

MITEN LÖYTÄÄ ENDOMETRIOOSI?

Leena Savolainen

Opinnäytetyö

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Kliininen laitos

Naistentaudit ja synnytykset

Lokakuu 2012

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

Leena Savolainen: Miten löytää endometriosisi? (How to detect endometriosis?)

Opinnäytetyö, 29 sivua

Ohjaajat: dosentti Maritta Hippeläinen ja LT Kaisa Raatikainen

Lokakuu 2012

Avainsanat: Endometriosisi, magneettikuvaus, vaginaalinen ultraääni, korrelaatio

Taustaa: Endometriosisi on hedelmällisessä iässä olevien naisten tauti. Vaikka kipuoireita voidaan hoitaa lääkkeellisesti, joudutaan usein turvautumaan myös leikkaushoitoon. Taudin levinneisyyden kartoittaminen ennen leikkausta on erittäin tärkeää, ja sitä pyritään tekemään kliinisellä tutkimuksella sekä vaginaalisella ultraäänellä (UÄ). Myös magneettikuvausta (MRI) on alettu tehdä yhä enemmän.

Työn tarkoitus: Tavoitteena oli tehdä kirjallisuuskatsaus endometriosisin nykyisistä kuvantamismenetelmistä. Tutkimusosuudessa haluttiin selvittää, miten eri diagnoosimenetelmiä on käytetty Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) naistenlinikassa ja kuinka hyvin löydökset vastaavat leikkaustilannetta. Erityisesti mielenkiinnon kohteena oli MRI:n käyttökelpoisuus endometriosisin diagnostiikassa.

Aineisto ja menetelmät: Aineisto koottiin vuosina 2005–2010 endometriosisin vuoksi leikattuja potilaita. Hakuna käytettiin toimenpidediagnoosia. Kliinisiä ja kuvantamislöydöksiä verrattiin leikkaustilanteeseen. Tiedot kerättiin takautuvasti sairauskertomuksista erillisen lomakkeen avulla. Tutkimusta varten yksi leikkauslöydöksistä tietämätön radiologian erikoislääkäri tulkitsi MRI-kuvat uudelleen. Tietojen käsittelyssä käytettiin SPSS 19 -ohjelmistoa ja Microsoft Exceliä.

Tulokset: Leikattuja potilaita löytyi 27, joiden keski-ikä oli 38 v (23–53 v). Kaikilla oireena oli kipu, yleisimmin kuukautisiin liittyvänä (66,7 %) ja lapsettomuutta esiintyi lähes puolella (44,4 %). Oireet olivat kestäneet 40,5 %:lla yli viisi vuotta. Kaikille oli tehty gynekologinen tutkimus, mutta vain 59,3 %:lle rektaalisesti. UÄ tehtiin kaikille, mutta MRI vain kymmenelle. Leikkauksessa endometriosisia löytyi silmämääräisesti kaikilta, useimmiten munasarjoista (63 %) ja kohtu-ristiluusidoksista (59,3 %) sekä kohtuperäsuolisyvänteestä (44 %). Histologinen varmistus saatiin 88,9 %:lle. Kliinisen tutkimuksen perusteella 85 %:lla epäiltiin endometriosisia, 65 % näistä löydöksistä osoittautui oikeiksi. UÄ löysi munasarjaendometrioomat varsin hyvin (sensitiivisyys 73/94 % oikea/vasen). MRI:llä endometriosisipesäkkeet havaittiin parhaiten peräsuoli-emätinväliseinästä, retrokervikaalitalasta, virtsarakosta ja sigmasuolesta.

Pohdinta: Endometriosisin yleisyydestä huolimatta leikkauksia tehdään yllättävän vähän. Tämän vuoksi aineisto jäi pieneksi, mikä estää tulosten luotettavan tilastollisen käsittelyn. Vaikuttaa kuitenkin siltä, että MRI tuo apua syvän ja suolessa esiintyvän endometriosisin diagnostiikkaan. Ultraäänien käyttöä kannattaisi laajentaa koskemaan myös muita pikkulantion rakenteita kuin munasarjoja ja kohtua. Rektovaginaalinen tutkimus tulisi tehdä kaikille. Diagnostiikan parantaminen edellyttää myös kouluttautumista.

Sisältö

1. JOHDANTO.....	3
2. KIRJALLISUUSKATSAUS.....	4
2.1. Endometrioosi.....	4
2.1.1. Endometrioosi sairautena.....	4
2.1.2. Endometrioosin oireet ja löydökset.....	6
2.1.3. Endometrioosin lääkkeellinen hoito.....	8
2.1.4. Endometrioosin kirurginen hoito.....	11
2.1.5. Hedelmättömyyden hoito.....	12
2.2. Endometrioosin kuvantaminen.....	13
2.3. Laparoskopian/-tomian ja MRI:n välinen korrelaatio.....	16
3. AINEISTO JA MENETELMÄT.....	18
4. TULOKSET.....	20
4.1. Tehdyt tutkimukset ja tutkittavien oireet.....	20
4.2. Endometrioosipesäkkeiden esiintyminen leikkauksessa.....	21
4.3. Kliinisen tutkimuksen löydösten korrelaatio operatiivisiin löydöksiin.....	21
4.4. Ultraäänitutkimuksen löydösten korrelaatio operatiivisiin löydöksiin.....	22
4.5. MRI-tutkimuksen löydösten korrelaatio operatiivisiin löydöksiin.....	23
5. POHDINTA.....	25
LÄHTEET.....	30

1. JOHDANTO

Endometrioosi on hedelmällisessä iässä olevien naisten sairaus, jossa kohdun limakalvon kaltaista kudosta kasvaa kohdun ulkopuolella. Arviot sen yleisyydestä vaihtelevat 6–10 %:n välillä. Yleisimpiä esiintymispaikkoja ovat pikkulantion rakenteet, mutta sitä tavataan myös vatsaontelon ulkopuolella esimerkiksi emättimessä, virtsarakossa ja suolistossa. Yleisimpiä endometrioosin oireita ovat kuukautiskivut, yhdyntäkivut, tärinäarkuus ja suolen toimintaan liittyvät kivut. Osalla potilaista tauti heikentää myös hedelmällisyyttä.

Endometrioosiin liittyviä kipuoireita voidaan hoitaa lääkkeellisesti, mutta välillä joudutaan turvautumaan myös operatiiviseen hoitoon. Ennen leikkausta endometrioosin levinneisyyttä pyritään selvittämään oirekuvan, kliinisen tutkimuksen ja emättimen kautta tehtävän kaikututkimuksen avulla. Tarvittaessa kolono- tai kystoskopiolla on pyritty sulkemaan pois muita suoli- tai rakko-oireita aiheuttavia syitä. Yhä enemmän on lisäksi alettu tehdä potilaille MRI- eli magneettikuvauksia, jotta nähtäisiin endometrioosipesäkkeiden tarkat sijainnit.

Maailmalla on kirjoitettu artikkeleita, joissa arvioidaan MRI:n käyttökelpoisuutta endometrioosin diagnostiikassa. Sen on havaittu olevan hyödyllinen etenkin syvän endometrioosin diagnostiikassa ja ajatellaan, että tällaisilla potilailla se myös auttaa leikkauksen suunnittelussa. Aiheesta ei ole toistaiseksi tehty suomalaista tutkimusta.

Tämän työn tavoitteena oli tehdä kirjallisuuskatsaus endometrioosin nykyisistä kuvantamiskeinoista. Lisäksi tutkimusosuutta varten tarkasteltiin sitä, kuinka hyvin kliiniset ja ultraäänilöydökset sekä MRI-kuvien löydökset korreloivat leikkauslöydöksiin. Tarkoituksena oli näin arvioida kliinisten ja kuvauslöydösten tarkkuutta sekä MRI:n tuomaa lisähyötyä ja käyttökelpoisuutta endometrioosin diagnostiikassa. Näitä havaintoja lisäksi verrattiin kirjallisuuden havaintoihin. Tämän tutkimuksen aineisto koottiin vuosina 2005–2010 endometrioosin vuoksi leikatuista naisista ja tiedot kliinisistä, kuvaus- ja leikkauslöydöksistä kerättiin retrospektiivisesti sairauskertomusmerkinnöistä. Yllättäen potilaita oli vain 27. Tutkittavista jokaiselle oli operaatiota edeltävästi tehty kliininen tutkimus ja ultraäänitutkimus emättimen kautta. Lisäksi kymmenelle oli operaatiota edeltävästi tehty MRI-tutkimus.

2. KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Endometrioosi

2.1.1 Endometrioosi sairautena

Endometrioosi on hedelmällisessä iässä olevien naisten sairaus, jossa kohdun limakalvon kaltaista kudosta esiintyy kohtuontelon ulkopuolella. Sitä pidetään estrogeenistä riippuvaisena kroonisena tulehduksellisena tautina (Huhtinen ym. 2011). Oireet useimmiten loppuvat vaihdevuosissa (Härkki ym. 2011). Endometrioosi voi sijaita missä tahansa vatsaontelon elinten pinnalla, ja poikkeuksellisesti sitä voidaan havaita myös vatsaontelon ulkopuolella, esimerkiksi emättimessä, ulkosynnyttimissä, virtsateissä ja jopa keuhkoissa ja keskushermostossa. Yleisimmin pesäkkeet kuitenkin sijaitsevat pikkulantiossa (Perheentupa ja Santala 2011). Yleisimpiä esiintymispaikkoja ovat vatsakalvo, munasarjat, emättimen ja peräsuolen välinen seinämä ja kohdun kannatinsiteet (Giudice 2010). Endometrioosi voi ilmetä pinnallisina muutoksina vatsakalvolla, endometrioomina eli endometriosikystina munasarjoissa tai yli viiden mm:n syvyyteen ulottuvana syvänä endometriosina (DIE = deep infiltrating endometriosis). Pinnalliset muutokset sijaitsevat tavallisesti lantion elimissä tai vatsakalvolla, kun taas syvä endometrioosi on useimmiten kohturistiluusidoksissa (ligamentum sacro-uterina), kohtu-peräsuolisyvänneessä (fossa douglas) tai peräsuoli-emätin-väliseinämässä (Hsu ym. 2010). Pinnallinen endometrioosi voi näyttää tummalta, punaiselta, valkoiselta tai rakkulamaiselta muutokselta vatsakalvolla. Syvä endometrioosi taas kuvataan valkoisena ja kovana muutoksena. Endometriooma on munasarjan pinnalla oleva kystamainen rakenne, jonka sisällä on vanhaa verta (Perheentupa ja Santala 2011).

Esiintyminen

Arvio endometriosin esiintyvyydestä vaihtelee eri lähteissä. Farquhar (2007) arvioi esiintyvyydeksi 40–60 % kivuliaista kuukautisista kärsivillä potilailla ja 20–30 % lapsettomuuspotilailla. Toisen arvion mukaan endometriosia esiintyisi 6–10 %:lla fertiili-ikäisistä naisista ja jopa 50 %:lla lapsettomuuspotilaista (Giudice 2010). Endometrioosi voidaan diagnosoida varmuudella histologisesti vain avo- tai tähystysleikkauksessa, mikä hankaloittaa esiintyvyyden arviointia. Endometrioosi oireilee monin eri tavoin ja potilailla saattaa olla myös muita vatsan alueen kipuja aiheuttavia sairauksia, esimerkiksi ärtynyt suoli –

oireyhtymä tai kipurakko. Tämän vuoksi endometrioosidiagnoosin saaminen saattaa viivästyä useilla vuosilla (Kennedy ym. 2005).

