*sb*])

FT = Fritextterm/er

tiab = sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-10-25

Ämne: B19 Endometrios återkommande måttligt svår smärta otillräcklig effekt av paracetamol COX-hämmare och hormonell behandling

B21 Endometrios och chronic pelvic pain, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling med otillräcklig effekt av paracetamol, COX-hämmare eller svaga opioider kodein/tramadol. Åtgärd: Tillägg av stark opioid

B24 Endometrios med svåra akuta smärtgenombrott som orsakar vårdbesök

Åtgärd: Opioidbehandling- svaga och starka

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	618
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	11
	Mesh	MeSH descriptor: [Pelvic Pain] explode all trees	795

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-10-25

Ämne: B19 Endometrios återkommande måttligt svår smärta otillräcklig effekt av paracetamol COX-hämmare och hormonell behandling

B21 Endometrios och chronic pelvic pain, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling med otillräcklig effekt av paracetamol, COX-hämmare eller svaga opioider kodein/tramadol. Åtgärd: Tillägg av stark opioid

B24 Endometrios med svåra akuta smärtgenombrott som orsakar vårdbesök

Åtgärd: Opioidbehandling- svaga och starka

Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	458
FT/all text	endometrios* or endometrioma* or adenomyos* or "pelvic pain" or dysmenorrh* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	166
FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or adenomyos* or "pelvic pain" or dysmenorrh*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	2917
	1-6 OR	3112
Mesh	MeSH descriptor: [Analgesics, Opioid] explode all trees	6025
Mesh	MeSH descriptor: [Opioid Peptides] explode all trees	576
Mesh	MeSH descriptor: [Codeine] explode all trees	1120
Mesh	MeSH descriptor: [Tramadol] explode all trees	792
Mesh	MeSH descriptor: [Methadone] explode all trees	1023
Mesh	MeSH descriptor: [Buprenorphine] explode all trees	762
Mesh	MeSH descriptor: [Morphine] explode all trees	3826
Mesh	MeSH descriptor: [Fentanyl] explode all trees	4288
Mesh	MeSH descriptor: [Oxycodone] explode all trees	465
FT/all text	Opioid* or opiate* or morphine or methadone or tramadol or buprenorphine or fentanyl or oxycodone or codeine in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	680
FT/ti, ab, kw	Opioid* or opiate* or morphine or methadone or tramadol or buprenorphine or fentanyl or oxycodone or codeine:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	28756
	8-18 OR	30286
	7 AND 19	63:
		CDSR: 1
		DARE: 1
		CENTRAL: 61
		HTA: 0

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Rad: B32b

Tillstånd: Endometrios, smärta som stör nattsömn

Åtgärd: Antidepressiva läkemedel med sedativ effekt

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda antidepressiva läkemedel med sedativ effekt till personer med endometrios och smärta som stör nattsömn.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till förbättrad sömn, minskad smärta samt ökad funktionsförmåga och ökad livskvalitet. Behandlingen är inte beroendeframkallande. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Den kroniska smärtan vid endometrios kan i sig medföra sömnbesvär. Antidepressiva läkemedel har neuromodulatoriska och smärtlindrande egenskaper och används ofta vid olika former av kronisk smärta. Vissa antidepressiva läkemedel används även som sömnmedel i låg dos, till exempel tricykliska antidepressiva, mirtazapin, mianserin och agomelatin. En biverkan hos vissa antidepressiva läkemedel är dock att de bland annat kan orsaka förstoppning och andra magbesvär.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta som stör nattsönnen ger behandling med antidepressiva läkemedel (låg dos) ökad sömnkvalitet och ökade förutsättningar till förbättrad smärtbehandling (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Två översiktsartiklar som tar upp behandling med lågdos antidepressiva läkemedel vid endometriosis hittades men inga randomiserade kontrollerade studier eller prospektiva observationsstudier ingår i dessa översikter [1, 2]. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och smärta som stör nattsömnerna ger behandling med antidepressiva läkemedel (låg dos) ökad sömnkvalitet och ökade förutsättningar till förbättrad smärtbehandling.”

Konsensus uppnåddes eftersom 97 procent av 30 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-17			
Ämne: B32 NR Endometriosis Hypnotics för bättre nattsömn			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21785
	FT	endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab]	25574
	Mesh/FT	"Pain"[Mesh:NoExp] OR "Abdominal Pain"[Mesh:NoExp] OR "Low Back Pain"[Mesh] OR "Chronic Pain"[Mesh] OR "Pelvic Pain"[Mesh] OR bladder pain[tiab] OR pelvic pain[tiab] OR low back pain[tiab] OR chronic pain[tiab] OR chronic non-malignant pain[tiab] OR abdominal wall pain[tiab]	191210
		1-3 OR	213699
	Mesh/FT	"Hypnotics and Sedatives"[Mesh] OR "zopiclone" [Supplementary Concept] OR "Hypnotics and Sedatives" [Pharmacological Action] OR "zolpidem" [Supplementary Concept] OR hypnotic*[ti] OR sedative*[ti] OR zopiclone[tiab] OR zolpidem[tiab] OR nitrazepam[tiab]	118191
	Mesh/FT	"Sleep Deprivation"[Mesh] OR "Sleep"[Mesh] OR sleep[tiab] OR sleepless*[tiab] OR insomnia*[tiab] OR early awaking[tiab]	152517
		4-6 AND	150

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-17

Ämne: B32 NR Endometriosis Hypnotics för bättre nattsömn

	7 AND Filters activated: Systematic Reviews, Danish, Norwegian, Swedish, English	4
	7 AND Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	17
	7 NOT Medline[sb] AND random*[tiab]	0
Mesh/FT	"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab] OR retrospective[tiab]	6620687
	7 AND 11	55
FT	NOT (child*[ti] OR pediatric*[ti] OR mice[ti] OR elderly[ti]) Danish; Norwegian; Swedish; English	38

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Libray Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-18

Ämne: B32 NR Endometriosis Hypnotics för bättre sömn

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
	FT/all text	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
	FT/ti, ab, kw	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414
		1 – 5 OR	2442

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2016-11-18

Ämne: B32 NR Endometriosis Hypnotics för bättre sömn

Mesh	MeSH descriptor: [Pain] this term only	10546
Mesh	MeSH descriptor: [Abdominal Pain] this term only	768
Mesh	MeSH descriptor: [Low Back Pain] explode all trees	2493
Mesh	MeSH descriptor: [Chronic Pain] explode all trees	798
Mesh	MeSH descriptor: [Pelvic Pain] explode all trees	774
FT/ all text	"bladder pain" or "pelvic pain" or "low back pain" or "chronic pain" or "chronic non-malignant pain" or "abdominal wall pain" or "abdominal pain" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1087
FT/ ti, ab, kw	"bladder pain" or "pelvic pain" or "low back pain" or "chronic pain" or "chronic non-malignant pain" or "abdominal wall pain" or "abdominal pain":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16415
	7 – 13 OR	26801
	6 OR 14	28326
Mesh	MeSH descriptor: [Hypnotics and Sedatives] explode all trees	3116
FT/all text	hypnotic* or sedative* or zopiclone or zolpidem or nitrazepam in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	185
FT/ ti, ab, kw	hypnotic* or sedative* or zopiclone or zolpidem or nitrazepam:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7964
	15-17 OR	8035
Mesh	MeSH descriptor: [Sleep] explode all trees	4623
Mesh	MeSH descriptor: [Sleep Deprivation] explode all trees	510
FT/all text	sleep or sleepless* or insomnia* or "early awaking" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	664
FT/ ti, ab, kw	sleep or sleepless* or insomnia* or "early awaking":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22499
	20-23 OR	22835
	15 AND 19 AND 24	38
		CDSR 1
		CENTRAL 37

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Referenser

1. Greco, CD. Management of adolescent chronic pelvic pain from endometriosis: a pain center perspective. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2003; 16(3 Suppl):S17-9.
2. Reiter, RC. Evidence-based management of chronic pelvic pain. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1998; 41(2):422-35.

Rad: B32c

Tillstånd: Endometriosis, långvarig smärta som stör nattsömn

Åtgärd: Melatonin

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas			Kan erbjudas i undantagsfall		Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda melatonin till personer med endometriosis och långvarig smärta som stör nattsömn.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till förbättrad sömn, mindre smärta samt ökad livskvalitet. Åtgärden har inga eller få kända biverkningar. Det finns begränsad klinisk erfarenhet.

Kommentar: Åtgärden kan med fördel kombineras med sömnhygien.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometriosis är en kronisk gynekologisk sjukdom som orsakar en inflammatorisk reaktion som ofta medför en intermitterande smärta i bäckenet, smärta vid urinering och defekation. Det är välkänt att kronisk smärta kan medföra sömnbesvär. Melatonin är ett kroppseget sömnhormon. Det används ofta för att behandla sömnbesvär, både hos unga och hos äldre. Melatonin har också antiinflammatoriska, antioxidativa och smärtstillande effekter, vilket kan ha positiv verkan på symtomen vid endometriosis [1]. Det finns djurstudier där man prövat melatonin som behandling av endometriosis och sett positiva effekter.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid störd nattsömn på grund av långvarig smärta vid endometriosis ger behandling med melatonin

- förbättrad sömnkvalitet jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- förbättrad smärtbehandling jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter, förutom att det ibland kan orsaka dagtrötthet.

Vilka studier ingår i granskningen?

En relevant randomiserad kontrollerad studie[1] identifierades vid litteratursökningen. Studien baseras på 40 personer för effektmåttet om sömnkvalitet och smärta. Interventionsgruppen fick melatonintabletter 10 mg som skulle tas till kvällen och kontrollgruppen fick placebotablett till kvällen. Båda grupperna hade möjlighet till tilläggsbehandling med smärtstillande vid behov, i form av 750 mg acetaminophen upp till 4 gånger per dag och 200 mg ibuprofen max 4 gånger per dag. Om en besvärande smärta kvarstod fick patienterna använda kodein 60 mg 4 gånger om dagen eller tradolan 3 gånger om dagen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Question: Melatonin jämfört med plac ebo för S märta som stör nattsömmen vid endometriosis

Setting: Population: 40 endometriospatienter mellan 18 oc h 45 år.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance	
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Melatonin	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
Sömnkvalitet (follow up: 8 weeks)													
1	1	randomised trials	serious a	serious a	not serious	not serious	none	17/20 (42.5%)	19/20 (47.5%)	RR 1.10 (0.11 to 1.39)	48 more (from 185 more 423 fewer) 1,b	⊕⊕○ ○ LOW	IMPORTANT
Smärta (follow up: 8 weeks)													
1	1	randomised trials	serious a	serious a	not serious	not serious	none	17/20 (42.5%)	19/20 (47.5%)	RR 1.80 (0.59 to 1.97)	380 more 1 000 (from 195 fewer 461 more)	⊕⊕○ ○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

En RCT och få patienter

No explanation was provided

References:

¹ Schwertner, A.,Conceicao dos Santos, C.C.,Costa,G.D.,Deitos,A.,de Souza A., de Souza,I.C.C.,Torres,I.L.S.,da Cunha Filho,J.S.L. and Caumo,W.. Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis: A phase II, randomized controlled trial. Pain: 2013.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-17 Ämne: B32 NR Endometriosis Hypnotics för bättre

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref.
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	21785
2.	FT	endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab]	25574
3.	Mesh/FT	"Pain"[Mesh:NoExp] OR "Abdominal Pain"[Mesh:NoExp] OR "Low Back Pain"[Mesh] OR "Chronic Pain"[Mesh] OR "Pelvic Pain"[Mesh] OR bladder pain[tiab] OR pelvic pain[tiab] OR low back pain[tiab] OR chronic pain[tiab] OR chronic non-malignant pain[tiab] OR abdominal wall	191210
4.		1-3 OR	213699
5.	Mesh/FT	"Hypnotics and Sedatives"[Mesh] OR "zopiclone" [Supplementary Concept] OR "Hypnotics and Sedatives" [Pharmacological Action] OR "zolpidem" [Supplementary Concept] OR hypnotic*[ti] OR sedative*[ti] OR zopiclone[tiab] OR zolpidem[tiab] OR nitrazepam[tiab]	118191
6.	Mesh/FT	"Sleep Deprivation"[Mesh] OR "Sleep"[Mesh] OR sleep[tiab] OR sleepless*[tiab] OR insomnia*[tiab] OR early awaking[tiab]	152517
7.		4-6 AND	150
8.		7 AND Filters activated: Systematic Reviews, Danish, Norwegian, Swedish, English	4
9.		7 AND Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	17
10.		7 NOT Medline[sb] AND random*[tiab]	0
11.	Mesh/FT	"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab] OR retro-	6620687
12.		7 AND 11	55
13.	FT	NOT (child*[ti] OR pediatric*[ti] OR mice[ti] OR elderly[ti]) Danish; Norwegian; Swedish; English	38

PubMed:

*) MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed) Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln) SB = PubMeds filter för:

systematiska översikter (systematic[sb])

alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

***) De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	609
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
3.	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	444
4.	FT/all text	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	113
5.	FT/ti, ab, kw	endometriosis* or endometrioma* or dysmenorrhea* or adenomyos* or "bladder pain*" or "painful menstruation" or "menstrual pain*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2414
6.		1 – 5 OR	2442
7.	Mesh	MeSH descriptor: [Pain] this term only	10546
8.	Mesh	MeSH descriptor: [Abdominal Pain] this term only	768
9.	Mesh	MeSH descriptor: [Low Back Pain] explode all trees	2493
10.	Mesh	MeSH descriptor: [Chronic Pain] explode all trees	798
11.	Mesh	MeSH descriptor: [Pelvic Pain] explode all trees	774
12.	FT/ all text	"bladder pain" or "pelvic pain" or "low back pain" or "chronic pain" or "chronic non-malignant pain" or "abdominal wall pain" or "abdominal pain" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1087
13.	FT/ ti, ab, kw	"bladder pain" or "pelvic pain" or "low back pain" or "chronic pain" or "chronic non-malignant pain" or "abdominal wall pain" or "abdominal pain":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16415
14.		7 – 13 OR	26801
15.		6 OR 14	28326
16.	Mesh	MeSH descriptor: [Hypnotics and Sedatives] explode all trees	3116
17.	FT/all text	hypnotic* or sedative* or zopiclone or zolpidem or nitrazepam in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	185
18.	FT/ ti, ab, kw	hypnotic* or sedative* or zopiclone or zolpidem or nitrazepam:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7964
19.		15-17 OR	8035
20.	Mesh	MeSH descriptor: [Sleep] explode all trees	4623
21.	Mesh	MeSH descriptor: [Sleep Deprivation] explode all trees	510
22.	FT/all text	sleep or sleepless* or insomnia* or "early awaking" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	664
23.	FT/ ti, ab, kw	sleep or sleepless* or insomnia* or "early awaking":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22499
24.		20-23 OR	22835
25.		15 AND 19 AND 24	38
			CDSR 1

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Referenser

1. Schwertner, A, Conceicao Dos Santos, CC, Costa, GD, Deitos, A, de Souza, A, de Souza, IC, et al. Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2013; 154(6):874-81.

Insatser vid endometrios med akuta smärtskov

Rad: B22

Tillstånd: Endometrios, akuta smärtskov som medför återkommande vårdbesök

Åtgärd: Individuell behandlingsplan

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	
<p>Hälso- och sjukvården bör erbjuda individuell behandlingsplan till personer med endometrios och akuta smärtskov som medför återkommande vårdbesök.</p>													
<p>Motivering till rekommendationen</p> <p>Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till optimerad behandling, mindre risk för akuta smärtskov och akuta vårdbesök. Dessutom kan åtgärden leda till ökad funktionsförmåga och livskvalitet. Åtgärden innebär en ökad patientdelaktighet samt förutsättning för egenvård. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.</p>													

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Återkommande och upprepade akuta besök på grund av smärtgenombrott vid endometrios är en påfrestning för både patienter och personal. Det kan vara svårt både att göra avvägningen vad gäller smärtlindring och samtidigt nå ett ömsesidigt förtroende mellan patienten och vårdgivaren. En snar uppföljning är därför mycket viktig, både för att utreda orsakerna till smärtgenombrotten och för att i ett lugnt skede diskutera behandlingsmöjligheter samt planera för relevanta insatser. En individuell behandlingsplan kan innebära att man i samband med läkarbesök eller teambesök gör en plan där individuellt anpassade medicinska, psykologiska, fysioterapeutiska och stödjande åtgärder definieras och ordnas i överensstämmelse med personens egna önskemål.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och akuta smärtskov som orsakar återkommande vårdbesök bidrar en individuell behandlingsplan till en optimerad behandling, mindre risk för akuta smärtskov och ett minskat behov av vårdbesök (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och akuta smärtskov som orsakar återkommande vårdbesök bidrar en individuell behandlingsplan till optimerad behandling, mindre risk för akuta smärtskov och minskat behov av vårdbesök.”

Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 44 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-01-19

Ämne: NR Endometriosis Rad B22 Individuell behandlingsplan

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	19083
	FT	endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab]	21681
		1 OR 2	24641
	Mesh	"Patient Care Planning"[Mesh] OR "Patient-Centered Care"[Mesh] OR "Case Management"[Mesh]	70922
	FT	therapeutic plan*[tiab] OR therapy plan*[tiab] OR plan of care[tiab] OR treatment plan*[tiab] OR care plan*[tiab] OR individual plan*[tiab] OR individualized plan*[tiab] OR individualized treatment[tiab] OR patient-centered*[tiab] OR patient-	144525

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-01-19

Ämne: NR Endometriös Rad B22 Individuell behandlingsplan

focused[tiab] OR case management[tiab] OR action plan*[tiab] OR self-management plan*[tiab] OR intervention plan*[tiab] OR tailored plan*[tiab] OR care goal*[tiab] OR goals of care[tiab] OR plan*[ti]	197329
4 OR 5	
3 AND 6	65
Danish; Norwegian; Swedish; English	
Filters: Systematic Reviews; Danish; Norwegian; Swedish; English	4

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab = sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2017-02-09			
Ämne: NR Endometrios Rad B22 Individuell behandlingsplan			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh/FT	(MH "Endometriosis") OR endometrios*	1635
	Mesh	(MH "Patient Care Plans+")	6175
	FT	"therapeutic plan*" OR "therapy plan*" OR "plan of care" OR "treatment plan*" OR "care plan*" OR "individual plan*" or "individualized plan*" OR "individualized treatment" OR "patient-centered" OR "patient-focused" OR "action plan*" OR "self-management plan*" OR "intervention plan*" OR tailored OR "care goal*" OR "goals of care"	44120
		2 OR 3	44120
		1 AND 4	21
		Danish; Norwegian; Swedish; English	

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Rad: O41a

Tillstånd: Endometrios, akut smärtskov

Åtgärd: Rutin för smärtlindring vid akut vårdbesök

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
<p>Hälso- och sjukvården bör säkerställa rutin för smärtlindring vid akut vårdbesök av personer med endometrios och akut smärtskov.</p> <p>Motivering till rekommendationen Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till bättre smärt- och ångestlindring samt bättre handläggning. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande. Kommentar: Åtgärden kan även minska oro hos personalen.</p>											

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Personer med endometrios kan ha återkommande perioder av intensiv smärta, så kallade smärtskov, vilket kan leda till behov av akut sjukvård och inläggning på sjukhus. Generella rutiner för smärtlindring innebär att läkemedelsbehandling, fysioterapeutiska och psykologiska åtgärder samt omvårdnadsåtgärder definieras för att underlätta och säkerställa vissa vårdinsatser. Det initiala omhändertagandet kan till exempel följa ett schema. Det är viktigt att åtgärderna individualiseras.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och ett akut smärtskov ger en rutin för smärtlindring vid akut sjukhusinläggning ökade möjligheter till optimal smärtlindring (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och ett akut smärtskov ger en rutin för smärtlindring vid akut sjukhusinläggning ökade möjligheter till optimal smärtlindring.”

