

KAROLINSKA INSTITUTET

Institutionen för kvinnor och barns hälsa

Avdelningen för reproduktiv hälsa

Kurs: Examensarbete i sexuell, reproduktiv och perinatal hälsa

Påverkan av hormonell behandling på hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med endometrios

En litteraturöversikt med kvantitativ ansats

The effect of hormonal treatment on health-related quality of life in women with endometriosis

A literature review with a quantitative approach

Sexuell, reproduktiv och perinatal hälsa, 15 hp
(Avancerad nivå), 2023

Författare: Carolina Beltrán Puelma
Leg. sjuksköterska
Barnmorskestudent

Handledare: Emilija Wilson
Barnmorska
Biträdande lektor

Författare: Konstantina Karagouni
Leg. sjuksköterska
Barnmorskestudent

Examinator: Marie Klingberg-Allvin
Barnmorska
Professor

Sammanfattning

Bakgrund: Endometrios är en kronisk, inflammatorisk och östrogenberoende gynekologisk sjukdom som drabbar tio procent av den fertila kvinnliga befolkningen och är därmed en av de vanligaste gynekologiska sjukdomarna. Endometrios kan vara asymtomatisk, dock är akut och kronisk bäckensmärt, kraftig menstruation, dysmenorré och dyspareuni vanliga symtom som i hög grad kan påverka den hälsorelaterade livskvaliteten. Behandlingar som används för att lindra symtom är via kirurgiska och medicinska metoder. Vid hormonell behandling krävs det en individuell bedömning vid insättning och flera olika preparat kan behövas för bättre effekt. Barnmorskan bör besitta tillräckligt med kunskap till sjukdomen för att kunna förebygga och främja kvinnornas hälsorelaterade livskvalitet.

Syfte: Att belysa kombinerad och gestagen hormonell behandling påverkan på hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med en endometriosdiagnos.

Metod: En litteraturöversikt med sju kvantitativa artiklar har genomförts. Databaserna PubMed och CINAHL har använts för datainsamling. Valda artiklar var publicerade mellan åren 2013–2023. Data analyserades enligt Popenoe et al. (2021) praktisk guide för dataanalys.

Resultat: De artiklar som ingick i litteraturstudien visade en förbättrad upplevd hälsorelaterad livskvalitet med hormonell behandling för kvinnor med endometrios. Oberoende av de biverkningar som redovisades av en liten grupp kvinnor från artiklarna så upplevdes den hälsorelaterade livskvaliteten förbättrad fysisk, psykisk, sexuellt och socialt.

Slutsats: Hormonell behandling vid endometrios har en positiv påverkan på kvinnornas hälsorelaterade livskvalitet. Trots att kvinnor upplever milda biverkningar finns det stöd för att hormonell behandling har positiv effekt på livskvaliteten. Hormonell behandling bör ses som en metod för att främja livskvaliteten hos kvinnorna med endometrios utan att enbart lyftas fram med fokus på att förhindra eller kontrollera graviditet.

Nyckelord: Endometrios, hormonell preventivmedels behandling, hormonella preventivmedel, preventivmedel, hormonell behandling, kombinerad hormonell behandling, gestagenbehandling, livskvalitet.

Abstract

Background: Endometriosis is a chronic, inflammatory and estrogen-dependent gynecological disease that affects ten percent of the fertile female population and is thus one of the most common gynecological diseases. Endometriosis can be asymptomatic, however, acute and chronic pelvic pain, heavy menstruation, dysmenorrhea and dyspareunia are common symptoms that can greatly affect the health-related quality of life. Treatments used to relieve symptoms are via surgical and medical methods. In the case of hormonal treatment, an individual assessment is required at the time of insertion and several different preparations may be needed for a better effect. The midwife should possess sufficient knowledge of the disease to be able to prevent and promote the women's health-related quality of life.

Aim: To highlight the impact of combined and progestogen hormonal treatment on health-related quality of life in women with a diagnosis of endometriosis.

Method: A literature review with seven quantitative articles has been carried out. The databases PubMed and CINAHL have been used for data collection. Selected articles were published between the years 2013-2023. The data were analyzed according to Popenoe et al. (2021) practical guide to data analysis.

Results: The articles included in the literature study showed an improved perceived health-related quality of life with hormonal treatment for women with endometriosis. Regardless of the side effects reported by a small group of women from the articles, the health-related quality of life was experienced as improved physically, psychologically, sexually and socially.

Conclusion: Hormonal treatment for endometriosis has a positive impact on women's health-related quality of life. Despite the fact that women experience mild side effects, there is support that hormonal treatment has a positive effect on quality of life. Hormonal treatment should be seen as a method to improve quality of life of women with endometriosis without being solely highlighted with a focus on preventing or controlling pregnancy.

Keywords: Endometriosis, hormonal contraceptive treatment, hormonal contraceptives, contraceptives, hormonal treatment, combined hormonal treatment, progestogen treatment, quality of life.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Begrepp och definitioner	6
1. Inledning	7
2. Bakgrund	7
2.1. Livskvalitet	7
2.2. Endometrios	8
2.2.1. Etiologi och patofysiologi	8
2.2.2. Diagnostik	9
2.3. Behandling vid endometrios	10
2.3.1. Hormonell behandling	10
2.3.1.1. <i>Kombinerade hormonella preventivmedel</i>	10
2.3.1.2. <i>Gestagener</i>	11
2.4. Barnmorskans roll	12
3. Problemformulering	12
4. Syfte	13
5. Metod	13
5.1. Studiedesign	13
5.2. Urvalsprocess	13
5.2.1. Inklusionskriterier	13
5.2.2. Exklusionskriterier	13
5.3. Datasökning	14
5.4. Kvalitetsgranskning	15
5.5. Dataanalys	16
6. Etisk övervägande	19
7. Resultat	19
7.1. Hormonell behandlings påverkan på hälsorelaterad livskvalitet	19
7.1.1. Fysisk hälsa	19
7.1.2. Psykisk hälsa	21
7.1.3. Sexuell hälsa	22
7.1.4. Socialt välbefinnande	23

7.1.5. Biverkningar i samband med hormonell behandling i relation till kvinnors hälsorelaterade livskvalitet	24
8. Diskussion	25
8.1. Metoddiskussion	25
8.1.1. Studiedesign	25
8.1.2. Urvalsprocess	25
8.1.3. <i>Datasökning</i>	26
8.1.4. <i>Kvalitetsgranskning</i>	27
8.1.5. <i>Dataanalys</i>	29
8.2. Resultatdiskussion	30
8.2.1. Fysisk hälsa	30
8.2.2. Psykisk hälsa	31
8.2.3. Sexuell hälsa	32
8.2.4. Socialt välbefinnande	32
8.2.5. Biverkningar i samband med hormonell behandling i relation till kvinnors hälsorelaterade livskvalitet	33
9. Slutsats	34
10. Klinisk implikation	34
11. Fortsatt forskning	35
Referenser	36
Tabell 3: Artikelmatris	40
Bilaga 1: Sökmatrix	50
Bilaga 2. SBU Granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning	52
Bilaga 3. SBU Mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier	57

Begrepp och definitioner

Hälsorelaterad livskvalitet: Ett mått på individens uppfattning av sitt fysiska, psykiska, sexuella och sociala välbefinnande i relation till sina egna värderingar, mål, förväntningar och intresse i förhållande till normer och kultur.

Visual Analogue Scale (VAS): VAS poäng är ett validerat mått på smärta och används i stor utsträckning i kliniska prövningar, även om den inte är helt objektiv. En skala noll till tio, noll representerade frånvaro av smärta och tio indikerade outhärdlig smärta.

Short Form- 36 questionnaire (SF-36 formulär): Ett validerat frågeformulär som användes för att bedöma livskvalitet. Frågeformuläret innehöll 36 frågor och åtta kategorier som inkluderade fysisk, psykisk och socialt välbefinnande. Ett betyg sätts på en skala 0–100 för varje kategori som bäst motsvarade deras upplevelser.

World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL-BREF, persisk version): Denna skala innehöll 24 artiklar uppdelade i fyra domäner som mätte fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande. Varje objekt poängsätts på en femgradig skala. Minsta och högsta poäng var 0 och 120 respektive. En högre poäng indikerar en bättre livskvalitet.

Intergroup Female Sexual Function Index (FSFI) och Female Sexual Distress Scale (FSDS): Dessa skalor användes för att bedöma sexuell funktion och livskvalitet. FSFI bestod av sex domäner, som inkluderade begär, upphetsning, lubrikation, orgasm, tillfredsställelse och smärta, besvarade på en femgradig skala, noll (ingen sexuell aktivitet) till fem (alltid/mycket hög).

Brief Profile of Female Sexual Function (B-PFSF): B-PFSF är validerat för att kunna skilja resultatet mellan kvinnor som drabbades av hypoaktiv sexuell luststörning från dem som inte hade denna störning eller som hade andra sexuella störningar. Varje påstående poängsätts på en sex gradig skala (från "alltid" till "aldrig"), låg poäng indikerar sämre sexuell funktion och högre ångest.

Sexual Quality of life-Female (SQOL-F): Används för att bedöma kvinnors sexuella dysfunktion. Den bestod av 18 påståenden (*frustration, depression, ångslan, ilska, oro, oavsiktligt avvisande eller skada av partnern, känsla av förlust, känsla kring självnjutning, närhet till partner, samtal med partnern om sexuella frågor, tillfredsställelse med frekvensen av sexuell aktivitet, känna sig mindre kvinnlig, förlorat självförtroende, skuld-känsla, förlust av njutning, generad, undvikande*), betygsatt på en sexgradig svarsskala: håller helt med, håller måttligt med, instämmer lite, lite oenig, måttligt oenig och håller inte helt med. Svarkategorier poängsätts från ett till sex. En hög totalpoäng indikerade en bättre sexuell livskvalitet.

1. Inledning

Cirka tio procent av kvinnor världen över drabbas av endometrios i fertil ålder (Koninckx et al., 2021). I Sverige uppskattas ungefär 250 000 kvinnor uppskattas leva med sjukdomen endometrios, tio procent av dessa kvinnor är tonåringar. Drygt 100 000 kvinnor lever med endometrios relaterade besvär som påverkar deras livskvalitet och dagliga liv (Socialstyrelsen, 2019). Ungefär hälften av alla som lever med endometrios har antingen inga, lindriga eller endast periodvisa besvär.

2. Bakgrund

2.1. Livskvalitet

Hälsorelaterad livskvalitet är ett mått på individens uppfattning av sitt fysiska, psykiska, sexuella och sociala välbefinnande i relation till sina egna värderingar, mål, förväntningar och intresse i förhållande till normer och kultur (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU, 2012). Hälsan är grunden för livskvalitet. Livskvalitet kan påverkas av individens livssituation och kan förändras med tiden. I livskvalitet inkluderas bland annat hälsa, umgänge, familj, arbete, fritid och samhörighet med andra människor. En nyckelfråga som finns inom vården är hur patienternas livskvalitet påverkas av olika behandlingar (SBU, 2012).

Att mäta livskvalitet har varit en utmaning för forskare i decennier (SBU, 2012). Vid sjukdom är det viktigt för människor att veta hur tillvaron kan te sig under tiden, exempelvis om det går att leva som tidigare och inte bara om hur behandlingen kan förlänga livet. Hur olika behandlingar påverkar livskvaliteten är av betydelse för både patienter och vårdpersonal. I klinisk forskning undersöks effekten som olika vårdåtgärder har på patienternas livskvalitet, då är det den hälsorelaterade livskvaliteten som undersöks och inte bara patientens symtom eller överlevnad. För att mäta livskvaliteten används olika mått. Ett vanligt formulär som används är SF-36, detta formulär används för att mäta livskvaliteten i flera kliniska studier (SBU, 2012).

2.2. Endometrios

Endometrios är en kronisk, inflammatorisk och östrogenberoende gynekologisk sjukdom och är en av de vanligaste gynekologiska sjukdomarna (Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, 2018). Kvinnor som lider av endometrios finns inom samtliga vårdinsatser såsom primärvård till högspecialiserad vård, detta då sjukdomen är vanlig med varierande svårighetsgrader och symtom (Socialstyrelsen, 2018).

Symtom vid endometrios kan variera från kvinna till kvinna (Socialstyrelsen, 2019). Endometrios är en smärtsam sjukdom som påverkar livskvaliteten för kvinnor i reproduktiv ålder (Áslaug Sverrisdóttir, Hansen & Rudnicki, 2022). Smärta är ett vanligt symtom och rapporteras ofta som smärtsam menstruation (dysmenorré), samlagssmärta (dyspareuni) och kronisk bäckensmärta. Kvinnor kan uppleva trötthet, utmattnings och brist på energi, samt andra symtom som tarmbesvär under menstruation, menorragi (riklig och regelbunden menstruation) och huvudvärk. Smärta i samband med endometrios drabbar upp till 10–15 % av fertila kvinnor och kan vara relaterad till förekomst och tillväxt av funktionell endometrievävnad utanför livmodern som kan orsaka kronisk inflammation. Endometrios är en viktig orsak till infertilitet och bäckensmärta (Koninckx et al., 2021).

2.2.1. Etiologi och patofysiologi

Definitionen av endometrios har ändrats genom åren (Koninckx et al., 2021). Endometrios beskrevs år 1860 som endometrium liknande celler i myometriet och sedan år 1897 som allvarliga lesioner i rektovaginala septum (adenomyom), vilket även beskrivs som chokladcystor på äggstockarna. År 1921 och något senare beskrevs endometrios som typiska svarta rynkor. Efter år 1940 ökade antalet fallrapporter exponentiellt, vilket beskrev att många endometrioslesioner hade upptäckts av misstag under operation, såsom endometrios i ischiasnerven. Under 50-talet hade endometrios blivit den vanligaste orsaken till operation och hysterektomi bland kvinnor, även efter klimakteriet. Med införandet av laparoskopi insågs snart vad som orsakade den höga förekomsten av smärta och infertilitet hos kvinnor. År 1986

definierades icke-färgade lesioner som subtil endometrios och 1990 beskrevs djup endometrios (Koninckx et al., 2021).