Patogeneesi

Endometrioosin patogeneesi on osittain tuntematon, mutta sen synnystä on useita teorioita. Epäillään, että erilaiset endometriosipesäkkeet saavat alkunsa eri tavoilla. Implantaatio-teorian mukaan endometriumia kulkeutuu retrogradisessa menstruaatiossa munatorvia pitkin vatsaonteloon, missä se muodostaa endometriosipesäkkeitä. Tällä tavoin katsotaan peritoneumin endometrioosin saavan alkunsa (Nisolle ja Donnez 1997). Tämä ei kuitenkaan yksinään selittäne pesäkkeiden esiintymistä, sillä retrogradista menstruaatiota arvioidaan tapahtuvan noin 90 %:lla naisista ja endometrioosia esiintyvän vain noin 6–10 %:lla (Huhtinen ym. 2011). Metaplasiateorian mukaan vatsakalvo muuttuu metaplasian kautta endometriosiksi. Tätä teoriaa tukee havainto endometriosipotilaista, joilla retrogradista menstruaatiota ei tapahdu. Endometrioomien epäillään syntyvän metaplasian kautta. Tosin on myös teorioita, jotka väittävät niiden syntyvän joko keltarauhasen toiminnasta tai munasarjan pinnalla sijaitsevan endometriosipesäkkeen vuotamisesta munasarjan sisään. Rektovaginaalisen syvän endometrioosin epäillään syntyvän Müllerin tiehyiden jäänteistä, jotka metaplasian kautta muuttuvat endometriosiksi (Nisolle ja Donnez 1997). Epäillään myös, että alkionkehityksen aikana virheellisesti kohdun ulkopuolelle joutunut endometriumkudos aktivoituisi puberteetissa ja aiheuttaisi endometrioosin oireita (Signorile ja Baldi 2010). Osa syvistä pesäkkeistä todennäköisesti syntyy pinnallisten pesäkkeiden tunkeutuessa syvemmälle kudoksiin (Huhtinen ym 2011).

Luokittelu

Endometrioosi jaetaan leikkauslöydösten perusteella neljään eri vaikeusasteeseen (rAFS= revised American Fertility Society classification). Vaikeusasteen arviointiin vaikuttavat endometrioosin levinneisyys, mahdolliset endometrioomat ja kiinnikkeet sekä pesäkkeiden syvyys vatsakalvolla. Edellä mainituista kohdista annetaan leikkauslöydöksen perusteella pisteitä, joiden summa määrittää vaikeusasteen. Minimaalisessa taudissa (taso I) potilas saa 1–5 pistettä, lievässä (taso II) 6–15, kohtalaisessa (taso III) 16–40 ja vaikeassa (taso IV) yli 40 pistettä (AFS 1985). Endometrioosin oireet ja löydökset eivät aina korreloi keskenään. Joillakin potilailla on vaikeita oireita, vaikka endometrioosi onkin lievä, toisaalta jotkut rAFS-tason III–IV potilaat ovat oireettomia (Hsu ym. 2010). Tämä luokittelu on käytännön

työssä osoittautunut varsin hankalaksi käyttää. Toisaalta se ei myöskään kerro taudin enusteesta (Hoeger ja Cuzick 1999).

Riskitekijänä perinnöllisyys

Simpson ym. (1980) havaitsivat, että endometriosispotilaiden ensimmäisen asteen sukulaisilla havaittiin useammin endometriosia kuin potilaiden puolisoiden sisaruksilla. Malinak ym. (1980) havaitsivat, että endometriosispotilailla, joiden lähisukulaisella oli myös endometriosis, oli useammin vakavamman asteinen tauti (AFS-taso III–IV) kuin vertailuryhmällä, joiden sukulaisilla ei ollut tautia. Terveen naisen riski sairastua endometriosisiin oli 7 %, jos hänen ensimmäisen asteen sukulaisella havaittiin endometriosis (Malinak ym. 1980). Muita endometriosisin riskitekijöitä ovat lisääntynyt estrogeenialtistus (aikainen puberteetti, myöhäinen menopaussi, lihavuus, lyhyet kuukautiskierrot, runsaat kuukautiset ja synnyttämättömyys), autoimmuunisairaudet ja genitaalisanomaliat, jotka vaikeuttavat kuukautisvuodon poistumista (Huhtinen ym. 2011). Myös kemikaalien, kuten dioksiinin TCDD (2,3,7,8-tetraklooridibentso-p-dioksiini), ja dioksiinin kaltaisten aineiden, kuten PCB:n (polykloorattu bifenyylä), on havaittu olevan yhteydessä endometriosisin patogeneesiin. Niiden epäillään vaikuttavan tulehduksenvälittäjäaineisiin sekä häiritsevän endokriinistä järjestelmää, mutta mekanismeista ei ole vielä täyttä selvyyttä (Bellelis ym. 2011).

2.1.2 Endometriosisin oireet ja löydökset

Kivuliaat kuukautiset viittaavat endometriosisiin

Endometriosispotilaiden vatsakalvolla vallitsee usein krooninen tulehdustila, johon liittyy myös lisääntynyt sytokiiniinien pitoisuus ja häiriintynyt immuunivaste (Huhtinen ym. 2011). Endometriosis oireilee monin tavoin, mutta toisaalta arvioidaan, että jopa 20–25 % potilaista olisi oireettomia (Bulletti ym. 2010). Kuukautiskipu, joka alkaa useita päiviä ennen kuukautisia, on yleisin ja tärkein oire. Tyypillistä on, että tulehduskipulääkkeet ja ehkäisy-pillerit auttavat huonosti tähän kipuun. Endometriooma voi puhjetessaan muistuttaa akuutin vatsan taudinkuvaa. Syvä endometriosis aiheuttaa kasvupaikasta riippuen erilaisia kipuoireita. Kohtu-ristiluusidosten ja peräsuolen ja emättimen välinen endometriosis aiheuttavat yhdyntäkipuja ja kipua ulostaessa. Myös suolen seinämän pesäkkeet aiheuttavat ulostamiskipuja, sekä sijainnistaan riippuen paikallistakin kipua esimerkiksi umpilisäkkeen seudussa (Setälä ym. 2009). Kipu voi olla myös jatkuvaa ja tärinäarkuuttakin saattaa esiin-

tyä (Perheentupa ja Santala 2011). Endometriooosi voi lisäksi kasvaa neurotrofisesti hermorakenteiden kulkua noudatellen ja voi siksi aiheuttaa neuropaattista kipua esim. iskiasher-moa affisioidessaan (Missmer ja Bove 2011). Virtsarakossa endometriooosi voi aiheuttaa tiheävirtsaisuutta, virtsaamiskipua, kirvelyä ja joskus verivirtsaisuutta (Setälä ym. 2001). Tilaa voidaan virheellisesti luulla toistuviksi virtsatieinfektioiksi. Virtsanjohtinta ympäröivä endometriooosi voi aiheuttaa hydronefroosin virtsanjohtimen tukkiutuessa (Berlanda ym. 2009). Lisäksi endometriosispotilailla saattaa esiintyä vuotohäiriöitä (Kennedy ym. 2005). Fibromyalgian, kroonisen väsymysoireyhtymän, astman, allergioiden, kilpirauhasen vajaatoiminnan ja autoimmuunisairauksien epäillään olevan yleisempiä endometriosispotilailla (Sinaii ym. 2002).

Lapsettomuus on yksi endometriooosiin liittyvä merkittävä ongelma. Endometriosispesäkkeet ja kiinnikkeet voivat luoda mekaanisen esteen hedelmöitymiselle. Endometriooositosin voi aiheuttaa lapsettomuutta, vaikka anatomiset rakenteet olisivatkin normaalit (Setälä ym. 2009). Tavat, jolla endometriooosi aiheuttaa lapsettomuutta, eivät ole täysin tunnettuja. Arvellaan tosin, että alkion kiinnitys kohdun endometriumiin on vaikeutunut hormonaalisten sekä immunologisten mekanismien sekä kohdun funktionaalisten häiriöiden, kuten poikkeavan supistelun, vuoksi. Endometriosispotilailla saattaa olla myös ovulaatiohäiriöitä etenkin, jos munasarjoja on leikattu (Bulletti ym. 2010, Catenacci ja Falcone 2008). Absoluuttista lapsettomuutta se aiheuttaa kuitenkin harvoin, ja spontaanit raskaudet ovat mahdollisia (Setälä ym. 2009).

Diagnostiikka

Gynekologisessa tutkimuksessa endometriooosiin viittaavia löydöksiä ovat kohtua ympäröivien tukisiteiden ja lantion pohjan aristus. Lisäksi munasarjojen endometriooma voidaan tuntea suurentuneena munasarjana. Kohtu-ristiluusiteissä voi tuntua aristavia nystermiä ja kireyttä ja peräsuoli–emätin–väliseinämissä saattaa tuntua peräsuolen kautta tunnustellen endometriosispesäkkeitä. Lisäksi kohdun sekä munasarjojen vähentynyt liikkuvuus voi viitata kiinnikemuodostukseen. Emättimen seinämän läpi kasvanut endometriooosi voi näkyä sinertävänä pesäkkeenä emättimessä (Setälä ym. 2001; Perheentupa ja Santala 2011). Usein löydös voi jäädä normaaliksikin, sillä kliininen tutkimus ei paljasta lainkaan pieniä ja pinnallisia endometriosispesäkkeitä. Kliinistä tutkimusta täydennetään transvaginaalisella ultraäänellä, jossa myös voidaan samanaikaisesti arvioida kiinnikkeisyyttä liikuttelemal-

la kudoksia kuvantamisen aikana. UÄ-tutkimuksen apuna voidaan käyttää emättimen ja peräsuolen geelitäyttöä (Chamie ym. 2011). Tarvittaessa tutkimusta voidaan täydentää magneettikuvauksella (MRI-kuvaus). Osalla potilaista CA-125-pitoisuus nousee endometriosisin yhteydessä, mutta kohonnut pitoisuus ei ole endometriosisille spesifinen. Yksittäistä endometriosisille diagnostista merkkiainetta, joka olisi samalla sekä sensitiivinen eli herkkä että spesifinen eli tarkka, ei ole vielä löydetty (Hsu ym. 2010).

2.1.3 Endometriosisin lääkkeellinen hoito

Kipulääkkeet

Endometriosisia voidaan hoitaa kirurgisesti tai lääkkeellisesti. Kaikki endometriosisin hoitoon tarkoitetut hormonilääkkeet ehkäisevät samalla, joten ne eivät sovellu lapsettomuuden hoitoon (Härkki ym. 2011). Dysmenorrean hoidossa tulehduskipulääkkeet (NSAID:t) toimivat analgeetteina ja laskevat prostaglandiinipitoisuutta. Ne toimivat siis oireenmukaisesti lääkityksenä eivätkä poista endometriosisikudosta. Cochrane-katsaukseen (Claire ym. 2009) tulehduskipulääkkeiden tehosta kivun hoidossa endometriosisipotilailla hyväksyttiin vain yksi kriteerit täyttävä tutkimus. Kauppila ja Rönnberg (1985) havaitsivat naprokseenin lievittävän kuukautiskipuja 20:llä endometriosisipotilaalla lumelääkettä tehokkaammin, eikä huomattavia haittavaikutuksia esiintynyt. Varhaisemmassa tutkimuksessaan Kauppila ym. (1979) havaitsivat 18 potilaan tutkimuksessaan, etteivät NSAID:t olleet premenstruaalisen kivun hoidossa lumelääkettä tehokkaampia. Kuukautisten aikana tolfenaamihappo osoittautui kuitenkin lumelääkettä, asetyylilisäylyhappoa ja indometasiinia tehokkaammaksi kivunlievittäjäksi. Nämä taas olivat keskenään yhtä tehokkaita. Cochrane-katsauksen mukaan näyttö tulehduskipulääkkeiden tehokkuudesta kivun hoidossa on kuitenkin vähäistä, sillä tähänkin katsaukseen löytyi vain yksi tarpeeksi laadukas tutkimus. Tarvittaisiin lisää suuremmilla potilasmäärillä suoritettuja tutkimuksia (Allen ym. 2009).