Konsensus uppnåddes eftersom 94 procent av 53 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-22

Ämne: NR Endometrios Generella rutiner för smärtlindring

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR (Pelvic pain[Mesh] AND Female[Mesh])	24144
2.	FT	endometrios*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR pelvic pain[tiab]	30545
3.		1 OR 2	35152
4.	Mesh/FT	"Pain Management"[Mesh] OR pain management[tiab] OR pain relief[tiab] OR pain control[tiab] OR pain rehabilitation[tiab] OR pain treatment[tiab]	67871
5.	Mesh/FT	"Patient Care Planning"[Mesh] OR "Professional Practice"[Mesh] OR mode[tiab] OR modes[tiab] OR regimen*[tiab] OR schedule*[tiab] OR routine*[tiab] OR care plan*[tiab] OR checklist*[tiab] OR check-list*[tiab]	1204451
6.		3 AND 4 AND 5	51
7.		3 AND 4 Guidelines	4

PubMed:

*)MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-30

Ämne: NR Endometrios Generella rutiner för smärtlindring

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea")	1377
2.	FT/TI, AB	TI (endometrios* or endometrioma* or adenomyos* dysmenorrhea*) OR AB (endometrios* or endometrioma* or adenomyos* OR dysmenorrhea*)	1518
3.		1 OR 2	1909
4.	FT/TI, AB, SU	TI ("pain management" OR "pain relief" OR "pain control" OR "pain rehabilitation" OR "pain treatment") OR AB ("pain management" OR "pain relief" OR "pain control" OR "pain rehabilitation" OR "pain treatment") OR SU ("pain management" OR "pain relief" OR "pain control" OR "pain rehabilitation" OR "pain treatment")	19942
5.	DE FT/TI, AB	(MH "Patient Care Plans+") OR TI (mode OR modes OR regimen* OR schedule* OR routine* OR "care plan*" OR "check list*" OR checklist*) OR AB (mode OR modes OR regimen* OR schedule* OR routine* OR "care plan*" OR "check list*" OR checklist*) OR SU (mode OR modes OR regimen* OR schedule* OR routine* OR "care plan*" OR "check list*" OR checklist*)	120346
6.		3 AND 4 AND 5	8

Ebsco-baserna:

*)DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Rad: O41b

Tillstånd: Endometrios, akut smärtskov

Åtgärd: Strukturerat omhändertagande vid akut vårdbesök

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	
<p>Hälso- och sjukvården bör säkerställa ett strukturerat omhändertagande vid akut vårdbesök av personer med endometrios och akut smärtskov.</p> <p>Motivering till rekommendationen</p> <p>Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan bidra till en optimerad behandling och ett professionellt bemötande. Ett strukturerat omhändertagande kan omfatta farmakologiska, fysioterapeutiska, psykosociala och omvårdande insatser. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.</p>													

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Återkommande, intensiva smärtskov är vanliga hos personer med endometrios. Om smärttillståndet är mycket svårt kan personen behövas läggas in på sjukhus. Ett strukturerat omhändertagande innebär att individuellt anpassade farmakologiska, fysioterapeutiska och psykosociala åtgärder samt att omvårdnadsåtgärder vidtas. Det kan även innebära att en vårdplan upprättas inför utskrivningen där personens fortsatta behov av vård definieras och planeras. För att kunna bedöma personens tillstånd och behov av vård är det viktigt att personalen har kunskap om endometrios.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och ett akut smärtskov kan ett strukturerat omhändertagande vid ett akut vårdbesök bidra till en adekvat symtomlindring samt en ökad livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och ett akut smärtskov kan ett strukturerat omhändertagande vid ett akut vårdbesök bidra till en adekvat symtomlindring samt en ökad livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes eftersom 96 procent av 54 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-22

Ämne: NR Endometriosis

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR (Pelvic pain[Mesh] AND Female[Mesh])	24144
2.	FT	endometriosis*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR pelvic pain[tiab]	30545
3.		1 OR 2	35152
4.	Mesh/FT	"Pain Management"[Mesh] OR pain management[tiab] OR pain relief[tiab] OR pain control[tiab] OR pain rehabilitation[tiab] OR pain treatment[tiab]	67871
5.	Mesh/FT	"Patient Care Planning"[Mesh] OR "Professional Practice"[Mesh] OR mode[tiab] OR modes[tiab] OR regimen*[tiab] OR schedule*[tiab] OR routine*[tiab] OR care plan*[tiab] OR checklist*[tiab] OR check-list*[tiab]	1204451
6.		3 AND 4 AND 5	51
7.		3 AND 4 Guidelines	4

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
 NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
 MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
 SB = PubMeds filter för:
 - systematiska översikter (systematic[sb])
 - alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
 FT = Fritextterm/er
 tiab= sökning i title- och abstractfälten
 ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term
 **)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-30

Ämne: NR Endometrios

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea")	1377
2.	FT/TI, AB	TI (endometrios* or endometrioma* or adenomyos* dysmenorrhea*) OR AB (endometrios* or endometrioma* or adenomyos* OR dysmenorrhea*)	1518
3.		1 OR 2	1909
4.	FT/TI, AB, SU	TI ("pain management" OR "pain relief" OR "pain control" OR "pain rehabilitation" OR "pain treatment") OR AB ("pain management" OR "pain relief" OR "pain control" OR "pain rehabilitation" OR "pain treatment") OR SU ("pain management" OR "pain relief" OR "pain control" OR "pain rehabilitation" OR "pain treatment")	19942
5.	DE FT/TI, AB	(MH "Patient Care Plans+") OR TI (mode OR modes OR regimen* OR schedule* OR routine* OR "care plan*" OR "check list*" OR checklist*) OR AB (mode OR modes OR regimen* OR schedule* OR routine* OR "care plan*" OR "check list*" OR checklist*) OR SU (mode OR modes OR regimen* OR schedule* OR routine* OR "care plan*" OR "check list*" OR checklist*)	120346
6.		3 AND 4 AND 5	8

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Diagnostik vid svårbehandlad endometrios

Rad: D3

Tillstånd: Stark misstanke om utbredd endometrios, smärta

Åtgärd: Magnetresonanstomografi (MR)

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda undersökning med magnetresonanstomografi (MR) för personer med smärta vid stark misstanke om utbredd endometrios.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan som komplement till ultraljud leda till upptäckt och bättre kartläggning av utbredd endometrios. Dessutom kan åtgärden tillföra ytterligare information vid misstanke om endometrios utanför lilla bäckenet. Åtgärden kan ge bättre underlag för framtida handläggning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

MR används inte för diagnostik av misstänkt endometrios utan främst för preoperativ utredning inför kirurgisk åtgärd av djupt infiltrerande endometrios. Metoden kan också användas för diagnostik av misstänkt endometrios på ovanliga platser. Vid oklara fall med atypisk symtomatologi är metoden värdefull för differentialdiagnostik.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till MR i en högriskpopulation motsvarar

- för lokalisering av djupt infiltrerande endometrios i rektosigmoideum, en sensitivitet på 71–94 % och en specificitet på 77–100 % (måttligt starkt vetenskapligt underlag för både sensitivitet och specificitet)

- för djup endometriosis i rektosigmoideum och MR med lavemang, en sensitivitet på 91–99 % och en specificitet på 90–100 % (måttligt starkt vetenskapligt underlag för både sensitivitet och specificitet)
- för djupt infiltrerande endometriosis i urinblåsa, en specificitet som skattas till 83–100 % (begränsat vetenskapligt stöd). Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende sensitivitet.
- för djupt infiltrerande endometriosis rektovaginalt, en specificitet på 77–100 % (begränsat vetenskapligt stöd). Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende sensitivitet.
- för djupt infiltrerande endometriosis i urinledare, en specificitet på 96–100 % (begränsat vetenskapligt stöd). Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende sensitivitet.

Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt för att bedöma sensitiviteten och specificiteten av MR för följande lokaliseringer av djupt infiltrerande endometriosis: äggstockar (endometriom), retrocervikal, vagina, sakrouterinligament, oblitererad (sammanvuxen) fossa Douglasi, ”vesico-uterine pouch” (området mellan livmoder och urinblåsa), samt djupt infiltrerande endometriosis med ospecificerad lokalisering.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Metoden är biverkningsfri men vissa patienter upplever undersökningen som obehaglig på grund av klaustrofobi. Metoden ställer krav på erfarenhet hos radiologen. Tillgängligheten kan vara begränsad.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 13 prospektiva studier som slutsatserna baseras på [1–13]. De flesta studierna hade fokus på olika lokaliseringer av djupt infiltrerande endometriosis. För följande lokaliseringer finns det studier: rektosigmoideum, retrocervikal, sakrouterinligament, vagina, rektovaginal, urinblåsa, urinledare, ”vesico-uterine pouch”, det vill säga området mellan livmoder och urinblåsa, endometriom, endometriosis utan specifikation av lokalisering och adenomyos.

Kvinnornas medelålder varierade mellan 25 och 35 år i endometriosisstudierna, och mellan 45 och 47 år i studierna rörande adenomyos. Majoriteten av kvinnorna hade hög risk för djupt infiltrerade endometriosis (undantagna är kvinnorna i studierna avseende adenomyos, samt i studien av Thomeer och medarbetare [8]). I samtliga studier var indextestet MR (1,0 i en studie, 1,5 eller 3,0 Tesla) och referenstestet var laparoskopi eller laparoskopisk kirurgi med eller utan histopatologi.

Prevalensen av djupt infiltrerande endometriosis, oavsett lokalisering, rapporterades i åtta studier och varierade mellan 55 och 98 % [1, 2, 4–7, 12, 13]. Prevalensen djupt infiltrerande endometriosis i rektosigmoideum uppgavs vara 56 % och 68 % i två studier [1, 3]. Thomeer m.fl. rapporterade en prevalens av 93 % för bäckenendometriosis generellt (stadium 1–4 enligt rAFS) [9]. Prevalensen av adenomyos varierade mellan 19 och 22 % [9, 10].

Vi gjorde bedömningen att de två MR-metoderna 1,5T och 3,0T är alltför olika för att kunna vägas samman i en metaanalys (MR 1T [10] inkluderades i gruppen MR 1,5T). Men MR med gel i vagina, i rektum eller i både

vagina och rektum kunde vägas samman med MR utan gel. För lokalisationer med fler än fyra studier och med samma MR metod utfördes, om möjligt, en metaanalys av diagnostiska data med hjälp av hierarkiska modeller. Dessa modeller ställer höga krav på data vad gäller antal deltagare, homogenitet och spridning. Endast en bivariatanalys kunde utföras, nämligen den avseende djupt infiltrerande endometrios i rektosigmoideum.

Alla studier utom en undersökte tillförlitligheten av MR jämfört med referensstandarden laparoskopi med eller utan vävnadsprov i en population med mycket hög risk för endometrios (framför allt hög risk för djupt infiltrerande endometrios) baserat på stark klinisk misstanke enligt sjukhistoria och resultat av gynekologisk undersökning. Detta innebar att man planerade för möjligheten att utföra extensiv kirurgi. I en studie inkluderades även kvinnor med något lägre risk för djupt infiltrerande endometrios.

Inga studier identifierades som har undersökt tillförlitligheten av MR jämfört med referensstandarden laparoskopi med eller utan histologi i en lågriskpopulation, det vill säga kvinnor med symtom som skulle kunna stämma med endometrios, men där misstanken inte varit så stark att man tyckt att laparoskopi eller kirurgi varit motiverade. Ingen studie identifierades som undersökte tillförlitligheten av MR jämfört med referensstandarden laparoskopi med eller utan vävnadsprov för att specifikt diagnostisera peritoneal (ytlig) endometrios. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för denna typ av endometrios.

Det är oklart i de flesta studierna om kirurgerna hade kännedom om resultatet av indextestet. Radiologernas och patologernas kompetens- och erfarenhetsnivå beskrivs sällan. Radiologernas kompetens har beskrivits i endast fem av de publicerade studierna (i två av studierna var radiologerna experter, i de andra tre studierna varierade deras erfarenhet mellan 1 år och 9 år). Det saknas studier som haft till syfte att undersöka MR:s förmåga att diagnostisera ytlig peritoneal endometrios, det vill säga små endometrioshärdar på bukhinnan.

Det är oklart om man kan överföra resultaten från studierna till att gälla MR-undersökning generellt då undersökningen kräver en viss kompetens hos radiologen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Översikt av granskade studier

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes april 2016 samt en kompletterande sökning för adenomyos och endometriom januari 2017

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen av diagnostik av tillstånd misstänkt endometriosis	2747
Abstracts som bedömdes relevanta för <i>hela</i> diagnostikområdet av tillstånd misstänkt endometriosis utifrån de uppställda kriterierna för PICO, och som granskades på fulltextnivå	174
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning	13

Tabell 2. Tabellering av inkluderade studier (högrisk population)

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
Abrao et al 2007 Brazil [1]	Study design Cross-sectional; consecutive enrol- ment Target condition: Posterior DIE (recto- sigmoid and retro- cervical area) - separate anatomi- cal sites Setting Tertiary university hospital, referral centre for endome- triosis	Population N=104 Patients with clinically sus- pected endometriosis Mean age, years: 33.8±6.1, range 18–45 No included in both tests 104/104 Clinical presentation Dysmenorrhoea 53/104 Deep dyspareunia 66/104 Acyclical pelvic pain 17/104 Infertility 55/104 Cyclical bowel symptoms (pain/bleeding) 59/104 Cyclical urinary symptoms 14/104	Index test Pelvic MRI 1.5 T, (T1/T2- weighted, gadolinium, gel in vagina) Reference standard Laparoscopy + histopathology Examiners MRI-reader: one radiologist blinded to clinical data and to results of other imaging tests, level of expertise not reported Reference test: Not clearly reported ("results of surgery")	Recto-sigmoid Sensitivity: 83% Specificity: 98% Retro-cervical Sensitivity: 76% Specificity: 68%	Comments Possible overlap of MRI data with Chamie 2009 [4] (study period November 2005 to July 2007)

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
		<u>Prevalence</u> Pelvic: 98/104 (91%), DIE: 63/104 (61%); DIE rectosig- moid 54/98 (56%)			
Alborzi et al 2018 Iran [13]	<u>Study design</u> Longitudinal pro- spective; consecu- tive enrolment <u>Target condition:</u> DIE, separate ana- tomical sites <u>Setting</u> Private clinic and a tertiary healthcare center	<u>Population</u> N=317 patients with primary im- pression of endometriosis, <u>based on the clinical symp- toms and physical examina- tion finding</u> <u>Mean age, years: 31 ± 5.4</u> <u>No included in both tests</u> 317/317 <u>Prevalence</u> DIE 252/317 (79.5%) <u>Uterosacral ligament 43.1%</u> <u>Ovarian fossa 16.9%</u> <u>Rectal wall 14.9%</u> <u>Rectovaginal septum 12.6%</u> <u>Rectocervical septum 10.9%</u> <u>Bladder 1.1%</u> <u>Ureter 0.5%</u>	<u>Index test</u> MRI 1.5 T (T1/T2-weighted, gel in vagina) <u>Reference standard</u> Laparoscopy + histopathology <u>Examiners</u> MRI-reader: all MRI evaluations were reported by a board- certified radiologist with MRI fellowship, blinded to patients' history and physical examina- tion. <u>Reference standard: All opera- tive laparoscopy interventions</u> were performed by the same gynaecologist, unaware of the MRI results. All the biopsies were studied in laboratory by the same pathologist who was unaware of the patients clinical and imaging findings	<u>Uterosacral ligaments</u> <u>Sensitivity: 64%</u> <u>Specificity: 94%</u> <u>Ovarian fossa</u> <u>Sensitivity: 66%</u> <u>Specificity: 98%</u> <u>Retrocervical</u> <u>Sensitivity: 66%</u> <u>Specificity: 96%</u> <u>Rectovaginal septum</u> <u>Sensitivity: 73%</u> <u>Specificity: 95%</u> <u>Rectal wall</u> <u>Sensitivity: 77%</u> <u>Specificity: 97%</u> <u>Bladder</u> <u>Sensitivity: 100%</u> <u>Specificity: 100%</u> <u>Ureter</u> <u>Sensitivity: 100%</u> <u>Specificity: 100%</u>	
Bazot et al 2009 France [2]	<u>Study design</u> Longitudinal; con- secutive enrolment <u>Target condition:</u> DIE: separate ana-	<u>Population</u> N=92 Women referred with clinical evidence of pelvic endometriosis	<u>Index test</u> MRI 1.5 Tesla (T1/T2-weighted +/- fat-suppression/gadolinium contrast) <u>Examiners</u>	<u>Utero-sacral ligaments</u> <u>Sensitivity: 84%</u> <u>Specificity: 89%</u> <u>Recto-sigmoid</u> <u>Sensitivity: 87%</u>	<u>Comments</u> Unclear if exclusion criteria were cor- rect

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
	<p>tomical sites; ovarian endometriosis</p> <p><u>Setting</u> Tertiary care, referral centre for endometriosis and Surgical Centre</p>	<p>Median age, years: 31.8, range 20–50</p> <p><u>No included in both tests</u> 92/92</p> <p><u>Clinical presentation</u> Dysmenorrhoea 79/92, Dyspareunia 63/92 Dyschezia 32/92 Dysuria 3/92 Infertility 21/92 History of surgery for endometriosis 31/92</p> <p><u>Prevalence</u> DIE 90/92 (97.8%) Ovarian endometriosis 36/92 (39.1%)</p>	<p>All techniques interpreted independently and blindly by different physicians.</p> <p>MRI: according to a standardised protocol, retrospectively by 1 radiologist with 2 years' experience in gynaecological imaging.</p> <p>Reference test: not clearly reported (histology in all but 2 cases; surgery in 2 cases)</p>	<p>Specificity: 93% <u>Vagina</u> Sensitivity: 80% Specificity: 86% <u>Recto-vaginal septum</u> Sensitivity: 54% Specificity: 99% <u>Endometrioma</u> Sensitivity: 92% Specificity: 88%</p>	<p>Readers informed of women's clinical history and symptoms, blinded to results of physical and previous imaging examinations.</p>
<p>Biscaldi, et al. 2014 Italy [3]</p>	<p><u>Study design</u> Prospective, observational, unclear enrolment</p> <p><u>Target condition:</u> Rectosigmoid endometriosis</p> <p><u>Setting</u> Tertiary care university hospital, San Martino Hospital, referral centre for endometriosis.</p>	<p><u>Population</u> N=260 Patients referred to (our) endometriosis centre</p> <p>Mean age: 32.6±4.3 years</p> <p><u>No included in both tests</u> 260/260</p> <p><u>Clinical presentation</u> Dysmenorrhoea 185/260 Dyspareunia 157/260 Chronic pelvic pain 142/260 Infertility 54/260 Diarrhoea 57/260 Constipation 85/260</p>	<p><u>Index test</u> MRI-enema 1.5 T (T1/T2 weighted, +/- fat suppression, gadolinium contrast)</p> <p><u>Reference standard</u> Laparoscopy 260/260 (100%) + histopathology</p> <p><u>Examiners</u> Index: 2 radiologists blindly reviewed images at a PACS workstation; not aware of clinical findings and patient history, knowing only that the presence</p>	<p><u>Recto-sigmoid</u> Sensitivity: 97%, Specificity: 96%,</p>	<p><u>Comments</u> Presence, location and size of endometriotic nodules in the recto-sigmoid noted</p>