Patofysiologin för endometrios är inte helt klarlagd och involverar komplexa interaktioner mellan de endokrina, immunsystem, vaskulära och neurologiska systemen (Blamble & Dickerson, 2021). Det har visat sig att en viss genetisk predisposition finns, kvinnor med en drabbad förstagrads släkting har en sju till tio gånger ökad risk för att drabbas av endometrios. Riskfaktorer för endometrios inkluderar tidig ålder (11 år) vid menarche (kvinnans menstruationsdebut), förkortade menstruationscykler (färre än 28 dagar), förlängda menstruationer (mer än fem dagar), kraftiga menstruationer och upphävande. Riskfaktorer eller fynd associerade med själva sjukdomen är fortfarande oklara. Låg kroppsmasseindex (BMI) och hög alkohol- eller koffeinkonsumtion kan vara associerade med en ökad risk för att drabbas av endometrios, regelbunden motion kan i sin tur minska risken (Blamble & Dickerson, 2021).

2.2.2. Diagnostik

En säker metod för att ställa en korrekt diagnos vid endometrios är laparoskopi (De Graaff et al., 2013). Andra metoder som används för att ställa en diagnos är via magnetresonanstomografi (MRT), palpation och transvaginalt ultraljud (Hsu, Khachikyan & Stratton, 2010). MRT är den mest effektiva metoden vid diagnostisering av endometrios, eftersom främmande massa i bäckenet eller urinblåsan och lesioner kan upptäckas. Vid ovarial endometrios kan transvaginalt ultraljud bli aktuell då kan upptäckas endometrios i urinblåsan eller rektum (Hsu, Khachikyan & Stratton, 2010). Kvinnans sjukdomshistoria, symtom och förekomst av fynd kan förstärka diagnosen (Socialstyrelsen, 2019). Genom tidig upptäckt av endometrios kan kvinnors fertilitet bevaras samt risken minskas för att utveckla kronisk smärta. Men det kan vara vanligt att det tar lång tid tills att en diagnos sätts. En orsak till det är att symtomen för endometrios kan relatera till andra sjukdomar.

Endometrios har en stor betydelse för samhället i allmänhet t.ex. genom direkta och indirekta sjukvårdskostnader som är jämförbara med andra vanliga sjukdomar som till exempel diabetes

mellitus typ 2, reumatoid artrit, och Crohns sjukdom (Endometriosis: Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology, [ESHRE], 2022). Trots detta finns det fortfarande ett stort diagnostiskt glapp mellan uppkomsten av symtom och en tillförlitlig diagnos i genomsnitt mellan åtta och 12 år (ESHRE, 2022).

2.3. Behandling vid endometrios

Inget botemedel finns för endometrios i dagsläget, de behandlingarna man använder sig av för att behandla symtomen är via kirurgiska och medicinska metoder. De medicinska metoderna som erbjuds är bland annat hormonell behandling för att lindra endometrios (Svensk Förening för Obstetrik & Gynekologi (SFOG), 2021), analgetika för behandling av smärta, men även narkotiska preparat som främst används vid svårare fall av sjukdomen (Singer & Montvilo, 2013). Dessa läkemedel har ofta en bristande effekt samt att risken för beroende och tillvänjning ökar. Enligt Socialstyrelsen (2018) används även lokal värme samt antiinflammatoriska läkemedel som smärtdämpande metoder vid endometrios.

2.3.1. Hormonell behandling

Vid insättning av hormonell behandling krävs det en individuell bedömning och det kan behövas flera preparat för att uppnå god effekt (SFOG, 2021). Det är viktigt att det följs upp och att patienten får tillräcklig information från start. Enligt en studie skriven av Tosti et al. (2016) sker en förändring av östrogen-och progesteronreceptorer samt en samling av signifikanta mängder av könssteroider i endometriosvävnad, vilket påverkar endometrios patogenetiska mekanismer. Därför är östrogen och progesteronpreparat de mest effektiva läkemedel mot endometrios (Tosti et al., 2016).

2.3.1.1. Kombinerade hormonella preventivmedel

I Sverige är kombinerade preventivmedel förstahandsvalet vid behandling för endometrios relaterad buksmärta, förutsatt att det inte finns några kontraindikationer mot östrogenbehandling (SFOG, 2021). De kombinerade hormonella preventivmedel som finns

består av östrogen och gestagen. Gestagen är ett syntetiskt hormon som har samma struktur kemiskt som progesteron. De kombinerade preparaten som finns är för oral transdermal eller vaginalt bruk. Enligt SFOG (2021) finns dessa i form av tabletter, plåster och vaginalinlägg. Deras verkningsmekanismer, hälsoeffekter och risker förväntas att vara desamma, då de innehåller likadana hormoner. De positiva effekterna kan vara amenorré (utebliven menstruation), minskade menstruationsblödningar, dysmenorré, funktionella ovarialcystor och minskad premenstruell spänning. De negativa effekterna som kan uppstå är akne, mellanblödningar, nedstämdhet, minskad sexlust, illamående och humörpåverkan (Milsom & Odling, 2014).

Enligt SFOG (2021) rekommenderas inte en kombinerad metod ifall kvinnan har migrän med aura, epilepsi, inflammatorisk tarmsjukdom eller haft en tidigare blodpropp.

3.3.1.2. Gestagener

En av behandlingarna för endometrios i Sverige är med gestagener (SFOG 2021). Gestagener är en grupp av steroidhormoner vars verkningsmekanism är att hindra frisättningen av luteiniserande hormon (LH), vilket i sin tur hämmar ovulationen. Gestagen minskar även antalet östrogenreceptorer. Vid endometrios används mellandoserade gestagenpreparat (Desogestrel, Drospirenon, Etonogestrel, Levonorgestrel) eller högdoserade gestagener (Medroxyprogesteronacetat (MPA), Noretisteronacetat (NETA) och Dienogest (DNG)). Vid insättning av gestagener är det vanligt med blödningar, ökad akne, viktuppgång, minskad libido och humörförändringar. Det sistnämnda kan visas i form av irritabilitet och nedstämdhet. Med hjälp av antidepressiva läkemedel kan nedstämdhet lindras. Vid svår psykisk påverkan i samband med gestagen kan behandlingen behövas avbrytas, även om det är en lågdos gestagenbehandling. En vanlig komplikation med gestagenbehandling är vaginala blödningar, dessa uppstår då lättblödande blodkärl bildas i det förtunnande endometriet. Enligt SFOG (2021) kan dosen gestagen ökas vid icke hanterbar smärta och om besvär med mellanblödningar kvarstår efter tre månaders gestagenbehandling.

2.4. Barnmorskans roll

Kompetensområdet för barnmorskan är reproduktiv, perinatal och sexuell hälsa, vilket innefattar hälsovård för både friska och sjuka samt barn, ungdomar och äldre kvinnor utifrån ett livscykelperspektiv (Högdalen & Oscarsson, 2021). Barnmorskans roll är att använda sig av uppdaterad och evidensbaserad kunskap, detta för att säkert kunna handlägga, samt ge en god och säker vård. Som barnmorska är det viktigt att vara lyhörd för fysiska, psykiska, emotionella och andliga behov hos kvinnor som söker vård. Barnmorskan skall kunna bevara information från kvinnor i förtroende, för att skydda rätten till integritet (Svenska Barnmorskeförbundet, 2014).

Enligt Socialstyrelsen (2018) ska hälso- och sjukvården skapa en möjlighet för kontakt med en barnmorska för alla kvinnor som lider av endometrios och som är i behov av stöd för detta. Som barnmorska möter man dessa kvinnor på barnmorskemottagningar, gynmottagningar eller på ungdomsmottagningar. Barnmorskan ska fungera som en länk mellan de övriga professionerna som finns i endometriosteamet för att kunna tillgodose en personcentrerad vård och för att kunna ta del av uppföljningen. Genom detta har barnmorskan möjlighet att ge råd och agera som stöd för att kunna främja kvinnors hälsa och livskvalitet.

3. Problemformulering

Det finns än idag ingen botande behandling för kvinnor som lider av endometrios. Forskning finns kring diagnos och behandling. Dock är det endast få studier kring ämnet relaterat till hur livskvalitet påverkas hos kvinnorna med en endometriosdiagnos i samband med hormonell behandling. Eftersom endometrios påverkar kvinnorna på olika sätt, behövs en individanpassad behandling. Att barnmorskan har kunskap kring endometrios är nödvändigt för att kvinnan ska kunna få rätt stöd. Barnmorskan kommer att möta dessa kvinnor på barnmorskemottagningar, gynmottagningar och ungdomsmottagningar. Det är därför viktigt att belysa de olika hormonella behandlingarna som finns i samband med endometrios och som barnmorska ha en förståelse för hur hormonbehandling påverkar kvinnors livskvalitet och dagliga liv, för att

kunna ge ett gott bemötande och sprida kunskap, som i sin tur leder till minskat lidande och även kostnad för samhället.

4. Syfte

Syftet med litteraturöversikten är att belysa hormonell behandlings påverkan på hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med en endometriosdiagnos.

5. Metod

5.1. Studiedesign

En litteraturöversikt med systematisk ansats baserad på kvantitativa artiklar. Där en kvantitativ ansats har identifierats och granskats på ett systematiskt sätt. Enligt SBU (2020) minimeras riskerna för att egna värderingar eller att slump påverkar litteraturöversiktens slutsats när en litteraturöversikt utförs på ett systematiskt sätt.

5.2. Urvalsprocess

5.2.1. Inklusionskriterier

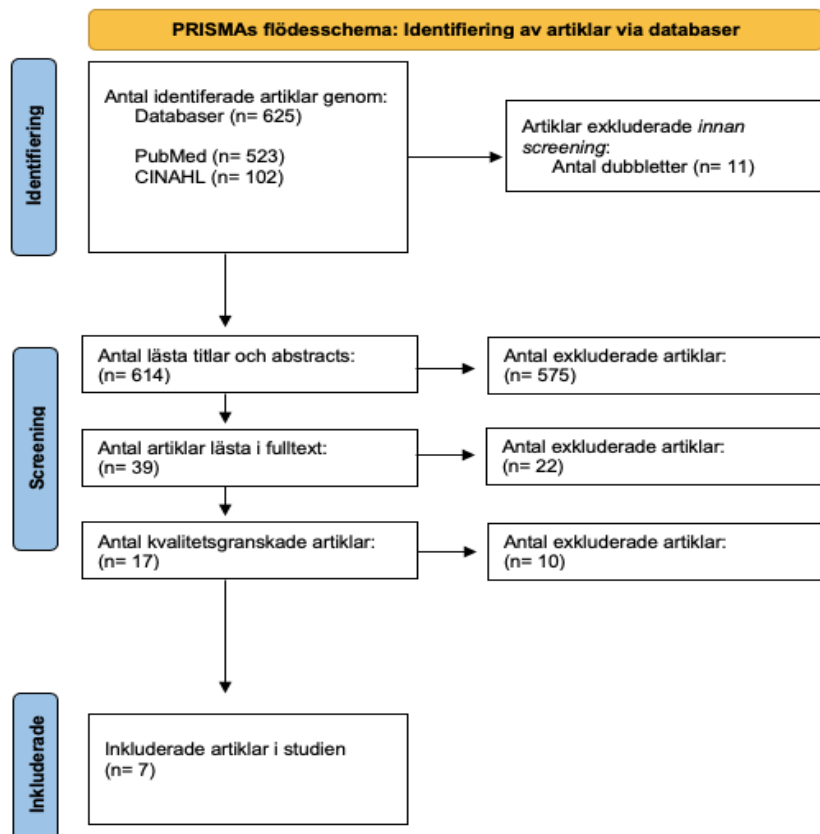
Kvantitativa artiklar publicerade mellan åren 2013–2023 som belyste påverkan av hormonell behandling på kvinnors livskvalitet med en endometriosdiagnos, skrivna på svenska eller engelska samt Peer Reviewed.

5.2.2. Exklusionskriterier

Artiklar som inte var etiskt granskade eller godkända av en etisk-kommitté, artiklar som endast fokuserade på kvinnors upplevelser av att leva med endometrios, artiklar som syftade enbart på laparoskopisk behandling, studier som studerade hormonell behandling efter kirurgiskt ingrepp.

Urvalsprocessen beskrivs i PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Moher et al., 2009) (Se figur 1).

Figur 1. PRISMA:s flödesschema



5.3. Datasökning

Genom att testsöka kunde områdets terminologi undersökas och relevanta sökord identifieras. Testsökningen innebär att flera ostrukturerade, enklare sökningar gjordes i olika databaser. Stöd av bibliotekarie användes vid testsökning. Boolesk sökteknik användes för att få relevanta vetenskapliga artiklar. Detta innebär att flera sökord söktes med operatören AND och OR. Fritextsökning och MESH term användes med engelska sökord relaterade till syftet för att få relevanta vetenskapliga artiklar, de som användes var: endometriosis, contraceptives, hormonal, hormonal contraceptives, hormonal treatment, quality of life, (Endometriosis

[MeSH Terms]), (Quality of Life* [MeSH Terms]), (Contraceptives [MeSH Terms])) OR (hormonal [MeSH Terms]). Trunkering användes med tecknet * för att inkludera alla ord i sökningen som hade samma rot samtidigt exempelvis life*, lifequality.