Yhdistelmäehkäisytabletit

Yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat lievän endometriosisin hoidossa ensisijaisia lääkkeitä. Tavanomaisen syklisen hoidon ollessa riittämätön voidaan kokeilla pitkää sykliä tai tauotonta hoitoa. Yhdistelmäehkäisy vähentää aivolisäkkeen gonadotropiinien eritystä, jarrut-

taa munasarjojen steroidisynteesiä, ohentaa kohdun limakalvoa ja samalla pienentää endometriosisipesäkkeitä (Härkki ym. 2011). Yhdistelmäehkäisyvalmisteet lisäksi vähentävät soluproliferaatiota ja lisäävät apoptoosia endometriosisipesäkkeissä (Meresman ym. 2002). Cochrane-katsaukseen hyväksyttiin vain yksi tutkimus yhdistelmäehkäisytablettien tehosta (Davis ym. 2007). Tässä tutkimuksessa Vercellini ym. (1993) havaitsivat kuuden kuukauden hoidon pieniannoksella yhdistelmäehkäisytablettillä tai GnRH-agonistilla (Goserelin) vähentävän yhdyntäkipuja, GnRH-agonisti osoittautui kuitenkin tehokkaammaksi. Kuukautiskivut vähenivät ehkäisytabletteja syöneillä huomattavasti. GnRH-agonistit kuitenkin aiheuttavat amenorreaa, jolloin kuukautiskipuja ei esiinny lainkaan, joten hoidon aikaisten kuukautiskipujen vertailu oli mahdotonta. Kuukautisiin liittymättömien kipujen hoidossa molemmat lääkkeet olivat yhtä tehokkaita ja lääkityksen loputtua kuuden kuukauden seurannassa oireet palasivat yhtä lailla. GnRH-agonistia saaneiden ryhmässä haittavaikutukset, kuten kuumat aallot, unettomuus ja emättimen kuivuus, olivat yleisempiä. Parazzini tutkimusryhmineen (2000) havaitsi, että 12 kuukauden hoito ehkäisytabletteilla vähensi kipuja yhtä hyvin kuin neljän kuukauden GnRH-agonistihoito, jota seurasi kahdeksan kuukauden ehkäisytablettihoito. Yhdistelmäehkäisytablettien etuna on, että niitä voidaan käyttää jatkuvasti, kun taas GnRH-agonistia vain kuuden kuukauden ajan. Yhdistelmäehkäisytablettien vasta-aiheet, kuten aiemmat syvät laskimotukokset ja korkea verenpaine, tulee huomioida.

Keltarauhashormonijohdokset

Keltarauhashormonijohdokset eli progestiinit ovat yksi perinteisimmistä endometriosisin hoidoista (Perheentupa ja Santala 2011). Ne jarruttavat hypotalamus–aivolisäke–munasarja-akselin toimintaa (Härkki ym. 2011). Kehon progesteroni- ja estrogeenipitoisuudet pysyvät tasaisempana kierron vaiheesta huolimatta ja myös ovulaatio estyy. Progestiinit jarruttavat endometriosisipesäkkeiden ja kohdun limakalvon kasvua, vähentävät uudisverisuonitusta sekä tehostavat apoptoosia. Lisäksi progestiineilla on anti-inflammatorisia vaikutuksia vatsakalvolla (Vercellini ym. 2003a, Luciano AA ym. 1988). Cochrane-katsaukseen (Kives ym. 2000) oli otettu mukaan kolme tutkimusta. Overton ym. (1994) havaitsivat, että luteaalivaiheessa annettulla progesteronilla ei ollut vaikutusta endometriosisipesäkkeiden AFS-luokkaan ja että kipujen lievityksessä molemmat dydrogesteroniannokset 40 mg ja 60 mg olivat yhtä tehokkaita. Vercellini tutkimusryhmineen (1996) havaitsi kolmen kuukauden välein annetun depot-muotoisen medroksiprogesteroniasetaatin

(MPA) olevan yhtä tehokas kuukautiskipujen, yhdyntäkipujen ja kuukautisiin liittymättömiin kipujen lievityksessä kuin ehkäisy pillerin ja danatsolin yhdistelmä. Progestiinia saaneilla sivuvaikutukset, kuten turvotus ja välivuodot, olivat yleisempiä. Telimaa ym. (1987a) havaitsivat päivittäisen medroksiprogesteroniasetaatin ja danatsolin yhtä tehokkaiksi lumelääkkeeseen verrattuna, mutta sivuvaikutuksia esiintyi progestiinilla jälleen enemmän. Levonogesteronia sisältävien kierukoiden postoperatiivisen käytön on havaittu vähentävän kuukautiskipujen ilmaantumista operaation jälkeen (Vercellini ym. 2003b).

GnRH-agonistit

GnRH-agonistit ovat toisen linjan lääkkeitä endometrioosin hoidossa, kun ehkäisy pillereistä tai progestiinista ei ole tarpeeksi apua (Härkki ym. 2011). Nämä vaikuttavat gonadotropiineja vapauttavien hormonien tavoin, mutta jatkuvassa käytössä vaikutus muuttuu päinvastaiseksi (Pickersgill 1998). Gonadotropiinien erityis vähenee, follikkelin erityis estyy, estrogeenin erityis heikkenee ja seurauksena on amenorrea. Haittavaikutuksena ovat luuston haurastuminen ja vaihdevuosisoireet, ja hoito yksinään GnRH-agonistilla onkin yleensä rajattu kuuteen kuukauteen (Crosignani ym 2006). GnRH-agonistilla hoidettaessa hoitoon joudutaan usein liittämään näitä haittavaikutuksia estämään ns. add-back-hoito eli joko vahva progestiini, tiboloni, yhdistelmäehkäisy- tai vaihdevuosisihormonivalmiste (Härkki ym. 2011). Tämä perustuu olettamukseen, että endometrioosikudos vaatii toimiakseen korkeamman estrogeenipitoisuuden kuin luuston vahvana pysyminen (Barbieri 1992). GnRH-agonisti-hoitoon yhdistetty estradioli-norethisteroniasetaatti estää luun haurastumista, mutta ei heikennä GnRH-agonistin tehoa endometrioosipesäkkeisiin (Franke ym. 2000). Masahiro ym. (2000) havaitsivat, että GnRH-agonisti nafarelinin annoksen puolittaminen neljän ensimmäisen hoitoviikon jälkeen vähentää luun haurastumista, mutta teho endometrioosipesäkkeisiin säilyy yhtä hyvänä kuin täydellä annoksella. Toisessa tutkimuksessa havaittiin yhtä hyvä teho kolmen kuukauden nafarelin-hoidolla kuin kuuden kuukauden hoidollakin. Hoidon loputtua kivut palasivat molemmissa ryhmissä, mutta lievempinä kuin ennen hoitoa (Hornstein ym. 1995). GnRH-agonistien teho kipuihin on parempi kuin lumelääkkeeseen (Dlugi ym. 1990), mutta samantaseinen ehkäisy pillereiden kanssa (Parazzini ym. 2000).

Danatsoli

Danatsoli on synteettinen androgeeni, joka jarruttaa hypotalamus–aivolisäke–munasarja-akselia saaden aikaan amenorrean. Seerumin androgeenitasot nousevat ja estrogeenipitoisuus laskee, mikä aiheuttaakin sivuvaikutuksena painon nousua, turvottelua, lihaskipuja, aknea, rasvaista ihoa ja hirsutismia (Crosignani ym. 2006). Lisäksi se nostaa ASAT- ja ALAT-pitoisuutta, hemoglobiinia ja verihiutaleiden lukumäärää (Telimaa ym. 1990). Suomessa tätä valmistetta saa vain erikoisluvalla. Sen on havaittu lievittävän kipuoireita, pienentävän endometriosipesäkkeitä ja laskevan CA-125-pitoisuutta lumelääkettä tehokammin (Telimaa ym. 1987a, Telimaa ym. 1987b, Kauppila ym. 1988).

Lääkehoito on lähinnä kipujen ja peritoneaalisen endometriosisin hoitoa. Ainakaan endometrioomien ei ole todettu häviävän lääkehoidolla (Nezhat ym. 1996). Näyttäisi kuitenkin siltä, että ainakin yhdistelmäehkäisytabletit estävät endometrioomien uusiutumista leikkauksen jälkeen (Lee ym. 2010).

2.1.4 Endometriosisin kirurginen hoito

Endometriosisidignostiikka perustuu edelleen visuaaliseen vatsaontelon tarkastukseen laparoskopiassa tai -tomiassa (Kennedy 2005). Operaation tarkoituksena on poistaa endometriosisipesäkkeitä ja endometriomia sekä palauttaa lantion normaali anatomia. Tämä tapahtuu yleensä kirurgisesti leikkaamalla, tosin aivan pieniä pesäkkeitä voi myös polttaa. Suolen endometriosisissa joudutaan joskus turvautumaan myös suoliresektioon. Jos hedelmällisyyttä ei ole tarpeen säilyttää, voidaan taudin uusimisriskin pienentämiseksi poistaa munasarjat ja joskus kohtukin, mikä tosin ei aina täysin estä uusimista. Usein leikkauksen jälkeen käytetäänkin vielä lääkehoitoa (Perheentupa ja Santala 2011). Joskus voidaan lisäksi joutua uusimaan operaatio (Abbot ym. 2003). Endometriosisimuutokset sijaitsevat useammin vasemmalla puolen, mutta syy tähän on epäselvä (Hsu ym. 2010).

Laparoskopian on huomattu vähentävän endometriosisiin liittyviä kipuja ja parantavan lisäksi elämänlaatua ja lisäävän seksuaalista aktiivisuutta (Abbott ym. 2003, Abbott ym. 2004; Sutton 1994). Toisaalta Jarrell tutkimusryhmineen (2005) havaitsi sekä laparoskopipisen pinnallisten endometriosisipesäkkeiden poiston että diagnostisen laparoskopian vähentävän kipuja yhden vuoden seuranta-aikana, mutta ei havainnut merkittävää eroa näiden kahden toimenpiteen välillä.

Laparoskooppisissa ja –tomisissa toimenpiteissä tulisi endometriosipesäkkeistä ottaa biopsiat histologista varmennusta varten. Tosin vain 62–75 % kliinisesti endometriosiksi arvioiduista muutoksista saa myöhemmin histologisen varmennuksen (Walter ym. 2001, Bishry ym. 2008). Näissä tapauksissa vatsakalvon muutokset voivat olla inflammatorisia muutoksia, hemangioomia, vierasesinereaktioita, mesoteelin hyperplasiaa tai hemosideeriinipesäkkeitä (Hsu ym. 2010). Tosin aina varmuutta ei kuitenkaan saada, sillä kliinisesti selkeästä endometriosimuutoksesta ei välttämättä saada täysin edustavaa biopsiaa, jossa näkyisivät kaikki histologiset kriteerit. Endometriosidiagnoosin tuleekin perustua histologian lisäksi kliiniseen statukseen, kuvauslöydöksiin ja visuaalisiin leikkauslöydöksiin (Spaczynski ja Duleba 2003).