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
		Bloating 122/260 Dyschezia 130/260 Previous surgery for endometriosis 113/260 Previous medical treatment: oral contraceptive pill 79/260 Contraceptive vaginal ring 14/260 <u>Prevalence</u> Bowel endometriosis 176/260 (67.7%)	of bowel endometriosis was clinically suspected; level of expertise not reported. Reference test: team of gynaecological and colorectal surgeons with extensive experience in the treatment of bowel endometriosis; surgeons aware of results of index tests.		
Chamie, et al. 2009 Italy [4]	<u>Study design</u> Prospective, cross-sectional; unclear enrolment <u>Target condition:</u> DIE - separate anatomical sites <u>Setting</u> Tertiary university hospital, referral centre for endometriosis	<u>Population</u> N=92 Women who had a history and findings of a physical exam consistent with endometriosis Mean age, years: 33, range 20-52 <u>No included in both tests</u> 92/92 <u>Clinical presentation</u> Dysmenorrhoea 89/92 Dyspareunia 54/92, Acyclical pain 72/92 Dysuria 8/92 Dyschezia 44/92 Infertility 40/92 Painful palpable nodules on	<u>Index test</u> MRI 1.5 T (T1/T2-weighted +/- fat suppression/ Gadolinium contrast) <u>Reference standard</u> Laparoscopy 92/92 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> MRI: images analysed prospectively by 2 radiologists (consensus agreement), blinded to each patient's history, physical findings and ultrasound results; level of expertise not reported. Reference test: numbers or level of expertise of surgeons or pathologists not reported; unclear whether blinded to results	<u>Retro-cervical</u> Sensitivity: 89% Specificity: 92% <u>Recto-sigmoid</u> Sensitivity: 86% Specificity: 93% <u>Bladder</u> Sensitivity: 23% Specificity: 100% <u>Ureteral</u> Sensitivity: 50% Specificity: 100% <u>Vagina</u> Sensitivity: 73% Specificity: 100%	<u>Comments</u>

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
		examination 58/92 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 92/92 (100%) DIE 77/92 (83.7%)	of index test.		
Dueholm 2001 Denmark [9]	<u>Study design</u> Prospective, consecutive enrol- ment <u>Target condition:</u> Adenomyosis <u>Setting</u> University medical school	<u>Population</u> N=106 Premenopausal patients undergoing hysterectomy for benign disease. Mean age, years: 44.7±5.2, range 28–58 <u>No included in both tests</u> 106/106 <u>Symptoms:</u> Abnormal uterine bleeding 51/106 Symptomatic myomas 35/106 Lower abdominal pain or endometriosis 17/106 Dysplasia or prior borderline ovarian tumor 3/106 Abnormal bleeding 82/106 <u>Prevalence</u> Adenomyosis 22/106 (22%)	<u>Index test</u> MRI 1.5T, T2 weighted <u>Reference standard</u> Histopathologic examination <u>Examiners</u> All hysterectomy specimens were examined by a single pathologist (level of experience not reported), all MRI scans were evaluated by a single MRI specialist (level of experience not reported). MRI and pathologic examina- tions were performed inde- pendently and without knowledge of the other investi- gators' findings and the findings were evaluated consecutively.	<u>Adenomyosis</u> Sensitivity: 64% Specificity: 88%	<u>Comments</u> Indefinite imaging findings were classified as nega- tive.
Grasso et al 2010 Italy	<u>Study design</u> Prospective obser- vational; unclear	<u>Population</u> N=33 MRI=33	<u>Index test</u> MRI 1.5 T (T1/T2-weighted +/- fat-suppression/gadolinium	<u>Deep infiltrating pelvic endometriosis</u> Sensitivity: 96%	<u>Comments</u> Too little infor- mation was given

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
[5]	enrolment <u>Target condition:</u> DIE <u>Setting</u> Single centre, University Hospital,	Patients with clinical suspicion of pelvic endometriosis Mean age, years: 35, range 22–53 <u>No included in both tests</u> 33 <u>Clinical presentation</u> Pain (dysmenorrhoea, dyspareunia, chronic pelvic pain) 18/33 Infertility 5/33 Adnexal masses and/or tenderness at physical examination 10/33 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 33/33 DIE 26/33 (78.7%)	contrast) <u>Reference standard</u> Laparoscopy 33/33 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> MRI One radiologist, blinded to clinical/sonographic findings level of expertise not reported. Reference test: numbers or level of expertise of surgeons not provided; 2 different pathologists; level of expertise unclear, unclear if blinded to results of the index tests	Specificity: 86% <u>Bladder</u> Sensitivity: 83% Specificity: 100%	in the article for all locations reported except for pelvic DIE in general and bladder. Therefore, only these locations are included in the analysis.
Guerriero et al 2018 Italy [12]	<u>Study design</u> prospective observational study, consecutive enrolment <u>Target condition:</u> DIE (1) intestinal; (2) and (3) anterior <u>Setting</u> Tertiary academic hospital	<u>Population</u> N=159 premenopausal patients who underwent surgery for a clinical suspicion of deep infiltrating endometriosis Mean age \pm SD: 33 \pm 7 years, range: 18–54 years No included in both tests: 159/159 <u>Clinical presentation</u>	<u>Index test</u> MRI 1.5T (T1/T2 weighted, T1-weighted +/- fat suppression/ Gadolinium contrast) <u>Reference standard</u> Laparoscopy (100%) <u>Examiner</u> MRI: Each data set was reviewed by a single expert reader with 9 years of experience in female pelvic imaging. <u>Reference test: surgery was</u>	<u>Intestinal</u> Sensitivity 92 % Specificity 95 % <u>Other posterior</u> Sensitivity 88 % Specificity 83 % <u>Anterior location</u> Sensitivity 50 % Specificity 97 %	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
		Not specified <u>Prevalence:</u> Overall DIE 105/159 (66 %), intestinal DIE 66/159 (42 %), posterior DIE 75/159 (47 %), anterior 12/159 (7 %)	<u>performed by different opera-</u> <u>tors. Number or level of exper-</u> <u>tise of surgeons not provided,</u> <u>unclear if blinded to results of</u> <u>the index tests</u>		
Hottat et al 2009 Belgium [6]	<u>Study design</u> Prospective obser- vational study, con- secutive enrolment <u>Target condition:</u> DIE - overall and separately for specif- ic anatomical loca- tions <u>Setting</u> University hospital, endometriosis refer- ral centre	<u>Population</u> N=106 women referred for pelvic MR imaging due to clinical suspicion of endometriosis <u>No included in both tests</u> 41/106 Clinical presentation: dys- menorrhoea 19/41, chronic pelvic pain 29/41, dyspareunia 5/41, suspi- cious clinical examination 15/41, past history of endo- metriosis 7/41 Mean age 33 years (range 20-46) <u>Prevalence</u> DIE 27/41 (66%): USL 21/41 (51%), POD 22/41(54%), vaginal 11/41 (27%), colon 13/41 (31%)	<u>Index test</u> MRI 3.0T, T1/T2 weighted +/-fat suppression, no gadolinium contrast (with or without jelly in rectum for assessment of colon wall) <u>Reference standard</u> laparoscopy 34/41or laparoto- my 7/41 with histopathology (100%) <u>Examiners</u> MRI: 2 investigators with 8 years' and 1 year experience in MRI; independently and prospec- tively analysed all images. level of agreement between the 2 readers reported for each site of endometriosis Reference test: both surgeon and pathologist with more than 10 years' experience in evalua- tion of endometriosis; same team for all cases	<u>Endometriomas</u> , Reader 1 Sensitivity: 96% Specificity:98 % Reader 2; Sensitivity: 93% Specificity: 98 % <u>Ovarian hemorrhagic foci</u> , Reader 1; Sensitivity: 67 % Specificity: 92 % Reader 2; Sensitivity: 67 % Specificity: 81 % <u>POD involvement</u> ,Reader 1: Sensitivity: 95 % Specificity100 % Reader 2; Sensitivity: 95 % Specificity:100 % <u>Utero-sacral ligaments</u> <u>Reader 1</u> Sensitivity: 80 % Specificity: 96 % Reader 2; Sensitivity: 90 % Specificity: 79 % <u>Vesico-uterine pouch</u> Reader 1; Sensitivity: 75 %	MRI readers were blinded to clinical findings Colon wall infiltra- tion was graded (none, serosa, muscularis, sub- mucosa, mucosa) It is unclear, if results for other locations than the colon wall are for MRI with or without gel in the colon

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
				Specificity: 100 % Reader 2; Sensitivity: 63 % Specificity: 100 % <u>Bladder Reader 1</u> Sensitivity: 50 % Specificity: 100 % Reader 2; Sensitivity: 50 % Specificity: 100 % <u>Vagina Reader 1</u> Sensitivity: 82% Specificity: 97 % Reader 2; Sensitivity: 55 % Specificity: 100 % <u>Colon wall with gel</u> Reader 1; Sensitivity: 100 % Specificity: 100 % Reader 2; Sensitivity: 100 % Specificity: 96 % <u>Colon wall without gel</u> Reader 1; Sensitivity: 100 % Specificity: 96 % Reader 2; Sensitivity: 100 % Specificity: 96 %	
Leone Roberti Maggiore, et al. 2017 [11]	<u>Study design</u> <u>Prospective,</u> <u>consecutive enrol-</u> <u>ment</u> <u>Target condition</u> <u>Rectosigmoid en-</u>	<u>Population</u> <u>N=286</u> <u>Women in reproductive</u> <u>age and suspicion of deep</u> <u>pelvic endometriosis based</u> <u>on gynaecological symp-</u>	<u>Index test</u> <u>Magnetic resonance enema</u> <u>(MR-e) 1.5T, T1/T2 weighted +/-</u> <u>fat suppression with 300-400 mL</u> <u>sonographic gel in rectum</u> <u>Reference standard</u>	<u>Rectosigmoid</u> <u>Sensitivity 95%</u> <u>Specificity 98%</u>	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
	<u>ometriosis</u> <u>Setting</u> Single centre, Uni- versity Hospital	<u>toms and vaginal examina- tion and/or presence of gastrointestinal symptoms</u> <u>Mean age, years: 31.9±4.8 years</u> <u>No included in both tests 286/286</u> <u>Clinical presentation</u> <u>Dysmenorrhea 85%</u> <u>Non-menstrual pelvic pain 82%</u> <u>Dyspareunia 80%</u> <u>Dyschezia 58%</u> <u>Persistent constipation 37%</u> <u>Constipation during men- struation 20%</u> <u>Diarrhea 28%</u> <u>Diarrhea during menstrua- tion 33%</u> <u>Intestinal cramping 63%</u> <u>Abdominal bloating 59%</u> <u>Feeling of incomplete evacuation 37%</u> <u>Cyclical rectal bleeding 46%</u> <u>Prevalence</u> 53%	<u>Laparoscopy 96/96 (100%) + histopathology</u> <u>Examiners</u> <u>MR-e: one radiologist per- formed all the exams.</u> <u>Reference test: performed by a team of gynaecological and colorectal surgeons with exten- sive experience in the surgical treatment of pelvic and rectosigmoid endometriosis.</u>		
Stamato- poulos et al	<u>Study design</u> Prospective cohort,	<u>Population</u> N=135	<u>Index test</u> MRI 1.0 T, T1/T2 weighted,	<u>Adenomyosis</u> Sensitivity: 46.1%	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
2012 Greece [10]	consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Adenomyosis <u>Setting</u> Tertiary academic hospital	Mean age, years: 46.7 ± 11.2 (95% CI 44.93 – 48.65) <u>No. included in both tests</u> 135/135 <u>Symptoms/indications for surgery:</u> heavy menstrual bleeding 78/135 postmenopausal bleeding 12/135 abdominal heaviness, bloating, and suprapubic pain 24/135 pelvic mass 9/135 <u>Prevalence</u> Adenomyosis 26/135 (19%)	gadolinium contrast, fat-suppression not stated <u>Reference standard</u> Histopathologic examination after hysterectomy <u>Examiners</u> All hysterectomy specimens were examined by a single pathologist, all MRI images were evaluated by a single radiologist with special interest in pelvic MRI and extensive experience in the diagnosis of adenomyosis and myomas	Specificity: 99.1%	
Takeuchi et al. 2005 Japan [7]	<u>Study design</u> prospective, observational; unclear enrolment <u>Target condition:</u> posterior DIE POD obliteration (CDSO, Cul-de-Sac obliteration) <u>Setting</u> Single centre, university hospital,	<u>Population</u> N=31 women scheduled to undergo laparoscopy for suspected rectovaginal endometriosis Mean age, years: 32.1 ± 4.2 <u>No included in both tests</u> 31/31 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 31/31, dyspareunia 10/31, chronic pelvic pain 7/31; sonography suggestive for endometrioma 25/31; none had a	<u>Index test</u> MRI 1.5 T (T1/T2-weighted +/- fat-suppression, no gadolinium contrast, jelly in vagina and rectum) <u>Reference standard</u> laparoscopy 31/31 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> Index test: one radiologist who was blinded to clinical findings; level of expertise not reported Reference test: numbers or level of expertise of surgeons or pathologists not reported; sur-	<u>Recto-vaginal</u> Sensitivity: 94.1% Specificity: 100% <u>Obliterated POD</u> Sensitivity: 90.9% Specificity: 77.8%.	

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
		history of previous pelvic surgery, and had received hormonal therapy within 6 months preceding the study <u>Prevalence</u> Posterior deep pelvic endometriosis 17/31 (55%), CDSO 22/31 (71%)	geon blinded to MRI findings		
Thomeer et al 2014 Netherlands [8]	<u>Study design</u> Prospective observational; consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Pelvic endometriosis <u>Setting</u> University hospital	<u>Population</u> N=40 Women with clinical suspicion of endometriosis scheduled to undergo laparoscopy Median age, years: 25, range 18- 39 <u>No included in both tests</u> 40/40 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 37/40 (93%), rAFS stage I to II 20/37 (54%), rAFS stage III to IV 17/37 (46%), POD obliteration 10/40 (25%)	<u>Index test</u> MRI 3.0T (2D T2 weighted, 3D fat-suppressed T1 weighted, no contrast) <u>Reference standard</u> Laparoscopy (not histology) <u>Examiners</u> MRI: 2 experienced radiologists (blinded), with 13 years' and 12 years' experience in abdominal MRI, analysed independently and blindly data, disagreements were sorted by consensus, perfect per-patient interobserver agreement (kappa = 1); substantial per-lesion interobserver agreement (kappa = 0.65) Reference test: operative videos reviewed by 2 gynaecologists with extensive experi-	<u>Pelvic endometriosis any type</u> Sensitivity: 81% Specificity: 100% <u>POD-obliteration</u> Sensitivity: 100% Specificity: 100%	MRI examiners: had no information regarding clinical data; Surgeons blinded to MRI findings; no data provided on the team performing surgery (number of surgeons, level of expertise)

First author Year Country reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard(s) Examiners	Sensitivity Specificity	Comments
			ence with laparoscopy and detecting endometriosis; in- terobserver agreement with consensus reading performed		

¹ Number of persons in the study that were included in both index and reference test

DIE, deep infiltrating endometriosis; MRI= magnetic resonance imaging, T, tesla; 2D, two-dimensional; 3D, three-dimensional; USL= utero-sacral ligaments; rAFS, revised American Fertility Society; POD, pouch of Douglas

Tabell 3 a. Evidensstyrkan för sensitiviteten och specificiteten för respektive lokalisering diagnostiserat med MRI (1,5 T) (två eller fler studier avseende högrisk population)

Lokalisation/typ	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Sammanvägt resultat eller Resultat per studie % (95 % KI) (Studie 1/studie 2) ¹	Evidensstyrka/	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Adenomyos	241 (2CCT) # [9, 10]	Sensitivitet 64 [41, 83] / 46 [27, 67]	Otillräckligt ⊕○○○	-1 samstämmighet -2 precision	MRI 1,0 Tesla i ref [10]
		Specificitet 88 [79, 94] / 99 [95, 100]	Otillräckligt ⊕○○○	-1 samstämmighet -2 precision	MRI 1,0 Tesla i ref [10]
DIE ospecificerad lokalisering	350 (2 CCT) # [5, 13]	Sensitivitet 80–100 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 studiekvalitet -1 överförbarhet -1 precision	
		Specificitet 42–100 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 studiekvalitet - samstämmighet -1 överförbarhet -2 precision	
DIE- rektosigmoideum	447 (4 CCT) # [1, 2, 4, 12]	Sensitivitet 71–94 %	Måttligt starkt ⊕⊕⊕○	-1 precision	I ref [1] instillerades gel i vagina
		Specificitet 77–100%	Måttligt starkt ⊕⊕⊕○	-1 precision	I ref [1] instillerades gel i vagina
DIE- rektosigmoideum MR med lavemang	546 (2 CCT) [3, 11]	Sensitivitet 91–99 %	Måttligt starkt ⊕⊕⊕○	- studiekvalitet - precision	
		Specificitet 90–100 %	Måttligt starkt ⊕⊕⊕○	- studiekvalitet - precision	
DIE- rektovaginal	440(3 CCT) # [2, 7, 13]	Sensitivitet 23–100 %	Otillräckligt ⊕○○○	-2 samstämmighet -1 överförbarhet -2 precision	I ref [8] instillerades gel i vagina och rektum
		Specificitet 77–100 %	Begränsat ⊕⊕○○	-1 överförbarhet -1 precision	I ref [8] instillerades gel i vagina och rektum
DIE- retrocervikal	513 (3 CCT) # [1, 4, 13]	Sensitivitet 49–96 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 samstämmighet -1 överförbarhet -2 precision	I ref [1] instillerades gel i vagina
		Specificitet 55–99 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 samstämmighet -1 överförbarhet -2 precision	I ref [1] instillerades gel i vagina
DIE- sakrouterinligament	409 (2 CCT) # [2, 13]	Sensitivitet 55–91 %	Otillräckligt ⊕○○○	- studiekvalitet -2 samstämmighet -1 överförbarhet -1 precision	

		Specificitet 52–100 %	Otillräckligt ⊕○○○	- studiekvalitet -1 överförbarhet -2 precision	
DIE- urinblåsa	118 (2 CCT) #[4, 5]	Sensitivitet 23 [5, 54] / 83 [36, 100]	Otillräckligt ⊕○○○	-2 samstämmighet -2 precision	
		Specificitet 100 [95, 100] / 100 [83, 100]	Begränsat ⊕⊕○○	-2 precision	
DIE - urinledare	409 (2 CCT) # [4, 13]	Sensitivitet 16–100 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 studiekvalitet -2 samstämmighet -1 överförbarhet -2 precision	
		Specificitet 96–100 %	Begränsat ⊕⊕○○	-1 studiekvalitet -1 överförbarhet	
DIE-vagina	184 (2 CCT) #[2, 4]	Sensitivitet 61–94 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 överförbarhet -2 precision	
		Specificitet 74–100 %	Otillräckligt ⊕○○○	-1 överförbarhet -2 precision	

¹ i de fall endast narrativ analys var möjlig, redovisas punkttestimatet samt 95% KI för respektive studie

DIE, djupt infiltrerande endometrios; T, Tesla

Tabell 3 b. Evidensstyrkan för sensitiviteten och specificiteten för respektive lokalisation där underlaget består av en studie per lokalisation och/eller teknik (högriskpopulation)*.