Databaserna Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) och PubMed användes till denna litteraturöversikt för att hitta artiklar som svarade på litteraturöversiktens syfte. CINALH karakteriseras för att inkludera forskning inom medicin och omvårdnad. PubMed kännetecknas för att vara den största databasen inom medicin och omvårdnad. Dessa två databaser användes för att sökningen skulle vara heltäckande. Sökningen gjordes i bägge databaser, men de kontrollerande ämnesorden behövdes anpassas efter vald databas.

Sökresultatet granskades för att se om sökningen behövde breddas eller smalnas av i relation till syftet. Artiklar granskades genom en översikt av alla sökträffar och de artiklar som ansågs relevanta valdes ut till denna litteraturöversikt. Urvalet gjordes genom att bägge författarna läste titlar och abstract på varje artikel och utifrån detta bedömdes artiklarna relevans för litteraturöversikten. Sökningen redovisades i en tabell (se Bilaga 1), så att andra kan upprepa sökningen och få samma resultat.

5.4. Kvalitetsgranskning

Totalt kvalitetsgranskades 17 artiklar. För varje enskild vetenskaplig studie genomfördes en kvalitetsgranskning individuellt och sedan gemensamt, innan de bedömdes kunna ingå i litteraturstudien. Bedömningskriterierna som användes för kvalitetsgranskning utgick från två granskningsmallar från SBU, en granskningsmall för randomiserade studier och en mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (se Bilaga 2 och 3). Efter genomför kvalitetsgranskning inkluderades sju artiklar, tre observationsstudier och fyra randomiserade kontrollstudier. Sex artiklar bedömdes ha hög kvalitet och en medelhög kvalitet.

5.5. Dataanalys

För att få en överblick över alla inkluderade studier skapades en artikelmatris. I artikelmatrisen sammanfattades de inkluderade artiklarnas syfte, metod och resultat (Tabell 3).

Dataanalysprocessen skedde i tre steg enligt Popenoe et al. (2021).

1. Data som svarade på syftet identifierades. Box 1 visar ett exempel av text från en av de valda artiklarnas resultat som svarade på syftet för denna litteraturöversikt. Popenoe (2021) beskriver att kvantitativa studier tenderar att innehålla mycket statistisk data och att alla resultat inte utgör relevanta i en allmän litteraturöversikt. Exempelvis kan tabeller som visar baslinjens egenskaper för den studerade populationen vara av stor betydelse för att uttala sig om en studies validitet (noggrannhet och pålitlighet), men det är inte alltid relevant för litteraturöversiktens resultat.

BOX 1. Exempel av identifiering av data

Syfte: Belysa hur hormonell behandling påverkar hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med en endometriosdiagnos.

En artikel av sju som besvarade syftet för litteraturöversikten:

Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., Casella, E., Fava, V., & Cianci, A. (2015). Quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain when treated with dienogest. *Journal of endocrinological investigation*, 38(11), 1211–1218. doi: 10.1007/s40618-015-0383-7

Påstående från studiens resultat, där det som ansågs relevant för syftet markerades eller ströks under:

“At the 1st follow-up, women reported QoL improvement in physical function, physical role, body pain, general health, social function and emotional role categories ($p < 0.05$); at the 2nd follow-up, they reported improvement in all categories ($p < 0.001$).”

De resultat som var relevant för studien ströks under/markerades.

2. Organisering av kvantitativa data på ett tematiskt sätt: I en tabell har beskrivits styrkor och svagheter i varje studie. Tabell 2 visar två exempel på hur studierna har organiserats

för att skapa en bra översikt över studiernas resultat samt studiens styrkor och svagheter.

Tabell 2. Exempel på dataanalystabell för användning av syntetisering av data

Syftet med litteraturoversikten är att belysa hormonell behandlings påverkan på hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med en endometriosdiagnos.

Strategi	Resultat	Relevanta detaljer, styrkor och svagheter
Hormonell behandling med Gestagen	Sansone et al. (2018) Förbättrad sexuell hälsa där kvinnor rapporterade en förbättring av bland annat lust, tillfredsställelse och smärtdomäner. Minskning av dysmenorré och dyspareuni. Förbättrad allmän hälsa, kroppslig smärta, vitalitet samt social funktion och mental hälsa.	Multicenter prospektiv, observationsstudie 16 kvinnor med endometrios Mätinstrument: VAS, SF-36, FSFI. Styrkor: • Grupper rekryterade på ett likartat sätt, följsamhet i förhållande till behandling var acceptabel i båda grupper. • Mätningar gjordes på ett adekvat sätt och vid optimal tidpunkt. • Tidpunkterna för analys var relevanta. Svagheter: • Bortfall i studien var hög i förhållande till populationens storlek (n=256 screenades och n=16 deltog i studien). • Framkommer ej vilken plats som studien är utförd.

Hormonell
behandling
med E2/NOMAC
(kombinerad
hormonell
behandling)

Caruso et al. (2022)
Förbättrad livskvalitet.
Minskad smärta.
Förbättrad sexuell funktion
och minskad sexuell ångest.
Förbättring inom alla
fysiska och mentala
aspekter av livskvalitet.

Randomiserad kontrollstudie (RCT)
99 kvinnor med endometrios med
E2/NOMAC
98 kvinnor med endometrios med DNG
Mätinstrument: SF-36, VAS, FSFI och
FSDS

Styrkor:

- Tydliga inklusions- och exklusionskriterier
- Stort urval n= 197 kvinnor.
- I studierna framgick det tydligt hur många personer som exkluderades och vad som var anledningen.
- Litet antal bortfall: n= 5 kvinnor.
- Tydlig redogörelse kring fördelning av grupper avseende olika kända faktorer som kunde påverka resultatet.
- Mätningar gjordes på ett adekvat sätt och vid optimal tidpunkt.

Svagheter:

- Studierna redovisade inte någon förhandshypotes.
- Framkommer ej vart studien är utförd.

3. Syntetisering, analys och presentation av kvantitativa data: Övergripande resultat sammanfattades med egna ord, varje studies resultat beskrevs sedan i en helhet. Resultaten har grupperats i temaområden som besvarar syftet för denna litteraturoversikt. Fem temaområden identifierades: fysisk hälsa, psykisk hälsa, sexuell hälsa, socialt välbefinnande och biverkningar i samband med hormonell behandling. Sju artiklar har beskrivit livskvalitet utifrån fysiskt, psykiskt och socialt perspektiv, fem studier av dessa studier har även beskrivit livskvalitet utifrån ett sexuellt perspektiv.

Vid ytterligare dataanalys av de inkluderade artiklarna valde vi även att skapa ett temaområde för att inkludera biverkningar i samband med behandling, då biverkningar i relation till kvinnors hälsorelaterade livskvalitet har beskrivits i sju studier.

6. Etisk övervägande

Enligt lag om etikprövning av forskning som avser människor (2003:460) är det inte nödvändigt för denna litteraturöversikt att erhålla ett etisk godkännande av en etisk kommitté, eftersom litteraturöversikt utförs inom en högskoleutbildning på avancerad nivå. Skydd av den enskilda människan och respekten för människovärdet har tagits i beaktande genom en granskning av samtliga inkluderade vetenskapliga artiklar. De vetenskapliga artiklar som inkluderas ska vara granskade och godkända av en etisk kommitté (Califf & Sugarman, 2015). I samtliga inkluderade studier hade deltagarna fått muntlig och skriftlig information om studierna och samtycke hade erhållits. Forskarna hade inga intressekonflikter att deklarerat.

7. Resultat

Resultatet grundar sig på sju kvantitativa vetenskapliga artiklar från tre olika länder: Italien (n=5), Spanien (n=1) och Iran (n=1). I denna litteraturöversikt bidrog 379 kvinnor mellan 18 och 50 år till resultatet. Fem temaområden identifierades: fysisk, psykisk och sexuell hälsa, socialt välbefinnande samt biverkningar i samband med behandling i relation till kvinnors hälsorelaterade livskvalitet.

7.1. Hormonell behandlings påverkan på hälsorelaterad livskvalitet

7.1.1. Fysisk hälsa

I fem studier beskrev kvinnorna att de upplevde att bäckensmärta, dysmenorré och dyspareuni förbättrades vid kombinerad hormonell behandling (Alcalde et al., 2022; Caruso et al., 2016;

Caruso et al., 2022, Grandi et al., 2015 & Mehdizadeh et al., 2022). Dysmenorré minskade till noll och 79 procent vid tre månaders uppföljning vid långcykelbehandling respektive 21/7 behandling, dyspareuni minskade till fem och 45 procent efter sex månaders uppföljning vid långcykelbehandling respektive 21/7 behandling (Caruso et al., 2016). Två av dessa studier rapporterade även en förbättring i dyschezi (smärta vid tarmtömning) vid kombinerad hormonell behandling (Alcalde et al., 2022 & Caruso et al., 2016). Dyschezi minskade till 12 och 42 procent efter sex månaders uppföljning vid långcykelbehandling respektive 21/7 behandling (Caruso et al., 2016). I en av observationsstudierna rapporterades även en förbättring av dysuri (sveda/smärta/obehag vid urinering) vid kombinerad hormonell behandling (Alcalde et al., 2022).

I fem av studierna där kvinnorna fått kombinerad hormonell behandling och där smärtan mättes med stöd av VAS visades en minskad smärta vid varje uppföljning i jämförelse med baslinjen. Kvinnorna uppskattade sin smärta mellan sju och åtta enligt VAS vid baslinjen för långcykelbehandling respektive 21/7 behandling, vid sex månaders uppföljning skattade kvinnorna sin smärta mellan tre och fem enligt VAS (Alcalde et al., 2022; Caruso et al., 2016; Caruso et al., 2022; Grandi et al., 2015 & Mehdizadeh et al., 2022). I en enstaka studie visades begränsade fördelar på smärtsymtom för kvinnorna som hade ett uppehåll på sju dagar med 21/7 behandling med p-piller (Caruso et al., 2016).

I tre av studierna som använde sig av VAS rapporterade kvinnorna en lägre smärtpoäng av respektive smärta i samband med gestagenbehandling (Caruso et al., 2015; Mehdizadeh et al., 2022 & Sansone et al., 2018). Det framkommer i två studier att gestagenbehandling minskade symtom som ömhet och smärta i bäckenet (Sansone et al., 2018 & Caruso et al., 2015), i ena studien rapporterades det att bäckensmärtan minskade med 30 och 89 procent, dyspareuni med 55 och 73 procent samt dysmenorré med 50 och 74 procent vid respektive uppföljning vid tre och sex månader i jämförelse med baslinjen (Caruso et al., 2015).

Mätinstrumentet SF-36 användes av sex artiklar av sju för att mäta den fysiska hälsan hos kvinnorna med endometrios vid hormonell behandling utifrån SF-36 frågeformuläret rapporterades en förbättring av kvinnors livskvalitet inom domänerna kroppslig smärta, fysisk funktion, fysisk rollfunktion, allmän hälsa och vitalitet vid kombinerad behandling genom att kroppslig smärta minskades, fysisk funktion, allmän hälsa och vitalitet ökade (Alcalde et al., 2022 & Grandi et al. 2015). Dessa domäner förbättrades även vid gestagenbehandling vilket rapporterades i tre av studierna (Caruso et al., 2015; Caruso et al., 2022 & Sansone et al., 2018). *Vitalitet* visades dock oförändrad vid tre månaders uppföljning men en förbättring rapporterades efter sex månaders uppföljning med gestagenbehandling. Vid kombinerad behandling rapporterades en förbättring av vitalitet efter tre månaders uppföljning vid både långcykelbehandling respektive 21/7 behandling. Domänerna *kroppslig smärta*, *fysisk funktion*, *rollfunktion* och *allmän hälsa* förbättrades ytterligare vid varje uppföljning vid kombinerad hormonell behandling (Caruso et al., 2016 & Caruso et al., 2022) respektive gestagenbehandling (Alcalde et al., 2022; Caruso et al., 2015 & Caruso et al., 2022).

7.1.2. Psykisk hälsa

I fyra av studierna rapporterade kvinnorna en förbättring av domänerna emotionell rollfunktion och psykiskt välbefinnande vid kombinerad hormonell behandling enligt SF-36 (Alcalde et al., 2022; Caruso et al., 2016, Caruso et al., 2022 & Grandi et al., 2015). I två av fyra studier rapporterades en förbättring inom dessa domäner även vid gestagenbehandling (Caruso et al., 2015 & Sansone et al., 2018).

Endast en studie (Mehdizadeh et al., 2022) använde sig av mätinstrumentet WHOQOL-BREF som mätte kvinnors psykiska livskvalitet. Utifrån detta mätinstrument rapporterade kvinnorna med endometrios att tänkande, lärande, minne och koncentration, självkänsla, kroppslig bild och utseende, negativa känslor samt livskvalitet förbättrades vid kombinerad hormonell och gestagenbehandling.

7.1.3. Sexuell hälsa

I flera studier visades kombinerad hormonell och gestagenbehandling ha en positiv påverkan på kvinnors sexualliv (Caruso et al., 2016; Caruso et al., 2022 & Sansone et al., 2018). Fyra studier har använt sig av FSFI frågeformulär för att mäta sexuell funktion och livskvalitet (Caruso et al., 2015, Caruso et al., 2016, Caruso et al., 2022 & Sansone et al., 2018). Vid mätning av den sexuella funktionen, ingick exempelvis frågor som *“Hur ofta har du känt sexuell lust eller intresse under de senaste fyra veckorna?”* (nästan alltid eller alltid/ de flesta gånger (mer än halva tiden)/ ibland (ungefär halva tiden)/ några gånger (mindre än halva tiden)/ nästan aldrig eller aldrig), samt *“Under de senaste 4 veckorna, hur nöjd har du varit med ditt övergripande sexliv?”* (våldigt/ måttligt/ ungefär lika nöjd, måttligt eller väldigt missnöjd)). I de fyra studierna rapporterades en förbättring utifrån FSFI frågeformuläret i *begär, upphetsning, lubrikation, orgasm, lust, tillfredsställelse* och *samlagssmärta* vid kombinerad hormonell behandling (Caruso et al., 2016 & Caruso et al., 2022) respektive gestagenbehandling (Caruso et al., 2015 & Sansone et al., 2018). I två studier rapporterades en förbättring på den *sexuella funktionen* efter tre månaders uppföljning med gestagenbehandling (Sansone et al., 2018 & Caruso et al., 2022). I en studie med kombinerad hormonell behandling visades det att upphetsning, orgasm, tillfredsställelse domäner förbättrades vid tre månaders uppföljning, men att lust och lubrikation visades vara oförändrad vid långcykelbehandling respektive 21/7 behandling (Caruso et al., 2016). Dessa domäner förbättrades vid sex månaders uppföljning. I studien av Sansone et al (2018) rapporterade kvinnorna att orgasm och lubrikation vara oförändrat vid sex och 12 månaders uppföljning med gestagenbehandling, däremot förbättrades lusten efter 12 månader med gestagenbehandling (Sansone et al., 2018).