Lisäksi endometriosikipujen hoitona on joskus käytetty kohtu-ristiluusiteiden katkaisua (uterosacral nerve ablation, UNA), mutta tämä ei näytä vähentävän kipuja muuhun kirurgiseen hoitoon verrattuna. Lyhyessä seurannassa tämä toimenpide ja presakraaliermopunoksen katkaisu (presacral neurectomy, PSN) näyttäisivät olevan yhtä tehokkaita, mutta hermopunoksen katkaisulla vaikuttaisi olevan suurempi vaikutus kipuihin pitkällä aikavälillä. Tosin myös haittavaikutusten, kuten ummetus ja virtsaamispakko, riski on suurempi (Proctor ym. 2005).

Erityisesti syviä rektovaginaalisia pesäkkeitä poistettaessa leikkauksiin liittyy 3–13 %:n komplikaatoriski. Yleisimpiä komplikaatioita ovat suoliperforaatio, rektovaginaalinen fisteli, hematooma leikkausalueella, suolen ahtauma, virtsanjohtimen ahtauma tai vaurio, liitoskohdan vuoto, virtsarakon toimintahäiriö ja lantionalueen absessit (Vercellini ym. 2009).

2.1.5 Hedelmättömyyden hoito

Hedelmättömyyden hoidossa lääkehoidosta ei ole juurikaan hyötyä, sillä se ehkäisee, eikä hedelmättömyys näyttäisi parantuvan lääkehoidon loputtua (Senapati ja Barnhart 2011). Cochrane-katsauksessa (Jacobson ym. 2010) oli tarkasteltu kahta tukimusta, jotka vertasivat laparoskooppisen kirurgian ja diagnostisen laparoskopian tehoa lapsettomuuteen lievässä endometriosissa. Marcoux ym. (1997) havaitsivat näkyvien endometriosipesäkkeiden kirurgisen poiston tai ablaation lisäävän raskauden mahdollisuutta pelkkään dia-

gnostiseen laparoskopiaan verrattuna. Tosin tuossa tutkimuksessa NNT-luku (number needed to treat) oli kahdeksan eli leikkaus piti suorittaa kahdeksalle potilaalle, jotta yksi heistä hyötyisi ja tulisi raskaaksi. Parazzini (1999) taas ei havainnut kirurgiasta olevan hyötyä hedelmöitymisessä. Kirurgian hyödystä hedelmättömyyden hoidossa lievässä endometriosisissa ei siis ole kattavaa näyttöä, mutta muiden oireiden ollessa hankalat tai epäiltäessä munatorvien olevan tukossa, saattaa operaatio olla indisoitu (Senapati ja Barnhart 2011, Bonneau ym. 2012). Leikkaus on myös tehtävä, jos munasarjalöydös on epäselvä tai kyseessä on kookas, kasvava endometriooma (Bulletti 2010). Hedelmättömyyttä voi kirurgian lisäksi yrittää hoitaa munasarjojen stimulaatiolla yhdistettynä inseminaatioon tai koeputkihedelmöityksellä (Härkki ym. 2011).

2.2 Endometriosisin kuvantaminen

Endometriosisin kuvantamisessa käytetyimpiä kuvausmenetelmiä ovat vaginaalinen ultraääni (UÄ) ja magneettikuvaus (MRI). Näiden tarkkuudesta on maailmalla tehty useita tutkimuksia, joissa UÄ:llä ja MRI:lla saatuja löydöksiä on verrattu laparoskopian/-tomian löydöksiin. UÄ:n ja MRI:n tarkkuudesta puhuttaessa käytetään usein termejä sensitiivisyys ja spesifisyys: Sensitiivisyys, eli herkkyys, tarkoittaa diagnostisen testin ominaisuutta löytää sairaat. Spesifisyydellä, eli tarkkuudella, tarkoitetaan taas testin ominaisuutta löytää terveet (Uhari 2002). Seuraavissa esitellyissä tutkimuksissa sensitiivisyys kuvaa kuvaustekniikan kykyä löytää endometriosisipesäkkeet ja spesifisyys kykyä erottaa terveet kudokset sairaista.

Ultraäänikuvaus on halpa, helppo ja dynaaminen toteuttaa mutta tuloksen tarkkuus on tekijän kokemuksesta riippuvainen (Hsu ym. 2010). Myös kuvauslaitteisto asettaa omat rajoituksensa. Munasarjan endometriosisin sen on huomattu havaitsevan hyvin (Bazot ym. 2007, Grasso ym. 2009, Hudelist ym. 2009). Jos suoli on tyhjennetty etukäteen, transvaginaalinen ultraääni havaitsee myös rektumin ja sigmasuolen endometriosisipesäkkeet ja pesäkkeiden syvyydet hyvin (Goncalves ym. 2010) ja samankaltaisia tuloksia on saatu myös ilman suolen tyhjennystä (Hudelist ym. 2009, Piketty ym. 2009). Bazotin ym. (2007) mukaan endometriosisi havaittiin heikoiten emättimestä ja peräsuoli–emätin–väliseinästä. Samankaltaisista tuloksista Bazot tutkimusryhmineen (2009) raportoi myös myöhemmin. Abrao ym. (2007) totesivat emättimen kautta tehdyn ultraäänen havainneen rekto-sigmoidaalisen ja retrokervicaalisen endometriosisin paremmin kuin MRI. Grasso tutki-

musryhmineen (2009) käytti tutkimuksessaan 3D-ultraäänitutkimusta. Syvän endometrioo-
sin ylipäänsä 3D-ultraääni havaitsi 77,7 %:n tarkkuudella, kun samassa tutkimuksessa
MRI:n tarkkuudeksi saatiin 93,9 % (Grasso ym. 2009).

Bergaminin ym. (2010) tekemän tutkimukseen mukaan peräsuolen kautta tehty ultraääni
havaitsee perä- ja sigmasuolen endometrioo-
sin 88,8 %:n sensitiivisyydellä ja 80 %:n spesi-
fisyydellä. Emättimen kautta tehty ultraääni vaikuttaisi siis havaitsevan tuon alueen endo-
metrioo-
sin hieman paremmin (taulukko 1.). Fedelen ym. (1998) tekemän tutkimuksen mu-
kaan peräsuolen kautta tehty ultraääni havaitsi rektovaginaalisen endometrioo-
sin 97 %:n
sensiivisyydellä ja 96 %:n spesifisyydellä eli paremmin kuin emättimen kautta tehty tut-
kimus. Kohtu-ristiluusidosten tauti havaittiin 80 %:n sensitiivisyydellä ja 97 % spesifisyy-
dellä.

Taulukoissa 1 ja 2 eri tutkimusten tuloksia vertaillaan tarkemmin eri anatomisissa raken-
teissa. Grasson ym. (2009) tutkimuksessa pyrittiin havaitsemaan munasarjoissa endome-
trioomia, muissa tutkimuksissa puhuttiin munasarjojen endometrioo-
sista.

TAULUKKO 1. TVUS:n sensitiivisyys verrattuna operatiiviseen löydökseen.

	Piketty ym. 2009	Hudelist ym. 2009	Bazot ym. 2009	Bazot ym. 2007	Grasso ym. 2009 (3DTVUS)
Kohtu-peräsuolisyyänne		87 %			
Peräsuoli-emätin-väliseinä		88 %	9 %	11,1 %	76,9 %
Kohtu-ristiluusidokset o/v		67/84 %	78,3 %	80,8 %	50 %
Perä-/sigmasuoli/suolisto	90,7 %	96 %	93,6 %	92,6 %	33,3 %
Virtsarakko		75 %			25 %
Emätin (post.fornix)		82 %	46,7 %	50 %	84 %
Munasarja o/v		96/100 %		94,3 %	87,5 %

Lyhenteet: TVUS = transvaginaalinen ultraääni

TAULUKKO 2. TVUS:n spesifisyys verrattuna operatiiviseen löydökseen.

	Piketty ym. 2009	Hudelist ym. 2009	Bazot ym. 2009	Bazot ym. 2007	Grasso ym. 2009 (3DTVUS)
Kohtu-peräsuolisyväne		98 %			
Peräsuoli–emätin–väliseinä		99 %	98,7 %	100 %	100 %
Kohtu-ristiluusidokset o/v		97/86 %	66,7 %	75 %	94,7 %
Perä-/sigmasuoli/suolisto	96,5 %	98 %	100 %	100 %	100 %
Virtsarakko		98 %			100 %
Emätin (post.fornix)		99 %	95 %	96,4 %	80 %
Munasarja o/v		100/99 %		84,8 %	100 %

Lyhenteet: TVUS = transvaginaalinen ultraääni

Pelkkä kliininen tutkimus havaitsee endometrioosipesäkkeet vaginan kautta tehtyä ultraääntä heikommin. Kliininen tutkiminen vaikuttaisi havaitsevan endometrioosin parhaiten fossa Douglasista ja kohtu-ristiluusidoksista. Rektovaginaalisen septumin endometrioosin havaitsemisesta on saatu ristiriitaisia tietoja. Tutkimustuloksia on vertailtu tarkemmin taulukossa 3 ja 4. Ultraäänikuvausta pidetäänkin tärkeänä ensilinjan tutkimuksena endometrioosin diagnostiikassa (Hudelist ym. 2009, Piketty ym. 2009).

TAULUKKO 3. Kliinisen statuksen sensitiivisyys

	Hudelist ym. 2009	Bazot ym. 2009	Abrao ym. 2007
Kohtu-peräsuolisyväne	70 %		
Peräsuoli–emätin–väliseinä	88 %	18,2 %	
Retrokervikaalitila			68,3 %
Kohtu-ristiluusidokset o/v	52/74 %	73,5 %	
Perä-/sigmasuoli/suolisto	46 %	46 %	72,2 %
Virtsarakko	25 %		
Emätin	64 %	50 %	
Munasarjat o/v	38/23 %		

TAULUKKO 4. Kliinisen statuksen spesifisyys

	Hudelist ym. 2009	Bazot ym. 2009	Abrao ym. 2007
Kohtu-peräsuolisyväne	98 %		
Peräsuoli–emätin–väliseinä	99 %	96,3 %	
Retrokervikaalitila			46 %
Kohtu-ristiluusidokset o/v	97/89 %	77,8 %	
Perä-/sigmasuoli/suolisto	99 %	72,4 %	54%
Virtsarakko	100 %		
Emätin	100 %	87 %	
Munasarjat o/v	99/99 %		

MRI-kuvaus on huomattavasti kalliimpi kuvaustapa ultraääneen verrattuna. Lisäksi kuvaus kestää pidempään, eikä sitä voi tehdä potilaille, joilla on tahdistin, sisäkorvaimplanti tai metallisia osia kehossaan. Toisaalta MRI:ssä käytetään ionisoimatonta säteilyä ja tämä etu verrattuna tietokonetomografiaan (TT) kannattaa ottaa huomioon hedelmällisessä iässä olevilla potilailla (Imaoka ym. 2003). MRI-kuvauksesta puhuttaessa käytetään usein termejä T1- tai T2-painotteinen kuva, millä viitataan aikaan, joka kuluu palautuessa magnetisoidusta tilasta normaalitilaan (Byrne ym. 2006). T1-painotteisella kuvalla nähdäänkin vuotava endometriosikudos hyvin hyperintenseinä alueina ja T2-painotteisissa kuvissa samat rakenteet näkyvät hypo- tai hyperintenseinä (Del Frate ym. 2006). T1-painotteisessa kuvassa rasvakudos saattaa kuitenkin näyttää samalta kuin endometriosikudos, joten rasvakudoksesta tulevat signaalit tulisi rajata pois. T2-painotteisessa kuvassa taas itse kohdun ja kohdunkaulan kerroksittainen rakenne erottuu hyvin (Byrne ym. 2006). Joskus syvät valkoiset endometriosipesäkkeet voivat olla hyvin vaikeasti havaittavia, etenkin, jos vastikään ei ole tapahtunut verenvuotoa, mikä näkyisi T1-painotteisessa kuvassa. Endometriosipesäkkeet voidaan lisäksi sekoittaa intraperitoneaalisten maligniteettien, kuten munasarjasyövän, metastaaseihin (Del Frate ym. 2006). Myös kiinnikkeisiin viittaavia löydöksiä pystytään näkemään MRI:ssä. Tällaisia ovat muun muassa eri elinten välisten rajapintojen hämärtyminen, kohdun posteriorinen sijainti, yhteen liittyneet munasarjat, taipuneet suolenmutkat, emättimen kohonnut posteriorinen fornix, nestekeräymät ja hydrosalpinka (Imaoka ym. 2003).