Teknik	Lokalisation	Antal delta-gare samt referens #	Resultat % (95 % KI)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
MRI 1,5 T	DIE anterior location	159 # [12]	Sensitivitet 50 (22, 78)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 97 (95, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
	DIE ospecificerad lokalisation	33 #[5]	Sensitivitet 96 (80, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 86 (42, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
	DIE Other posterior locations	159 # [12]	Sensitivitet 88 (81, 95)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 83 (75, 91)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
	DIE- sakrouterinligament	91 #[2]	Sensitivitet 84 (75, 91)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 89 (52, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
	DIE - urinledare	90 #[4]	Sensitivitet 50 (16, 84)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 100 (96, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
	Endometriom	91 #[2]	Sensitivitet 93 (81, 99)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 85 (72, 94)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
	Oblitererad (sammanvuxen) fossa Douglasi	31 #[7]	Sensitivitet 91 (71, 99)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Gel instillerades i rektum och vagina
			Specificitet 78 (40, 97)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Gel instillerades i rektum och vagina
MRI 3,0 T	Tarmvägg med gel	41 #[6]	Sensitivitet 100 /100 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Gel instillerades i rektum
			Specificitet 100/ 96 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Gel instillerades i rektum
	Tarmvägg utan gel	41 #[6]	Sensitivitet 100 /100 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 96/ 96 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
	DIE sakrouterinligament	41 #[6]	Sensitivitet 90/80 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
			Specificitet 79/96 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
DIE urinblåsa	41 #[6]	Sensitivitet 50 /50 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum	

Teknik	Lokalisation	Antal delta-gare samt referens #	Resultat % (95 % KI)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
			Specificitet 100 /100 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
	DIE – "vesico-uterine pouch" (området mellan livmoder och urinblåsa)	41 #[6]	Sensitivitet 63/75 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
			Specificitet 100 /100 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
	Endometriom	41 #[6]	Sensitivitet 96/93 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
			Specificitet 98/98 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
	Hemorragiska foci i/på äggstocken	41 #[6]	Sensitivitet 67/ 67 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
			Specificitet 92/81 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
	Fossa Douglasi engagemang	41 #[6]	Sensitivitet 95/95 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
			Specificitet 100/100 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
	Vagina	41 #[6]	Sensitivitet 82/55 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
			Specificitet 97/100 ²	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Oklart om resultaten avser med eller utan gel i rektum
	Endometrios generellt	40 #[8]	Sensitivitet 81 (65, 92)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Gäller stadium1, 2, 3, 4 enl rAFS
			Specificitet 100 (29, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	Gäller stadium1, 2, 3, 4 enl rAFS
	Oblitererad (sammanvuxen) fossa Douglasi	40 [8]	Sensitivitet 100 (69, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	
			Specificitet 100 (88, 100)	Otillräckligt ⊕○○○	En studie*	

*SBUs bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräcklig för att bedöma evidensen. Undantag görs för stora studier och multicenterstudier. ² i artikel [6] redovisas de två bedömarnas resultat separat

DIE= djupt infiltrerande endometrios; rASRM= revised American Society of Reproductive Medicine

Metaanalyser

Adenomyos

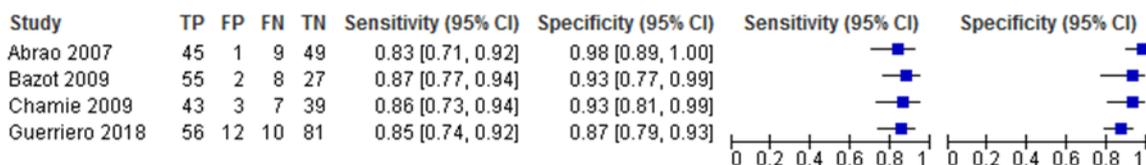


DIE- ospecificerad

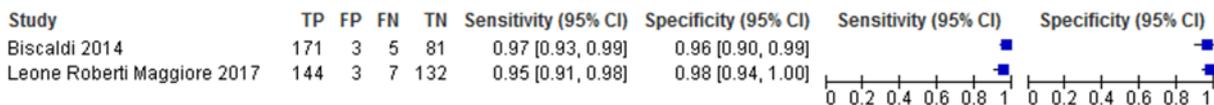


DIE- rektosigmoideum

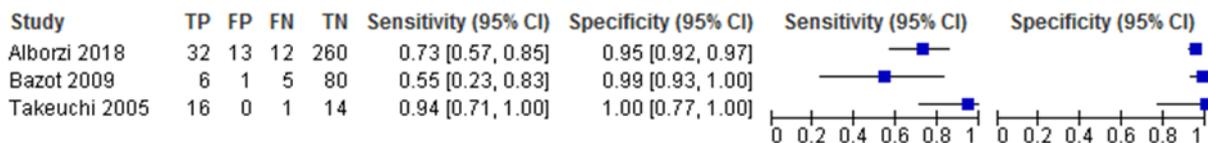
Utan lavemang:



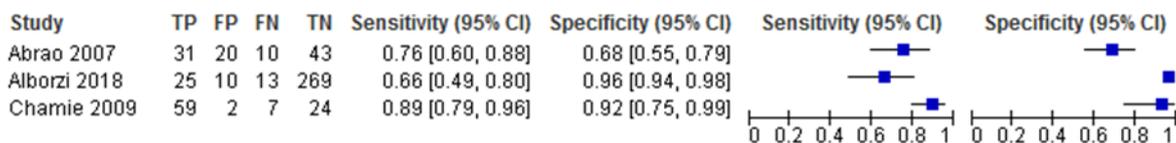
Med lavemang:



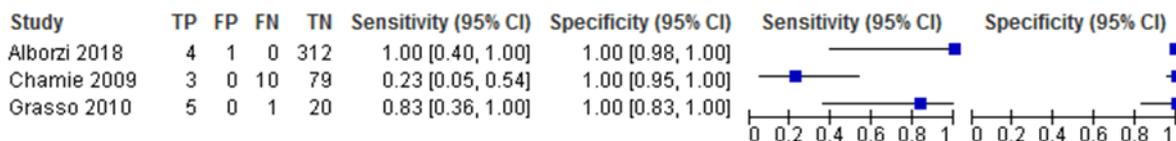
DIE- rectovaginal



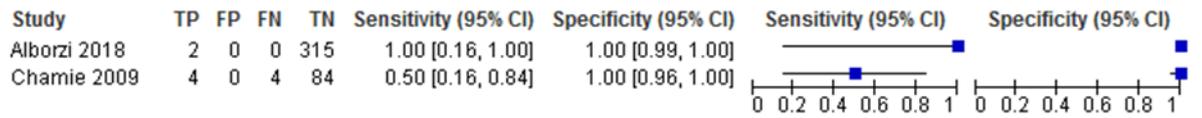
DIE- retrocervical



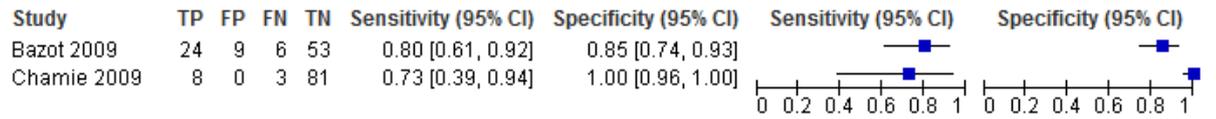
DIE- urinblåsa



DIE- urinledare



DIE-vagina



Litteratursökning

Bilddiagnostik

I litteratursökningen identifierades en systematisk översikt (Nisenblast) vilken vi har använt när det gäller bilddiagnostik för endometrios. Här gjordes endast en uppdatering:

Medline via OvidSP April 2018

Title: Updated search published in Nisenblast "Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis"

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. exp Endometriosis/	18385
2. Endometrio\$.tw.	23229
3. 1 OR 2	26845
Index test: imaging modalities	
4. exp magnetic resonance imaging/ or exp ultrasonography/ or exp Imaging, Three-Dimensional/ or exp radiography/	1177215
5. ultraso\$.tw. or magnetic resonance imaging.tw. or MRI.tw. or imag\$.tw.	1103072
6. diagnos\$.tw.	1868246
7. 4 OR 5 OR 6	3254692
Combined sets, limited to humans and time	
8. 3 AND 7	8662
9. (animals not (humans and animals)).sh.	4193888
10. 8 NOT 9	8576
11. 10 limited to yr="2015"	527

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

.ab. =Abstract

.ab.ti. = Abstract or title

.af.= All fields

Exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

.sh.= Term from the Medline controlled vocabulary

.ti. = Title

/ = Term from the Medline controlled vocabulary, but does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

* = Focus (if found in front of a MeSH-term)

* or \$= Truncation (if found at the end of a free text term)

.mp=text, heading word, subject area node, title

Adenomyosis

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och EMBASE. Sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM April 2018

Title: diagnostic accuracy of imaging modalities to detect adenomyosis

Search terms	Items found
Population: adenomyosis	
1. "Adenomyosis"[Mesh]	373
2. Adenomyosis[tiab] OR Adenomyosis[ot]	2117
3. 1 OR 2	2149
Index test: diagnostic imaging (ultrasound, magnetic resonance imaging, multidetector computerized tomography, double contrast barium enema)	
4. "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "diagnostic imaging"[Subheading] OR "Barium Enema"[Mesh]	2300103
5. Imaging[ti] OR ultrasound[tiab] OR Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR MRI[tiab] OR multidetector computerized tomography[tiab] OR multidetector CT[tiab] OR Three-Dimensional Imaging[tiab] OR barium enema[tiab]	593690
6. 4 OR 5	2487795
Combined sets	
7. 3 AND 6	649
8. 7 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	641
9. 8 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	539

Endometriom

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och EMBASE. Sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM April 2018

Title: diagnostic accuracy of imaging modalities to detect endometrioma

Search terms	Items found
Population: endometrioma	
1. "Endometriosis/diagnosis"[MAJR] OR "Endometriosis/diagnostic imaging"[MAJR] OR (("Endometriosis/diagnosis"[MeSH] OR "Endometriosis/diagnostic imaging"[MeSH]) AND (Ovary[MeSH] OR Ovarian Cyst[Mesh] OR Ovarian Diseases[MeSH]))	3032
2. Endometrioses[tiab] OR Endometrioses[ot] OR Endometrioma[tiab] OR endometrioma[ot] OR Endometriomas[tiab] OR endometriomas[ot] OR ovarian endometriotic cyst*[tiab] OR ovarian endometriotic cyst*[ot] OR ovarian endometriosis[tiab] OR ovarian endometriosis[ot] OR chocolate cyst*[tiab] OR chocolate cyst*[ot] OR endometrioid cyst*[tiab] OR endometrioid cyst*[ot] OR "endometrial cyst*" [tiab] OR endometrial cyst*[ot] OR endometriomata[tiab] OR	3035

Search terms	Items found
endometriomata[ot] OR endometriotic cyst*[tiab] OR endometriotic cyst*[ot]	
3. 1 OR 2	5503
Index test: diagnostic imaging (ultrasound, magnetic resonance imaging, multidetector computerized tomography, double contrast barium enema)	
4. "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "diagnostic imaging"[Subheading] OR "Barium Enema"[Mesh]	2302304
5. Imaging[ti] OR detection[ti] OR ultrasound[tiab] Or ultrasonograph*[tiab] OR sonograph*[tiab] OR endosonograph*[tiab] OR Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR MRI[tiab] OR multidetector computerized tomography[tiab] OR multidetector CT[tiab] OR Three-Dimensional Imaging[tiab] OR barium enema[tiab] OR doppler[tiab] OR color velocity imaging[tiab] OR ((imaging[tiab] OR ultraso*[tiab]) NOT medline[SB])	1000464
6. 4 OR 5	2784431
Combined sets	
7. 3 AND 6	1898
8. 7 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	1889
9. 8 NOT ("Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type])	1816
10. 9 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	1487

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Referenser

1. Abrao, MS, Goncalves, MO, Dias, JA, Jr., Podgaec, S, Chamie, LP, Blasbalg, R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Human reproduction* (Oxford, England). 2007; 22(12):3092-7.
2. Bazot, M, Lafont, C, Rouzier, R, Roseau, G, Thomassin-Naggara, I, Darai, E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and sterility*. 2009; 92(6):1825-33.

3. Biscaldi, E, Ferrero, S, Leone Roberti Maggiore, U, Remorgida, V, Venturini, PL, Rollandi, GA. Multidetector computerized tomography enema versus magnetic resonance enema in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis. *European journal of radiology*. 2014; 83(2):261-7.
4. Chamie, LP, Blasbalg, R, Goncalves, MO, Carvalho, FM, Abrao, MS, de Oliveira, IS. Accuracy of magnetic resonance imaging for diagnosis and preoperative assessment of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 106(3):198-201.
5. Grasso, RF, Di Giacomo, V, Sedati, P, Sizzi, O, Florio, G, Faiella, E, et al. Diagnosis of deep infiltrating endometriosis: accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal 3D ultrasonography. *Abdominal imaging*. 2010; 35(6):716-25.
6. Hottat, N, Larrousse, C, Anaf, V, Noel, JC, Matos, C, Absil, J, et al. Endometriosis: contribution of 3.0-T pelvic MR imaging in preoperative assessment--initial results. *Radiology*. 2009; 253(1):126-34.
7. Takeuchi, H, Kuwatsuru, R, Kitade, M, Sakurai, A, Kikuchi, I, Shimanuki, H, et al. A novel technique using magnetic resonance imaging jelly for evaluation of rectovaginal endometriosis. *Fertility and sterility*. 2005; 83(2):442-7.
8. Thomeer, MG, Steensma, AB, van Santbrink, EJ, Willemsen, FE, Wielopolski, PA, Hunink, MG, et al. Can magnetic resonance imaging at 3.0-Tesla reliably detect patients with endometriosis? Initial results. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2014; 40(4):1051-8.
9. Dueholm, M, Lundorf, E, Hansen, ES, Sorensen, JS, Ledertoug, S, Olesen, F. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertility and sterility*. 2001; 76(3):588-94.
10. Stamatopoulos, CP, Mikos, T, Grimbizis, GF, Dimitriadis, AS, Efstratiou, I, Stamatopoulos, P, et al. Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myomas of the uterus. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2012; 19(5):620-6.
11. Leone Roberti Maggiore, U, Biscaldi, E, Vellone, VG, Venturini, PL, Ferrero, S. Magnetic resonance enema vs rectal water-contrast transvaginal sonography in diagnosis of rectosigmoid endometriosis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017; 49(4):524-32.
12. Guerriero, S, Alcazar, JL, Pascual, MA, Ajossa, S, Perniciano, M, Piras, A, et al. Deep Infiltrating Endometriosis: Comparison Between 2-Dimensional Ultrasonography (US), 3-Dimensional US, and Magnetic Resonance Imaging. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2018; 37(6):1511-21.
13. Alborzi, S, Rasekhi, A, Shomali, Z, Madadi, G, Alborzi, M, Kazemi, M, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, transvaginal, and transrectal ultrasonography in deep infiltrating endometriosis. *Medicine*. 2018; 97(8):e9536.

Rad: D4

Tillstånd: Stark misstanke om utbredd endometrios, smärta

Åtgärd: Datortomografi och datorenterografi (DT)

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda undersökning med DT-enterografi för personer med smärta vid stark misstanke om utbredd endometrios.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har ingen plats i rutinmässig diagnostik av endometrios. Dessutom innebär åtgärden strålningsexponering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Konventionell datortomografi (DT) har ingen plats vid rutindiagnostik av endometrios. Däremot finns DT-enterografi som är en speciell typ av DT-undersökning där flera liter vätska infunderas i tarmen via ändtarmen innan DT utförs. DT-enterografi kan övervägas som komplement till MR för kartläggning av tarmendometrios inför planerad operation.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till DT-enterografi jämfört med laparoskopisk kirurgi och vävnadsprov i en högriskpopulation (dvs. personerna i studierna hade mycket hög risk för tarmendometrios) motsvarar

- en sensitivitet på 97 % (95 % KI 93, 99) och specificitet på 100 % (95 % KI 90, 100) för endometrios i tarmen, företrädesvis rektum-sigmoideum (begränsat vetenskapligt stöd).

Det saknas relevanta studier om nyttan med konventionell datortomografi (DT) för diagnostik av endometrios.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

DT-enterografi utsätter patienten för strålning. I studierna rapporteras stråldosen uppgå till 12 till 14 mGy. Patienten måste äta fiberfri kost tre dagar innan undersökningen och ges också ett laxativ. Två intravenösa injektioner

ges: ett preparat som minskar tarmperistaltiken samt ett jodhaltigt kontrastmedel. Det senare kan utlösa en allergisk reaktion. Flera liter vätska infunderas i tarmen, vilket kan upplevas som obehagligt.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår fyra prospektiva studier som undersökte sensitivitet och specificitet av DT-enterografi avseende förekomst av endometrios i tarmen [1–4]. Alla studier hade undersökt tillförlitligheten av DT-enterografi jämfört med laparoskopisk kirurgi och vävnadsprov i en högriskpopulation, det vill säga personerna i studierna hade mycket hög risk för tarmendometrios.

Överensstämmelsen mellan indextest och referenstest avseende storlek och lokalisering av förändringarna och deras infiltrationsdjup i tarmen undersöktes i tre studier [1–3]. Tre studier rapporterar resultat separat för endometrios lokaliserad i rektosigmoideum [2–4], två studier rapporterar resultat för tarmen generellt [1, 3]. I tre studier är det oklart om utfallsvariabeln tarmendometrios inkluderat också endometrios som endast engagerar serosan [1–3], medan det i en studie klart framgår att även ytliga lesioner inkluderades [4]. I två av studierna var kirurgerna inte medvetna om resultaten av DT-enterografin [2, 3], medan det var oklart i de övriga studierna [1, 4]. Samtliga studier var utförda vid universitetssjukhus i Italien. Tre utfördes på samma tertiärcentrum för endometrios [1–3]. Studierna innefattar totalt 487 kvinnor med en medelålder som varierade mellan 31 och 34 år. Samtliga kvinnor hade hög risk för djupt infiltrerande endometrios och misstänkt tarmendometrios. Andelen kvinnor som tidigare opererats för endometrios varierade mellan 27 och 43 %. Användning av hormonbehandling (p-piller, GnRH-agonist och p-ring) rapporterades i tre studier [1–3].

Indextestet var DT-enterografi. Endast en studie rapporterade radiologernas erfarenhet, som var 5 respektive 15 år [4]. Referensstandard i samtliga studier var laparoskopi och histopatologi. Prevalensen av tarmendometrios varierade mellan 53 och 77 %.

Det är oklart om kirurgerna hade kännedom om resultatet av indextesten i två studier [1, 4]. Radiologernas erfarenhet beskrivs inte i tre studier [1–3]. Patologernas kompetensnivå beskrivs inte i någon studie, och detaljer om den histologiska undersökningen beskrivs i endast två studier [1, 3].

Studierna bedömdes vara tillräckligt lika för att kunna sammanvägas i en metaanalys med hjälp bivariatanalys.