Utifrån FSDS mätinstrument rapporterade en studie att kvinnorna upplevde en månadsvis ökning gällande sin frekvens av sexuell aktivitet och att denna ökning visade förbättringar i den sexuella livskvaliteten i samband med kombinerad hormonell behandling (Caruso et al., 2016). I denna studie visades även att den sexuella förbättringen vara högre hos kvinnor som använde långcykelbehandling med p-piller än hos de kvinnor som använde 21/7 behandling med p-piller (Caruso et al., 2016). I en annan studie som också använt sig av FSDS

mätinstrument visades en försämring av kvinnors sexlust under den första uppföljningen med endast gestagenbehandling, en förbättring skedde dock gradvis under sex månaders tid, vilket visade på en ökad sexuell aktivitet och lust vid andra uppföljningen, detta ledde till en förbättring av deras sexuella livskvalitet (Caruso et al., 2015).

I en studie där sexuell livskvalitet beskrivits utifrån B-PFSF frågeformulär rapporterades att kvinnorna som behandlades med kombinerad hormonell behandling led av hypoaktiv sexuell luststörning (HSDD), efter 12 månaders behandling hade kvinnornas HSDD reducerats och den sexuella livskvaliteten visades vara förbättrad, dock försvann inte detta helt, utan kvinnorna fortsatte att uppleva HSDD trots behandling (Alcalde et al., 2022). I samma studie användes SQOL-F frågeformulär för att bedöma kvinnors sexuella dysfunktion vid kombinerad hormonell behandling och visades en förbättrad sexuell livskvalitet genom att kvinnorna upplevde mindre *frustration, symtom av depression, ängslan, ilska och oro* (Alcalde et al., 2022). *Närhet till partner* förbättrades, det uppstod *tillfredsställelse* med mer *frekvens av sexuell aktivitet*. *Känslan av att känna sig mindre kvinnlig* minskade, *självförtroende* förstärktes och känslan av *skuld* och *undvikande* minskade.

7.1.4. Socialt välbefinnande

I en studie visades det att *personliga förhållanden, socialt stöd* samt livskvalitet förbättrades vid kombinerad hormonell behandling utifrån mätinstrumentet *WHOQOL-BREF* (Mehdizadeh et al., 2022). I fyra studier som har använt sig av SF-36 formuläret har det visats en ökning i kvinnornas *sociala funktion* efter användning av kombinerad hormonell behandling (Alcalde et al., 2022; Grandi et al., 2015; Caruso et al., 2016) eller gestagenbehandling (Caruso et al., 2015). Inom den sociala funktionen ingick frågor som “Under de senaste fyra veckorna, i vilken utsträckning har Ditt kroppsliga hälsotillstånd eller Dina känslomässiga problem stört Ditt vanliga umgänge med anhöriga, vänner, grannar eller andra?” (Inte alls/ lite/ måttligt/ mycket/ väldigt mycket) samt “Under de senaste fyra veckorna, hur stor del av tiden har Ditt kroppsliga hälsotillstånd eller Dina känslomässiga problem stört Dina möjligheter att umgås (t ex hälsa på

släkt, vänner, etc.)?” (Hela tiden/ största delen av tiden/ en del av tiden/ lite av tiden/ inget av tiden).

7.1.5. Biverkningar i samband med hormonell behandling i relation till kvinnors hälsorelaterade livskvalitet

I flera studier har det visats att de vanligaste gemensamma biverkningarna i samband med kombinerad hormonell eller gestagenbehandling var spotting, illamående (Caruso et al., 2015; Mehdizadeh et al., 2022), värmevallningar, håravfall samt huvudvärk (Mehdizadeh et al., 2022). Biverkningar som uppstod under respektive behandling rapporterades som milda i fyra studier och ledde inte till avbrott eller någon ytterligare behandling (Caruso et al., 2015; Caruso et al. 2022; Grandi et al., 2015; Mehdizadeh et al., 2022). Andra biverkningar som kunde uppstå i samband med kombinerad hormonell behandling enligt tre studier var irritabilitet, trötthet (Caruso et al., 2016; Grandi et al., 2015 & Mehdizadeh et al., 2022) och ömma bröst vid långcykelanvändning (Caruso et al., 2016). Spotting och oregelbundna blödningar rapporterades oftare i början av kombinerad hormonell behandling, men minskade vid varje uppföljning (Caruso et al., 2016; Grandi et al., 2015). Caruso et al. (2022) rapporterade amenorré hos 17 (18,1 procent) och 20 (30,3 procent) kvinnor vid tre- och 12-månaders uppföljning vid kombinerad hormonell behandling. I en studie observerades amenorré hos kvinnor med långcykelanvändning, men inte hos kvinnorna med en 21/7 behandling (Caruso et al., 2016). I en studie framkom det att huvudvärk uppstod hos fyra av 42 (9,5 procent) kvinnor, bröstspänningar hos tre av 42 (7,1 procent) kvinnor och ett ogynnsamt menstruationsmönster hos sex av 42 (14,2 procent) kvinnor (Alcalde et al., 2022). I Grandi et al. (2015) rapporterades irritabilitet och trötthet hos en av 19 kvinnor (5,2 procent).

I en annan studie visades spotting uppstå hos nio av 54 kvinnor (18,3 procent), illamående hos sju (14,3 procent) och ömhet i bröstet hos åtta (16,3 procent) kvinnor vid tre månaders behandling med gestagenpreparat (Caruso et al., 2015). Vid den första och andra uppföljningen rapporterades det att tio (20,4 procent) respektive 39 (79,6 procent) kvinnor genomgick

amenorré (Caruso et al., 2015). Endast en studie rapporterade viktökning hos två kvinnor (12,5 procent) och värmevallningar hos en kvinna (6,2 procent) som biverkningar vid gestagenbehandling (Sansone et al., 2018).

8. Diskussion

I följande metoddiskussion kommer studiens svagheter och styrkor diskuteras, i resultatdiskussion diskuteras resultaten i förhållande till varandra och annan litteratur än den som användes i resultatet. Diskussionen avser att bidra till en ökad förståelse för resultatet av litteraturöversikten.

8.1. Metoddiskussion

8.1.1. Studiedesign

En litteraturöversikt med kvantitativa studier har genomförts eftersom intresset var att belysa kvinnors livskvalitet utifrån studier som undersökte associationen mellan hormonell behandling och livskvalitet baserat på numerisk data.

8.1.2. Urvalsprocess

Med stöd av PRISMA:s flödesschema kunde urvalsprocessen struktureras upp och en tydlighet samt transparens uppvisas. Detta ökade tillförlitlighet för litteraturöversikten då processen kan följas och samma resultat kan uppvisas.

Det var av vårt intresse att inkludera kvinnor i fertil ålder, det vill säga från menarche till menopaus. Åldersspannet i samtliga funna artiklar sträckte sig från 18 till 50 år. Hur hälsorelaterad livskvalitet uppfattas kan variera från kvinna till kvinna, och skilja mellan de

olika åldrarna. Upplevd livskvalitet kunde ha sett annorlunda ut om ungdomar hade inkluderats i populationen relaterat till exempelvis biverkningar i samband med hormonell behandling, vilket i sin tur kunde ha påverkat resultatet till vår litteraturöversikt.

Genom att inte ha någon geografisk avgränsning vid datasökning, skapades möjligheten till att få ett bredare sökresultat. Resultatet är baserat på artiklar vars studier är från tre olika länder (Italien, Spanien och Iran). Resultat kunde dock ha sett annorlunda ut om studierna var genomförda i fler länder än de som har inkluderats i studien, eftersom definitionen av hälsorelaterad livskvalitet kan variera land för land.

Vetenskapliga artiklar som innehöll äldre forskning än tio år exkluderades, då artiklarna kunde innehålla hormonell behandling som inte är aktuell idag. Biverkningar i samband med hormonell behandling som inte används idag kunde ha påverkat kvinnors livskvalitet negativt och resultatet för denna litteraturöversikt kunde ha sett annorlunda ut.

8.1.3. Datasökning

En kontinuerlig diskussion skedde mellan medförfattarna och handledare vid datasökning. Vägledning av bibliotekarie användes för att utöka vår datasökning, detta anses som en styrka då Forsberg & Wengström (2016) rekommenderar att utföra en litteratursökning med hjälp av en bibliotekarie. En noggrann sökning genomfördes och reflektion skedde både på egen hand samt gemensamt, vilket ansågs vara en styrka då det kunde säkerställas att inga relevanta artiklar utelämnades. Andra sökord som kunde ha inkluderats i denna litteraturöversikt som exempelvis combined hormonal treatment and progestogens men eftersom vi författarna ville inkludera och belysa flera hormonella behandlingar från början användes sökorden contraceptives, hormonal contraceptives och hormonal.

En annan databas som kunde ha använts var Web of Science som innehåller forskning kring naturvetenskap och medicin. Enligt Henricson (2017) stärks arbetets trovärdighet och validitet om flera databaser med omvårdnadsfokus används eftersom det finns större möjligheter att hitta relevanta artiklar.

En av våra inklusionskriterier var att kvinnorna skulle ha erhållit en endometriosdiagnos, men vi kan inte utesluta risken för att eventuell feldiagnostisering kan ha uppstått. Feldiagnostisering kan leda till att ingen förändring i livskvalitet kunde studeras i samband med hormonell behandling för dessa kvinnor, detta i sig hade kunnat påverka resultatet för denna litteraturöversikt.

8.1.4. Kvalitetsgranskning

Kvalitetsgranskning utfördes utifrån två granskningsmallar från SBU, dessa utfördes både enskilt och gemensamt för att minska risken att påverka den andre, vilket säkerställer att bedömningen gjordes på ett likvärdigt sätt för att minska risken för systematiska fel (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016).

Resultatets validitet stärktes genom att använda artiklar som bedömdes ha hög eller medelhög kvalitet efter kvalitetsgranskning. Efter en kvalitetsgranskning med SBU:s granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning, så ansågs sex artiklar vara av hög kvalitet (Caruso et al., 2015; Caruso et al., 2016; Caruso et al., 2022 & Mehdizadeh et al., 2022): Inklusions- och exklusionskriterierna var tydligt formulerade och acceptabla, i studierna framgick det hur många personer som exkluderades och vad som var anledningen, randomiseringsproceduren var välbeskriven i studierna, det var inte möjligt att manipulera randomiseringen, det framgick en tydlig redogörelse för hur grupperna fördelades avseende olika kända faktorer som kunde påverka resultatet. Mätmetod, resultatvariabler och att försök till en dubbelblind studie framgick och var väldefinierat i studierna. Studierna redovisade dock inte någon

förhandshypotes. Randomiserade kontrollerade studier anses värderas högt då risken för systematiska fel är minimerad vid randomiseringsförfarandet (Rosén, 2017). Randomiserade kontrollerade studier anses ge de säkraste slutsatserna vid utvärderingen av effekterna av olika behandlingsmetoder (Rosén, 2017).

Efter en kvalitetsgranskning med SBU:s granskningsmall för observationsstudier ansågs en av artiklarna vara av medelhög kvalitet (Grandi et al., 2015 & Sansone et al., 2018) och en av hög kvalitet (Alcalde et al., 2022): grupperna var rekryterade på ett likartat sätt, följsamhet i förhållande till behandling var acceptabel i båda grupperna, personerna som bedömde utfallet var opartiska och utfallet förklaras på ett lämpligt sätt. Utfallet mättes på ett adekvat sätt och vid optimal tidpunkt. Studierna hade tillämpat ett acceptabelt statistiskt mått för rapporterad effekt. Bortfall i studierna var låga i förhållande till populationens storlek, bortfallet var lika lågt inom studiernas grupper, vilket gjorde att den statistiska hanteringen av bortfallet var adekvat, förutom i studien skriven av Sansone et al. (2018). Studierna följde ett studieprotokoll, biverkningar och komplikationer mättes på ett systematiskt sätt, tidpunkterna för analys var relevanta. Sansone et al., 2018 bedömdes ha medelhög kvalitet relaterad till urvalsstorlek och antal bortfall. I denna studie screenades 256 kvinnor men enbart 16 kvinnor deltog i studien. Även om urvalsstorlek var liten var den jämförbar med andra studier. Grandi et al. (2015) bedömdes också ha medelhög kvalitet relaterad till studiens urvalsstorlek vilket kunde ha påverkat studiens trovärdighet. I observationsstudier följs vanligtvis två grupper prospektivt (Billhult, 2017). Vid prospektiva undersökningar samlas mätdatan in över längre tid, vilket ger möjlighet till att mäta en förändring mellan olika grupper längre framåt i tiden. Randomiserade kontrollerade studier kan också använda sig av en prospektiv metod. Vid en prospektiv observationsstudie är det av stor betydelse att datainsamlingen sker framåt i tiden i takt med att händelserna inträffar. Observationsstudier har som fördel att en oselektad stor population undersöks där sällsynta biverkningar även kan studeras. Nackdelar med observationsstudier är att antal bortfall ökar om uppföljningstiden i studien är lång, vilket kan sänka studiens kvalitet (Billhult, 2017).