2.3 Laparoskopian/-tomian ja MRI:n välinen korrelaatio

Grasso (2009) tutkimusryhmineen huomasi, että MRI havaitsi leikkauslöydöksellä varmistuvan syvän endometriosin (DIE) 96,1 %:n sensitiivisyydellä ja 85,7 %:n spesifisyydellä. Samankaltaisiin tuloksiin päätyivät myös Bazot ym. (2004) (sensitiivisyys 90,3 %, spesifisyys 91 %). Jarlot ym. (2008) taas saivat DIE:n MRI-kuvantamisen sensitiivisyydeksi 78 % ja spesifisyydeksi 70 %. Vain Grasson ym. (2009) tutkimuksessa pyrittiin havaitsemaan endometrioomia ja tutkimuksen mukaan ne pystyttiin havaitsemaan hyvin. Parhaiten MRI näyttäisi havaitsevan endometriosin virtsarakossa ja suolistossa. Taulukoissa 5 ja 6 on tutkimustuloksia vertailtu tarkemmin.

TAULUKKO 5. MRI:n sensitiivisyys

	Bazot ym. 2004	Grasso ym. 2009	Jarlot ym. 2008	Bazot ym. 2009
Kohtu-peräsuolisyväne			78 %	
Peräsuoli–emätin–väliseinä	80 %	76,4 %	50 %	54,5 %
Kohtu-ristiluusidokset	76 %	69,2 %	63 %	84,4 %
Perä-/sigmasuoli/suolisto	88 %	75 %	73 %	87,3 %
Virtsarakko	88 %	83,3 %	75 %	
Vagina (post.fornix)	76 %	83,3 %	50 %	80 %
Virtsanjohdin		66,6 %		
Endometriooma		96,8 %		

TAULUKKO 6. MRI:n spesifisyys

	Bazot ym. 2004	Grasso ym. 2009	Jarlot ym. 2008	Bazot ym. 2009
Kohtu-peräsuolisyväne			92 %	
Peräsuoli–emätin–väliseinä	97,8 %	100 %	100 %	98,7 %
Kohtu-ristiluusidokset	83,3 %	94,3 %	79 %	88,9 %
Perä-/sigmasuoli/suolisto	97,8 %	100 %	83 %	93,1 %
Virtsarakko	98,9 %	100 %	100 %	
Vagina (post.fornix)	95,4 %	88,8 %	97 %	85,5 %
Virtsanjohdin		100 %		
Endometriooma		91,1 %		

Nykykirjallisuuden perusteella emättimen kautta tehdyn ultraäänitutkimuksen tulisi olla ensilinjan kuvantamistutkimus, sillä se on edullinen, hyvin siedetty ja tehokas (Piketty ym. 2009). MRI tulisikin tehdä syvää endometrioosia epäiltäessä, sillä siitä on apua etenkin leikkauksen suunnittelussa. Sen uskotaan auttavan valitsemaan oikean leikkaustavan ja kertovan pesäkkeiden tarkan sijainnin sekä paljastavan kiinnikkeiden piilottamat pesäkkeet (Grasso ym. 2009, Bazot ym. 2009). Runsaat kiinnikkeet ja retroversiossa oleva kohtu voivat hankaloittaa pikkulantion tarkastelua laparoskooppisesti, jolloin MRI-kuvaus on hyödyllinen lantionpohjan endometrioosin havaitsemiseksi (Marcal ym. 2010). Pinnallisten endometrioosipesäkkeiden havaitsemiseen se on heikko. Toisaalta useissa tutkimuksissa myös ultraäänellä on nähty syviä endometrioosipesäkkeitä tarkasti (Piketty ym. 2009, Hudedlist ym. 2009).

Tietokonetomografia ei yleensä ole endometrioosin kuvantamisessa hyödyllinen, sillä siinä lantion rakenteet eivät erotu tarpeeksi tarkasti. Toisaalta sitä voidaan käyttää virtsajohtimen endometrioosin ja mahdollisen munuaisten vajaatoiminnan havaitsemiseen (Hsu ym. 2010).

3. AINEISTO JA MENETELMÄT

Aineisto koottiin vuosien 2005 ja 2010 välillä KYS:n naistentautien klinikassa endometriosidiagnoosilla leikatuista potilaista. Koska keskeisenä tarkoituksena oli selvittää MRI:n käyttökelpoisuutta, aineiston keräys aloitettiin vuodesta 2005, jolloin MRI alkoi korvata suolitähystykset. Haku tehtiin toimenpidediagnoosin perusteella. Tutkimusmateriaali koostui 27 naisesta. Tiedot kerättiin takautuvasti sairauskertomuksista tiedonkeruulomaketta apuna käyttäen.

Tutkittaville tehtiin vuosina 2005–2010 laparoskooppinen tai –tominen operaatio endometriosin vuoksi. Kaikille tutkittaville oli edeltävästi tehty kliininen tutkimus sekä vaginaalinen ultraääni. Kymmenelle oli lisäksi tehty MRI-kuvaus. Tutkittavien sairauskertomustiedoista kerättiin tietoja oirekuvasta, kliinisen statuksen ja kuvantamistutkimusten löydöksistä sekä itse leikkauksen löydöksistä. Kliinisesti potilaat oli tutkinut ja ultraäänikuvantamisen tehnyt joko erikoistuva lääkäri tai gynekologian erikoislääkäri potilasta hoitaessaan poliklinikkatyössään. Näiden tutkimusten tekijää ei ollut vakioitu vaan useat eri lääkärit suorittivat näitä tutkimuksia tutkittaville.

MRI-kuvaus ja operaatio

Kesäkuun 2006 jälkeen tehdyt MRI-tutkimukset KYS:ssa on tehty saman kaavan mukaan samoja leikepaksuuksia ja kuvaussuuntia käyttäen. Peräsuoleen ja emättimeen asetettiin saxeuttamisainetta. Kuvaus suoritettiin 1,5 teslan magneettikuvauslaitteella. T2-painotteisia kuvia otettiin 4 millimetrin leikepaksuudella sagittaali-, aksiaali- ja koronaalisuunnista. T1-painotteisia kuvia otettiin 4 millimetrin leikepaksuudella sagittaalisuunnassa, sekä poikittais- ja sagittaalisuunnista rasvasta tulevan signaalin poissuodatuksella. Vain yksi tämän tutkimuksen MRI-kuvauksista oli tehty ennen kuvausrutiinien yhtenäistämistä. Kuvia tulkitsi jälkikäteen tätä tutkimusta varten yksi radiologian erikoislääkäri, jolla ei ollut etukäteen tietoa operatiivisista löydöksistä. Kuvia katsottaessa kävi ilmi, että kliinisen työn ohessa lausutut MRI-vastaukset olivat huomattavan ylimalkaisia, minkä vuoksi tutkimuksessa päädyttiin käyttämään jälkikäteen tehtyjä lausuntoja. Osa MRI:lla tutkituista potilaista oli saanut esilääkkeeksi Buscopania, joka hidastaa suolen motiliteettia. Tätä esilääkitystä ei kuitenkaan käytetä rutiinisti MRI:lla lantion aluetta kuvattaessa.

Laparoskopian (n=16) tai laparotomian (n=11) suorittivat useat eri erikoislääkärit. Tiedot operatiivisista löydöksistä kerättiin jälkikäteen leikkauskertomuksista.

Tilastotieteellinen analyysi tehtiin SPSS 19 -ohjelmiston ja Microsoft Excel -ohjelman avulla. Näiden avulla laskettiin sensitiivisyys, spesifisyys ja ennustearvot. Tilastotieteellistä merkitsevyyttä testattiin kaksisuuntaisella Fisherin tarkalla testillä.

4. TULOKSET

4.1 Tehdyt tutkimukset ja tutkittavien oireet

Leikattuja potilaita löytyi 27 ja heidän keski-ikänsä oli 38 vuotta vaihteluvälin ollessa 23–53 vuotta. Kliiniseen tutkimukseen kaikilla potilailla periaatteessa kuului vaginan spekulatutkimus ja bimanuelli palpaatio. Rektaalinen tutkimus ilmoitettiin tehdyksi 59,3 %:lle potilaista. 3,7 %:lle tätä tutkimusta ei tehty, ja loppujen 37 %:n sairauskertomustiedoista ei löytynyt mainintaa asiasta. MRI-kuvaus oli tehty kymmenelle potilaalle ja keskimäärin se tehtiin 2,4 kuukautta ennen operaatiota vaihteluvälin ollessa 9 päivästä 5 kuukauteen 24 päivään.

Potilaista 37 %:lla endometrioosin oireet olivat kestäneet alle 5 vuotta, 18,5 %:lla 5–10 vuotta ja 22 %:lla yli 10 vuotta. Jäljelle jääneiden potilaiden oireiden kestosta ei ole tietoa. 66,7 %:lla tutkituista oireena oli dysmenorrea, ja 55,7 %:lla heistä se oli sekundaarista. Kuukautisiin liittymätöntä kipua oli 44,4 %:lla ja yhdyntäkipua 40,7 %:lla. Menorrhagiasta kärsi 25,9 %. Lapsettomuutta esiintyi 44,4 %:lla tutkituista. Oireiden esiintymistä on käsitelty tarkemmin taulukossa 7.

TAULUKKO 7. Potilaiden oireiden yleisyys.