Inga studier identifierades som har undersökt DT-enterografins diagnostiska tillförlitlighet för övriga lokaliseringar och subtyper av endometrios. Inga studier identifierades som har undersökt tillförlitligheten av DT-enterografi jämfört med laparoskopi och vävnadsprov i en lågriskpopulation, det vill säga kvinnor med symtom som skulle kunna stämma med endometrios, men där misstanken inte varit så stark att man tyckt att laparoskopi eller kirurgi varit motiverade.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Översikt av granskade studier

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes april 2016 samt en kompletterande sökning för adenomyos och endometriom i januari 2017

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen av diagnostik av tillstånd endometrios (inkluderar endometriom och adenomyos)	2358
Abstracts som bedömdes relevanta för <i>hela</i> diagnostikområdet av tillstånd endometrios (inkluderar endometriom och adenomyos) utifrån de uppställda kriterierna för PICO, och som granskades på fulltextnivå	169
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget för aktuell frågeställning	4

Tabell 2. Tabellering av inkluderade studier (högrisk population)

Authors, Year Country Reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard Examiners	Results Sensitivity specificity	Comments
Biscaldi et al 2007 Italy [1]	<u>Study design</u> Prospective, observational, unclear enrolment <u>Target condition:</u> Bowel endometriosis/rectosigmoid <u>Setting</u> Tertiary care university hospital,	<u>Population</u> N=98 Women with typical symptoms caused by pelvic endometriosis and gastrointestinal symptoms suggestive of colorectal endometriosis Median age, years: 34 range 20 to 53 <u>No included in both tests</u> 98/98 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 87/98, dyspareunia 73/98, chronic pelvic pain 48/98, infertility 23/98, diarrhoea 20/98, constipation 12/98, bloating 5/98; previous surgery for endometriosis 37/98, previous medical treatment: oral contraceptive pill 81/98, GnRH-analogues 40/98, nore-	<u>Index test</u> MDCT-e (MSCTe) (CT-enterography) <u>Reference standard</u> Laparoscopy/laparoscopic surgery 98/98 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> Index test: independently reviewed by 2 observers; level of expertise not reported; radiologists not aware of clinical findings and patient history, knowing only that bowel endometriosis was suspected <u>Reference test:</u> a team of gynaecological and colorectal surgeons with	Sensitivity: 99% Specificity: 100%	Index test compared to reference test also regarding size, localization and degree of bowel wall infiltration. Unclear if lesions involving only the bowel serosa are included

Authors, Year Country Reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard Examiners	Results Sensitivity Specificity	Comments
		thisterone acetate 7/98, letrozole 2/98; no patients with previous bowel surgery other than appendicectomy <u>Prevalence</u> Bowel endometriosis 76/98 (77.5%)	extensive experience in the treatment of bowel endometriosis; unclear whether blinded to results of index test; level of competence of pathologists not described; histological examination described		
Biscaldi, et al. 2014 Italy [2]	<u>Study design</u> Prospective, observational, unclear enrolment <u>Target condition:</u> Rectosigmoid endometriosis <u>Setting</u> Tertiary care university hospital, referral centre for endometriosis	<u>Population</u> N= 260 patients referred to (our) endometriosis centre Mean age, years: 32.6 ± 4.3 <u>No included in both tests</u> 260/260 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 185/260, dyspareunia 157/260, chronic pelvic pain 142/260, infertility 54/260, diarrhoea 57/260, constipation 85/260, bloating 122/260, dyschezia 130/260; previous surgery for endometriosis 113/260, previous medical treatment: oral contraceptive pill 79/260, contraceptive vaginal ring 14/260 <u>Prevalence</u> Bowel endometriosis 176/260 (68 %)	<u>Index test</u> MDCT-e (CT-enterography) <u>Reference standard</u> laparoscopy 260/260 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> Index test: 2 radiologists blindly reviewed images at a workstation; not aware of clinical findings and patient history, knowing only that the presence of bowel endometriosis was clinically suspected; level of expertise not reported Reference test: team of gynaecological and colorectal surgeons with extensive experience in the treatment of bowel endometriosis; surgeons aware of results of index tests; level of competence of pathologists not described; histological examination not described	Sensitivity: 98%, Specificity: 99%,	Index test compared to reference test also regarding size of endometriotic nodules Lesions involving only the bowel serosa are probably not included (unclear)

Authors, Year Country Reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard Examiners	Results Sensitivity specificity	Comments
Ferrero S, et al. 2011 Italy [3]	<u>Study design</u> Prospective, observational; unclear enrolment <u>Target condition:</u> Bowel and rectosigmoid endometriosis <u>Setting</u> Single centre, University Hospital	<u>Population</u> N=96 Women referred to the endometriosis centre, suspicion of deep pelvic endometriosis Mean age, years: 33.4 ± 5.2 <u>No included in both tests</u> 96/96 <u>Clinical presentation</u> dysmenorrhoea 72/96, deep dyspareunia 49/96, chronic pelvic pain 61/96, dyschezia 39/96, infertility 32/96, diarrhoea 28/96, constipation 39/96, intestinal cramping 40/96, abdominal bloating 53/96, mucus in the stools 13/96, rectal bleeding 2/96; previous live birth 27/96, previous surgery for endometriosis 39/96, hormonal therapy at time of study 34/96 <u>Prevalence</u> pelvic endometriosis 96/96 (100%); bowel endometriosis 51/96 (53.1%); rectosigmoid endometriosis 48/96 (50%)	<u>Index test</u> MDCT-e (CT-enterography) <u>Reference standard</u> laparoscopy 96/96 (100%) + histopathology <u>Examiners</u> Index test: independently and blindly performed by different investigators, blinded to the clinical data, level of expertise not reported Reference test: team of gynaecological and colorectal surgeons with extensive experience in the treatment of pelvic and bowel endometriosis, aware of index test results. The same pathologist histologically evaluated all biopsies, level of expertise not reported. Histological examination described	Rectosigmoid Sensitivity: 96% Specificity: 100.0% Bowel endometriosis Sensitivity: 96% Specificity: 100%	CT-enterography was associated with more intense pain than Rectal Water Contrast transvaginal sonography Index test compared to reference test also regarding size and number of endometriotic nodules For rectosigmoid it is unclear if lesions involving only the bowel serosa are included; for bowel endometriosis serosal lesions are not included

Authors, Year Country Reference	Study design Target condition Setting	Population No included in both tests ¹ Clinical presentation Prevalence	Index test(s) Reference standard Examiners	Results Sensitivity specificity	Comments
Stabile et al 2013 Italy [4]	<u>Study design</u> Prospective observational, consecutive enrolment <u>Target condition:</u> Recto-sigmoid endometriosis <u>Setting</u> University Hospital	<u>Population</u> N=37 Women suspected to have deep pelvic endometriosis (DPE) and bowel endometriosis based on history and findings at physical examination Mean age, years: 31.5 ± 3, range 24 -39 <u>No included in both tests</u> 33/37 <u>Prevalence</u> Pelvic endometriosis 33/33, DPE 26/33 (79%), recto-sigmoid endometriosis 23/33 (69%)	<u>Index test</u> MDCT-e (water enema CT) (CT-enterography) <u>Reference standard</u> Laparoscopy + histopathology <u>Examiners</u> Index test: 2 radiologists with 15 years' and 5 years' experience in abdominal imaging, almost perfect agreement was found between the 2 readers (kappa = 0.84) Reference test: 1 surgeon with 15 years' experience in abdominal video laparoscopy; data on numbers or level of expertise of pathologists not reported; histological examination not described	Sensitivity: 87% Specificity: 100%	Radiologists blinded to clinical data and to other results unclear whether surgeons blinded to results of the index test Lesions involving only bowel serosa are included.

¹ Number of persons in the study that were included in both index and reference test

MDCT-e =multidetector computerized tomography enteroclysis also called CT-enterography, DPE, deep pelvic endometriosis

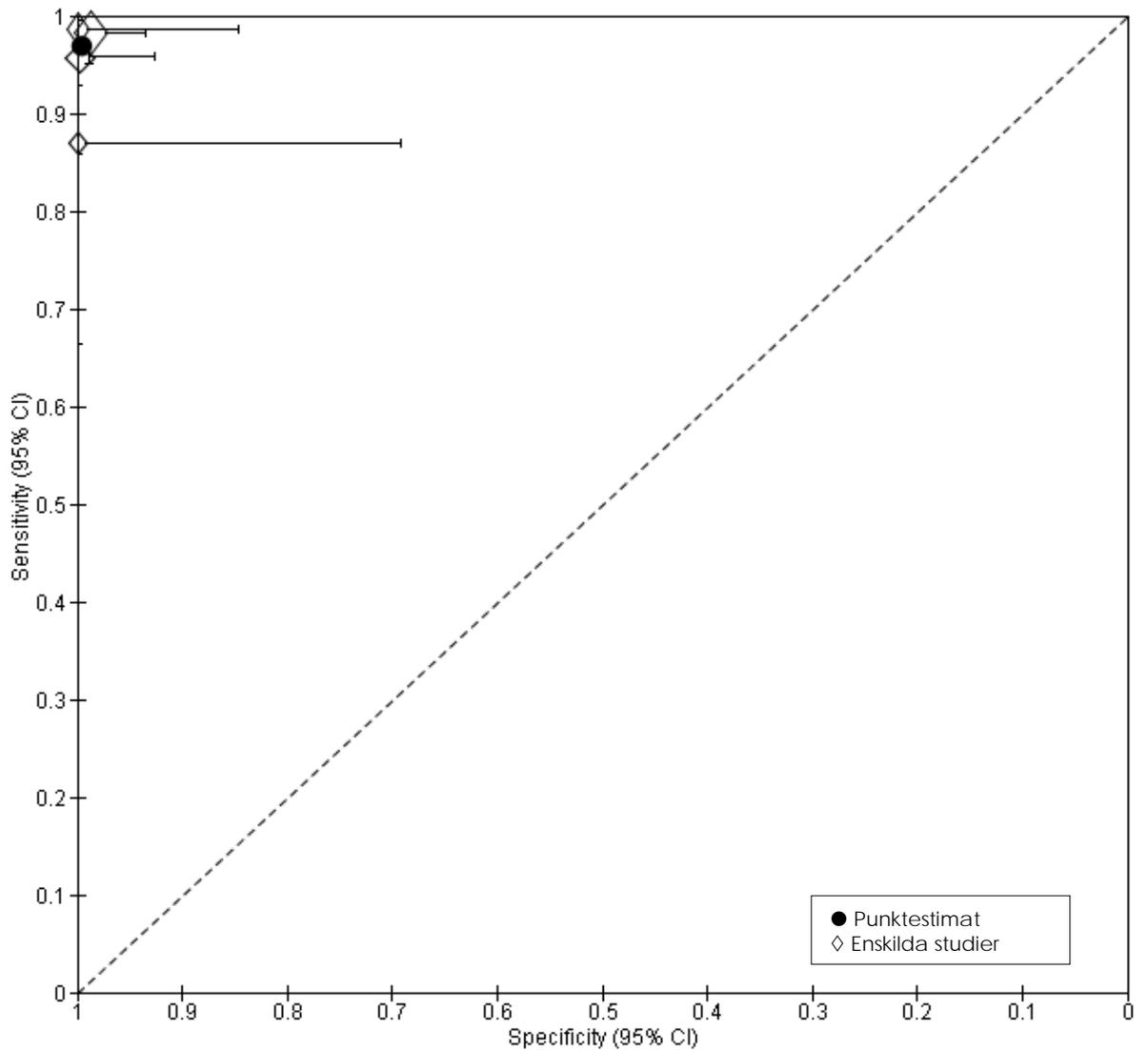
Tabell 3. Evidensstyrkan för sensitiviteten och specificiteten diagnostiserat med CT-enterografi (högrisk population)

Population	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Resultat % (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
DIE rektosigmoideum	487 (4 CCT) # [1-4]	Sensitivitet 97 [93;99]	⊕⊕○○	-1 studiekvalitet -1 överförbarhet	
		Specificitet 100 [90;100]	⊕⊕○○	-1 studiekvalitet -1 överförbarhet	

Bivariatanalys

Rektosigmoid

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Biscaldi 2007	75	0	1	22	0.99 [0.93, 1.00]	1.00 [0.85, 1.00]	■	■
Biscaldi 2014	173	1	3	83	0.98 [0.95, 1.00]	0.99 [0.94, 1.00]	■	■
Ferrero 2011	46	0	2	48	0.96 [0.86, 0.99]	1.00 [0.93, 1.00]	■	■
Stabile 2013	20	0	3	10	0.87 [0.66, 0.97]	1.00 [0.69, 1.00]	■	■



Litteratursökning

Bilddiagnostik

I litteratursökningen identifierades en systematisk översikt (Nisenblast) vilken vi har använt när det gäller bilddiagnostik för endometrios. Här gjordes endast en uppdatering:

Medline via OvidSP 14 April 2016

Title: Updated search published in Nisenblast "Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis"

Search terms	Items found
Population: endometriosis	
1. exp Endometriosis/	18385
2. Endometrio\$.tw.	23229
3. 1 OR 2	26845
Index test: imaging modalities	
4. exp magnetic resonance imaging/ or exp ultrasonography/ or exp Imaging, Three-Dimensional/ or exp radiography/ ultraso\$.tw. or magnetic resonance imaging.tw. or MRI.tw. or imag\$.tw.	1177215
5. diagnos\$.tw.	1103072
6. 4 OR 5 OR 6	1868246
7. 3 AND 7	3254692
Combined sets, limited to humans and time	
8. (animals not (humans and animals)).sh.	8662
9. 8 NOT 9	4193888
10. 10 limited to yr="2015"	8576
11.	527

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

.ab. = Abstract

.ab,ti. = Abstract or title

.af. = All fields

Exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

.sh.= Term from the Medline controlled vocabulary

.ti. = Title

/ = Term from the Medline controlled vocabulary, but does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

* = Focus (if found in front of a MeSH-term)

* or \$= Truncation (if found at the end of a free text term)

.mp=text, heading word, subject area node, title

Adenomyosis

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och EMBASE. Sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 12 January 2017

Title: diagnostic accuracy of imaging modalities to detect adenomyosis

Search terms	Items found
Population: adenomyosis	
1. "Adenomyosis"[Mesh]	373
2. Adenomyosis[tiab] OR Adenomyosis[ot]	2117
3. 1 OR 2	2149
Index test: diagnostic imaging (ultrasound, magnetic resonance imaging, multidetector computerized tomography, double contrast barium enema)	
4. "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "diagnostic imaging"[Subheading] OR "Barium Enema"[Mesh]	2300103
5. Imaging[ti] OR ultrasound[tiab] OR Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR MRI[tiab] OR multidetector computerized tomography[tiab] OR multidetector CT[tiab] OR Three-Dimensional Imaging[tiab] OR barium enema[tiab]	593690
6. 4 OR 5	2487795
Combined sets	
7. 3 AND 6	649
8. 7 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	641
9. 8 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "danish"[Language] OR "norwegian"[Language])	539

Endometriom

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och EMBASE. Sökstrategierna redovisas nedan i detalj (exemplet PubMed).

PubMed via NLM 18 January 2017

Title: diagnostic accuracy of imaging modalities to detect endometrioma

Search terms	Items found
Population: endometrioma	
1. "Endometriosis/diagnosis"[MAJR] OR "Endometriosis/diagnostic imaging"[MAJR] OR (("Endometriosis/diagnosis"[MeSH] OR "Endometriosis/diagnostic imaging"[MeSH]) AND (Ovary[MeSH] OR Ovarian Cyst[Mesh] OR Ovarian Diseases[MeSH]))	3032
2. Endometrioses[tiab] OR Endometrioses[ot] OR Endometrioma[tiab] OR endometrioma[ot] OR Endometriomas[tiab] OR endometriomas[ot] OR ovarian endometriotic cyst*[tiab] OR ovarian endometriotic cyst*[ot] OR ovarian endometriosis[tiab] OR ovarian endometriosis[ot] OR chocolate cyst*[tiab] OR chocolate cyst*[ot] OR endometrioid cyst*[tiab] OR endometrioid cyst*[ot] OR "endometrial cyst*[tiab] OR endometrial cyst*[ot] OR endometriomata[tiab] OR endometriomata[ot] OR endometriotic cyst*[tiab] OR endometriotic	3035

Search terms	Items found
3. cyst*[ot] 1 OR 2	5503
Index test: diagnostic imaging (ultrasound, magnetic resonance imaging, multidetector computerized tomography, double contrast barium enema)	
4. "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "diagnostic imaging"[Subheading] OR "Barium Enema"[Mesh]	2302304
5. Imaging[ti] OR detection[ti] OR ultrasound[tiab] Or ultraso- nograph*[tiab] OR sonograph*[tiab] OR endosonograph*[tiab] OR Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR MRI[tiab] OR multidetector computerized tomography[tiab] OR multidetector CT[tiab] OR Three- Dimensional Imaging[tiab] OR barium enema[tiab] OR doppler[tiab] OR color velocity imaging[tiab] OR ((imaging[tiab] OR ultraso*[tiab]) NOT medline[SB])	1000464
6. 4 OR 5	2784431
Combined sets	
7. 3 AND 6	1898
8. 7 NOT (Animals[MeSH] NOT humans[MeSH])	1889
9. 8 NOT ("Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type])	1816
10. 9 AND ("english"[Language] OR "swedish"[Language] OR "dan- ish"[Language] OR "norwegian"[Language])	1487

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Referenser

1. Biscaldi, E, Ferrero, S, Fulcheri, E, Ragni, N, Remorgida, V, Rollandi, GA. Multislice CT enteroclysis in the diagnosis of bowel endometriosis. *European radiology*. 2007; 17(1):211-9.
2. Biscaldi, E, Ferrero, S, Leone Roberti Maggiore, U, Remorgida, V, Venturini, PL, Rollandi, GA. Multidetector computerized tomography enema versus magnetic resonance enema in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis. *European journal of radiology*. 2014; 83(2):261-7.
3. Ferrero, S, Biscaldi, E, Morotti, M, Venturini, PL, Remorgida, V, Rollandi, GA, et al. Multidetector computerized tomography enteroclysis vs. rectal water contrast transvaginal ultrasonography in

determining the presence and extent of bowel endometriosis.
Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the
International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.
2011; 37(5):603-13.

4. Stabile Ianora, AA, Moschetta, M, Lorusso, F, Lattarulo, S,
Telegrafo, M, Rella, L, et al. Rectosigmoid endometriosis:
comparison between CT water enema and video laparoscopy.
Clinical radiology. 2013; 68(9):895-901.

Misstänkt samsjuklighet

Rad: S36

Tillstånd: Endometrios, misstänkt somatisk samsjuklighet

Åtgärd: Bedömning av relevant specialist

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda en bedömning av en relevant specialist till personer med endometrios och misstänkt somatisk samsjuklighet.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en ökad förutsättning för korrekt handläggning och minskad oro. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid diagnostisering och behandling av endometrios behöver andra, framför allt gynekologiska, sjukdomar och vissa tarmsjukdomar uteslutas i de fall där smärta och symtom inte kan förklaras av endometrios. Dessutom finns det observationer som tyder på att det är vanligare med samsjuklighet med fibromyalgi, hypotyreos, kroniskt trötthetssyndrom, autoimmuna sjukdomar, allergier, astma, Crohns sjukdom och SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) bland personer med endometrios än hos den övriga befolkningen. På grund av ovanstående, samt att endometriosvävnaden ibland växer på oväntade ställen utanför bukhålan, kan det vara aktuellt med en bedömning av en relevant specialist.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios samt misstänkt somatisk samsjuklighet, där smärta och symtom inte kan förklaras av endometrios, ger en bedömning av relevant specialist goda förutsättningar för korrekt fortsatt handläggning (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier som kan besvara frågeställningen identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms därför vara otillräckligt. Däremot hittade fyra översiktsartiklar som är delvis relevanta. Två av översiktterna handlar om behovet av en multidisciplinär eller multiprofessionell utredning [1, 2] och de två andra översiktterna om somatisk samsjuklighet vid endometriosis [3, 4].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis samt misstänkt somatisk samsjuklighet, där smärta och symtom inte kan förklaras av endometriosis, ger en bedömning av relevant specialist goda förutsättningar för korrekt fortsatt handläggning.”

Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 47 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-17

Ämne: NR Endometriosis Multidisciplinär utredning av somatisk samsjuklighet

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	23252
2.	FT	endometriosis*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab]	25568
3.		1 OR 2	29382
4.	Mesh/FT	"Comorbidity"[Majr] OR comorbid*[ti] OR comorbid*[ti] OR coexist*[ti] OR co-exist*[ti] OR (association[ti] AND endometriosis*[ti] cancer[ti])	24908
5.		3 AND 4 Filters: Danish; Swedish; Norwegian; English	92
6.	Mesh/FT	"Interdisciplinary Communication"[Mesh] OR Patient Care Team[MeSH] OR multi-disciplinary[tiab] OR multidisciplinary[tiab] OR interdisciplinary[tiab] OR inter-disciplinary[tiab] OR integrated[tiab] OR transdisciplinary[tiab] OR trans-disciplinary[tiab] OR team*[ti]	192911
7.		3 AND 6	269
8.		"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab]	6621574

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-17

Ämne: NR Endometrios Multidisciplinär utredning av somatisk samsjuklighet

9.	OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab] OR retrospective[tiab] 7 AND 8 Filters: Danish; Swedish; Norwegian; English	104
----	---	-----

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[*sb*])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[*sb*])

FT = Fritextterm/er

tiab = sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Referenser

1. D'Hooghe, T, Hummelshoj, L. Multi-disciplinary centres/networks of excellence for endometriosis management and research: a proposal. *Human reproduction* (Oxford, England). 2006; 21(11):2743-8.
2. Montalto, M, Santoro, L, D'Onofrio, F, Gallo, A, Campo, S, Campo, V, et al. Endometriosis, need for a multidisciplinary clinical setting: the internist's point of view. *Internal and emergency medicine*. 2010; 5(6):463-7.
3. Parazzini, F, Esposito, G, Tozzi, L, Noli, S, Bianchi, S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2017; 209:3-7.
4. Kvaskoff, M, Mu, F, Terry, KL, Harris, HR, Poole, EM, Farland, L, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Human reproduction update*. 2015; 21(4):500-16.