Alla inkluderade artiklar hade inhämtat informerat samtycke. Informerat samtycke ansågs vara betydelsefullt för att skydda deltagarnas autonomi då information skall ges så att individen kan göra ett informerat beslut (Kjellström, 2017). "Peer-Review" användes som avgränsning. Detta innebar att artiklarna var vetenskapligt granskade, vilket ansågs öka tillförlitligheten i denna litteraturöversikt (Henricson, 2017). Artiklar som inkluderades i denna litteraturöversikt var antingen etiskt granskade eller godkända av en etisk-kommitté, vilket ökade tillförlitligheten i litteraturöversikten, detta ansågs vara av stor betydelse då inga kvinnor hade farit illa till följd av forskningen.

8.1.5. Dataanalys

Popenoe et al. (2021) användes för att kunna genomföra en välstrukturerad och noggrann dataanalys. Utmaningen att syntetisera och analysera kvantitativ data var att studierna av samma fenomen tenderade att studera och mäta fenomenet på olika sätt, vilket ansågs vara en svaghet. Hälsorelaterad livskvalitet definierades olika beroende av vilket mätinstrument som respektive studie valde att använda. Tolkning av resultat försvårades då utfallet i samtliga studier hade använt sig av olika mätinstrument för att uppmäta livskvalitet. En annan utmaning som försvårade tolkningen av resultat var att det inte framkom någon förklaring eller definition av de olika domänerna eller dess kategorier och underkategorier i respektive studie såsom begreppet *social funktion* från SF-36 formuläret, vilket kan ha påverkat tolkningen av studiens resultat.

Analys av data genomfördes steg för steg gemensamt av båda medförfattarna, vilket ökade resultatets validitet. Risk för feltolkning vid dataanalys eller vid sammanställning av resultat kan dock inte uteslutas, vilket kan anses som en svaghet för resultatet i denna litteraturöversikt.

Resultatet baseras enbart på den information som framkom i litteraturen och de vetenskapliga artiklarna. Ingen data har omvandlats, underhållits, förstärkts eller ändrats för att lyfta studiens resultat, då det var viktigt för oss att bevara studiens validitet. För att minska risken för feltolkningar deltog båda författarna i samtliga processer.

8.2. Resultatdiskussion

Studiens syfte var att belysa hormonell behandlings påverkan på hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med en endometriosdiagnos. Resultatet tyder på att kvinnors upplevda hälsorelaterade livskvalitet förbättrades i samband med hormonell behandling som bestod av kombinerad hormonell eller gestagenbehandling, men även hur biverkningar från respektive behandling påverkade dessa kvinnor. Resultatdiskussionen presenteras utifrån de fem temaområden som identifierades.

8.2.1. Fysisk hälsa

Tidigare forskning har påvisat att smärta var ett dominerande symtom vid endometriosdiagnos och som påverkade kvinnornas fysiska hälsa negativt (Koninckx et al., 2021 & Áslaug Sverrisdóttir, Hansen & Rudnicki, 2022).

Denna studie visar att kombinerad hormonell respektive gestagenbehandling har gemensamma fördelar genom att exempelvis minska bäckensmärta, dysmenorré och dyspareuni. Resultatet skulle kunna förklaras av ett antal olika faktorer. Den progressiva minskningen av smärtan som rapporterades av kvinnorna under behandlingsperioden vid kombinerad och gestagenbehandling kunde ha bidragit till att ytterligare förbättra kvinnornas livskvalitet. En annan möjlig förklaring skulle kunna vara att den inflammatoriska processen inte längre uppstod på grund av amenorré. Detta överensstämmer med vad Vercellini et al. (2013) fann i sin studie.

Resultaten från denna studie tycks inte överensstämma med annan forskning som funnit att hormonell behandling kunde orsaka en temporär ökning av smärtsamma symtom (Miller, 2000). Detta relativt motsägelsefulla resultat kan bero på att studien genomfördes under tidigt 2000-tal och att andra hormonella behandlingar har tagits fram under senare år. En annan möjlig förklaring kan vara relaterad till uppföljningstiden för denna studie, som enbart var efter en månad. Resultaten kunde sett annorlunda ut om denna studie hade en längre uppföljningstid som samtliga inkluderade studier i resultatet till denna litteraturöversikt. Den observerade ökningen av smärta kan också tillskrivas på grund av uppehåll eller oregelbunden användning av respektive hormonell behandling. Det tycks möjligt att dessa resultat beror på att kvinnorna upplevde begränsade fördelar på smärtsymtom under hormonfri period under 21/7 behandling.

Ännu ett viktigt resultat var att allmän hälsa och vitalitet förbättrades vid kombinerad och gestagenbehandling. Orsaken till detta är oklar men det kan ha att göra med frånvaro av sjukdom och/eller begränsningar.

8.2.2. Psykisk hälsa

Enligt resultaten i denna litteraturstudie rapporterades en förbättrad psykisk hälsa genom att exempelvis tänkande, lärande, kroppslig bild och utseende förbättrades i samband med hormonell behandling, detta stämmer även överens med en studie skriven av Vercillini et al. (2013). Det tycks vara möjligt att dessa resultat beror på en progressiv minskning av smärta. En annan förklaring till kvinnornas psykisk och livskvalitet förbättrades kan vara relaterad till att kvinnors känslomässiga välbefinnande förbättrades som ett resultat till mer självkontroll över sina besvär med kombinerad hormonell respektive gestagenbehandling. Detta är något som i sin tur kan ha förbättrat kvinnors självbild och sätt att tänka. Dessa resultat stämmer överens med en studie av Weisberg & Fraser (2015) där de påvisar att en förbättrad psykisk hälsa och livskvalitet kan vara resultatet av att minskad smärta kan leda till färre begränsningar

i livet. Detta resonemang förstärks i studierna av Granese et al., 2015 och Vercellini et al. (2013) där de identifierade att kvinnors känslomässiga välbefinnande och självbild förbättrades med hormonell behandling, även den psykisk hälsan förbättrades genom minskad oro, ångest och depression.

8.2.3. Sexuell hälsa

Resultaten i denna studie påvisade att den sexuella livskvaliteten förbättrades. Det föreligger flera möjliga förklaringar av detta resultat. En gradvis minskning av dyspareuni kan ha bidragit till en förbättrad sexuell livskvalitet både i kombinerad och gestagenbehandling. En förklaring till det noterade sambandet mellan en förbättrad sexuell livskvalitet och minskning av smärta skulle kunna vara att kvinnorna upplevde ökad sexuell lust genom att besvär relaterade till endometrios såsom dyspareuni minskade. Kvinnorna hade i sin tur mer makt till att kunna bestämma över sitt sexuella liv, detta då symtom relaterade till endometrios inte längre förhindrade dem från att ha samlag eller ett aktivt sexualliv. Dessa resultat överensstämmer med vad en tidigare studie påvisat, att kvinnornas livskvalitet förbättrades i samband med ett förbättrat sexualliv, detta då dyspareuni minskade successivt och tillfredsställelse ökade efter hormonell behandling (Vercellini et al., 2013).

8.2.4. Socialt välbefinnande

Tidigare forskning som har påvisat betydelsen av familj, vänner, arbete och fritid har en stor inverkan på människors livskvalitet, vilket innebär att det sociala umgänget och livet är grundläggande delar för att kunna uppleva en god livskvalitet (SBU, 2012). Denna studie visar en förbättring på kvinnors sociala välbefinnande vid hormonell behandling. Dessa resultat överensstämmer med vad tidigare studier påvisat gällande den positiva påverkan hormonell behandling har på socialt välbefinnande hos kvinnor med endometrios (Bergqvist & Theorell, 2001; Vercellini et al., 2013). Denna studie har dock inte kunnat bevisa på vilket sätt det sociala livet påverkades hos kvinnorna, det framkom enbart att en förbättring hade skett. Det tycks

möjligt att dessa resultat beror på att smärtan minskade, vilket i sin tur kunde ha bidragit till att det sociala livet och livskvaliteten hos kvinnorna förbättrades. En ytterligare förklaring skulle kunna vara att kvinnorna hade en förbättrad social relation med andra och att de kunde delta i aktiviteter som de tidigare kanske hade undvikit på grund av sina endometriosrelaterade besvär. Bergqvist & Theorell (2001) och Vercellini et al. (2013) beskrev att det uppstod en förbättring på kvinnors maktlöshet och att arbete samt relation med barn och andra förbättrades med hormonell behandling. Trots att dessa resultat skiljer sig från resultaten i en annan publicerad studie (Bergqvist & Theorell, 2001), är de i enlighet med att kvinnornas förmåga till socialt liv, hushållssysslor och familjeliv var oförändrat medan familjeliv, fritidsintressen och yrkesliv förbättrades trots behandling.

8.2.5. Biverkningar i samband med hormonell behandling i relation till kvinnors hälsorelaterade livskvalitet

Ett starkt samband mellan biverkningar och påverkan på hälsorelaterad livskvalitet har rapporterats i litteraturen. Resultaten av denna studie visar att kvinnor med endometriosdiagnos som använde hormonell behandling för sina besvär i form av kombinerad hormonell eller gestagenbehandling fick stå ut med olika biverkningar och det kan inte uteslutas att biverkningar kan ha haft en negativ påverkan på kvinnors livskvalitet. Detta överensstämmer med tidigare studier som visat att kvinnor kan uppleva en försämrad livskvalitet vid uppkomst av biverkningar (Momoeda et al., 2009). I resultatet för denna litteraturöversikt framkom det dock inte att biverkningarna påverkade kvinnors livskvalitet negativt, trots att kvinnorna kunde uppleva uppkomst av bland annat spotting, håravfall och huvudvärk, vilka var vanliga förekommande biverkningar i samband med kombinerad och gestagenbehandling. Under det hormonfria intervallet vid 21/7 behandling med p-piller kunde kvinnor också uppleva bäckensmärta. Vi har spekulerat om detta i sin tur kunde ha påverkat kvinnornas livskvalitet och eventuellt förhindrat en långvarig användning av respektive behandling. Förvånansvärt nog visades det att kvinnorna upplevde en förbättrad livskvalitet trots uppkomst av biverkningar. Det visar sig svårt att ge en förklaring till detta resultat, men det skulle kunna ha samband med att fördelarna med hormonell behandling var fler än dess

nackdelar. Vid avslutad hormonell behandling kan endometriosrelaterade symtom såsom dysmenorré, dyspareuni och bäckensmärta återkomma och i sin tur försämra hälsorelaterad livskvalitet återigen.

9. Slutsats

Hormonell behandling vid endometrios har en positiv påverkan på kvinnornas hälsorelaterade livskvalitet. Trots att kvinnor upplever milda biverkningar finns det stöd för att hormonell behandling har positiv effekt på livskvaliteten. Hormonell behandling bör ses som en metod för att främja livskvaliteten hos kvinnorna med endometrios utan att enbart lyftas fram med fokus på att förhindra eller kontrollera graviditet.

10. Klinisk implikation

Hormonell behandling och dess påverkan på kvinnornas hälsorelaterade livskvalitet behöver lyftas inom kvinnohälsovården, i syfte att bibehålla och förbättra livskvaliteten hos kvinnorna med en endometriosdiagnos. Vårdpersonal får inte förbise någon människas lidande till följd av okunskap eller bristande kompetens. Det är därför av stor vikt att som vårdpersonal vara insatt i hur behandlingar påverkar kvinnors livskvalitet både på gruppnivå genom forskningsstudier men även påverkan på individnivå i det enskilda mötet. En barnmorska som dagligen möter dessa kvinnor på barnmorskemottagningar, gynmottagningar eller på ungdomsmottagningar med forskrivningsrätt kan ge bättre vård till kvinnor som söker vård och som drabbats av endometrios.

Att identifiera kvinnor som drabbas av endometrios och att remittera dem till rätt instans för insättning av behandling kan vara en utmaning för barnmorskor. Barnmorskan ska kunna tillgodose en personcentrerad vård genom att besitta tillräckligt med kunskap kring sjukdomen samt kunna bidra till att tidigt upptäcka men även förebygga kvinnors livskvalitet genom att ge kvinnorna stöd och kunskap för att motverka lidandet. För att barnmorskan ska kunna vara ett bättre stöd behövs tidig diagnostisering. En ökad kunskapsnivå hos barnmorskor kring

hormonell behandlings påverkan på endometrios skulle främja kvinnornas livskvalitet men även leda till minskade kostnader för vården och samhället.

11. Fortsatt forskning

Ytterligare forskning kring området behövs för att öka kunskap och förståelse för hur hormonell behandling påverkar kvinnor med en endometriosdiagnos. Största utbudet av vetenskaplig forskning kring hormonell behandling och livskvalitet består av kvantitativa studier. För att få en djupare förståelse av hur kvinnor påverkas av hormonell behandling behövs det att fler kvalitativa intervjustudier utförs. Inga relevanta artiklar hittades vid testsökning av kvalitativa studier. Även tonåringar drabbas av endometrios och deras upplevelse av hälsorelaterad livskvalitet kan vara annorlunda, därför behövs även forskning som inkluderar denna grupp. Ett intresse fanns till att kunna belysa hur hormonell behandling påverkade hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med en endometriosdiagnos i Sverige, men inga relevanta artiklar hittades vid datasökning.