Oire	Kyllä	Ei	Ei tietoa
Dysmenorrea	66,7 %	11,1 %	22,2 %
josta primaarista	16,7 %		
josta sekundaarista	55,6 %		
Kuukautisiin liittymätön kipu	44,4 %	11,1 %	44,4 %
Kirvely/kipu virtsatessa	7,4 %	29,6 %	63 %
Tihentynyt virtsaamistarve	14,8 %	22,2 %	63 %
Verivirtsaisuus	3,7 %	22,2 %	74,1 %
Veriulosteet	7,4 %	44,4 %	48,1 %
Ummetus	7,4 %	37 %	55,6 %
Kipu ulostaessa	29,6 %	48,1 %	22,2 %
Ripuli	11,1 %	33,3 %	55,6 %
Menorragia	25,9 %	7,4 %	66,7 %
Premenstruaalinen tiputtelu	14,8 %	14,8 %	70,4 %
Tihentyneet kuukautiset	3,7 %	7,4 %	88,4 %
Tärinäarkuus	22,2 %	18,5 %	59,3 %
Yhdyntäkiput	40,7 %	14,8 %	44,4 %
Lapsettomuus	44,4 %	3,7 %	51,9 %

n=27

4.2 Endometriosipesäkkeiden esiintyminen leikkauksessa

88,9 %:lla (n=24) potilaista PAD-vastaus varmisti endometriosidiagnoosin. Lopuilla PAD oli hemosideriiniä tai jäi epäselväksi, sillä kaikkia endometriosille tyypillisiä piirteitä ei näytepalasta löytynyt. Kliinisesti kuitenkin kaikilla oli selkeä endometrioosi. Yleisimpiä esiintymispaikkoja olivat munasarjat, Fossa Douglas ja kohtu-ristiluusidoksiset. Endometrioosi oli aiheuttanut hydrosalpinksin oikealla 18,5 %:ssa ja vasemmalla 11,1 %:ssa tapauksista. Taulukossa 8 on esitetty tarkemmin endometriosipesäkkeiden silmämääräinen esiintyminen.

TAULUKKO 8. Endometriosipesäkkeiden esiintyminen leikkauslöydöksen perusteella silmämääräisesti.

Sijainti	Esiintyminen (%)
Peräsuoli–emätin–väliseinä	11,1 %
Retrokervikaalitila	25,9 %
Kohtu-peräsuolisyväne	44 %
Kohtu-ristiluusidokset	59,3 %
Suolisto	18,5 %
Virtsarakko	3,7 %
Endometriooma o/v	55,6/63 %

n=27

4.3 Kliinisen tutkimuksen löydösten korrelaatio operatiivisiin löydöksiin

Kliinisessä tutkimuksessa oli parhaiten kirjattu sairauskertomukseen mahdolliset endometrioomaepäilyt tai kiinnikkeisyys. Tässä tutkimuksessa kliinisen tutkimuksen perusteella heräsi epäily endometriosista 85 %:lla tutkittavista (n=23). Lopuilla 15 %:lla (n=4) spekulatutkimus ja bimanuellipalpaatio antoivat normaalin löydöksen. Poikkeaviksi löydöksiksi laskettiin palpoituvat resistenssit munasarjojen kohdalla, retrokervikaaliset tai rektovaginaaliset pesäkkeet, aristus kohtu-ristiluusidoksissa ja kiinnikkeisyys. Näistä eri sijainneista tulleet oikeat ja väärät positiiviset sekä oikeat ja väärät negatiiviset havainnot yhteen laskemalla saatiin kliinisen tutkimuksen sensitiivisyydeksi 67 % ja spesifisyydeksi 91 % (taulukko 9).

Epäily kiinnikkeistä heräsi 59 %:n (n=16) kohdalla ja kaikilta näiltä tutkittavilta löytyi ope-
raatiossa kiinnikkeitä. Kolmella tutkittavalla oli kiinnikkeiden osalta väärä negatiivinen löydös ja kahdella tutkittavalla oikea negatiivinen löydös. Ongelmaksi etenkin rektovaginaalisen, retrokervikaalisen ja kohtu-ristiluusidoksissa epäillyn endometriosin osalta muodostui se, että usein maininta positiivisesta tai negatiivisesta löydöksestä puuttui joko kliinisen tutkimuksen lausunnosta tai leikkaukskertomuksesta. Kliinisen statuksen perusteel-

la viiden tutkittavan kohdalla heräsi epäily retrokervikaalisesta taudista, mutta vain kahden kohdalla tämä löydös pystyttiin leikkauskertomuksesta varmistamaan oikeaksi. Vääriä negatiivisia retrokervikaalisen taudin osalta löytyi yksi. Kahden potilaan kohdalla oli kliinissä statuksessa mainittu epäily peräsuolen ja emättimen välisestä taudista ja nämä epäilyt varmistuivat leikkauksessa oikeiksi. Kohtu-ristiluusidoksista varmistui kaksi oikeaa positiivista löydöstä, yksi oikea negatiivinen, yksi oikea positiivinen ja yksi väärä positiivinen löydös. Lähes kaikki tutkittavat, joilta saatiin oikea positiivinen tai oikea negatiivinen edellä mainituilta alueilta, oli tuseerattu. Vain yhdellä tutkittavalla, jolta löytyi sekä retrokervikaalinen pesäke että kohtu-ristiluusidosten pesäke, ei löytynyt sairauskertomuksesta mainintaa mahdollisesta tuseerauksesta.

Myös vaginan positiivinen tai negatiivinen endometrioosilöydös oli usein kirjattu ylös, tosin positiivisia löydöksiä oli vain yksi eikä leikkauskertomuksesta löytynyt mainintaa, pitikö tämä löydös paikkansa.

TAULUKKO 9. Kliinisen tutkimuksen korrelaatio operatiivisiin löydöksiin.

	Sensitiivisyys	Spesifisyys	PPV	NPV	p-arvo*
Endometrioosi	67 %	91 %	97 %	38 %	0,001

*kaksisuuntainen Fisherin tarkka testi

4.4 Ultraäänitutkimuksen löydösten korrelaatio operatiivisiin löydöksiin

Ultraäänitutkimuksessa oli pääosin arvioitu endometrioosien esiintymistä ja vain harvoin otettu kantaa muualla esiintyvään endometrioosiin. Nämä yksittäiset muualta pikkulantios- ta tulevat positiiviset ja negatiiviset löydökset eivät korreloineet keskenään operatiivisten löydösten kanssa, joten ultraäänitutkimuksen tarkkuutta ei niiltä osin pystytä arvioimaan. 11 %:n (n=3) kohdalla heräsi epäily kohdun adenomyoomasta. Taulukossa 10 on listattu tarkemmin ultraäänitutkimuksen ja operaation välinen korrelaatio.

TAULUKKO 10. Ultraäänitutkimuksen korrelaatio operatiivisiin löydöksiin.

Sijainti	Sensitiivisyys	Spesifisyys	PPV	NPV	p-arvo*
Endometriooma oikealla	73 %	75 %	85 %	60 %	0,039
Endometriooma vasemmalla	94 %	71 %	89 %	83 %	0,003

*kaksisuuntainen Fisherin tarkka testi

4.5 MRI-tutkimuksen löydösten korrelaatio operatiivisiin löydöksiin

Taulukossa 11 on esitelty MRI-tutkimuksen löydösten ja operatiivisten löydösten välisiä korrelaatioita tarkemmin. Vaikuttaisi, että parhaiten MRI havaitsisi syvän endometrioosin, peräsuoli–emätin–väliseinämän ja retrokervikaalitalan endometrioosin, rakkoinvaasion, sigmainvaasion ja endometrioomat. Tosin peräsuoli–emätin–väliseinämän endometrioosin arvioinnissa n=6, koska loppujen tutkittujen kohdalla ei leikkauskertomuksesta löytynyt mainintaa endometrioosilöydöksestä kyseessä olevalla alueella. Vasemman puolista kohtu-ristiluusidoksista ei löytynyt yhtään todellista negatiivista löydöstä, minkä vuoksi spesifisyyttä ei voitu laskea. Ohutsuoli-invaasion osalta taas ei löytynyt yhtään oikeaa positiivista löydöstä. P-arvot laskettiin kaksisuuntaisella Fisherin tarkalla testillä ja pääosin tilastotieteellistä merkitsevyyttä ei saavutettu.

TAULUKKO 11. MRI-löydösten korrelaatio operatiivisiin löydöksiin

Sijainti	Sensitiivisyys	Spesifisyys	PPV	NPV	p-arvo*
Syvä endometrioosi (DIE)	100 %	50 %	89 %	100 %	0,200
peräsuoli–emätin–väliseinämä	100 %	100 %	100 %	100 %	0,167
Retrokervikaalitala	100 %	100 %	100 %	100 %	0,67
Kohtu-peräsuolisyyänne	80 %	75 %	80 %	75 %	0,206
Kohtu-ristiluusidokset o/v	33 %/25 %	100 %/-	100 %/100 %	20 %/0 %	1,000/-
Rektuminvaasio	80 %	80 %	80 %	80 %	0,206
Sigmainvaasio	100 %	67 %	67 %	100 %	0,76
Ohutsuoli-invaasio	0 %	67 %	0 %	86 %	1,000
Rakkoinvaasio	100 %	78 %	33 %	100 %	0,300
Endometriooma o/v	100 %/80 %	75 %/80 %	86 %/80 %	100 %/80 %	0,033/0,206
Hydrosalpinks o/v	40 %/50 %	100 %/100 %	100 %/100 %	63 %/88 %	0,444/0,222

*kaksisuuntainen Fisherin tarkka testi

Leikkauskertomuksen ja MRI-kuvien löydösten perusteella pyrittiin arvioimaan potilaan rAFS-luokitus. Vain 40 %:ssa rAFS-luokitus oli täysin sama MRI- ja operatiivisten löydösten perusteella. Lopuissa 60 %:ssa tapauksista luokitus oli vaihtunut edelliseen tai seuraavaan luokkaan. Tämän suurempia luokan vaihdoksia ei havaittu. Taulukossa 12 on ilmoitettu eri rAFS-luokkien osuudet tässä tutkimuksessa.

TAULUKKO 12. rAFS-luokkien osuudet MRI-kuvauksen ja operatiivisten löydösten perusteella.

rAFS-taso	MRI-kuvauksen löydös	Operaation löydös
I	10%	10%
II	10%	20%
III	40%	40%
IV	40%	30%

5. POHDINTA

Endometrioosi on niin monimuotoinen tauti, ettei kunnon kipulääketutkimuksiakaan sitä koskien ole kuin 1970-luvulta lähtien. On siis ymmärrettävää, että sen diagnostiikassa joudutaan käyttämään erilaisia menetelmiä. Vaikka kuvantamismenetelmiä kehitetään jatkuvasti, niin edelleen hyvä anamneesi potilaan oirekuvasta kertoo parhaiten sen, mistä tautia on mahdollisesti löydettävissä. Kliinisessä tutkimuksessa rektovaginaalinen tutkimus on erittäin tärkeä.

Transvaginaalinen ultraääni on tähän asti kuulunut halpana ja nopeana toimenpiteenä perustutkimuksiin endometrioosia epäiltäessä. Edelleen se on erityisesti munasarjojen tilan selvittämisessä erittäin tärkeä. Tekniikan kehittyessä, entistä paremmilla laitteilla ja asiaan perehtyneissä käsissä se on erinomainen tutkimusväline. Aiemmin endometrioosin levinneisyyttä on tutkittu lisäksi suoli- ja rakkotähystyksillä.