Rad: S37

Tillstånd: Endometrios, misstänkt samsjuklighet med psykisk sjukdom eller neuropsykiatrisk funktionsnedsättning

Åtgärd: Psykiatrisk bedömning utförd av relevant specialist

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda psykiatrisk bedömning utförd av en relevant specialist, till personer med endometrios och misstänkt samsjuklighet med en psykisk sjukdom eller en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en ökad förutsättning till framgångsrik behandling samt förbättrad psykisk hälsa och ökad livskvalitet. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios kan ha stora konsekvenser för livsföringen för den drabbade personen. Från att initialt vara en cyklisk smärtproblematik som följer menscykeln kan tillståndet utvecklas till en kronisk bäckensmärta. Psykiska besvär som depression är vanligare hos personer med endometrios och livskvaliteten i denna patientgrupp är ofta försämrade och relaterade till fysiska, psykiska och sociala problem. En del av dessa problem utgör tydliga riskfaktorer för utvecklande av iatrogen opioidberoende, det vill säga missbruk av läkemedel betingat av läkares åtgärder.

En psykiatrisk bedömning utförd av en relevant specialist kan vara aktuell för att kunna upptäcka och behandla psykisk sjukdom som exempelvis depression och ångestsyndrom eller en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning som exempelvis ADHD. Den ansvariga gynekologen kan göra en fördjupad anamnes och vid behov remittera patienten till primärvårdsläkare eller psykiatriker i situationer då man misstänker att smärtproblematiken försvåras av psykisk ohälsa.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Psykiatrisk bedömning utförd av en relevant specialist ger goda förutsättningar för korrekt fortsatt handläggning av personer med endometriosis och misstänkt samsjuklighet med psykisk sjukdom (exempelvis depression och ångestsyndrom) eller neuropsykiatrisk funktionsnedsättning (exempelvis ADHD) (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Psykiatrisk bedömning utförd av relevant specialist ger goda förutsättningar för en korrekt fortsatt handläggning av personer med endometriosis och misstänkt samsjuklighet med psykisk sjukdom (exempelvis depression och ångestsyndrom) eller en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning (exempelvis ADHD).”

Konsensus uppnåddes eftersom 96 procent av 55 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-12-19			
Ämne: Rad O37 NR Endometriosis: Psykiatrisk utredning vid misstänkt samsjuklighet psykiska sjukdomar och beteendestörningar (tex ADHD, ångest och depressionssyndrom)			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	19012
2.	FT	endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyosis[tiab] OR endometriotic[tiab]	21867
3.		1 OR 2	24706
4.	Mesh	"Mental Disorders"[Mesh] OR "Mentally Ill Persons"[Mesh]	1057801
5.	FT	mental disorder*[tiab] OR mood disorder*[tiab] OR mood disturb*[tiab] OR mental illness*[tiab] OR psychiatric illness*[tiab] OR psychiatric diagnos*[tiab] OR psychiatric symptom*[tiab] OR psychiatric comorbid*[tiab] OR mental health*[tiab] OR depress*[tiab] OR anxiety[tiab] OR bipolar[tiab] OR phobia[tiab] OR phobic[tiab] OR mood[ti] OR ADHD[tiab] OR PTSD[tiab] OR personality disorder*[tiab] OR substance use disorder*[tiab] OR attention deficit[tiab] OR hyperactivity	682310

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-12-19

Ämne: Rad O37 NR Endometriosis: Psykiatrisk utredning vid misstänkt samsjuklighet psykiska sjukdomar och beteendestörningar (tex ADHD, ångest och depressionssyndrom)

		disorder*[tiab] OR posttraumatic stress[tiab] OR substance abuse*[tiab]	
6.		4 OR 5	
7.		3 AND 6	547
8.	Mesh/FT	"Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR "Follow-Up Studies"[Mesh] OR nonrandom*[tiab] OR control*[tiab] OR survey[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR questionnaire*[tiab] OR sample*[tiab] OR comparison*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab] OR retrospective[tiab]	8181049
9.		7 AND 8	342
10.		9 AND Filters activated: Systematic Reviews	15
11.		9 NOT (Randomized Controlled Trials[publication types] OR Systematic Reviews[publication types]) Filters activated: Danish, Norwegian, Swedish	248

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: PsycInfo Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-12-20

Ämne: Rad O37 NR Endometriosis: Psykiatrisk utredning vid misstänkt samsjuklighet psykiska sjukdomar och beteendestörningar (tex ADHD, ångest och depressionssyndrom)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	FT/TI, AB	TI (endometriosis* or endometrioma* or adenomyos*) OR AB (endometriosis* or endometrioma* or adenomyos*)	200
2.	DE	(DE "Mental Disorders") OR (DE "Mental Health")	163234
3.	FT/TI, AB	TI ("mental disorder*" OR "mood disorder*" OR "mood disturb*" OR "mental illness*" OR "psychiatric illness*" OR "psychiatric diagnos*" OR "psychiatric symptom*" OR "psychiatric comorbid*" OR "mental health*" OR depress* OR anxiety OR "bipolar disorder*" OR phobia OR phobic OR ADHD OR PTSD OR "personality disorder*" OR "substance use disorder*" OR "attention deficit" OR "hyperactivity disorder*" OR "posttraumatic stress" OR "substance abuse*") OR AB ("mental disorder*" OR "mood	602334

Databas: PsycInfo Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-12-20

Ämne: Rad O37 NR Endometriosis: Psykiatrisk utredning vid misstänkt samsjuklighet psykiska sjukdomar och beteendestörningar (tex ADHD, ångest och depressionssyndrom)

	disorder*" OR "mood disturb*" OR "mental illness*" OR "psychiatric illness*" OR "psychiatric diagnos*" OR "psychiatric symptom*" OR "psychiatric comorbid*" OR "mental health*" OR depress* OR anxiety OR "bipolar disorder*" OR phobia OR phobic OR ADHD OR PTSD OR "personality disorder*" OR "substance use disorder*" OR "attention deficit" OR "hyperactivity disorder*" OR "posttraumatic stress" OR "substance abuse*")	
4.	2 OR 3	654169
5.	1 AND 4 English, Danish, Norwegian, Swedish	42

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Kirurgiska åtgärder vid svårbehandlad endometrios

Rad: B14

Tillstånd: Endometrios, smärta trots optimerad behandling och indikation för kirurgi

Åtgärd: Planerad kirurgi utförd av erfaren endometrioskirurg

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda planerad kirurgi utförd av erfaren endometrioskirurg till personer med endometrios som har smärta trots optimerad behandling, och har indikation för kirurgi.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar möjligheten till korrekt utförd kirurgi samt minskar risken för komplikationer och upprepad kirurgi. Åtgärden kan även bidra till minskad smärta och ökad livskvalitet. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid endometrios är hormonell behandling förstahandsval i kombination med andra farmakologiska och icke-farmakologiska behandlingar. Kirurgi ska användas först när effekten av dessa behandlingar inte är tillräcklig. Endometrios kan se ut på flera olika sätt och finnas på flera ställen, oftast i lilla bäckenet. För att så säkert som möjligt hitta eventuella endometrioslesioner krävs betydande erfarenhet av endometrioskirurgi. Slutresultatet kan vara beroende av att alla synliga förändringar behandlas. Inte sällan krävs operation under bukhinnan (retroperitoneal dissektion) för att säkerställa att endometriosförändringarna kan behandlas utan risk för omgivande strukturer och vävnad (tarm, urinvägar, kärl). Om det finns indikation för kirurgisk behandling av endometriom, främst på kvinnor med fortsatt fertilitetsönskemål, är god kirurgisk teknik av största vikt så att inte ovarialreserven påverkas onödigt mycket.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta, som har otillräcklig effekt av optimerad hormonell behandling, bidrar planerad kirurgisk behandling som utförs av en kirurg med betydande erfarenhet av endometrioscirurgi till möjligheten att uppnå minskad smärta och ökad livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och smärta, som har otillräcklig effekt av optimerad hormonell behandling, bidrar planerad kirurgisk behandling som utförs av en kirurg med betydande erfarenhet av endometrioscirurgi till möjligheten att uppnå minskad smärta och ökad livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes och 76 procent av 63 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: NR Endometrios

Endometrios, smärta trots optimerad hormonell behandling, planerad kirurgisk behandling – Kirurgisk behandling utförd av kirurg med betydande erfarenhet (B14b)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.	MeSH	"Endometriosis/surgery"[Majr]	1922
2.	FT	(endometrio*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR dyspareunia[tiab] OR painful intercourse[tiab] OR dysuria[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR chronic pelvic pain[tiab]) AND (surgery[tiab] OR surgical treatment[tiab] OR excision[tiab])	6953
3.		1. OR 2.	7721
4.	MeSH	"Clinical Competence"[Mesh]	74734

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: NR Endometrios

Endometrios, smärta trots optimerad hormonell behandling, planerad kirurgisk behandling – Kirurgisk behandling utförd av kirurg med betydande erfarenhet (B14b)

5.	Ft	skills[tiab] OR experience*[tiab] OR knowledge[tiab] OR highly skilled[tiab] OR center of excellence[tiab]	1374110
6.		4. OR 5.	1417798
7.		3. AND 6.	1060
8.		7. AND Filters: Publication date from 2000/01/01; Danish; English; Norwegian; Swedish	716 (bredare sökning)
9.	FT	((endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab])) AND (surgery[tiab] OR surgical treatment[tiab] OR excision[tiab])	4330
10.		1. OR 9.	5124
11.		10. AND 6.	608
12.		11. AND Filters: Publication date from 2000/01/01; Danish; English; Norwegian; Swedish	412 (smalare sökning)
13.		8. NOT 12.	304 (resultat från den bredare sökningen som <i>inte</i> finns med i den smalare)

*)MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

Databas: Cochrane library Databasleverantör: Wiley InterScience Datum: 2017-10-25

Ämne: NR Endometrios

Endometrios, smärta trots optimerad hormonell behandling, planerad kirurgisk behandling – Kirurgisk behandling utförd av kirurg med betydande erfarenhet (B14b)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	MeSH/ Qualifier	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees and with qualifier(s): [Surgery - SU]	188
2.	FT	endometrio* or dysmenorrhe* or adenomyos* or dyspareunia or "painful intercourse" or dysuria or "bladder pain*" or "painful menstruation*" or "menstrual pain*" or "chronic pelvic pain*":ti,ab,kw and surgery or "surgical treatment*" or excision:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	714
3.		1. OR 2.	768
4.	MeSH	MeSH descriptor: [Clinical Competence] explode all trees	2496
5.	Ft	skills or experience* or knowledge or "highly skilled" or "center of excellence":ti,ab,kw (Word variations	79143

Databas: Cochrane library Databasleverantör: Wiley InterScience Datum: 2017-10-25

Ämne: NR Endometrios

Endometrios, smärta trots optimerad hormonell behandling, planerad kirurgisk behandling – Kirurgisk behandling utförd av kirurg med betydande erfarenhet (B14b)

	have been searched)	
6.	4. OR 5.	79932
7.	3. AND 6.	73
8.	7. AND Publication Year from 2000	63: CDSR/9 DARE/0 HTA/0 Central/53

*)MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Rad: B16a

Tillstånd: Endometriosis, långvarig svårbehandlad smärta och utan önskemål om bibehållen fertilitet

Åtgärd: Kirurgisk borttagning av livmodern

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda kirurgisk borttagning av livmodern till personer med endometriosis, långvarig svårbehandlad smärta och utan önskemål om bibehållen fertilitet.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till blödningsfrihet och kan leda till minskad smärta. Samtidigt innebär åtgärden en risk för kvarstående eller ökade besvär samt reoperation (äggstockar). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kirurgiskt avlägsnande av livmodern (hysterektomi) används ibland hos personer med påtagligt ökade smärtor i samband med mensblödningar och där det på hormonell väg är svårt att uppnå amenorré (blödningsfrihet) (bland annat på grund av svåra biverkningar av den hormonella behandlingen eller genombrottsblödningar trots optimal behandling). Hos personer med endometriosis som har svårartad smärta trots optimal hormonell behandling och amenorré är effekten av en hysterektomi svårare att förutsäga.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och långvarig svårbehandlad smärta samt utan önskemål om bibehållen fertilitet överväger nyttan med kirurgisk borttagning av livmodern risken med åtgärden (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Kirurgiskt avlägsnande av livmodern kan innebära risker för komplikationer, bland annat i form av postoperativ djup infektion med abscessbildning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis utan önskemål om bibehållen fertilitet och med långvarig svårbehandlad smärta trots optimerad hormonell behandling där tillståndet dessutom innebär blödningsbesvär och försämring i samband med blödning, överväger nyttan av kirurgisk borttagning av livmodern (hysterektomi) riskerna med åtgärden.”

Konsensus uppnåddes och 77 procent av 26 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25			
Ämne: NR Endometriosis Kirurgisk borttagning av livmodern - hysterektomi			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR endometriotic[tiab]	24066
	Mesh/FT	"Hysterectomy"[Majr] OR hysterectomy*[tiab]	34344
		1 AND 2 NOT (adenomyos*[ti] NOT (adenomyos*[ti] AND endometr*[ti]))	1262
		3 AND Filters activated: Systematic Reviews, Danish, Norwegian, Swedish, English	28
		3 AND Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	16
		3 NOT Medline[sb] AND random*[tiab]	4
	FT	"Pain Measurement"[MeSH Terms] OR "Pain Management"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "Quality of Life"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR pain[tiab] OR quality of life[tiab]	1542251
	Mesh/FT	3 AND 6 AND 7 Danish, Norwegian, Swedish, English	6583292
			191

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-10-25

Ämne: NR Endometrios: Kirurgisk borttagning av livmodern - hysterektomi

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	618
	FT/all text	endometrios* or endometrioma* or endometriotic in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	86
	FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or endometriotic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1369
		1 OR 2 OR 3	1392
	FT/all text	hysterectom* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	215
	FT/ti, ab, kw	hysterectom*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3852
	Mesh	MeSH descriptor: [Hysterectomy] explode all trees	1814
		5 OR 6 OR 7	3980
		4 AND 8	63
			CDSR: 2
			DARE: 5
			CENTRAL: 49
			HTA: 5

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Rad: B16b

Tillstånd: Endometrios, långvarig svårbehandlad smärta och utan önskemål om bibehållen fertilitet

Åtgärd: Kirurgisk borttagning av livmoder och äggstockar

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården kan erbjuda kirurgisk borttagning av livmoder och äggstockar till personer med endometrios, långvarig svårbehandlad smärta och utan önskemål om bibehållen fertilitet.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till blödningsfrihet och kan leda till minskad smärta. Samtidigt innebär åtgärden en risk för kvarstående eller ökade besvär. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kirurgiskt avlägsnande av livmodern (hysterektomi) används ibland hos personer med påtagligt ökade smärtor i samband med mensblödningar och där det på hormonell väg är svårt att uppnå amenorré (blödningsfrihet) (bland annat på grund av svåra biverkningar av den hormonella behandlingen eller genombrottsblödningar trots optimal behandling). Hos personer med endometrios som har svårartad smärta trots optimal hormonell behandling och amenorré är effekten av en hysterektomi svårare att förutsäga.

Kirurgisk borttagning av äggstockarna, med eller utan samtidig hysterektomi, är en radikal operation av endometriosen som medför en iatrogen menopaus och kan (likt en naturlig menopaus) leda till en förbättring av endometriosrelaterade smärtor.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och långvarig svårbehandlad smärta som inte har önskemål om bibehållen fertilitet överväger nyttan med kirurgisk borttagning av livmodern och äggstockarna risken med åtgärden (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Kirurgiskt avlägsnande av livmodern och äggstockarna kan innebära risker för komplikationer, bland annat i form av postoperativ djup infektion med abscessbildning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis utan önskemål om bibehållen fertilitet och med långvarig svårbehandlad smärta trots optimerad hormonell behandling där tillståndet dessutom innebär blödningsbesvär och försämring i samband med blödning, överväger nyttan av kirurgisk borttagning av livmodern (hysterektomi) och äggstockarna riskerna med åtgärden.”

Konsensus uppnåddes och 79 procent av 19 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25			
Ämne: NR Endometriosis Kirurgisk borttagning av livmodern - hysterektomi			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR endometriotic[tiab]	24066
	Mesh/FT	"Hysterectomy"[Majr] OR hysterectom*[tiab]	34344
		1 AND 2 NOT (adenomyos*[ti] NOT (adenomyos*[ti] AND endometr*[ti]))	1262
		3 AND Filters activated: Systematic Reviews, Danish, Norwegian, Swedish, English	28
		3 AND Filters: Randomized Controlled Trial; Danish; Norwegian; Swedish; English	16
		3 NOT Medline[sb] AND random*[tiab]	4
	FT	"Pain Measurement"[MeSH Terms] OR "Pain Management"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "Quality of	1542251

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: NR Endometrios Kirurgisk borttagning av livmodern - hysterektomi

Mesh/FT	Life"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR pain[tiab] OR quality of life[tiab] "Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR con- trol*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR prospective[tiab] OR retrospective[tiab] OR multi-center study[tiab] OR multicenter study[tiab]	6583292
	3 AND 6 AND 7	191
	Danish, Norwegian, Swedish, English	

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-10-25

Ämne: NR Endometrios: Kirurgisk borttagning av livmodern - hysterektomi

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	618
	FT/all text	endometrios* or endometrioma* or endometriotic in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	86
	FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or endometriotic: ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1369
		1 OR 2 OR 3	1392
	FT/all text	hysterectom* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	215
	FT/ti, ab, kw	hysterectom*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3852
	Mesh	MeSH descriptor: [Hysterectomy] explode all trees	1814
		5 OR 6 OR 7	3980
		4 AND 8	63
			CDSR: 2
			DARE: 5
			CENTRAL: 49

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Rad: B17b

Tillstånd: Endometrios, smärta efter ofullständig endometrioscirurgi

Åtgärd: Upprepad ofullständig endometrioscirurgi

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda upprepad ofullständig endometrioscirurgi till personer med endometrios och smärta vilka tidigare genomgått ofullständig endometrioscirurgi.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till adhe-rensbildning och ökad smärta. Upprepad ofullständig endometrioscirurgi leder sällan till förbättring men kan övervägas i enstaka undantagsfall. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Målet vid endometrioscirurgi ska vara komplett avlägsnande och behandling av alla synliga endometrioslesioner. Målet måste balanseras mot risker. Det finns uppenbara risker med upprepade kirurgiska insatser. Dels kan tidigare operationer ha skapat sammanväxningar som försvårar förnyad kirurgi. Dels leder upprepad kirurgi till upprepade trauman som i värsta fall kan förvärra en långvarig smärtsituation. Fynd, åtgärder och effekten av tidigare kirurgi måste vägas in i beslutet om eventuellt upprepad kirurgi.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och smärta efter icke-radikal kirurgi överväger riskerna med upprepade icke-radikala kirurgiska ingrepp nyttan med åtgärden (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och smärta efter icke-radikal kirurgi överväger riskerna med upprepade icke-radikala kirurgiska ingrepp nyttan med åtgärden.”