Referenser

Artiklar som inkluderades i resultatet märks med *

*Alcalde, A. M., Martínez-Zamora, M. Á., Gracia, M., Ros, C., Rius, M., Castelo-Branco, C., & Carmona, F. (2022). Assessment of Quality of Life, Sexual Quality of Life, and Pain Symptoms in Deep Infiltrating Endometriosis Patients With or Without Associated Adenomyosis and the Influence of a Flexible Extended Combined Oral Contraceptive Regimen: Results of a Prospective, Observational Study. *The journal of sexual medicine*, 19(2), 311–318. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.11.015>

Áslaug Sverrisdóttir, U., Hansen, S. & Rudnicki, M. (2022). Impact of diet on pain perception in women with endometriosis: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 271, 245-249. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.02.028>

Bergqvist, A. & Theorell, T. (2001). Changes in quality of life after hormonal treatment of endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 80, 628-637.

Bettany-Saltikov, J., & McSherry, R. (2016). *How to do a Systematic Literature Review in Nursing: A step-by-step guide*. Open University Press.

Billhult, A. (2017). Kvantitativ metod och stickprov. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig teori och metod: Från idé till examination inom omvårdnad* (s 99 - 110). Studentlitteratur.

Blamble, T. & Dickerson, L. (2021). Recognizing and treating endometriosis. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 34(6), 14-19. DOI: 10.1097/01.JAA.0000750940.47126.58

Califf, R., & Sugarman, J. (2015). Exploring the ethical and regulatory issues in pragmatic clinical trials. *Journal of the Society for Clinical Trials*, 12(5), 436-441. doi:10.1177/1740774515598334

* Caruso, S., Cianci, A., Iraxi Sareri, A., Panella, M., Caruro, G. & Cianci, S. (2022). Randomized study on the effectiveness of nomegestrol acetate plus 17β-estradiol oral contraceptive versus dienogest oral pill in women with suspected endometriosis-associated chronic pelvic pain. *BCM Women's Health*, 10;22(1), 146. doi: 10.1186/s12905-022-01737-7

* Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., Casella, E., Fava, V., & Cianci, A. (2015). Quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain when treated with dienogest. *Journal of endocrinological investigation*, 38(11), 1211–1218. doi:

10.1007/s40618-015-0383-7

* Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., Casella, E., Fava, V. & Cianci, A. (2016). Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 µg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive. *Journal of Endocrinological Investigation*, 39(8), 923-931. doi: 10.1007/s40618-016- 0460-6.

De Graaff, A.A., D'Hooghe, T. M., Dunselman, G. A., Dirksen, C. D., Hummelshoj, L., WERF EndoCost Consortium & Simoens, S. (2013). The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. *Human reproduction*, 28(10), 2677–2685. doi: 10.1093/humrep/det284

Endometriosis: Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (3 februari 2022). *Endometriosis Guideline Development Group*.
<https://www.eshre.eu/Guideline/Endometriosis>

Forsberg, C. & Wengström, Y. (2016). *Att göra systematiska litteraturstudier: värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning*. Natur & kultur.

* Grandi, G., Xholli, A., Napolitano, A., Palma, F. & Cagnacci, A. (2015). Pelvic Pain and Quality of Life of Women With Endometriosis During Quadriphasic Estradiol Valerate/Dienogest Oral Contraceptive: A Patient-Preference Prospective 24-Week Pilot Study. *Reproductive Sciences*, 22(5), 626-632. doi: 10.1177/1933719114556488

Granese, R., Perino, A., Calagna, G., Saitta, S., De Franciscis, P., Colacursi, N. & Cucinella, G. (2015). Gonadotrophin-releasing hormone analogue or dienogest plus estradiol valerate to prevent pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis: a multicenter randomized trial. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 94(6), 637-645. doi: 10.1111/aogs.12633

Henricson, M. (2017). Diskussion. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig teori och metod* (s. 411-419). Studentlitteratur.

Hsu, A. L., Khachikyan, I. & Stratton, P. (2010). Invasive and non-invasive methods for the diagnosis of endometriosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 53(2), 413-419. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7ce8

Högdalen, A.T. & Oscarsson, M. (2021). Barnmorskans etiska kod. I M. Oscarsson & S. Georgsson (Red.), *Etik för barnmorskor* (s. 23-31) Studentlitteratur.

Kjellström, S. (2018). Forskningsetik. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig teori och metod* (s. 58-80). Studentlitteratur.

Koninckx, P. R., Fernandes, R., Ussia, A., Schindler, L., Wattiez, A., Al-Suwaidi, S., Amro, B., Al-Maamari, B., Hakim, Z., & Tahlak, M. (2021). Pathogenesis Based Diagnosis and

Treatment of Endometriosis. *Frontiers in endocrinology*, 12, 745548.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.745548>

* Mehdizadeh Kashi, A., Niakan, G., Ebrahimpour, M., Allahqoli, L., Hassanlouei, B., Gitas, G. & Alkatout, I. (2022). A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of the comparative effects of dienogest and the combined oral contraceptive pill in women with endometriosis. *International Journal of Gynecology Obstetrics*, 156(1), 124-132. doi: 10.1002/ijgo.13677

Miller, J. D. (2000). Quantification of endometriosis-associated pain and quality of life during the stimulatory phase of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*, 182(6), 1483–1488. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.106846>

Milsom, I. & Odling, V. (2014). Preventivmedel. I M. Bixo & T. Bäckström (Red.). *Problemorienterad gynekologi och obstetrik*. (1 uppl., s 113-122). Liber.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Prisma Group. (2009). *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*. PLoS

Momoeda, M., Harada, T., Terakawa, N., Aso, T., Fukunaga, M., Hagino, H. & Taketani, Y. (2009). Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 35(6), 1069–1076. doi: 10.1111/j.1447-0756.2009.01076.x.

Odling, V. & Milsom, I. (2015). Antikonception. I O. Janson & B-M. Landgren (Red.), *Gynekologi* (2 uppl., s. 163-178). Studentlitteratur.

Popenoe, R., Langius-Eklöf, A., Stenwall, E. & Jervaeus, A. (2021). A practical guide to data analysis in general literature reviews. *Nordic Journal of Nursing Research*, 41(4), 175-186. doi: 10.1177/2057158521991949

Riksdagen. *Lag om etikprövning av forskning som avser människor* (2003:460)
https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2003460-om-etikprovning-av-forskning-som_sfs-2003-460

Rosén, M. (2017). Systematisk litteraturöversik. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig teori och metod* (s. 375-387). Studentlitteratur.

*Sansone, A., De Rosa, N., Giampaolino, P., Guida, M., Laganà, A. S., & Di Carlo, C. (2018). Effects of etonogestrel implant on quality of life, sexual function, and pelvic pain in women suffering from endometriosis: results from a multicenter, prospective, observational study. *Archives of gynecology and obstetrics*, 298(4), 731–736.
<https://doi.org/10.1007/s00404-018-4851-0>

Singer, S. P., & Montvilo, R. P. (2013). *Endometriosis: Magill's Medical Guide*. Salem Press.

Socialstyrelsen. (2018). *Nationella riktlinjer för vård vid endometrios*.
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-12-27.pdf>

Socialstyrelsen. (2019). *Nationella riktlinjer - Utvärdering 2019: Utvärdering av vård vid endometrios: Huvudrapport med förbättringsområden*.
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-9-4996.pdf>

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering [SBU]. (2018). *Endometrios – Diagnostik, behandling och bemötande: en systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter*.
<https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvardear/endometrios--diagnostik-behandling-och-bemotande/>

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering [SBU]. (2012). *Medicinsk vetenskap och praxis. Viktigt men svårt mäta livskvalitet*.
https://www.sbu.se/globalassets/vop/vop_2012_1.pdf

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. (2020). *SBU:s metodbok*.
<https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286&lang=sv>

Svenska Barnmorskeförbundet. (2014). *Den internationella koden för barnmorskor*. [Broschyr]. <https://storage.googleapis.com/barnmorskeforbundet-se/uploads/2021/05/Den-internationella-etiska-koden-for-barnmorskor-ICM-Svenska-Barnmorskeforbundet.pdf>

Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi [SFOG]. (2021). *Råd om Endometrios*.
https://www.sfog.se/media/337301/del-9-hormonbehandling-vid-endometrios-210216.pdf?fbclid=IwAR20IHaoPvQt-vNa-loEFros8Toqd88-NR93ecS8B0X0_ixDFTUkZZdZE4E

Tosti, C., Biscione, A., Morgante, G., Bifulco, G., Luisi, S., & Petraglia, F. (2017). Hormonal therapy for endometriosis: from molecular research to bedside. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 209, 61–66.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.032>

Vercellini, P., Frattaruolo, M.P., Somigliana, E., Jones, G.L., Consonni, D., Alberico, D. & Fedele, L. (2013). Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: Effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. *Human Reproduction*, 28(5), 1221-1230. doi:10.1093/humrep/det041.

Weisberg, E. & Fraser, I.S. (2015). Contraception and endometriosis: challenges, efficacy, and therapeutic importance. *Open Access Journal of Contraception*, 6, 105-115.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5683134>

Tabell 3: Artikelmatris

Nr	Författare	Titel	Syfte	Metod	Resultat	Kvalitet
1	Alcalde et al. (2022). The journal of Sexuell Medicine, Spanien.	Assessment of Quality of Life, Sexual Quality of Life, and Pain Symptoms in Deep Infiltrating Endometriosis (DIE) Patients With or Without Associated Adenomyosis and the Influence of a Flexible Extended Combined Oral Contraceptive Regimen: Results of a Prospective,	Att jämföra den övergripande och sexuella livskvaliteten för patienter som diagnostiserats med DIE med eller utan associerad adenomyos (AD) med friska kontroller och bestämma inverkan av ett p-piller innehållande 2 mg dienogest/30 mg etinylestradiol (EE) på dessa aspekter.	Studiedesign: Kvantitativ, prospektiv, observationsstudie. Urval: DIE grupp: n= 42; DIE och AD grupp: n=31; Non-AD/DIE kontrollgrupp: n=39. Inklusionskriterier: kvinnor i ålder 18 eller äldre i premenopausalt tillstånd, diagnostiserade via transvaginalt ultraljud, sexuell aktiva minst en gång under föregående månad. Bortfall: Två patienter som diagnostiserats med enbart DIE. Behandling: DNG/EE behandling. Mätinstrument: SF-36 och B-PFSF efter 12 månaders uppföljning.	Patienter med DIE visade lägre smärtpoäng jämfört med DIE + AD-patienter. Efter 12 månaders behandling förbättrades dessa poäng hos både DIE- och DIE + AD-patienter, vilket visade signifikant förbättring av alla kliniska symtom hos DIE + AD-patienter. Liknande SF-36-poäng observerades i DIE- och DIE + AD-grupperna. Efter 12 månaders behandling visade DIE- och DIE + AD-patienter en signifikant förbättring i alla domäner med signifikant förbättring i sammanfattningen av den	Hög kvalitet.

		Observational Study.		Skriftligt informerat samtycke inhämtat. Etiskt godkänd.	totala fysiska och mentala komponenten. Det fanns en signifikant förbättring inom den fysiska och mentala komponenten i sammanfattningen av SF-36-enkäten efter 12 månaders behandling i båda grupperna.	
2	Caruso et al. (2015). Journal of Endocrinological Investigation, Italien.	Quality of life and sexual function of women affected by endometriosis associated pelvic pain when treated with dienogest.	Att utvärdera effekterna av dienogest (DNG) på livskvalitet (QoL) och sexuell hälsa hos kvinnor som lider av endometriossmärta.	Studiedesign: Kvantitativ, randomiserad kontrollerad studie. Urval: Totalt deltog 92 kvinnor i studien. Studiegrupp (2 mg/dagligen DNG): n= 54. Kontrollgrupp (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel): n= 38. Inklusionskriterier: Kvinnor mellan 18–37 år diagnostiserade via transvaginalt ultraljud. Exklusionskriterier: Kvinnor med en historia av icke-organisk sexuell	Det visades att smärtan hade förbättrats efter tre och sex månader. Vid den första uppföljningen rapporterade kvinnor en förbättring av deras fysiska och sociala funktion, kroppslig smärta, allmän och känslomässig hälsa. Kring den psykiska hälsan hade förbättring skett i alla kategorier. Den progressiva minskningen av smärta som rapporterats av kvinnor under	Hög kvalitet.

				dysfunktion, eller med en partner som påverkats av sexuell dysfunktion, eller kvinnor som var under GnRH-analog behandling i mindre än 6 månader eller hormonellt preventivmedel behandling under mindre än tre månader exkluderades. Bortfall: Fem kvinnor avbröt studien på grund av spotting. Behandling: DNG behandling Mätinstrument: Livskvalitet mättes med hjälp av SF-36, VAS, FSFI och FSD vid tre och sex månaders uppföljning. Skriftligt informerat samtycke inhämtat. Etiskt godkänd.	behandlingsperioden bidrog till att förbättra livskvaliteten och det sexuella livet för kvinnor som använde DNG.	
3	Caruso et al. (2016). Journal of Endocrinolog	Comparative, open label prospective study on the	Att jämföra effekten av långtidsbehandlingen med	Studiedesign: Kvantitativ, jämförande, öppen prospektiv studie.	Vid tre och sex månaders behandling visades en förbättring av bäckensmärta i kvinnorna som använde	Hög kvalitet.

	ical Investigation, Italien.	quality of life and sexual function of women affected by endometriosis associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 µg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive.	kombinerade p- piller som innehåller 2 mg Dienogest och 30 µg ethinyl estradiol med en 21/7 behandling med 2 mg Dienogest och 30 µg ethinyl estradiol i relation till livskvalitet och sexuell hälsa hos kvinnor som lider av endometrios associerad bäckensmärta.	Urval: Studiegrupp (DNG/EE COC, långcykelanvändning): n= 63. Kontrollgrupp (DNG 21/7 karta): n= 33. Inklusionskriterier: kvinnor i åldrar 18–35 som drabbades av kronisk bäckensmärta med bekräftad endometrios via transvaginalt ultraljud. Bortfall: Tio bortfall under studiens gång r/t spotting och bröstömhet. Behandling: DNG behandling. Mätinstrument: Livskvalitet mättes med hjälp av SF-36, VAS, FSFI och FSD vid tre och sex månaders uppföljning. Informerat skriftligt samtycke inhämtat. Etiskt godkänd.	långtidsbehandling med kombinerade p-piller. Kvinnorna som använde en 21/7 behandling med 2 mg Dienogest och 0 µg ethinyl estradiol visade en smärt förbättring vid andra uppföljningen. Det visades även att livskvaliteten och sexuell hälsa förbättrades inom både kategorier vid första och andra uppföljningen.	
4	Caruso et al. (2022). BCM	Randomized study on the	Att utvärdera effekterna av ett	Studiedesign: Kvantitativ, randomiserad studiedesign.	Intergruppsanalysen Intergruppsanalysen visade	Hög kvalitet.

Women's Health. Italien	effectiveness of nomegestrol acetate plus 17 β -estradiol oral contraceptive versus dienogest oral pill in women with suspected endometriosis-associated chronic pelvic pain	kombinerat p-piller innehållande 1,5 mg 17 β -östradiol (E2) och 2,5 mg nomegestrolacetat (NOMAC) eller 2 mg/daglig dienogest (DNG) oralt gestagen vid endometrios-associerad kronisk bäckensmärta (CPP) och på livskvalitet (QoL) och sexuell funktion.	Urval: Totalt 347 kvinnor. E2/NOMAC grupp: n=99. DNG grupp: n=98. Inklusionskriterier: Kvinnor i åldern 18–39 år drabbade av kronisk bäckensmärta, dysmenorré och dyspareuni med bekräftad endometrios via transvaginalt ultraljud. Bortfall: Följaktligen har n=114 (32,8%) kvinnor med kliniska tecken och TVS diagnostiserats med rektovaginal endometrios n=44 (12,7 procent), ovarialendometriom n=49 (14,1 procent) eller adenomyos n=21 (sex procent) exkluderades. Behandling: DNG behandling. Mätinstrument: Livskvalitet mättes med hjälp av VAS, SF-36, FSFI och FSDS vid tre och sex månaders uppföljning.	en förbättring av VAS-poängen från baslinjen till 12-månaders uppföljningen hos kvinnor i både E2/NOMAC- och DNG-grupperna. Kvinnor i båda grupperna hade en signifikant minskning av dysmenorré och dyspareuni vid varje uppföljning jämfört med baslinjevärden. Kvinnornas livskvalitet i båda grupperna förbättrades från tre månaders till 12-månaders uppföljningar. Denna studie fann en förbättring i alla fysiska och mentala aspekter av livskvalitet. En samtidig och gradvis förbättring av sexuell funktion och en minskning av	
-------------------------	--	--	--	--	--

				Skriftligt informerat samtycke inhämtat. Etiskt godkänd.	sexuell ångest observerades i båda grupperna. Den progressiva minskningen av det smärtsyndrom som rapporterats av kvinnor under behandlingsperioden kunde ha bidragit till att deras livskvalitet och sexuella liv ytterligare förbättrades.	
5	Grandi et al. (2015). Italien.	Pelvic Pain and Quality of Life of Women With Endometriosis During Quadriphasic Estradiol Valerate/Dienogest Oral Contraceptive: A Patient Preference Prospective 24- Week Pilot	Att utvärdera effekten av östrogen samt dienogest behandling jämfört med endast NSAID behandling hos kvinnor som lider av endometrios och menstruationssmärter.	Studiedesign: Kvantitativ, prospektiv observationsstudie. Urval: E2V/DNG grupp: n = 19 kvinnor. NSAID grupp: n= 15 kvinnor. Inklusionskriterier: Kvinnor som led av endometrios och menstruationssmärta med bekräftad endometrios via laparoskopisk kirurgi. Bortfall: Sex kvinnor avbröt studien, på grund av (en) graviditetsönskan och (fem) schemalagda kontroller. Tre från	Det visades att en kombination av Estradiol Valerate (E2V) och Dienogest hormoner signifikant minskade bäckensmärtan och förbättrade livskvaliteten hos kvinnorna med endometrios. I gruppen av kvinnor som använde NSAID preparat visades ingen signifikant skillnad i förbättring av menstruationssmärter.	Hög kvalitet.

		Study.		E2V/DNG gruppen och tre från kontrollgruppen. Behandling: DNG behandling. Mätinstrument: Livskvalitet mättes med hjälp av SF-36 och VAS vid 24 veckors uppföljning. Skriftligt informerat samtycke inhämtat. Etiskt godkänd.	En kombination på Estradiol och Dienogest hormonell behandling minskade menstruationssmärta med 61 %. Vid mellanblödningar minskade smärtan med 80% samt dyspareuni med 65%. I samband med minskad smärtan förbättrades även livskvaliteten.	
6	Mehdizadeh et al. (2022). International Journal of Gynecology Obstetrics, Iran.	A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of the comparative effects of dienogest and the combined oral contraceptive pill (COCP) in women with	Att jämföra effekterna av dienogest och ett kombinerat p-piller (COCP) efter laparoskopisk kirurgi på smärta och livskvalitet hos kvinnor med endometrios.	Studiedesign: Kvantitativ, randomiserad dubbelblind pilotstudie. Urval: DNG grupp: n= 30, COCP grupp: n= 30 och Placebo grupp: n= 29. Inklusionskriterier: Kvinnor mellan 18-45 år gammal med svår endometrios bekräftad genom laparoskopisk kirurgi. Kvinnor uteslöts när någon annan gynekologisk sjukdom tillsammans med endometrios	Denna studie visade att dienogest eller en COCP, administrerad postoperativt, hade få negativa effekter och var effektiva för att minska bäckensmärta och dyspareuni hos kvinnor med svår endometrios. Ett nyckelresultat var att behandlingarna inte skilde sig åt termer för att minska bäckensmärta och dyspareuni. Dessutom båda	Hög kvalitet.

		endometriosis		identifierades vid operation eller i deras patologirapporter eller de krävde resektion av urinblåsan eller ändtarmen, om de blev gravida, om de inte var villiga att fortsätta delta, haft biverkningar eller överkänslighet mot ett steroidhormon, eller hade deltagit i ett undersökningsprogram med interventioner utanför rutinmässig klinisk praxis. (36 patienter i varje grupp). Bortfall: Sex kvinnor hoppade sex av från dienogest- och COCP-grupperna, och sju från placebogrupperna. Behandling: DNG behandling. Mätinstrument: Livskvalitet mättes med hjälp av WHOQOL-BREF vid sex månaders uppföljning. Informerat skriftligt samtycke inhämtat. Etiskt godkänd.	behandlingar var lika effektiva för att förbättra livskvaliteten i kvinnor med svår endometrios.	
7	Sansone et al. (2018).	Effects of etonogestrel	Att utvärdera effekterna av	Studiedesign: Kvantitativ, multicenter, prospektiv, observationsstudie.	Författarna fann en signifikant minskning av	Medel kvalitet.

Gynecology and Obstetrics. Italien	implant on quality of life, sexual function, and pelvic pain in women suffering from endometriosis: results from a multicenter, prospective, observational study.	etonogestrel (ENG) implantatet på bäckensmärta, livskvalitet och sexuell funktion hos kvinnor som behöver långvarig reversibel preventivmetod och uppvisar ovariecystor av troligt endometriotiskt ursprung.	Urval: n = 16 Inklusionskriterier: Kvinnor mellan 25–38 år med bekräftad endometriosis via transvaginalt ultraljud. Bortfall: Två kvinnor uteslöts från studien, eftersom de begärt implantat borttagning tidigare än den sjätte månaden på grund av oregelbundna blödningar. Sju kvinnor förlorades vid uppföljning. Behandling: Etonogestrel behandling (ENG). Mätinstrument: Livskvalitet mättes med hjälp av SF-36, VAS och FSFI vid sex och 12 månaders uppföljning. Informerat skriftligt samtycke inhämtat. Etiskt godkänd.	dysmenorré och dyspareuni VAS-poäng vid jämförelse av baslinjen till sex och 12 månader. När det gällde QoL-poäng, efter sex månader, fann författarna en markant förbättring endast i den sociala funktionsdomänen. Efter 12 månader, var förbättringen betydande även för kroppslig smärta, allmän hälsa, vitalitet, social funktion och mental hälsa SFI-poäng resulterade markant ökat i jämförelse med baslinjen både vid sex och 12 månader. I synnerhet fann författarna en signifikant förbättring i lust-, tillfredsställelse- och smärtdomäner, medan smörjning och orgasm inte förändrades nämnvärt. Upphetsningsdomänen
------------------------------------	---	--	---	---

					förbättrades först efter 12 månader.	
--	--	--	--	--	---	--

Bilaga 1: Sökmatrix

Databas	Sökord	Begränsning	Utfall	Lästa artiklar	Lästa abstracts	Valda artiklar	Dubblar
PubMed	Endometriosis, contraceptives, hormonal contraceptives, hormonal treatment, quality of life	Full text Abstract 10 years English Swedish	66	12	19	5	
CINAHL	endometriosis AND hormonal contraceptives	2013-2023 Peer Review	65	8	8	0	1
PubMed	(Endometriosis[MeSH Terms]) AND (Quality of Life*[MeSH Terms])	Full text 10 years Engelska Svenska	431	15	20	1	4
PubMed	((((Quality of Life*[MeSH Terms]) AND (Endometriosis[MeSH Terms])) AND (Contraceptives[MeSH Terms])) OR (hormonal[MeSH Terms]))	Full text 10 years English Swedish	26	5	10	1	4
CINAHL	quality of life AND endometriosis AND hormonal	Peer Reviewed 20130101-20231231	37	3	5	0	2



**Karolinska
Institutet**

		Engelsk a					
--	--	--------------	--	--	--	--	--

Bilaga 2. SBU Granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning

Granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning

1. Extern validitet

1.1 Rekrytering av prövningsdeltagare

Personer som uppfyller inklusionskriterierna och inte utesluts av något exklusionskriterium benämns här "valbara".

- a) Är inklusionskriterierna tydligt formulerade och acceptabla?
 - ☐ Ja (= 2)
 - ☐ Nej (= 0)
- b) Är exklusionskriterierna tydligt formulerade och acceptabla?
 - ☐ Ja (= 2)
 - ☐ Nej (= 0)
- c) Framgår det hur många personer som exkluderades och varför?
 - ☐ Ja (= 2)
 - ☐ Nej (= 0)
- d) Togs valbara patienter in konsekutivt i studien?
 - ☐ Ja (= 1)
 - ☐ Nej (= 0)
- e) Har antal och orsaker angivits för de valbara patienter som inte kom att delta?
 - ☐ Ja (= 2)
 - ☐ Nej (= 0)

Kommentar: Det finns även andra frågor som kan hänföras till begreppet extern validitet såsom frågorna under 3.1 och 3.2.

2. Intern validitet

2.1 Tilldelning av åtgärd/intervention/behandling

- a) Är randomiseringsproceduren beskriven?
 - ☐ Ja, i detalj (= 3) Gå vidare till fråga 2.1 b och c
 - ☐ Ja, delvis (= 1) Gå vidare till fråga 2.1 d
 - ☐ Nej (= 0) Gå vidare till fråga 2.1 d
- b) Var det möjligt att manipulera randomiseringen?
 - ☐ Nej (t ex ogenomskinliga kuvert, datorgenererad sekvens som finns hos någon annan än prövningspersonalen) (= 0)
 - ☐ Ja (t ex om metoden innebär att singla slant eller kasta tärning) (= -1*)

* Minska i detta fall poängsumman med 1 poäng.

- c) Medförde randomiseringen en oförutsägbart helt slumpmässig allokering (dvs fördelning av deltagarna) mellan prövningsgrupperna?
- ☐ Ja (= 0)
- ☐ Nej (= -1*)
- d) Exkluderades några deltagare efter randomisering men före åtgärd/intervention/ behandling?
- ☐ Nej, inte alls (= 3)
- ☐ Ja, men med liten risk att påverka resultaten (se kommentar) (= 2)
- ☐ Ja, med stor risk att påverka resultaten (se kommentar) (= 0)

Kommentar: Är det möjligt att man genom exklusion av försöksdeltagare har påverkat resultaten? Antalet deltagare som här lämnat studien bör sättas i relation till studiens storlek. Om exklusioner är jämnt fördelade över behandlingsarmarna och av skäl som är angivna och godtagbara så bedöms risken att resultaten kan påverkas som liten. Om mer än 5 procent av de randomiserade patienterna exkluderades eller att skälen inte är angivna eller godtagbara så bedöms risken som stor.

2.2 Gruppernas jämförbarhet

- a) Finns en redogörelse för gruppernas fördelning avseende kända faktorer som kan inverka på resultatet (ex "patient characteristics" eller "demographic characteristics")?
- ☐ Ja (= 1)
- ☐ Nej (= 0)
- b) Fanns det några väsentliga skillnader mellan grupperna (obalanser) i baslinjedata?
- ☐ Nej (= 1)
- ☐ Ja (= 0)
- c) Om det fanns obalanser, gjordes några försök att korrigera dem i den statistiska analysen?
- ☐ Behövdes inte (inga obalanser av vikt fanns) (= 1)
- ☐ Ja (= 1)
- ☐ Nej, trots att det behövdes (= 0)

2.3 Blindning (maskering)

- a) Gjordes försök till blindning, dvs att dölja (maskera) i vilken grupp försöksdeltagarna (patienterna) hamnade?
- ☐ Nej (= öppen prövning) (= 0)
- ☐ Enkelblindad – deltagarna var blindade (= 2)
- ☐ Enkelblindad – observatör och/eller behandlare var blindade (= 2)
- ☐ Dubbelblind – både deltagarna och behandlare och/eller observatör var blindade (= 3)
- ☐ Dubbelblind + att det framgår av beskrivningen att all resultatbearbetning utfördes innan prövningskoden bröts (= 4)

* Minska i detta fall poängsumman med en poäng.

- b) Fanns någon anledning att tro att blindningen inte fungerade (exempelvis genom viss biverkan av aktiv behandling eller bristande likhet mellan tabletter/kapslar avseende utseende eller smak)?

- ☐ Nej (= 1)
☐ Ja (= 0)

Kommentar: Fråga b belyser svårigheterna att blinda såväl deltagare som prövare. Det finns flera klassiska exempel på studier där man pga karakteristiska effekter eller biverkningar av interventionen inte lyckades med blindningen. I vissa studier prövar man om blindningen har fungerat genom att låta studiedeltagarna gissa om de fått aktiv behandling eller kontroll.

2.4 Följsamhet (compliance)

- a) Framgår det i vilken utsträckning deltagarna fullföljde behandlingen?

- ☐ Ja (= 1)
☐ Nej (= 0) → Gå vidare till fråga 2.5

- b) Var andelen som fullföljde behandlingen acceptabelt* stor?

- ☐ Ja (= 2)
☐ Nej (= 0)

Kommentar: Kontroll av följsamheten är särskilt viktig då man inte ser en signifikant effektskillnad mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp. En bristande följsamhet minskar oftast såväl interventionens effekter som bleffekter. Vid en tydligt signifikant effekt av en intervention är kontroll av följsamheten ofta av mindre betydelse för såvitt problemen med följsamhet inte var koncentrerad till referensbehandlingsarmen (är tänkbar i placebokontrollerad studie om blindningen varit otillräcklig, alternativt i en head-to-head-jämförelse med en referensbehandling om den senare var associerad med mycket biverkningar).

2.5 Bortfall (antalet deltagare som inte har följts upp enligt studieprotokollet)

- a) Finns en redogörelse för hur stort bortfallet är och specificeras orsakerna till bortfallet?

- ☐ Ja (= 3)
☐ Nej (= 0) → Gå vidare till fråga 2.6

- b) Hur stor är risken att bortfallet kan ha snedvridit resultaten?

- ☐ Liten (exempelvis bortfall <10%) (= 3)
☐ Medel (exempelvis bortfall 10–19%) (= 2)
☐ Stor (exempelvis bortfall 20–29%) (= 0)
☐ Mycket stor (exempelvis bortfall ≥30%) → undersökningen bedöms ofta sakna informationsvärde vilket kan innebära exklusion från evidensbedömning

Kommentar: Generellt ökar stora bortfall risken för att resultaten kan vara påverkade av systematiska fel. Det kan dock finnas tillfällen då man bedömer att även ett större bortfall sannolikt är slumpmässigt. Procentsiffrorna får därför ses som riktvärden. Bortfallet varierar

* Acceptabelt kan t ex vara att >80% av deltagarna fick >80% av den föreskrivna totaldosen.

mellan olika tidpunkter i en studie och kan dessutom variera mellan olika effektmått. Bortfallet är ofta större ju längre tid som har gått. Därmed kan kanske data för de sista besöken vara av tveksam validitet, medan resultaten för de första besöken kan vara giltiga.

2.6 Bedömning av biverkningar

- a) Vidtogs acceptabla åtgärder för att samla in och registrera information om biverkningar?
- ☐ Ja, systematisk insamling och rapportering (= 4)
 - ☐ Ja, begränsad beskrivning av inträffade biverkningar (= 2)
 - ☐ Nej (= 0)

2.7 Analys av resultaten

- a) Var det huvudsakliga (primära) effektmåttet (resultatvariabel och mätmetod) definierat i artikeln?
- ☐ Ja (= 1)
 - ☐ Nej (= 0)
- b) Var slutsatsen i studien baserad på det primära effektmåttet (enligt a ovan)?
- ☐ Ja (= 1)
 - ☐ Nej (= 0)
- c) Redovisade studien någon förhandshypotes? (Varför skulle just denna behandling vara effektiv?)
- ☐ Ja (= 1)
 - ☐ Nej (= 0)
- d) Var sekundära effektmått definierade i artikeln?
- ☐ Ja (= 1)
 - ☐ Nej (= 0)

Kommentar: Frågorna 2.7 a–d belyser vikten av att det studerade effektmåttet har definierats i studieprotokollet som ett primärt eller sekundärt effektmått. Observera att det kan förekomma att studier redovisar resultat för effektmått som inte har definierats i protokollet. För nyare studier finns studieprotokoll eller synopsis tillgängligt på publika webbp-sidor (exempelvis clinicaltrials.gov eller Controlled-trials.com). Det är bra att som rutinåtgärd göra en kontroll av angiven primär effektvariabel på dessa webbsidor. Man bör iaktta en viss försiktighet vid användande av kombinerade effektmått.

- e) Har det gjorts en ITT (intention-to-treat)-analys?
- ☐ Ja (= 4)
 - ☐ Nej (= 0)

Kommentar: ITT-analys innebär att effekten beräknas på data från samtliga randomiserade deltagare i den behandlingsgrupp som de från början allokerades till. Om resultaten är beräknade på annat sätt än med ITT finns det risk för att behandlingseffekten blir över- eller underskattad.

3. Bedömning av resultat och precision

3.1 Bedömning av resultat

- a) Finns det en acceptabel definition av effektmåttet?
- ☐ Ja (= 3)
 - ☐ Nej (= 0)
- b) Är effektmåttet kliniskt relevant?
- ☐ Ja (= 2)
 - ☐ Relevansen diskutabel (= 0)
 - ☐ Relevans obefintlig → undersökningen bedöms sakna informationsvärde

3.2 Minsta kliniskt relevanta effekt

- a) Var den minsta kliniskt relevanta effekten förhandsdefinierad?
- ☐ Ja (= 1)
 - ☐ Nej (= 0)
- b) Är den valda minsta kliniska relevanta effekten av rimlig storlek?
- ☐ Ja (= 1)
 - ☐ Nej (eller ej angiven) (= 0)

3.3 Undersökningens statistiska styrka

- a) Är de överväganden och beräkningar som ligger till grund för urvalsstorleken ("sample size") tydligt beskrivna?
- ☐ Ja (= 2)
 - ☐ Nej (= 0)
- b) Hur stor blev styrkan, dvs sannolikheten för att en kliniskt relevant effekt skulle kunna påvisas med acceptabel signifikansnivå?
- ☐ Styrkan är inte angiven, men det fanns en starkt statistiskt signifikant effekt (= 3)
 - ☐ >90% (= 3)
 - ☐ 80–89% (= 2)
 - ☐ 70–79% (= 1)
 - ☐ <70% (= 0)
 - ☐ Inte angiven trots att resultatet inte var signifikant (= 0)

Bilaga 3. SBU Mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier

Bilaga 3. Mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier

VERSION 2012:2

Granskningen av en studie gäller i första hand studiekvalitet, dvs risk för systematiska fel och risk för intressekonflikter (A). I den sammanvägda bedömningen av alla inkluderade studier enligt GRADE inkluderar man också studiernas överensstämmelse (B), överförbarhet (C), precision (D), publikationsbias (E), effektstorlek (F), dos-responssamband (G) och sannolikhet att effekten är underskattad (H).

Författare: _____ År: _____ Artikelnummer: _____

Alternativet "oklart" används när uppgiften inte går att få fram från texten. Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant.

A. Granskning av studiens begränsningar – eventuella systematiska fel (bias)	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
A1. Selektionsbias				
a) Var de observerade grupperna rekryterade på ett tillräckligt likartat sätt?	☐	☐	☐	☐
b) Var de jämförda gruppernas sammansättning tillräckligt lika vid studiestart?	☐	☐	☐	☐
c) Har korrigering av obalanser i baslinjevariabler mellan grupper med olika exponering/behandling gjorts på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?	☐	☐	☐	☐
Kommentarer:				
Bedömning av risk för selektionsbias: Hög ☐ Medelhög ☐ Låg ☐ Oklar ☐				
A2. Behandlingsbias				
a) Var villkoren (utöver den behandling eller exponering som studerades) för grupperna under behandlings-/exponeringstiden tillräckligt likartade?	☐	☐	☐	☐
b) Var följsamhet gentemot behandling/ exponering acceptabel i de båda grupperna?	☐	☐	☐	☐
Kommentarer:				
Bedömning av risk för behandlingsbias: Hög ☐ Medelhög ☐ Låg ☐ Oklar ☐				

A. Fortsättning	Ja	Nej	Oklar	Ej till- lämpligt
A3. Bedömningsbias (per utfallsmått)				
a) Var utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?	☐	☐	☐	☐
b) Var personerna som utvärderade utfallet <i>blindade</i> för studiedeltagarnas exponeringsstatus?	☐	☐	☐	☐
c) Var personerna som utvärderade utfallet <i>opartiska</i> ?	☐	☐	☐	☐
d) Var utfallet definierat på ett lämpligt sätt?	☐	☐	☐	☐
e) Mättes utfallet på ett adekvat sätt med standardiserade/definierade mätmetoder?	☐	☐	☐	☐
f) Mättes utfallet på ett adekvat sätt med validerade mätmetoder?	☐	☐	☐	☐
g) Har variationer i exponering över tid tagits med i analysen?	☐	☐	☐	☐
h) Har utfallet mätts vid optimal(a) tidpunkt(er)?	☐	☐	☐	☐
i) Var observatörsöverensstämmelsen acceptabel?	☐	☐	☐	☐
j) Har studien tillämpat ett lämpligt statistiskt mått för rapporterad effekt/samband?	☐	☐	☐	☐
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bedömningsbias: Hög ☐ Medelhög ☐ Låg ☐ Oklar ☐				
A4. Bortfallsbias (per utfallsmått)				
a) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?	☐	☐	☐	☐
b) Var bortfallet lika stort inom grupperna?	☐	☐	☐	☐
c) Var relevanta baslinjevariabler lika fördelade mellan bortfallen i interventions- och kontrollgruppen alternativt mellan olika exponeringsgrupper?	☐	☐	☐	☐
d) Var relevanta baslinjevariabler lika fördelade mellan analys- och bortfallgruppen?	☐	☐	☐	☐
e) Var den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?	☐	☐	☐	☐
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bortfallsbias: Hög ☐ Medelhög ☐ Låg ☐ Oklar ☐				

A. Försättning	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
A5. Rapporteringsbias				
a) Följde studien ett i förväg fastlagt studieprotokoll?	☐	☐	☐	☐
b) Var utfallsmått relevanta?	☐	☐	☐	☐
c) Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?	☐	☐	☐	☐
d) Var tidpunkterna för rapporterad analys relevanta?	☐	☐	☐	☐
Kommentarer:				
Bedömning av risk för rapporteringsbias: Hög ☐ Medelhög ☐ Låg ☐ Oklar ☐				
A6. Intressekonflikter				
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg eller obefintlig risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?	☐	☐	☐	☐
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg eller obefintlig risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?	☐	☐	☐	☐
c) Föreligger låg eller obefintlig risk för annan form av intressekonflikt (t ex att författarna har utvecklat interventionen)?	☐	☐	☐	☐
Kommentarer:				
Bedömning av risk för intressekonflikt: Hög ☐ Medelhög ☐ Låg ☐ Oklar ☐				
Sammanvägning av risk för bias (per utfallsmått)	Hög	Medelhög	Låg	Oklar
A1. Selektionsbias	☐	☐	☐	☐
A2. Behandlingsbias	☐	☐	☐	☐
A3. Bedömningsbias	☐	☐	☐	☐
A4. Bortfallsbias	☐	☐	☐	☐
A5. Rapporteringsbias	☐	☐	☐	☐
A6. Intressekonfliktbias	☐	☐	☐	☐
Kommentarer:				
Sammanfattande bedömning av risk för systematiska fel (bias): Hög ☐ Medelhög ☐ Låg ☐ Oklar ☐				

Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE

B. Bristande överensstämmelse mellan studierna				
Hanteras endast på syntesnivå				
C. Granskning av studiens överförbarhet	Ja	Nej	Delvis	Ej till- lämpligt
a) Överensstämmer sammanhanget och kontrollgruppens villkor med den situation som SBU/HTA-rapportens slutsatser avser?	☐	☐	☐	☐
b) Är den inkluderade studiepopulationen tillräcklig lik den population som SBU/HTA-rapportens slutsatser avser?	☐	☐	☐	☐
c) Är interventionen relevant för de förhållanden som SBU/HTA-rapportens slutsatser avser?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
Bedömning av brister i överförbarhet: Inga ☐ Vissa ☐ Stora ☐ Oklart ☐				
D. Granskning av precision	Ja	Nej	Delvis	Ej till- lämpligt
a) Är precisionen acceptabel med hänsyn till antal inkluderade individer och antal händelser (utfall)?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
E. Granskning av publikationsbias				
Hanteras endast på syntesnivå				
F. Granskning av effektstorlek	Ja	Nej	Delvis	Ej till- lämpligt
a) Var effekten stor (t ex RR <0,5 eller >2,0)?	☐	☐	☐	☐
b) Var effekten mycket stor (t ex RR <0,2 eller >5,0)?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
G. Granskning av dos-responssamband	Ja	Nej	Delvis	Ej till- lämpligt
a) Finns stöd för ett dos-responssamband mellan exponering och utfall?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
H. Sannolikhet att effekten är underskattad pga "confounders"	Ja	Nej	Delvis	Ej till- lämpligt
Vid enstaka tillfällen kan evidensstyrkan höjas om det är mycket sannolikt att effekten är underskattad.				
a) Finns det starkt stöd för att "confounders" som studien inte kunnat ta hänsyn till skulle stärka sambandet?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				