Kuvantamismenetelmien kehittyessä myös MRI-tutkimuksen käyttökelpoisuutta on käyty selvittämään endometrioosin diagnostiikassa. Ultraääni on toki nopea ja edullinen, mutta etenkin lantion alueen syvää endometrioosia tutkiessa sen tarkkuudessa on puutteita. MRI:n on oletettu olevan hyvä, ja siitä on viitteitäkin kirjallisuudessakin. MRI-tutkimus näyttäisi paljastavan syvän endometrioosin ultraääntä paremmin. Endometrioosin laajuuden selvittäminen on leikkauksen suunnittelun kannalta tärkeää, jotta voitaisiin mahdollisimman hyvin varautua siihen, mitä on odotettavissa. Tavoitteena leikkauksessa on poistaa mahdollisimman hyvin kaikki mahdollinen endometrioosi ja toisaalta aiheuttaa mahdollisimman vähän komplikaatioita. Jos tiedetään etukäteen, että on odotettavissa esimerkiksi suoliresektio, voidaan siihen jo etukäteen varautua: informoidaan potilasta riskeistä ja varataan paikalle lisäksi kirurgi ja enemmän leikkaussaliakaa. Toisaalta, kun tiedetään missä tautia on, niin riski poistaa terveitä elimiä on pienempi. Myöskään sairaat elimet eivät jää poistamatta sen vuoksi, että endometriosipesäkettä ei pystytä havaitsemaan leikkauksessa. Esimerkiksi pieniä alle 2 senttimetrin endometrioomia voi olla vaikea nähdä, vaikka löydös UÄ:ssä olisi ollut selvä. Lisäksi joskus näkyvyys lantion pohjalle voi esimerkiksi kiinnikkeiden takia olla hyvin rajoittunut. Ehkä siis leikkauslöydöskään ei ole diagnostisena keinona kaikenkattava, vaikka sitä onkin tähän asti pidetty kultaisena standardina.

Tämän tutkimuksen ongelmaksi muodostui tutkittavien naisten vähäinen lukumäärä (27) ja vain kymmenelle heistä oli tehty MRI. Näin pienten lukumäärien yhteydessä p-luku jää

melko suureksi, eikä tilastollista merkitsevyyttä saavuteta. Tutkimus oli lisäksi tehty retrospektiivisesti sairauskertomusmerkintöjä tarkastelemalla. Sairauskertomusmerkinnöissä vaikutti olevan puutteita. Useasti etenkin oletettavasti negatiiviset löydökset ultraäänitutkimuksissa, palpaatioissa ja leikkauskertomuksissa oli jätetty mainitsematta. Lisäksi osassa leikkauskertomuksissa ei käy ilmi, onko kyseessä olevaa aluetta tutkittu ollenkaan. Tällaiset tapaukset jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle, mikä pienentää tutkittujen potilaiden määrää entisestään. Esimerkiksi MRI-tutkittuilla naisilla rektovaginaalisesta endometriosisista oli maininta vain kuudessa leikkauskertomuksessa, joten tutkittavien määrä supistui kymmenestä kuuteen. Myös väärinymmärrysten mahdollisuus on olemassa leikkauskertomuksen sanelijan ja lukijan välillä. Prospektiivisessä tutkimuksessa tällaiset virhelähteet pystyttäisiin karsimaan. Tätä työtä voidaankin pitää pilottitutkimuksena, ja aihe kaipaisi lisätutkimista.

Tässä tutkimuksessa MRI havaitsi luotettavimmin endometrioomat sekä endometriosisin rektovaginaalisesta väliseinästä, retrokervikaalitalasta, virtsarakosta ja sigmasuoletta. Myös kirjallisuudessa endometrioomat, virtsarakon ja suoliston endometriosisi pystyttiin havaitsemaan parhaiten. Virtsarakon osalta MRI:n sensitiivisyys tässä tutkimuksessa oli korkeampi kuin muissa tutkimuksissa, mutta spesifisyys jäi alhaisemmaksi. Myös suolistossa esiintyvän endometriosisin havaitsemisessa MRI-tutkimuksen sensitiivisyys oli korkeampi tässä tutkimuksessa kuin kirjallisuudessa, mutta spesifisyys matalampi. Sama korkea sensitiivisyys ja matala spesifisyys näyttäisivät toistuvan myös endometrioomien kohdalla, tosin vasemmanpuoleisen endometriooman havaitsemisessa myös sensitiivisyys jäi matalammaksi kuin Grasson ym. (2009) tutkimuksessa. Oikeanpuoleiset endometrioomat taas tässä tutkimuksessa havaittiin erinomaisesti. Tätä korkean sensitiivisyyden ja matalan spesifisyyden ilmiötä voisi osaltaan selittää tutkittavien pieni määrä. Yksikin väärä positiivinen voi helposti laskea spesifisyyttä reilusti.

Kirjallisuudessa rektovaginaalisen septumin endometriosisi havaittiin vaihtelevasti. Kaikissa aiemmin mainituissa tutkimuksissa spesifisyys oli korkea, mutta sensitiivisyys vaihteli suuresti välillä 80–50 %. Tässä tutkimuksessa rektovaginaalinen endometriosisi havaittiin paremmin kuin kirjallisuudessa. Jälleen tosin tutkittavien lukumäärä oli pieni (n=6). Kirjallisuudessa retrokervikaalitalaa ei ollut tarkasteltu erikseen omana sijaintinaan, kuten tässä tutkimuksessa.

Heikoiten MRI havaitsi endometrioosipesäkkeet ohutsuolesta ja kohtu-ristiluusidoksista. Molemmissa sijainneissa sensitiivisyys ja spesifisyys jäivät selvästi kirjallisuudessa esiintyneitä lukuja alemmiksi. Usein juuri kohtu-ristiluusidoksien endometrioosi on vaikeasti tunnistettavaa etenkin, jos endometrioosikudos ei ole juuri vuotanut verta. Tällaisissa tapauksissa joissakin tutkimuksissa käytetään 9 millimetrin kynnyksarvoa sidoksen paksuudelle. Tätä paksumpi sidos tulkitaan endometrioosiksi (Del Frate ym. 2006). Tässä tutkimuksessa keskityttiin tarkkailemaan lähinnä sidosten epäsäännöllisyyttä ja asymmetriaa toiseen puoleen verrattuna ja paksuus jätettiin kokonaan huomiotta. Tämä saattaa osaltaan selittää endometrioosin huonoa havaitsemista kohtu-ristiluusidoksissa. Suoliston sisältö saattaa aiheuttaa artefaktia MRI-kuvauksessa aiheuttaen vääriä positiivisia (Del Frate ym. 2006), mikä saattaa selittää tässä tutkimuksessa ohutsuoli-invaasion matalan spesifisyyden. Operaatiossa havaittuja ohutsuoli-invaasioita tämän tutkimuksen potilailla oli vain yksi ja yhtäkään oikeaa positiivista ohutsuoli-suoli-invaasiota ei havaittu. Koska tapausten lukumäärä on näinkin pieni, on hankalaa arvioida, olisiko kyseessä jokin systemaattinen virhe MRI:n tulkinnessa.

Syvän endometrioosin MRI vaikutti havaitsevan hyvin, mutta spesifisyys jäi jälleen alhaiseksi. Muissa tutkimuksissa DIE:n MRI on yleensä havainnut hyvin ja spesifisyyden on ollut korkeampi kuin tässä tutkimuksessa. Tässä tutkimuksessa MRI-kuvattuja potilaita, joilta ei havaittu syvää endometrioosia leikkauksessa, oli vain kaksi. Toisen MRI-tutkimus oli tulkinnut oikein, mutta toiselle MRI oli antanut epäilyn syvästä endometrioosista, mikä leikkauksessa paljastui vääräksi. Tutkittavien pieni lukumäärä osaltaan selittänee alhaisen spesifisyyden, sillä yksikin väärä negatiivinen muuttaa lukemaa suuresti. Kliinisessä tutkimuksessa toisen tutkittavan status oli jäänyt normaaliksi, mutta toisen kohdalla oli tullut epäily kohtu-ristiluusidosten endometrioosista. Kuten kohtu-ristiluusidoksissa, muuallakin pienten syvien pesäkkeiden havaitseminen MRI:llä voi olla hankalaa etenkin, jos ne eivät ole juuri vuotaneet verta, mikä näkyisi T1-painotteisessa kuvassa (Del Frate ym. 2006).

Tässä tutkimuksessa MRI osoittautui paremmaksi endometrioosien havaitsemisessa kuin ultraääni, tosin ultraäänikin havaitsi ne melko hyvin. Koska tutkimuksen potilailta ei ultraäänellä ollut systemaattisesti etsitty endometrioosia muualta kuin munasarjoista, ei pystytty arvioimaan, olisiko MRI näidenkin lokalisaatioiden tarkastelussa parempi kuin ultraääni.

Yksi radiologian erikoislääkäri lausui kaikki magneettikuvat tätä tutkimusta varten. Ultraäänitutkimuksien ja kliinisen tutkimisen suorittajaa ei kuitenkaan ollut vakioitu, vaan sen suoritti joko erikoistuva tai erikoislääkäri. Täten tutkijan kokemus saattaa myös vaikuttaa löydösten luotettavuuteen. Ultraäänellä oli lisäksi tarkasteltu yleensä vain kohtua ja munasarjoja. Ulkomaisissa julkaisuissa ultraääntä oli lisäksi käytetty havaitsemaan virtsarakon, suoliston, kohtu-ristiluusiteiden, peräsuoli-emätin-väliseinämän ja kohtuperäsuolisyynteen endometrioosia. Ultraääntä ei siis käytetty niin laajasti kuin mahdollista. Toisaalta tämä kuvasti käytännön työtä. Kyseessä ei ollut tutkimusasetelma, vaan ultraäänitutkimukset oli tehty kliinisessä poliklinikkatyössä. Kuitenkin tämä antaisi viitteitä siitä, että jatkossa ultraääntä kannattaisi käyttää laajemmin, etenkin kun ultraäänilaitteiden tekniset ominaisuudet ovat koko ajan parantuneet myös KYS:n naistentautien poliklinikalla.

MRI:n ja operaation välinen aika vaihteli suuresti, mikä saattaa vaikuttaa näiden tutkimusten löydösten välisiin korrelaatioihin. Lyhin MRI:n ja operaation välinen aika oli 9 päivää ja pisin 5 kuukautta 24 päivää. Tuon viiden kuukauden aikana endometrioosin tila vatsaontelossa saattaa muuttua, jolloin aiempi MRI-löydös ei enää pidäkään paikkaansa.

Endometrioosin vakavuutta usein arvioidaan rAFS-asteikolla. Tähän tutkimukseen otetuilla potilailla ei ollut arvioitu rAFS-luokitusta sairauskertomuksessa, vaan se arvioitiin vasta tätä tutkimusta varten kirjoitettujen löydösten perusteella. RAFS-luokituksessa pisteitä saa erilaisten löydösten perusteella. Usein pisteytys perustuu endometrioosipesäkkeiden syvyyteen tai kokoon, joita leikkauskertomuksissa ei välttämättä ollut sanottu. Tämän vuoksi rAFS-luokka tässä tutkimuksessa saattaa toisen käden tietona poiketa suurestikin oikeasta luokastaan.

Tässä tutkimuksessa oli monia virhelähteitä, eikä tilastollisesti merkitseviä tuloksia saatu. Tutkimus tuo kuitenkin esille sen, että endometrioosin diagnostiikkaa on syytä vielä tutkia ja kehittää enemmän. Prospektiivisellä tutkimuksella voitaisiin saada parempaa tietoa ultraääni- ja MRI-diagnostiikan luotettavuudesta. Jatkossa tutkimuksessa olisi hyvä käyttää strukturoituja esitieto- ja löydöslomakkeita, joissa huomioitaisiin potilaan oirekuva, laajempi ultraäänitutkimuksen käyttö ja tarkempi löydösten kirjaus. MRI-tutkimus näyttää tuovan hyvän lisän endometrioosin diagnostiikkaan, mutta ei kuitenkaan vaikuta siltä, että se olisi kaikille tarpeellinen. Tämä tutkimus antaa samoja viitteitä kuin kirjallisuuskin, että

MRI-kuvaus tulisi rajata potilaisiin, joilla epäillään syvää endometrioosia ja suunnitellaan leikkausta, mutta sitä ei tarvitsisi käyttää rutiinisti. Emättimen kautta tehdyn ultraäänen tulisi edelleen olla ensilinjan tutkimus endometrioosia epäiltäessä.

LÄHTEET

- Abbott J.A, Hawe J, Clayton R.D, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 years follow up. *Human Reproduction* 2003; 18(9):1922-1927
- Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004; 82(4):878-884.
- Abrao M.S, Goncalves M.O, Dias J.A. Jr, Podgaec Sergio, Chamie L.P, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginalsonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Human Reproduction* 2007; 22(12): 3092-97.
- AFS. Revised American fertility society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril* 1985;43(3):351-352.
- Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* (2), CD004753, 2009.
- Barbieri R. Hormone treatment of endometriosis: The estrogen threshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166(2):740-745.
- Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortaz A, Uzan S, Buy JN. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of the disease. *Radiology* 2004;232(2): 379-89.
- Bazot M, Malzy P, Cortez A, Roseau G, Amouyal P, Darai E. Accuracy of transvaginalsonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound ObstetGynecol* 2007; 30: 994-1001.
- Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginalsonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility* 2009; 92(6): 1825-33.
- Bellelis P, Podgaec S, Abrao MS. Environmental factors and endometriosis. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57(4):448-52.

- Bergamini V, Ghezzi F, Scarperi S, Raffaelli R, Cromi A, Franchi M. Preoperative assessment of intestinal endometriosis: A comparison of transvaginal sonography with water-contrast in the rectum, transrectal sonography, and barium enema. *Abdom Imaging* 2010;35(6):732-6.
- Berlanda N, Vercallini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and Vesical Endometriosis: Two Different Clinical Entities Sharing the Same Pathology. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2009; 64(12): 830-842.
- Bonneau C, Chanelles O, Sifer C, Poncelet C. Use of laparoscopy in unexplained infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;163(1):57-61.
- Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet* 2010; 27(8):441-447.
- Byrne H, Ball E, Davis C. The role of magnetic resonance imaging in minimal access surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006; 18(4): 369-73.
- Catenacci M, Falcone T. The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome. *Minerva Ginecol*, 2008;60(3):209-21.
- Chamie LP, Blasbalg R, Pereira RM, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics* 2011;31(4):E77-100.
- Crosignani P, Olive D, Bergqvist A, Luciano A. Advances in the management of endometriosis: an update for clinicians. *Hum Reprod Update* 2006; 12:179-89.
- Davis L, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* (3), CD001019, 2007.
- Del Frate C, Rossano G, Pittino M, Del Frate G, Bazzocchi M, Zuiani C. Deep retroperitoneal pelvic endometriosis: MR imaging appearance with laparoscopic correlation. *Radiographics* 2006; 26(6):1705-18.
- Dlugi AM, Miller JD, Knittle J. Lupron depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis: a randomized, double-blind study. *Fertil Steril* 1990; 54(3):419-27.
- El Bishry G, Tselos V, Pathi A. Correlation between laparoscopic and histological diagnosis in patients with endometriosis. *J Obstet Gynaecol* 2008; 28(5):511-5.
- Fedele L, Bianchi S, Portuese A, Borruto F, Dorta M. Transrectal ultrasonography in the assessment of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynaecol* 1998;91(3):444-8.

- Franke HR, Van De Weijer PH, Pennings TM, Van Der Mooren MJ. Gonadotropin-releasing hormone replacement therapy for treatment of endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Fertil Steril* 2000; 74(3):534-9.
- Giudice L. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010;362:2389-98.
- Goncalves M.O, Podgaec S, Dias J.A. Jr, Gonzalez M, Abrao M.S. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Human Reproduction* 2010;25(3): 665-671.
- Grasso R.F, Di Giacomo V, Sedati P ym. Diagnosis of deep infiltrating endometriosis: accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal 3D ultrasonography. *Abdominal Imaging* 2009 (luettu 23.8.2010).
<http://www.springerlink.com/content/4272845326702n5x/>
- Hoeger K, Guzick D. An update on the classification of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42(3):611-619.
- Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram VL Jr, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertil Steril* 1995; 67(5):955-62.
- Hsu A.L, Khachikyan I, Stratton P. Invasive and Noninvasive Methods for the Diagnosis of Endometriosis. *Clinical obstetrics and gynecology* 2010; 53(2): 413-419.
- Hudelist G, Oberwinkler K.H, Singer C.F ym. Combination of transvaginalsonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Human Reproduction* 2009;24(5): 1018-1024.
- Huhtinen K, Perheentupa A, Poutanen M, Heikinheimo O. Endometriosisin patogeneesistä. *Duodecim* 2011; 127:1827-35.
- Härkki P. Endometriosisi. Kirjassa: Jousimaa J, Alenius H, Atula S, Kattainen A, Kunnamo I, Teikari M, toim. Lääkäriin käsikirja. Helsinki, Duodecim 2011; s.898-900.
- Härkki P, Heikkinen A-M, Setälä M. Endometriosisin nykyhoito. *Duodecim* 2011; 127(17): 1837-47.
- Imaoka I, Wada A, Matsuo M, Yoshida M, Kitagaki H, Sugimura K. MR Imaging of Disorders Associated with female infertility: Use in Diagnosis, Treatment, and

Management. RSNA 2003 (luettu 15.8.2010).

<http://radiographics.rsna.org/content/23/6/1401.full>

- Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 1, CD001398, 2010.
- Jarlot C, Anglade E, Paillocher N, Moreau D, Catala L, Aubé C. MR imaging features of deep pelvic endometriosis: correlation with laparoscopy. *J Radiol* 2008; 89:1745-55.
- Jarrell J, Mohindra R, Ross S, Taenzer P, Brant R. Laparoscopy and reported pain among patients with endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2005; 27(5):477-483.
- Kauppila A, Puolakka J, Ylikorkala O. Prostaglandin biosynthesis inhibitors and endometriosis. *Prostaglandins* 1979; 18 (4): 655-661.
- Kauppila A, Ronnberg L. Naproxen sodium in dysmenorrhea secondary to endometriosis. *Obstet Gynecol* 1985; 65(3) 379-383.
- Kauppila A, Telimaa S, Rönberg L, Vuori J. Placebo-controlled study on serum concentrations of CA-125 before and after treatment of endometriosis with danazol or high-dose medroxyprogesterone acetate alone or after surgery. *Fertil Steril* 1988; 49(1):37-41.
- Kennedy S, Bergvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment on endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:2698-704.
- Kives S, Brown J, Prentice A, Deary A, Bland E.S. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane database Syst Rev*(2), CD 002122, 2000.
- Lee DY, Bae DS, Yoon BK, Choi D. Post-operative cyclic oral contraceptive use after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment effectively prevents endometrioma recurrence. *Hum reprod* 2010;25(12):3050-4.
- Luciano AA, Turksoy RN, Carleo J. Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol* 1988;72: 323-7.
- Malinak LR, Buttram VC Jr, Elias S, Simpson JL. Heritage aspects of endometriosis. II. Clinical characteristics of familial endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1980, 137(3):332-7.

- Marcal L, Nothaft M. A, Coelho F, Choi H. Deep pelvic endometriosis: MR imaging. *Abdominal Imaging* 2010 (luettu 23.8.2010).
www.springerlink.com/content/2746524187171269/
- Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997; 337(4):217-22.
- Masahiro T, Tetsu M, Takeshi Y, Keiichi T, Hirohisa K, Yuji M. Treatment of endometriosis with a decreasing dosage of a gonadotropin-releasing hormone agonist (nafarelin): a pilot study with low-dose agonist therapy ("draw-back" therapy). *Fertil Steril* 2000; 73(4):799-804.
- Meresman GF, Augé L, Barañao RI, Lombardi I, Tesone M, Sueldo C. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 77(6):1141-7.
- Missmer SA, Bove GM. A pilot study of the prevalence of leg pain among women with endometriosis. *J Bodyw Mov Ther* 2011;15(3):304-8.
- Nezhat CH, Nezhat F, Borhan S, Seidman DS, Nezhat CR. Is hormonal treatment efficacious in the management of ovarian cysts in women with histories of endometriosis? *Hum Reprod* 1996;11(4):874-7.
- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997; 68(4):585-95.
- Overton CE, Lindsay PC, Johal B ym. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of luteal phase dydrogesterone (Duphaston) in women with minimal to mild endometriosis. *Fertil Steril* 1994; 62(4):701-7.
- Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod* 1999; 14(5):1332-4.
- Parazzini F, Di Cintio E, Chatenoud L ym. Estroprogestin vs. gonadotropin agonist plus estroprogestin in the treatment of endometriosis-related pelvic pain: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88(1):11-4.
- Perheentupa A, Santala M. Endometriosis, adenomyosis and salpingitis isthmica nodosa. Kirjassa: Ylikorkala O, Tapanainen J, toim. Naistentaudit. Helsinki, Duodecim 2011, s.93-101.

- Pickersgill A. GnRH agonist and add-back therapy: Is there a perfect combination? *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:475-485.
- Piketty M, Chopin N, Dousset B ym. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: Transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Human Reproduction* 2009;24(3): 602-607.
- Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 4, CD001896, 2005
- Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980, 137(3):327-31
- Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod* 2002;17(10):2715-24.
- Senapati S, Barnhart K. Managing endometriosis-associated infertility. *Clin Obstet Gynaecol* 2011;54(4):720-6.
- Setälä M, Hurskainen R, Kauko M ym. Endometriosisin aiheuttaman kivun hoito. *FinOHTAn raportti* 19, 2001 (luettu 28.10.2010). <http://finohta.stakes.fi/FI/julkaisut/raportit/raportti19.htm>
- Setälä M, Härkki P, Perheentupa A, Heikkinen A-M, Kauko M. Särkylääke ei auta kuukautiskipuihin – epäile endometriosia. *Suom Lääkäril* 2009; 48: 4141-4.
- Signorile PG, Baldi A. Endometriosis: New concepts in the pathogenesis. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2010; 42:778-780.
- Spaczynski RZ, Duleba AJ. Diagnosis of Endometriosis. *Semin Reprod Med* 2003;21(2):193-208.
- Sutton CJG, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994; 62:696-700.
- Telimaa S, Puolakka J, Rönnerberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 1987a; 1(1):13-23.

- Telimaa S, Rönberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis after conservative surgery. *Gynecol Endocrinol* 1987(b); 1(4):363-71.
- Telimaa S, Apter D, Reinilä M, Ronnberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of hormonal and biochemical effects of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 36 (1-2):97-105.
- Uhari M. *Biostatistiikan taskutieto*. Helsinki: Duodecim 2002.
- Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marcini M, Crosignani PG. A Gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril* 1993;60(1):75-9.
- Vercellini P, De Giorgi O, Oldani S, Cortesi I, Panazza S, Crosignani PG. Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very low dose danazol for long term treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(2):396-401.
- Vercellini P, Fedele L, Pietropaolo G, Frontino G, Somigliana E, Crosignani PG. Progestogens for endometriosis: forward to the past. *Hum Reprod Update* 2003(a); 9:387-96.
- Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 2003 (b); 80:305-9.
- Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Vigano P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009;15:177-88
- Walter A.J, Hentz J.G, Magtibay P.M, Cornella J.L, Magrina J.F. Endometriosis: Correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 184(7): 1407-1411.