Konsensus uppnåddes och 77 procent av 31 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-12-13

Ämne: NR Endometrios

Endometrios, smärta genom gått en icke-radikal kirurgi – Upprepad icke-radikal kirurgi (rad B17b)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.	MeSH	"Endometriosis/surgery"[Majr]	1922
2.	FT	endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab]	20119
3.	FT	non adequate surgical[tiab] OR non adequate surgery[tiab] OR inadequate surgical[tiab] OR inadequate surgery[tiab] OR non-radical surgery[tiab] OR non-radical surgical[tiab]	10398
4.		2. AND 3.	34
5.		1. OR 4.	1949
6.	MeSH	"Quality of Life"[Mesh]	141448
7.	FT	(improved quality of life[tiab] OR improvement in chronic pelvic pain[tiab] OR decreased chronic pelvic pain[tiab] OR improved fertility[tiab] OR improvement in fertility[tiab])	4933
8.		6. OR 7.	144663
9.		5. AND 8.	102
10.		9. AND Filters: Publication date from 2000/01/01, Danish, English, Norwegian, Swedish.	90

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane library Databasleverantör: Wiley InterScience Datum: 2016-12-13

Ämne: NR Endometrios

Endometrios, smärta genom gått en icke-radikal kirurgi – Upprepad icke-radikal kirurgi (rad B17b)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	MeSH/ Qualifier	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees and with qualifier(s): [Surgery - SU]	188
2.	FT/TI, AB, KW	endometrios* or endometrioma*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1319
3.	FT/TI, AB, KW	"non adequate" or "non adequate" or inadequate or "non-radical" or "non-radical":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6068
4.		2. AND 3.	3
5.		1. OR 4.	190
6.	MeSH	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	18734
7.	FT	"quality of life" or "improvement in chronic pelvic pain" or "decreased chronic pelvic pain" or "improved fertility" or "improvement in fertility":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	45758
8.		6. OR 7.	45758
9.		5. AND 8. AND Publication Year from 2000	21: CDSR/2 DARE/0 HTA/0 Central/19

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Insatser vid svåra endometriosrelaterade symtom

Rad: B28

Tillstånd: Endometrios, långvarig svår smärta

Åtgärd: Multiprofessionell smärtrehabilitering

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda multiprofessionell smärtrehabilitering till personer med endometrios och långvarig svår smärta.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till ökad kroppskännedom, funktionsförmåga och livskvalitet. Dessutom möjliggör åtgärden bättre smärthanteringsstrategier och bättre psykisk hälsa. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios kan ibland innebära en långvarig, svår och funktionsnedsättande smärta som leder till påtagligt sänkt livskvalitet. Långvarig smärta kan påverka flera olika livsområden som till exempel sömn, psykisk hälsa, fysisk aktivitet, samliv, självbild och funktion.

Multiprofessionell eller multimodal smärtrehabilitering är en behandling som innebär att man försöker att arbeta med olika aspekter av en ofta komplex problematik. I åtgärden ingår bland annat fysioterapeutisk behandling och någon typ av beteendevetenskaplig insats, såsom ACT (Acceptance and Commitment Therapy) och smärt- eller stresshantering, tillsammans med optimal läkemedelsbehandling. Ofta är flera olika professioner engagerade i behandlingen, såsom läkare, fysioterapeuter och psykologer, och ibland också arbetsterapeuter och kuratorer. Syftet med behandlingen är ge patienten redskap för att bättre kunna hantera sin smärta och livssituation.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och långvarig svår smärta bidrar tillgång till multiprofessionell smärtrehabilitering till ökad funktionsförmåga och livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis och långvarig svår smärta bidrar tillgång till multiprofessionell smärtrehabilitering till ökad funktionsförmåga och livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes eftersom 97 procent av 58 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-12-19

Ämne: Rad B28 NR Endometriosis Multiprofessionell smärtrehabilitering

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	19015
	FT	endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab] 1 OR 2	21598 24556
	Mesh	"Interprofessional Relations"[Mesh] OR "Interdisciplinary Communication"[Mesh] OR "Patient-Centered Care"[Mesh] OR Patient Care Team[Mesh] OR "Pain Clinics"[Mesh] OR "Pain Management"[Mesh]	149544
	FT	patient-centered*[tiab] OR patient-focused[tiab] OR interprofessional[tiab] OR multiprofessional[tiab] OR multi-professional[tiab] OR multidisciplinary[tiab] OR interdisciplinary[tiab] OR inter-disciplinary[tiab] OR crossprofessional[tiab] OR cross-professional[tiab]	58109

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-12-19

Ämne: Rad B28 NR Endometriosis Multiprofessionell smärtrehabilitering

OR crossdisciplinary[tiab] OR cross-disciplinary[tiab] OR inter-professional[tiab] OR care team*[tiab] OR healthcare team*[tiab] team care[tiab] OR team*[ti] OR integrated care[tiab] OR integrated therap*[tiab] OR transdisciplinary[tiab] OR trans- disciplinary[tiab] OR multi-modal[tiab] OR multi- modal[tiab] OR pain clinic*[tiab] OR pain man- agement program*[tiab] OR pain management[ti]	
4 OR 5	192362
3 AND 6	115
7 AND Filters activated: Swedish, Norwegian, Dan- ish, English.	96

PubMed:

*)MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-12-20

Ämne: B 28 NR Endometriosis Multiprofessionell smärtrehabilitering

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis")	987
	FT/TI, AB	TI (endometriosis* or endometrioma* or adenomy- os*) OR AB (endometriosis* or endometrioma* or adenomyos*)	1311
		1 OR 2	1418
	DE	(MM "Multidisciplinary Care Team") OR (MM "Patient Centered Care") OR (MM "Pain Clinics") OR (MM "Collaboration") OR (MH "Interprofessional Rela- tions")	36477
	FT/TI, AB	TI (patient-centered* OR patient-focused OR inter- professional OR multiprofessional OR multi- professional OR multi-disciplinary OR multidiscipi- nary OR interdisciplinary OR inter-disciplinary OR crossprofessional OR cross-professional OR crossdis- ciplinary OR cross-disciplinary OR inter-professional OR "care team*" OR "team care" OR team* OR "integrated care" OR transdisciplinary OR trans- disciplinary OR multi-modal OR multimodal OR "pain clinic*" OR "pain management") OR AB (patient-centered* OR patient-focused OR interpro- fessional OR multiprofessional OR multi-professional OR multi-disciplinary OR multidisciplinary OR inter- disciplinary OR inter-disciplinary OR crossprofession-	80128

al OR cross-professional OR crossdisciplinary OR
cross-disciplinary OR inter-professional OR "care
team*" OR "team care" OR team* OR "integrated
care" OR transdisciplinary OR trans-disciplinary OR
multi-modal OR multimodal OR "pain clinic*" OR
"pain management")

4 OR 5

105047

3 AND 6

34

English, Danish, Norwegian, Swedish

Ebsco-baserna:

*)DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning ifälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning ifälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Rad: O42

Tillstånd: Endometriosis, svår daglig smärta samt otillräcklig effekt av optimerad hormonell behandling och optimerad smärtbehandling

Åtgärd: Konsultation av smärtspecialist

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda konsultation av smärtspecialist till personer med endometriosis som har svår daglig smärta trots en optimerad hormonell behandling och en optimerad smärtbehandling.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta, bättre funktionsförmåga och livskvalitet och den skapar förutsättningar för fortsatt handläggning. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Konsultation av en smärtspecialist för ställningstagande till behandling är aktuell när sedvanlig behandling inte fungerar och problemet med smärta är stort och påverkar individens livskvalitet och funktionsförmåga. Åtgärden syftar till att optimera diagnostik och behandling, lindra smärta samt öka funktionsförmågan vid vissa svårare tillstånd hos personer med endometriosis. Åtgärden kan innebära både icke-farmakologiska och farmakologiska behandlingar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometriosis och svår daglig smärta, som har otillräcklig effekt av optimerad hormonell behandling och av paracetamol, COX-hämmare samt svaga opioider möjliggör konsultation av en smärtspecialist förbättrad smärtlindring och livskvalitet. Ställningstagande till behandling genom konsultation av smärtspecialist ger goda förutsättningar för korrekt fortsatt handläggning (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Konsultation av en smärtspecialist möjliggör förbättrad smärtlindring och livskvalitet för personer med endometrios och svår daglig smärta, som har otillräcklig effekt av optimerad hormonell behandling samt av paracetamol, COX-hämmare och svaga opioider. Ställningstagande till behandling genom konsultation av smärtspecialist ger goda förutsättningar för korrekt fortsatt handläggning.”

Konsensus uppnåddes eftersom 95 procent av 44 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-02-23			
Ämne: NR Endometrios Smärtklinik			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR ("Pelvic Pain"[Mesh] AND "Female"[Mesh])	24167
2.	FT	endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR (pelvic pain[tiab] AND (female[tiab] OR women[tiab] OR gynecolog*[tiab]))	22921
3.		1 OR 2	30604
4.	Mesh	"Pain Management"[Majr] OR "Pain Clinics"[Mesh]	17699
5.	FT	pain clinic*[tiab] OR pain service*[tiab] OR pain unit*[tiab] OR pain specialist*[tiab] OR pain center*[tiab] OR pain management program*[tiab] OR pain expert*[tiab] OR chronic pain management[tiab] OR multidisciplinary pain[tiab] OR interdisciplinary pain[tiab] OR multidisciplinary clinic*[tiab] OR interdisciplinary pain[tiab]	8248
6.		4 OR 5	24282
7.		3 AND 6	157

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-02-23

Ämne: NR Endometrios Smärtklinik

Danish, Norwegian, Swedish

Cochrane Library

8.	Mesh/FT	[Endometriosis] explode all trees OR endometrios* or ("pelvic pain" and female):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1721
9.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Pain Clinics] explode all trees OR "pain clinic*" or "pain service*" or "pain unit*" or "pain specialist*" or "pain center*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	805
10.		8 AND 9	15
			CENTRAL 15
			Inget relevant

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Rad: O34

Tillstånd: Endometrios, persisterande blåsbesvär trots optimerad behandling

Åtgärd: Uroterapi

Rekommendation											
Bör erbjudas		Kan erbjudas			Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	
										FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda uroterapi till personer med endometrios och persisterade blåsbesvär trots optimerad behandling.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till symtomlindring, minskad blåsdysfunktion och ökad livskvalitet. Åtgärden innebär även minskad risk för skador på urinblåsan. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Blåsrelaterade besvär så som smärta, svårighet att tömma urinblåsan och trängningar är vanligt hos personer med endometrios, men kan även vara ett tecken på andra typer av blåsdysfunktioner. Det är därför viktigt att utreda besvär från urinblåsan.

Uroterapi är en samlad benämning för olika åtgärder riktade mot besvär i de nedre urinvägarna, såsom urininkontinens, svårigheter att tömma blåsan och smärtor i underlivet. Åtgärderna kan bestå av bäckenbottenträning, blåsträning, urodynamisk undersökning, urinrörsbehandling, ren intermitterent kateterisering (RIK) eller ren intermitterent dilatation (RID) [1–3].

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och persisterande blåsbesvär samt otillräcklig effekt av optimerad behandling ger tillgång till uroterapi möjlighet till adekvat symtomlindring, minskad blåsdysfunktion och ökad livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms därför vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och persisterande blåsbesvär samt otillräcklig effekt av optimal behandling ger tillgång till uroterapi möjlighet till adekvat symtomlindring, minskad blåsdysfunktion och ökad livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes och 86 procent av 35 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-14

Ämne: NR Endometrios Rad O34 Kvinnor med persisterande blåsbesvär, behandling med uroterapi Rad B29 Bäckensbottenmuskel-behandling

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR "Dyspareunia"[Mesh]	23251
2.	FT	endometrios*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhe*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR deep dyspareunia[tiab]	24866
3.		1 OR 2	30121
4.	Mesh/FT	"Pelvic Floor"[Mesh] OR "Muscle Tonus"[Mesh] OR pelvic floor[tiab] OR pelvic diaphragm*[tiab] OR pelvic muscle*[tiab] OR pelvic pain*[tiab] OR voiding dysfunction[tiab] OR bladder dysfunction OR bladder pain[tiab] OR urinary incontinence[tiab] OR overactive bladder[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR cystitis[tiab] OR muscle tension[tiab] OR muscular tension[tiab] OR muscular tone[tiab] OR muscle tone[tiab] OR Low back pain[tiab]	96504
5.	Mesh	"Pelvic Pain/therapy"[Mesh] OR "Urinary Incontinence/therapy"[Mesh] OR "Urinary Bladder, Overactive/therapy"[Mesh] OR "Cystitis, Interstitial/therapy"[Mesh] OR "Low Back Pain/therapy"[Mesh] OR "Biofeedback, Psychology"[Mesh] OR "Therapy, Soft Tissue"[Mesh] OR "Myofunctional Therapy"[Mesh] OR "Mind-Body Therapies"[Mesh:NoExp] OR "Relaxation Therapy"[Mesh] OR "Trigger Points"[Mesh] OR "Relaxation"[Mesh] OR "Massage"[Mesh] OR "Muscle Stretching Exercises"[Mesh] OR "Yoga"[Mesh] OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh:NoExp] OR "Electric	138076

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-14

Ämne: NR Endometrios Rad O34 Kvinnor med persisterande blåsbesvär, behandling med uroterapi Rad B29 Bäckebottenmuskel-behandling

Stimulation Therapy*[Mesh]

6.	FT	Urotherap*[tiab] OR pelvic floor training[tiab] OR pelvic floor relaxation[tiab] OR pelvis manipulation[tiab] OR biofeedback[tiab] OR myofeedback[tiab] OR physiological feedback[tiab] OR trigger point*[tiab] OR manual therap*[tiab] OR manipulation therap*[tiab] OR spinal manipulation[tiab] OR relaxation[tiab] OR massage*[tiab] OR yoga[tiab] OR stretching[tiab] OR bladder training[tiab] OR pelvic muscle training[tiab] OR sacral nerve stimulation[tiab] OR tibial nerve stimulation[tiab] OR electric stimulation[tiab] OR electrical stimulation[tiab] OR pelvic pain management[ti]	186838
7.		5 OR 6	302569
8.		3 AND 4 AND 7 Filters activated: Danish, Norwegian, Swedish, English	582
9.	FT	Surgery[ti] OR surgical[ti] OR laparoscop*[ti] OR hysterectomy[ti] OR contraceptives[ti]	423860
10.		8 NOT 9	403
11.		10 AND Systematic Reviews, Danish, Norwegian, Swedish, English	39
12.		10 AND Filters: Randomized Controlled Trial;	58

ASSIA:

*)

DE= Kontrollerade ämnesord från ASSIA:s thesaurus

KW=Fritexttermer som söks samtidigt i Title (TI), Abstract (AB), Descriptor (DE), och Identifier (ID) fälten

FT = Fritextterm/er

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Referenser

1. Ballester, M, Chereau, E, Dubernard, G, Coutant, C, Bazot, M, Darai, E. Urinary dysfunction after colorectal resection for endometriosis: results of a prospective randomized trial comparing laparoscopy to open surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(4):303 e1-6.
2. Ballweg, ML. Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004; 18(2):201-18.
3. Cervigni, M, Natale, F. Gynecological disorders in bladder pain syndrome/interstitial cystitis patients. *Int J Urol.* 2014; 21 Suppl 1:85-8.

Rad: B21

Tillstånd: Endometrios, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling och annan smärtbehandling

Åtgärd: Behandling med starka opioider efter bedömning av en smärtspecialist

Rekommendation											
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda behandling med starka opioider efter bedömning av en smärtspecialist till personer med endometrios som har svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling och annan smärtbehandling.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden kan i enstaka fall leda till minskad smärta och bättre funktionsförmåga vid begränsad behandling under en begränsad tid. Samtidigt innebär det risk för läkemedelsinducerad smärta och beroende. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Behandling med starka opioider (exempelvis morfin eller oxikodon) har en smärtstillande effekt. Starka opioider kan antingen ges vid smärtskov eller som daglig underhållsbehandling. Behandling med starka opioider behöver utgå från en bedömning av en smärtspecialist med hänsyn till risken för tolerans och beroendeutveckling, ökad smärta (opioidhyperalgesi), kognitiva och hormonella biverkningar samt huruvida smärttillståndet är opioidresponsivt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling samt behandling med paracetamol och COX-hämmare eller svaga opioider kan behandling med starka opioider, efter en bedömning av en smärtspecialist, bidra till förbättrad funktionsförmåga (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

—

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios med svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling och otillräcklig effekt av paracetamol och COX-hämmare eller svaga opioider kan behandling med starka opioider, efter bedömning av en smärtspecialist, bidra till förbättrad funktionsförmåga.”

Konsensus uppnåddes eftersom 86 procent av 29 svarande instämde i påståendet. Av de som stämde in i påståendet var det 19 av 25 svarande, det vill säga 76 procent, som svarade att åtgärden endast är lämplig för ett fåtal personer som inte har riskfaktorer för beroendutveckling och missbruk.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: B19 Endometrios återkommande måttligt svår smärta otillräcklig effekt av paracetamol COX-hämmare och hormonell behandling

B21 Endometrios och chronic pelvic pain, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling med otillräcklig effekt av paracetamol, COX-hämmare eller svaga opioider kodein/tramadol. Åtgärd: Tillägg av stark opioid

B24 Endometrios med svåra akuta smärtgenombrott som orsakar vårdbesök

Åtgärd: Opioidbehandling- svaga och starka

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Pelvic Pain"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh]	25365
	FT	endometrios*[tiab] OR endometrioma*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR pelvic pain[tiab] OR dysmenorrh*[tiab]	30657
		1 OR 2	35455
	Mesh	"Analgesics, Opioid"[Mesh] OR "Analgesics, Opioid"[Pharmacological Action] OR "Opioid Pep-	125449

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-10-25

Ämne: B19 Endometrios återkommande måttligt svår smärta otillräcklig effekt av paracetamol COX-hämmare och hormonell behandling

B21 Endometrios och chronic pelvic pain, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling med otillräcklig effekt av paracetamol, COX-hämmare eller svaga opioider kodein/tramadol. Åtgärd: Tillägg av stark opioid

B24 Endometrios med svåra akuta smärtgenombrott som orsakar vårdbesök

Åtgärd: Opioidbehandling- svaga och starka

	tides"[Mesh] OR "Codeine"[Mesh] OR "Tramadol"[Mesh] OR "Methadone"[Mesh] OR "Buprenorphine"[Mesh] OR "Morphine"[Mesh] OR "Fentanyl"[Mesh] OR "Oxycodone"[Mesh]	
FT	Opioid*[tiab] OR opiate*[tiab] OR morphine[tiab] OR methadone[tiab] OR tramadol[tiab] OR buprenorphine[tiab] OR fentanyl[tiab] OR oxycodone[tiab] OR codeine[tiab]	134875
	4 OR 5	178946
	3 AND 6	187
	7 AND Filters activated: Systematic Reviews	4
	7 AND Filters: Randomized Controlled Trial	29
	7 NOT Medline[sb] AND random*[tiab]	1
Mesh/FT	"Cohort Studies"[Mesh] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR nonrandom*[tiab] OR cohort[tiab] OR control*[tiab] OR cohort*[tiab] OR observation*[tiab] OR case-control*[tiab] OR comparative[tiab] OR follow-up study[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR prospective[tiab]	6640373
	7 AND 11	91
	English, German, Spanish, French, Swedish, Danish, Norwegian	

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2017-10-25

Ämne: B19 Endometrios återkommande måttligt svår smärta otillräcklig effekt av paracetamol COX-hämmare och hormonell behandling

B21 Endometrios och chronic pelvic pain, svår daglig smärta trots optimerad hormonell behandling med otillräcklig effekt av paracetamol, COX-hämmare eller svaga opioider kodein/tramadol. Åtgärd: Tillägg av stark opioid

B24 Endometrios med svåra akuta smärtgenombrott som orsakar vårdbesök

Åtgärd: Opioidbehandling- svaga och starka

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	618
	Mesh	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	11
	Mesh	MeSH descriptor: [Pelvic Pain] explode all trees	795
	Mesh	MeSH descriptor: [Dysmenorrhea] explode all trees	458
	FT/all text	endometrios* or endometrioma* or adenomyos* or "pelvic pain" or dysmenorrh* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	166
	FT/ti, ab, kw	endometrios* or endometrioma* or adenomyos* or "pelvic pain" or dysmenorrh*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	2917
		1-6 OR	3112
	Mesh	MeSH descriptor: [Analgesics, Opioid] explode all trees	6025
	Mesh	MeSH descriptor: [Opioid Peptides] explode all trees	576
	Mesh	MeSH descriptor: [Codeine] explode all trees	1120
	Mesh	MeSH descriptor: [Tramadol] explode all trees	792
	Mesh	MeSH descriptor: [Methadone] explode all trees	1023
	Mesh	MeSH descriptor: [Buprenorphine] explode all trees	762
	Mesh	MeSH descriptor: [Morphine] explode all trees	3826
	Mesh	MeSH descriptor: [Fentanyl] explode all trees	4288
	Mesh	MeSH descriptor: [Oxycodone] explode all trees	465
	FT/all text	Opioid* or opiate* or morphine or methadone or tramadol or buprenorphine or fentanyl or oxycodone or codeine in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	680
	FT/ti, ab, kw	Opioid* or opiate* or morphine or methadone or tramadol or buprenorphine or fentanyl or oxycodone or codeine:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	28756
		8-18 OR	30286
		7 AND 19	63: CDSR: 1 DARE: 1 CENTRAL: 61 HTA: 0

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Graviditetsrelaterad smärtlindring

Rad: B25a

Tillstånd: Endometrios, svår smärta vid utsättning av behandling inför planerad graviditet

Åtgärd: Planering av smärtlindrande behandling inför, under och efter graviditet

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda planering av smärtlindrande behandling inför, under och efter graviditet till personer med endometrios som har svår smärta vid utsättning av behandling.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en anpassad smärtbehandling och minskad oro. Dessutom innebär åtgärden en minskad risk för läkemedelsframkallad fosterskada. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Utsättning av en välfungerande behandling vid endometrios inför försök att bli gravid kan innebära en risk att återfå smärtsymtom. Det är därför viktigt med information till patienten inför eventuell utsättning. Planering av smärtlindrande behandling inför, under och efter graviditet syftar till att uppnå symtomlindring som inte innebär risker vid graviditet eller försämrar chanserna att bli gravid.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och svår smärta vid utsättning av behandling, inför en planerad graviditet, bidrar planering av smärtlindrande behandling inför, under och efter graviditet till förbättrad smärtbehandling (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios som är eller planerar att bli gravida, och med svår smärta vid utsättning av behandling, bidrar planering av smärtlindrande behandling inför, under och efter graviditet till förbättrad smärtbehandling.”

Konsensus uppnåddes eftersom 97 procent av 35 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-03-24

Ämne: Rad B25b NR Endometrios: Svåra smärtor, synkronisering med IVF

Rad B25b NR Endometrios: Planering av smärtlindring inför, under och efter graviditet

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh/FT	"Endometriosis"[Majr] OR endometrios*[tiab] OR endometriom*[tiab] OR adenomyosis[tiab]	23137
	Mesh/FT	"Reproductive Techniques, Assisted"[Majr] OR ((assisted reproductive technology[tiab] OR assisted reproductive technic*[tiab] OR assisted reproductive technique*[tiab] OR medically-assisted reproduction[tiab] OR IVF[tiab] OR In vitro fertilization[tiab] OR fertilization in vitro[tiab] OR intrauterine insemination[tiab] OR ovarian suppression[tiab] OR ovulation suppression[tiab]) NOT Medline[sb])	43814
		1 AND 2	846
	Mesh/FT	"Delivery, Obstetric"[Mesh:NoExp] OR "Postpartum Period"[Mesh] OR "Pregnancy"[Majr] OR "Pregnancy Complications"[Mesh] OR "Pregnancy Outcome"[Mesh] OR "Pregnancy Rate"[Mesh] OR "Fertilization"[Mesh] OR ((pregnant[tiab] OR pregnancy[tiab] OR childbearing[tiab] OR childbearing[tiab] OR conception*[tiab] OR postpartum[tiab]) NOT Medline[sb])	597084
		1 AND 4	1908

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-03-24

Ämne: Rad B25b NR Endometrios: Svåra smärtor, synkronisering med IVF

Rad B25b NR Endometrios: Planering av smärtlindring inför, under och efter graviditet

	3 OR 4	2308
Mesh/FT	"Pain Management"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "Patient Acuity"[Mesh] OR "Pain, Intractable"[Mesh] OR refractory[tiab] OR severe[tiab] OR severity[tiab] OR nonrespon*[tiab] OR non-respon*[tiab] OR intractable[tiab] OR repetitive[tiab] OR resistant[tiab] OR pain[tiab] OR painful[tiab]	2217727
	6 AND 7	499
	Filters activated: Danish, Swedish, Norwegian, English	
	8 AND Filters activated: Systematic Reviews	23

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: B25b

Tillstånd: Endometrios, svår smärta vid utsättning av hormonell behandling inför IVF (in vitro-fertilisering)

Åtgärd: Synkroniserad utsättning av hormonell endometriosbehandling vid uppstart av IVF-behandling

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör samordna utsättningen av hormonell behandling vid endometrios med uppstarten av IVF-behandling för personer med endometrios och svår smärta.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till minskad smärta och minskad oro. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För personer med endometrios som får svåra smärtor utan hormonell behandling och som önskar bli gravida kan assisterad befruktning med IVF vara det bästa alternativet att försöka bli gravid på. Direkt övergång från den hormonella behandlingen för endometrios till hormonell behandling inför assisterad befruktning med IVF kan minska risken för svåra smärtor.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios och svår smärta efter utsättning av hormonell behandling bidrar en synkroniserad utsättning av den hormonella behandlingen för endometrios, och behandlingen vid assisterad befruktning med IVF till minskad risk för svåra smärtor (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometrios och svår smärta efter utsättning av hormonell behandling, bidrar synkronisering av utsättning av hormonell behandling och assisterad befruktning med IVF att tiden som patienten är utan hormonell behandling minimeras vilket minskar risken för svåra smärtor.”

Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 24 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-03-24

Ämne: Rad B25b NR Endometrios: Svåra smärtor, synkronisering med IVF

Rad B25b NR Endometrios: Planering av smärtlindring inför, under och efter graviditet

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	Mesh/FT	"Endometriosis"[Majr] OR endometrios*[tiab] OR endometriom*[tiab] OR adenomyosis[tiab]	23137
	Mesh/FT	"Reproductive Techniques, Assisted"[Majr] OR ((assisted reproductive technology[tiab] OR assisted reproductive technic*[tiab] OR assisted reproductive technique*[tiab] OR medically-assisted reproduction[tiab] OR IVF[tiab] OR In vitro fertilization[tiab] OR fertilization in vitro[tiab] OR intrauterine insemination[tiab] OR ovarian suppression[tiab] OR ovulation suppression[tiab]) NOT Medline[sb])	43814
		1 AND 2	846
	Mesh/FT	"Delivery, Obstetric"[Mesh:NoExp] OR "Postpartum Period"[Mesh] OR "Pregnancy"[Majr] OR "Pregnancy Complications"[Mesh] OR "Pregnancy Outcome"[Mesh] OR "Pregnancy Rate"[Mesh] OR "Fertilization"[Mesh] OR ((pregnant[tiab] OR pregnancy[tiab] OR childbearing[tiab] OR childbearing[tiab] OR conception*[tiab] OR postpartum[tiab]) NOT Medline[sb])	597084
		1 AND 4	1908
		3 OR 4	2308

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-03-24

Ämne: Rad B25b NR Endometriosis: Svåra smärtor, synkronisering med IVF

Rad B25b NR Endometriosis: Planering av smärtlindring inför, under och efter graviditet

Mesh/FT	"Pain Management"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "Patient Acuity"[Mesh] OR "Pain, Intractable"[Mesh] OR refractory[tiab] OR severe[tiab] OR severity[tiab] OR nonrespon*[tiab] OR non-respon*[tiab] OR intractable[tiab] OR repetitive[tiab] OR resistant[tiab] OR pain[tiab] OR painful[tiab]	2217727
	6 AND 7	499
	Filters activated: Danish, Swedish, Norwegian, English	
	8 AND Filters activated: Systematic Reviews	23

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Strukturerad uppföljning

Rad: O45a

Tillstånd: Misstänkt eller verifierad endometrios, efter nyinsatt/ändrad behandling eller kirurgi

Åtgärd: Uppföljning av behandlingseffekt efter cirka 3 månader

Rekommendation													
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården bör erbjuda uppföljning av behandlingseffekten cirka 3 månader efter kirurgi eller nyinsatt hormonell behandling eller ändrad hormonell behandling till personer med endometrios.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till ökad trygghet och minskat behov av akuta vårdkontakter. Dessutom innebär åtgärden ökad möjlighet till optimerad behandling. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Efter en operation eller förändrad hormonell behandling av endometrios är det rimligt att inom tre månader följa upp resultatet av interventionen. Om uppföljningen görs för tidigt finns det en risk att en insats som på sikt skulle fungera, bedöms som otillräcklig. Detta kan leda till nya, onödiga förändringar eller insatser. Senare uppföljning riskerar att förlänga tiden innan en icke fungerande behandling eller kirurgisk åtgärd utvärderas och ett nytt ställningstagande till fortsatt behandling. De flesta som genomgått kirurgi har under de första veckorna efter operationen postoperativa besvär, vilket inte ska förväxlas med otillräcklig effekt av operation. En förändrad hormonell behandling kan ofta ta flera veckor till månader innan den får (full) effekt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt eller verifierad endometriosis ger en uppföljning inom 3 månader efter kirurgi eller nyinsatt eller ändrad medicinering med hormoner ökad möjlighet till optimal behandling för att minska risken för framtida akut inläggning på sjukhus eller behov av vårdkontakter på grund av smärta (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid misstänkt eller verifierad endometriosis ger en uppföljning inom 3 månader efter kirurgi eller nyinsatt eller ändrad medicinering med hormoner ökad möjlighet till optimal behandling för att minska risken för framtida akut inläggning på sjukhus eller behov av vårdkontakter på grund av smärta.”

Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 39 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-29

Ämne: NR Endometriosis

Misstänkt eller verifierad endometriosis, nydiagnostiserade eller genomgått kirurgisk behandling eller fått förändrad behandling – Uppföljning inom 3 månader (rad O45)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.	MeSH	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh]	18943
2.	FT	endometriosis*[tiab] OR endometrioma*[tiab]	20119
3.		1. OR 2.	23909
4.	FT	"short term" AND ("follow up" OR followup)	27108
5.		3. AND 4.	36
6.		5. AND Filters: Danish; English; Norwegian; Swedish	31
7.		6. AND Filters: Publication date from 2000/01/01	25

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade

Databas: Cochrane library Databasleverantör: Wiley InterScience Datum: 2016-12-12

Ämne: NR Endometrios

Misstänkt eller verifierad endometrios, nydiagnostiserade eller genomgått kirurgisk behandling eller fått förändrad behandling – Uppföljning inom 3 månader (rad O45)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	MeSH	MeSH descriptor: [Endometriosis] explode all trees	611
2.	MeSH	MeSH descriptor: [Adenomyosis] explode all trees	10
3.	FT	endometrios* or endometrioma*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1319
4.		1. OR 2. OR 2.	1327
5.	FT	"short term":ti,ab,kw and "follow up" or followup:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6331
6.		4. AND 5.	8
7.		6. AND Publication Year from 2000	7: CDSR/0 DARE/0 HTA/0 Central/7

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Rad: O45b

Tillstånd: Endometrios, efter akut sjukhusinläggning

Åtgärd: Telefonuppföljning efter 1–2 veckor

Rekommendation														
Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU		

Hälso- och sjukvården kan genomföra telefonuppföljning av personer med endometrios 1–2 veckor efter en akut sjukhusinläggning.

Motivering till rekommendationen
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan leda till ökad trygghet och minskat behov av akuta vårdkontakter. Dessutom innebär åtgärden en ökad möjlighet till en optimerad behandling. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Personer med endometrios kan ha återkommande problem som till exempel smärta eller blödningar, vilket kan leda till att personen söker akut vård och behöver läggas in på sjukhus.

Telefonuppföljning 1–2 veckor efter en akut sjukhusinläggning kan vara ett sätt att följa upp aktuell behandling hos personer med endometrios. Uppföljningen kan till exempel genomföras av en sjuksköterska eller barnmorska med kunskap om endometrios. Syftet med uppföljningen är att kunna optimera behandlingen och förebygga ytterligare smärtgenombrott, och på så sätt undvika framtida akuta sjukhusinläggningar eller vårdkontakter. Dessutom kan telefonuppföljningen skapa en trygghet ur ett patientperspektiv.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med endometrios som varit akut inlagda på sjukhus ger en telefonuppföljning efter 1–2 veckor en ökad möjlighet till optimerad behandling och minskar risken för framtida akuta sjukhusinläggningar eller vårdkontakter på grund av smärtgenombrott (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med endometriosis som varit akut inlagda på sjukhus ger telefonuppföljning efter 1–2 veckor en ökad möjlighet till optimerad behandling och minskar risken för framtida akuta sjukhusinläggningar eller vårdkontakter på grund av smärtgenombrott.”

Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 37 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-23

Ämne: NR Endometriosis: Personer med endometriosis som varit akut inlagda, telefonuppföljning efter 1-2 veckor

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Mesh] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR (Pelvic Pain[Mesh] AND Female[Mesh])	24144
2.	FT	endometriosis*[tiab] or endometrioma*[tiab] OR dysmenorrhea*[tiab] OR adenomyos*[tiab] OR bladder pain*[tiab] OR painful menstruation[tiab] OR menstrual pain*[tiab] OR pelvic pain[tiab]	30551
3.		1 OR 2	35158
4.	Mesh/FT	"Aftercare"[Mesh] OR Patient Discharge[Mesh] OR aftercare[tiab] OR hospital discharge[tiab] OR post-discharge[tiab] OR postdischarge[tiab]	50312
5.		"Telenursing"[Mesh] OR Telephone[Mesh] OR "Distance Counseling"[Mesh] OR telephone support[tiab] OR telephone call*[tiab] OR phone call*[tiab] OR telephone follow up[tiab] OR telenursing[tiab]	23591
6.		3 AND 4 AND 5	0
7.		"Patient Readmission"[Mesh] OR hospital readmission[tiab] OR readmission[tiab] OR rehospitalization[tiab] OR Patient Satisfaction[Mesh] OR Quality Improvement[Mesh] OR Treatment Outcomes[Mesh] OR patient	869266

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-11-23

Ämne: NR Endometrios: Personer med endometrios som varit akut inlagda, telefonuppföljning efter 1-2 veckor

	satisfaction[tiab] OR emergency visit*[tiab] OR patient visit*[tiab] OR postdischarge problem*[tiab]	
8.	4 AND 5 AND 7	342
9.	Filters: Systematic Reviews; Danish; Norwegian; Swedish; English	27

PubMed:

*)MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

Databas: CINAHL Databasleverantör: EBSCO Datum: 2016-11-30

Ämne: NR Endometrios Personer med endometrios som varit akut inlagda, telefonuppföljning efter 1-2 veckor

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	DE	(MM "Endometriosis") OR (MM "Adenomyosis") OR (MM "Dysmenorrhea")	1377
2.	FT/TI, AB	TI (endometrios* or endometrioma* or adenomyos* dysmenorrhea*) OR AB (endometrios* or endometrioma* or adenomyos* OR dysmenorrhea*)	1518
3.		1 OR 2	1909
4.	DE	(MH "After Care") OR (MH "Patient Discharge+")	22885
5.	FT/TI, AB	TI (Aftercare OR "after care" OR postdischarge OR "post-discharge" OR "hospital discharge" OR "patient discharge" OR "post-acute care") OR AB (Aftercare OR "after care" OR postdischarge OR "post-discharge" OR "hospital discharge" OR "patient discharge" OR "post-acute care")	8376
6.		4 OR 5	28571
7.		(MM "Telenursing") OR (MH "Telephone+") OR TI ("telephone support" OR "telephone call*" OR "phone call*" OR "telephone follow up" OR telenursing) OR AB ("telephone support" OR "telephone call*" OR "phone call*" OR "telephone follow up" OR telenursing)	19243
8.		3 AND 6 AND 7	0

Ebsco-baserna:

*)

DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)

FT/default fält = fritextsökning ifälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

FT/TI, AB = fritextsökning ifälten för titel och abstract

ZX = Methodology

+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

Rad: O35

Tillstånd: Endometrios

Åtgärd: Bedömning av livskvalitet med formuläret EHP30 (The Endometriosis Health Profile)

Rekommendation

Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall			Bör inte erbjudas		Endast i forskning och utveckling	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra		FoU	

Hälso- och sjukvården kan erbjuda bedömning av livskvalitet med formuläret EHP30 till personer med endometrios.

Motivering till rekommendationen

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad. Åtgärden leder till en ökad förutsättning att följa förändring av livskvalitet. Dessutom innebär åtgärden ökad patientdelaktighet. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endometrios är en sjukdom som trots att den är godartad kan orsaka långvariga symtom i form av smärta och infertilitet. Många har också besvär från tarm och urinblåsa. Endometrios är endometrieliknande vävnad innehållande endometriekörtlar och stroma som växer utanför livmodern. Lesionerna kan finnas på livmoderns utsida, bukhinnan, äggstockarna, i övrig bukhåla, som ytliga eller djupa förändringar. Endometrios leder till lokal irritation och inflammation där den inflammatoriska aktiviteten ibland ger systemisk påverkan. Smärtskov innebär perioder med ökad smärta och andra symtom som exempelvis trötthet, tarmbesvär och besvär vid tömning av urinblåsan.

En skattning av livskvaliteten ger en uppfattning om hur negativa och positiva faktorer sammantaget påverkar hur en person upplever sin situation inom olika områden av livet. Formuläret EHP30 (The Endometriosis Health Profile) är en sjukdomsspecifik enkät som mäter fem dimensioner: smärta, kontroll och maktlöshet, emotionellt välmående, socialt stöd och självbild. Den svenska versionen av EHP30 är validerad och enkäten är känslig för förändringar i livskvalitet. En enstaka mätning ger en uppfattning om den aktuella skattade livskvaliteten. Upprepade mätningar kan ge en uppfattning om vilken betydelse olika vårdåtgärder har för livskvaliteten hos personer med endometrios.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med misstänkt och verifierad endometriosis ger en bedömning med hjälp av formuläret EHP30 en ökad förutsättning att följa förändringar av livskvalitet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades vid litteratursökningen. Underlaget bedöms vara otillräckligt eftersom studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För personer med misstänkt och verifierad endometriosis ger bedömning med hjälp av formuläret EHP30, en ökad förutsättning att följa förändring av livskvalitet.”

Konsensus uppnåddes eftersom 100 procent av 13 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2017-03-24

Ämne: Rad O35 NR Endometriosis: Bedömning av hälsostatus med formuläret EHP-30

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	Endometriosis Health Profile[tiab] OR EHP-30[tiab] OR EHP30[tiab]	43
2.	Mesh/FT	"Reproducibility of Results"[Mesh] or "Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "False Negative Reactions"[Mesh] OR "False Positive Reactions"[Mesh] OR "Diagnostic Errors"[Mesh] or "Validation Studies" [Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[MeSH Terms] OR reproducibility[tiab] OR reliability[tiab] OR validity[tiab] OR accuracy[tiab] OR sensitiv*[tiab] OR specificity[tiab] OR detection[tiab] OR detect*[ti] OR predict*[ti] OR predictive[tiab] OR diagnostic[ti] OR screen*[tiab] OR test accuracy[tiab] OR validat*[tiab] OR value[tiab]	4068189

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedspårade