

Vaihdevuosien hormonikorvaushoito menorragian hysteroskooppisen hoidon jälkeen

Sari Majamaa
Syventävien opintojen
kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos
Naistentaudit
tammikuu 2011

TIIVISTELMÄ

Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos
Synnytys- ja naistentautioppi

SARI MAJAMAA: VAIHDEVUOSIEN HORMONIKORVAUSHOITO MENORRAGIAN HYSTEROSKOPPISEEN HOIDON JÄLKEEN

Kirjallinen työ, 29 s.
Ohjaaja: Professori Pentti Heinonen

Tammikuu 2011

Avainsanat: kohtuontelon tähytyskirurgia, endometriumin poisto, vaihdevuodet, runsas kuukautisvuoto, estrogeenikorvaushoito, keltarauhashormonihoito

Kohtuontelon tähytyksessä tehtävä kohdun limakalvon poisto on yksi hoitovaihtoehto menorrhagiapotilaille. Valtaosa potilaista välttyy kohdunpoistolta ja saavuttaa menopaussi-ian.

Tutkimuksessa selvitettiin vaihdevuosien hormonikorvaushoitoa menorrhagian hysteroskooppisen hoidon jälkeen. Tutkimusryhmä muodostui Taysin naistenklinikan 60 potilaasta, jotka seurantakyselyssä ilmoittivat käyttävänsä hormonikorvaushoitoa (seuranta-aika keskimäärin 7,5 vuotta). Heille otettiin aineistosta 39 verrokkia. Kyselyvastaustauksista tarkasteltiin käytettyä hormonyhdistelmää, vuodon määrää, alavatsakipua, jatkotoimenpiteitä sekä painon muutoksia. Potilaiden taustatiedoissa ja toimenpiteeseen liittyvissä tekijöissä ei ollut eroja. Tiedot saatiin aikaisemmin kerätystä aineistosta.

Kiinteäannoksista jatkuvaa estrogeeni- ja progestiiniyhdistelmää käytti 43 % potilaista, syklistä vaihtuva-annoksista yhdistelmähoitoa 50 % ja estrogeenia ilman progestiinia 7 %. Alavatsakipujen ja vuodon suhteen ryhmien välillä ei ollut eroja. Hormonihoitoryhmässä oli seuranta-aikana tehty 19 %:lle synnytyselimiin kohdistuva toimenpide, kontrolliryhmässä ei kenellekään ($p = 0,01$).

Endometriumin poiston jälkeen vaihdevuosihormonihoidossa progestiini on liitettävä aina estrogeenihoitoon. Kiinteäannoksinen jatkuva estrogeeni- ja progestiiniyhdistelmä on suositeltavin hoito käyttäen pienintä oireet poistavaa hormoniannostusta. Postmenopausaalisen naisen poikkeavan tai ylimääräisen vuodon syy on aina selvitettävä.

SISÄLLYS

	Sivu
1 JOHDANTO	3
1.1 Menorragian lääkkeellinen hoito	4
1.2 Menorragian kirurginen hoito	6
1.3 Kohdun limakalvon tuhoaminen tai poistaminen	6
1.4 Vaihdevuosisien hormonikorvaushoito	9
1.5 Hormonikorvaushoito kohdun limakalvon poiston jälkeen	10
2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS	11
3 AINEISTO JA MENETELMÄT	12
4 TULOKSET	14
5 POHDINTA	25
LÄHTEET	28

1 JOHDANTO

Runsaut kuukautisvuodot (menorragia) koskettavat jopa kolmasosaa naisista jossain vaiheessa hedelmällistä ikää. Säännöllisiä, normaalikestoisia (korkeintaan 7 vrk) ja määrältään runsaita yli 80 millilitran vuotoja kutsutaan menorragiaksi. Mikäli kuukautiset ovat aina olleet runsaat, käytetään niistä nimitystä primaari menorragia. Sekundaarinen menorragia on kyseessä, kun aiemmin normaalit vuodot muuttuvat runsaiksi. Vuotojen määrää on hankala mitata, ja arvio vuotojen runsaudesta perustuukin yleensä potilaan subjektiiviseen arvioon.

Menorragian syyt voidaan jakaa kohtuperäisiin elimellisiin ja toiminnallisiin (esim. myoomat, polyypit ja adenomyoosi) sekä systeemisiin syihin. Systeemisiä syitä ovat endokrinologiset (esim. hypotyreoosi) ja hematologiset sairaudet (esim. von Willebrandin tauti). Iatrogeeniset syyt (esim. kuparikierukka ja antikoagulanttihoito) voivat olla kohtuperäisiä tai systeemisiä (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito -suositus 2009; Oehler ym. 2003). Runsaiden vuotojen syytä ei pystytä selvittämään puolessa tapauksista. Tutkimuksiin hakeutuneista potilaista puolella on kohdun limakalvossa tai lihaskerroksessa poikkeava löydös. Vercellinin ym. (1997) mukaan puolella alle 40-vuotiaista naisista runsaiden vuotojen taustalla on kohdun lihaskerroksen hyvänlaatuinen kasvain (myooma) ja iän karttuessa myoomien osuus pienenee: noin 10 prosentilla 40-vuotiaista. He havaitsivat myös, että yli 40-vuotiaiden keskuudessa kohdunlimakalvon hyvänlaatuiset kasvaimet (polyypit) ovat yleisempi (25 %) menorragian syy kuin nuoremmilla (16 %).

Kuukautisvuodon runsauden määrittämistä varten on kehitetty kyselylomake ja kuvatesti potilaalle. Näiden avulla arvioidaan, onko vuoto yli 80 millilitraa toistuvasti (Menorragiapotilaan haastattelu- ja tutkimuslomake. Terveysportti). Vuotojen syyn selvittäminen aloitetaan gynekologisella tutkimuksella, jossa kiinnitetään huomiota erityisesti kohdun aristikseen ja kokoon. Kookas kohtu voi viitata esimerkiksi myoomaan. Tarvittaessa tehdään emättimen kautta kaikututkimus. Menorragian takia vastaanotolle tulevalta naiselta tulisi aina tutkia kohdun limakalvonäyte,

perusverenkuva ja trombosyytit. Näillä tutkimuksilla voidaan pois sulkea taustalla olevan limakalvopoikkeavuus, hyytymishäiriö tai anemia.

1.1 Menorragian lääkkeellinen hoito

Lääkehoito menorragiaan aloitetaan, kun vuodoista on potilaalle haittaa normaalissa elämässä, työssä tai harrastuksissa, eikä runsaiden vuotojen taustalta löydy muulla tavoin hoidettavaa syytä. Tavoitteena on saada vuodon määrä vähenemään ja korjata veren rautavarastojen tyhjeneminen (anemisoituminen). Jos yhdellä lääkehoidolla ei saada riittävää vastetta, voidaan lääkkeitä yhdistää, koska niiden vaikutusmekanismit ovat erilaiset.

Tulehduskipulääkkeillä saadaan vuoto vähenemään 20–50 %:lla ja samalla potilas saa avun kuukautiskipuihin. Tulehduskipulääkkeiden vuotoa vähentävä vaikutus perustuu prostaglandiinituotannon vähenemiseen. Fibrinolyysin estäjä, traneksaamihappo, vähentää vuotoa 20–60 %. Molemmilla valmisteilla noin puolet potilaista saa vasteen hoitoon (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito –suositus 2009).

Yhdistelmäehkäisytableteilla vuodon kesto lyhenee ja vuodon määrä niukentuu 50 %:lla naisista. Yhdistelmäehkäisytablettien teho on samaa luokkaa kuin tulehduskipulääkkeillä (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito -suositus 2009).

Keltarauhashormonilla eli progesteronilla on kohdun limakalvon liiallista paksuuntumista (endometriumien hyperplasiaa) estävä vaikutus. Helpotusta menorragiaan saa yli 80 % potilaista, ja vuodon määrän pieneneminen on samaa prosenttiluokkaa. Keltarauhashormonivalmisteita voidaan käyttää jaksottain, 10–12 vuorokautta loppukierrossa, mikä on riittävä tuomaan sen vaikutukset esiin (Tuimala 2003). Jaksottaisella (syklisellä) keltarauhashormonihoidolla ei kuitenkaan ole tehoa vuotoihin muulloin kuin endometriumien hyperplasiassa (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito -suositus 2009).

Gonadotropiineja vapauttavan hormonin (GnRH) kaltaisesti(analogi) toimivat lääkkeet lisäävät aivolisäkkeen hormonien eritystä. Aivolisäkkeen hormonien pitoisuuden nousu jarruttaa munasarjojen toimintaa. Pitkäaikaishoito johtaa estrogeenitason laskuun, jolloin kohdun limakalvo ohenee ja vuodon määrä vähenee. Tällä hoidolla on vaihdevuosivaivojen tyyppisiä sivuvaikutuksia, jotka haittaavat käytettävyyttä. Runsaiden haittojen takia GnRH-analogeja tulisi käyttää ainoastaan ennen toimenpiteitä, lyhyitä jaksoja, premenopausaalisilla naisilla. Haittavaikutukset muistuttavat vaihdevuosioireita: kuumat aallot, hikoilu, masentuneisuus ja päänsärky. Myös osteoporoosiriski suurenee (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito -suositus 2009).

Hormonikierukka on kohtuun asennettava keltarauhashormonia (levonorgestreeli) vapauttava ehkäisyväline, jota käytetään myös menorrhagian hoidossa. Kohtuun vapautuva levonorgestreeli ohentaa kohdun limakalvon, jolloin vuoto vähenee. Hormonikierukka vähentää hormonaalisista menetelmistä parhaiten vuotoja (79–97 %), ja avun sillä saa lähes kaikki (98 %) potilaat (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito -suositus 2009; Rauramo ym. 2004). Hormonikierukan haittoja ovat vuotohäiriöt (tiputteluvuodot) ja yleensä lievät systeemihaitat, kuten pahoinvointi ja psyykkinen oireilu. Lisäksi kierukan asennukseen liittyy kohdun puhkeamisen (perforaation) riski. Hormonikierukan etuja puolestaan ovat, että sitä ei tarvitse muistaa päivittäin ja sen käyttöaika on viisi vuotta. Menorrhagian hoidossa hormonikierukka on hyvä vaihtoehto niillä naisilla, jotka haluavat säilyttää raskauden mahdollisuuden. Hormonikierukan poiston jälkeen raskaus on mahdollinen (Oehler ym. 2003).

1.2 Menorragian kirurginen hoito

Kirurginen hoito on vaihtoehto silloin, kun lääkkeellinen hoito ei sovi, on riittämätön tai aiheuttaa haittavaikutuksia. Menorragian hoitona on muutoksen kirurginen poisto, kun kohdusta löytyy rakenteellinen poikkeavuus. Tämänlaisia muutoksia ovat esimerkiksi kohdun lihaskerroksen (myooma) tai limakalvon (polyyppi) hyvänlaatuiset kasvaimet. Myooman poisto niukentaa vuodon määrää 70–90 %:lla runsaista kuukautisista kärsivistä naisista ja polyypin poistostakin hyötyy 80 % (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito -suositus 2009).

Kohdunpoistoleikkauksella saavutetaan 100 % hoitovaste menorragiaan. Kohdunpoistoon saattaa liittyä komplikaatioita: vuotoja, tulehduksia, verisuonitukoksia ja ongelmia nukutuksessa (El-Nashar ym. 2007; Majoribanks ym. 2003). Komplikaatioita tulee 30–35%:lle potilaista (Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito: Käypä hoito -suositus 2009). On siis ollut tarve kehittää vaihtoehtoisia kirurgisia hoitomuotoja menorragiaan. Vaihtoehtoiset menetelmät perustuvat kohdun limakalvon poistamiseen tai tuhoamiseen (Lethaby ym. 1999).

Limakalvon poisto onnistuu paremmin, jos limakalvo on toimenpidettä tehtäessä atrofinen tai muusta syystä ohut. Se on ohuimmillaan juuri vuodon loputtua tai se voidaan saattaa ohueksi lääkkeellisesti käyttämällä GnRH-analogeja, progestestiniä tai danatsolia (American Society for Reproductive Medicine 2008).

1.3 Kohdun limakalvon tuhoaminen tai poistaminen

Kohdun limakalvo voidaan poistaa sellaiselta naiselta, joka haluaa välttää kohdun poiston, ei halua sitoutua pitkään hormonihoitoon tai hoito ei sovi hänelle. Kohdun limakalvon poistoa (endometrium ablaatio/resektio) ei voida tehdä naiselle, joka toivoo vielä raskautta. Raskauden ehkäisy on kuitenkin tarpeen toimenpiteen jälkeen (Istre ym. 1996). Endometriumin ablaation esteitä ovat myös hoitamaton tulehdus tai limakalvolta löytynyt syövän esiaste.

Ensimmäiset kehitetyt kohdun limakalvon poistomenetelmät olivat laserointi, limakalvon poisto sähkösilvällä tai koaguloivan pallon avulla tai yhdistämällä viimeksi mainitut toimenpiteet. Nämä toimenpiteet tehdään kohtutähystyksessä (hysteroskooppisesti): ensin laajennetaan kohtuontelo glysiiniliuoksella ja poistetaan tai tuhoetaan limakalvo jollain edellä mainituista menetelmistä. Endometriumin poisto hysteroskopiassa mahdollistaa samassa yhteydessä polyypien ja limakalvon alaisten myoomien poiston, lisäämättä riskiä joutua kohdun poistoon (Rovio ym. 2008.)

Toisen polven menetelmiksi kutsutaan myöhemmin kehitettyjä tapoja poistaa limakalvo. Näitä menetelmiä käytettäessä ei olla näköyhteydessä kohtuonteloon, jolloin toimenpiteet eivät vaadi yhtä hyviä kirurgisia taitoja (Majoribanks ym. 2004).

Kohdun limakalvo voidaan tuhota viemällä kohtuun pallo (ballonki), joka täytetään kuumalla nesteellä tietyn paineiseksi ja tietyksi ajaksi (thermal balloon ablation). Tällä toimenpiteellä 47 % naisista on vuodottomia ja 30 %:lla on vain vähäistä vuotoa 4–6 vuoden kuluttua toimenpiteestä (Amso ym. 2003). Limakalvon tuhoaminen voidaan tehdä myös yhdistämällä (kombinoimalla) edelliseen menetelmään suuritaajuista radioaaltoenergiaa. Radioaaltoenergiaa käytetään myös NovaSure® -menetelmässä, jossa kohtuun viedään metalliverkko, jonka kautta energia johdetaan kohdun limakalvolle. Kohdun limakalvo voidaan tuhota myös käyttäen mikroaaltoja. (American Society for Reproductive Medicine 2008.) Limakalvon poistotekniikoilla saadaan vuoto vähenemään 87–97 %:lla naisista (Lethaby ym.1999).

Mikäli potilaalla on myoomia tai polyyppeja, soveltuu kohdun limakalvon poistotekniikoista sähkösilvällä tähystyksessä tehtävä toimenpide erityisesti heille (Helin ym. 2004). Muita toimenpiteen jälkeen tulevia ongelmia ovat mahdolliset tulehdukset ja raskaudet. Kohdun limakalvon poistoon liittyy toimenpiteen yhteydessä mahdollisia ongelmia, kuten verenvuoto ja kohdun puhkeaminen (perforaatio), jolloin voidaan joutua poistamaan kohtu. Toimenpiteen jälkeen kuuden vuoden seurannassa potilaista yli 80 % on vuodottomia (amenorrea) tai vuoto on niukkaa (hypomenorrea). Seurannassa kolme neljästä potilaasta välttää kohdunpoiston tällä hoidolla (Helin ym. 2004).

Heinonen ja Helin (2009) ovat tutkineet endometriumin resektion sopivuutta naisille, joilla resektiota edelsi epäonnistunut hormonikierukkahoito. Tutkimusryhmä koostui 45 potilaasta, joilla oli ollut hormonikierukka edeltävästi käytössä ja 45 potilaasta, jotka eivät olleet käyttäneet hormonikierukkaa. Kaksi kolmesta hormonikierukkaa käyttäneestä potilaasta vältti endometriumin resektiolla kohdun poiston viiden vuoden seurannassa. Kuitenkin kontrolliryhmän potilaista, jotka eivät olleet koskaan käyttäneet hormonikierukkaa, hysterektomian vältti 84 %.

Rauramon ym. 2004 satunnaistetussa tutkimuksessa 29 menorragiasta kärsivältä naiselta poistettiin hysteroskopiassa kohdun limakalvo. Vertailuryhmänä oli 30 naista, joilla oli menorragian hoitona hormonikierukka. Potilaat arvioivat vuodon määrää kuvallisella arviomenetelmällä. Vuodon määrä väheni yhtä paljon molemmissa ryhmissä. Tulos osoittaa, että molemmat hoidot ovat yhtä tehokkaita menorragian hoidossa. Tutkijat kuitenkin suosittelevat hormonikierukkaa ensisijaisena hoitona, koska se on helppo asentaa, hyvin siedetty, vaikutus on pitkäaikainen, tarvittava ehkäisy hoituu samalla ja se saattaa vähentää tarvittavan kirurgian määrää ja on lisäksi varsin kustannustehokas. VAS-asteikolla (asteikko 1–10), joka kuvaa kivun tai haitan määrää, mitattuna potilasryhmien välillä ei ollut eroa alavatsatuntemusten määrässä. Molemmissa ryhmissä tuntemukset vähenivät hoidon myötä (Rauramo ym. 2004).

Kohdun poistoon joudutaan limakalvon poiston jälkeen neljäsosalla potilaista (Helin ym. 2004). Kohdun poiston riskiä kuuden vuoden seurannassa lisäsi yli 9 cm pitkä kohtuontelo. Tutkijat arvelivat tämän liittyvän kookkaaseen kohtuun, jolloin limakalvoa poistetaan isommalta alueelta ja riski epätäydelliseen poistoon kasvaa. Kookas kohtu voi liittyä myös muihin poikkeaviin löydöksiin kohdussa, kuten sidekudoskasvaimiin tai kohdunlimakalvon kasvamiseen lihaskerroksen sisälle (adenomyoosi). Munajohdinten sitominen (sterilisaatio) limakalvon poiston yhteydessä, ehkäisyn varmistamiseksi, lisää myöhäiskomplikaationa tulevan veritäytteen kohdun (hematometran) riskiä (Helin ym. 2004). Seurannassa tulleista hematometrapotilaista 78 %:lla oli munanjohdot sidottu. Hematometra puolestaan oli merkittävä hysterektomiaan johtanut tekijä (Heinonen ym. 2006).

1.4 Vaihdevuosien hormonikorvaushoito

Menopauksissa eli vaihdevuosissa munasarjojen toiminta loppuu ja niiden jarruvaikutus aivolisäkkeen hormoneihin häviää, jolloin aivolisäkkeen erittämien hormonien tasot nousevat. Määrittämällä follikkeleita stimuloivan hormonin (FSH) pitoisuus selviää, onko naisella alkanut tai onko hän saavuttanut menopausin. Munasarjojen toiminnan loppumiseen ja estrogeenin vähenemiseen elimistössä liittyy monilla naisilla hikoilua, mielialaoireita, kuumotusta ja unihäiriöitä. Näitä oireita helpotetaan estrogeenikorvaushoidolla. Naisilla, joilla on kohtu tallella, estrogeenihoitoon tulee liittää keltarauhashormoni, kohdun limakalvon liikakasvun (hyperplasian) estämiseksi. Pelkkää estrogeenihoitoa käyttävillä naisilla, joilla on kohtu, on 2–10-kertainen riski endometriumin syöpään hoitoajasta riippuen (Rutanen & Ylikorkala 2004).

Estrogeenihoito voidaan annostella tabletteina tai ihon kautta geelinä tai laastarina. Estrogeenia käytetään jatkuvasti. Hoitoon liitettävä keltarauhashormonia voidaan annostella myös suun tai ihon kautta, mutta myös jatkuvasti hormonia kohtuun vapauttavan kierukan avulla. Annostelu voi olla jatkuvaa, jolloin potilailla ei ole vuotoja ja keltarauhashormonin annos on kiinteä. Jaksoittain (syklisesti) otettuna keltarauhashormonia käytetään tavallisesti 12–14 vuorokauden ajan loppukierrosta, 1–3 kuukauden välien. Potilaille tulee tällöin kuukautisvuodon tyyppinen vuoto keltarauhashormonin ottopäivien jälkeen. Progestiinien riittävä ottotiheys arvioidaan vuodon runsauden mukaan tai mittaamalla kohdunlimakalvon paksuus ultraäänellä.

1.5 Hormonikorvaushoito kohdun limakalvon poiston jälkeen

Tutkimuksen potilaat olivat keskimäärin 35–45-vuotiaita, kun heille tehtiin kohdun limakalvon poisto. Toimenpiteen tarkoituksena oli välttää kohdun poisto, ja näin myös heille tulee menopaussi. Hormonikorvaushoidon toteutusta tällaisilla naisilla on tutkittu vähän.

Norjalaiset tutkivat 52 naista, jotka olivat postmenopausaalisia, ja heille tehtiin endometrium resektio (Istre ym. 1996). Naiset satunnaistettiin kahteen ryhmään: 28 potilasta, jotka käyttivät pelkkää estrogeenia (2 mg), ja 30 potilasta, jotka käyttivät saman estrogeenin (2 mg) ja progestiinin (noretisteroni, 1 mg) jatkuva-annoksista yhdistelmää vaihdevuosisoireisiin. Mahdollisen endometriumin jäännöksen poisto tehtiin 38 naiselle, jotka eivät olleet postmenopausaalisia tehtäessä ensimmäistä limakalvon poistoa. Heidät otettiin mukaan tutkimukseen, kun vuodot loppuivat ja heille tuli menopaussioireita. Kukaan potilaista ei ollut käyttänyt hormonikorvaushoitoa ennen tutkimusta.

Kaikilta potilailta tarkistettiin emättimen kautta tehtävällä (transvaginaalisella) kaikututkimuksella, että kohdunlimakalvo oli ohut. Endometriumin paksuutta ja kohdun kokoa seurattiin kolmen kuukauden välein vuoden ajan. Vuoden seurannan jälkeen joka potilaalta otettiin systemaattisesti kohdun limakalvon kudoksenäytteet (histologinen näyte). Histologisten näytteiden perusteella kuudella (21 %) 28 pelkkää estrogeenia saaneesta potilaasta oli löydöksenä kohdun limakalvon liikakasvu ja lisäksi kahdeksalla potilaalla endometrium oli uudiskasvuvaiheessa (proliferaatio). Estrogeenin ja progestiinin yhdistelmähoitoa saaneiden ryhmässä ei ollut yhtään histologisesti poikkeavaa tapausta. Endometriumin surkastuminen (atrofia) oli yleisempää yhdistelmähoitoryhmässä (17 potilasta) kuin estrogeeniryhmässä (kahdeksan potilasta). Vuoden seurannassa kohtuontelosta löytyi limakalvoa suurimmalla osalla potilaista (69 %). Kaikututkimuksessa ja tähytyksessä ei havaittu endometriumia, mikä voitiin kuitenkin histologisesti osoittaa. Ultraäänilöydös osoitti, että pelkkää estrogeenihoitoa käyttäneiden naisten kohdun limakalvo oli paksumpi kuin yhdistelmähoitoa käyttäneiden. Tutkijoiden johtopäätös oli, että vaihdevuosien hormonikorvaushoitoon täytyy näillä potilailla liittää progestiini, kuten muillakin naisilla, joilla on kohtu tallella ja tarve hormonikorvaushoidolle.

Norjalaiset osoittivat myös, että yhdistelmähoitoa saaneiden potilaiden vuotopäivien määrä oli seurannassa pienempi kuin pelkkää estrogeenia käyttäneiden.

2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Tämän tutkimuksen tarkoitus on selvittää, miten vaihdevuosien hormonikorvaushoito on toteutettu hysteroskooppisen kohdunlimakalvon poiston jälkeen. Tutkimuksessa verrataan, onko hormonikorvaushoitoa käyttäneiden potilaiden myöhäisoireissa tai -komplikaatioissa eroja verrattuna niihin potilaisiin, joilla ei ollut hormonikorvaushoitoa. Erityisesti verrataan eri hormonihoitojen vaikutusta vuotoon, alavatsakipuihin, jatkotoimenpiteisiin ja painoon ryhmien välillä. Lisäksi arvioidaan, onko jokin hormonihoitoyhdistelmä erityisen sopiva kohdun limakalvon poiston läpikäyneille naisille.

3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tampereen yliopistollisen keskussairaalan naistenklinikassa poistettiin 279 potilaalta kohdun limakalvo hysteroskopiassa runsaan kuukautisvuodon vähentämiseksi vuosina 1990–1999. Hoitovasteen arvioimiseksi potilaille tehtiin pitkäaikaisseuranta, jossa arvioitiin hoidon onnistumista käyttäen päätetapahtumina kohdunpoistoa ja kuukautisvuodon vähenemistä (Heinonen ym. 2006; Helin ym. 2004). Tiedot kerättiin sairauskertomuksista. Potilaille, joilta ei ollut poistettu kohtua, tehtiin kirjallinen kysely hoidon onnistumisesta, myöhemmistä toimenpiteistä ja hormonihoidosta. Seurantatiedot saatiin 259 potilaalta (5 oli kuollut ja 15 ei tavoitettu).

Seurantakyselyssä 60 potilasta ilmoitti käyttävänsä hormonikorvaushoitoa vaihdevuosisoireisiin. Nämä 60 potilasta muodostivat tutkimusryhmän, joka jaettiin alaryhmiin käytettyjen hormonihoidojen perusteella. Kontrolliryhmäksi valittiin samasta aineistosta 39 samanikäistä naista, jotka eivät käyttäneet hormonikorvaushoitoa. Potilaiden taustatiedot, toimenpiteeseen liittyvät tekijät, komplikaatiot ja jatkotoimenpiteet seuranta-aikana saatiin aikaisemmin kerätystä aineistosta (Helin ym. 2004).

Hormonihoitoa koskevat tiedot kerättiin potilaiden täyttämistä kyselylomakkeista. Vaihdevuosien hormonikorvaushoitona huomioitiin potilaan vastausajankohtana käyttämä valmiste. Hormonihoito luokiteltiin kolmeen ryhmään: kiinteäannoksinen jatkuva estrogeeni- ja progestiini-yhdistelmähoito (jatkuva yhdistelmähoito), vaihtuva-annoksinen yhdistelmähoito eli estrogeeni ja syklinen progestiini (syklinen yhdistelmähoito) sekä estrogeenihoito ilman progestiinia.

Potilasta pyydettiin arvioimaan hormonihoidon liittyvän mahdollisen tyhjennysvuodon määrä asteikolla: ei vuotoa, niukka 1–3 päivän vuoto, niukka 4–6 päivän vuoto, ei muutosta vuodon määrässä tai vuoto runsaampaa kuin ennen toimenpidettä.

Hormonihoidon lisäksi seurantakyselyssä selvitettiin alavatsakivut, mahdolliset jatkotutkimukset ja gynekologiset toimenpiteet sekä potilaan pituus ja paino. Painoindeksi (BMI) laskettiin kaavalla: $\text{paino} / \text{pituus}^2(\text{kg/m}^2)$. Tutkimuksessa tarkasteltiin näitä muuttujia ryhmien kesken. Osa tuloksista

on ilmoitettu keskiarvona ja keskihajontana (SD). Tilastollisessa analyysissä käytettiin kii-
neliötestiä.

4 TULOKSET

Taulukko 1. Potilaiden käyttämät hormonihoidot, ikä seurannan päättyttyä ja seuranta-aika

	Jatkuva yhdistelmä- hoito	Syklinen yhdistelmä- hoito	Estrogeeni	Hormoni- hoidot yhteensä	Kontrolliryhmä
Hormonihoidot, n	26	30	4	60	0
Ikä, vuotta (SD)	55 (6)	53 (4)	52 (5)	54 (5)	53 (4)
Seuranta-aika, kk (SD)	95 (22)	89 (25)	81 (29)	91 (24)	88 (24)

Taulukosta 1 ilmenee 60 postmenopausaalisen potilaan ikä seurannan päättyessä, seuranta-aika ja hormonikorvaushoito. Potilaat olivat seurannan päättyessä iältään keskimäärin 54-vuotiaita tutkimusryhmässä ja kontrolliryhmässä 53-vuotiaita. Seuranta-aika tutkimusryhmässä oli 7,6 vuotta ja kontrolliryhmässä 7,3 vuotta. Seuranta-ajassa ja iässä ei ryhmien välillä ollut eroa. Hormonikorvaushoidoista sekä jatkuvaa yhdistelmähoitoa että (43 %) syklistä yhdistelmähoitoa käyttäneitä (50 %) oli lähes yhtä paljon. Neljä potilasta (7 %) ilmoitti käyttävänsä pelkkää estrogeenia ilman progestiinia.

Taulukko 2. Hormonikorvaushoito- ja kontrolliryhmän taustatiedot toimenpideaikana

	Jatkuva yhdistelmä- hoito N=26	Syklinen yhdistelmähoito N=30	Estrogeeni N=4	Hormonihoidot yhteensä N=60	Kontrolliryhmä N=39
Ikä, vuotta(SD)	47 (5)	46 (5)	46 (3)	46 (5)	46 (4)
Ikäjakauma (%)					
15–39	0	0	0	0	1 (3)
40–49	18 (69)	25 (83)	3 (75)	46 (77)	34 (87)
50–68	8 (31)	5 (17)	1 (25)	14 (23)	4 (10)
Painoindeksi, kg/m ² (SD)	27 (5)	25 (2)	23 (0)	25 (4)	28 (5)
Pariteetti, mediaani (vaihteluväli)	1,8 (0–5)	2,0 (0–5)	2,0 (1–2)	1,9 (0–5)	2,0 (0–5)
Keisarileikkaus, n (%)	0	0	1 (25)	1 (2)	5 (13)
Sterilisaatio, n (%)	9 (35)	17 (57)	2 (50)	28 (47)	12 (31)

Toimenpideajankohtana tutkimus- ja kontrolliryhmän potilaat olivat iältään 40–49-vuotiaita (taulukko 2). Postmenopausaalisia ikänsä puolesta, 50–68-vuotiaita, oli toimenpidettä tehtäessä

tutkimusryhmässä 23 % ja kontrolliryhmässä 10 %. Taustatekijöiltään mm. synnyttäneisyyden osalta potilasryhmät olivat samanlaisia (taulukko 2). Toimenpiteen tekohetkellä tutkimusryhmän painoindeksien (BMI) keskiarvo oli 25 kg/m² ja kontrolliryhmässä 28 kg/m².

Taulukko 3. Aiemmat menorragia hoidot ennen hysteroskooppista toimenpidettä

	Jatkuva yhdistelmähoito N = 26 (%)	Syklinen yhdistelmähoito N = 30 (%)	Estrogeeni N = 4 (%)	Hormoni- hoidot yhteensä N = 60 (%)	Kontrolliryhmä N = 39 (%)
Jokin hoito	17 (65)	20 (67)	3 (75)	40 (67)	20 (51)
Progestiini	10 (38)	9 (30)	2 (50)	21 (35)	6 (15)
Hormonikierukka	3 (12)	5 (17)	0	8 (13)	7 (18)
Traneksaamihappo	9 (35)	11 (37)	2 (50)	22 (37)	6 (15)
E-pillerit	0	2 (7)	0	2 (4)	0
Sädehoito	0	0	0	0	1 (3)

Menorragiaan hoitoa ennen toimenpidettä oli saanut yli puolet potilaista. Eniten käytetty hoito oli tutkimusryhmässä progestiini (48 %) (taulukko 3). Kontrolliryhmässä progestiiniä tablettina tai kierukkana oli käyttänyt 33 % potilaista.

Taulukko 4. Toimenpiteeseen liittyvät muuttujat

	Jatkuva yhdistelmä- hoito N = 26	Syklinen yhdistelmä- hoito N = 30	Estrogeeni N = 4	Hormonihoidot yhteensä N = 60	Kontrolliryhmä N = 39
Kohtuontelon mitta, cm (SD)	8,3 (0,9)	8,8 (0,8)	9,0 (1,0)	8,6 (0,9)	8,8 (1,0)
Yleisanestesia (%)	10 (42)	14 (44)	2 (50)	26 (44)	19 (53)
Toimepiteen kesto, min (SD)	39 (22)	31 (12)	25 (5)	34 (17)	30 (15)
Huuhtelunesteen kulutus, l (SD)	6,2 (3,3)	5,8 (2,0)	4,2 (1,8)	5,9 (2,6)	5,2 (2,2)
Huuhtelunesteen vajoitus 1000–1800 ml, n (%)	1 (4)	1 (3)	0	2 (3)	0
Verenvuoto, ml (SD)	65 (57)	72 (73)	43 (12)	68 (65)	59 (34)
Myomektomia, n (%)	9 (35)	11 (37)	2 (50)	22 (37)	13 (33)
Sterilisaatio, n (%)	3 (12)	1 (3)	1 (25)	5 (8)	4 (10)

Toimenpiteeseen liittyvien muuttujien osalta eri potilasryhmien välillä ei ollut eroja. Limakalvon alainen lihaskasvain (myooma) oli poistettu joka kolmannelta potilaalta hysteroskooppisen limakalvonpoiston yhteydessä (taulukko 4).

Taulukko 5. Toimenpide komplikaatiot ja kohdunlimakalvon muutokset

	Jatkuva yhdistelmä- hoito N = 26 (%)	Syklinen yhdistelmä- hoito N = 30 (%)	Estrogeeni N = 4 (%)	Hormoni- hoidot yhteensä N = 60(%)	Kontrolliryhmä N = 39 (%)
Toimenpide komplikaatio	0	2 (6)	0	2 (3)	0
Kohdun perforaatio	0	0	0	0	0
Verenvuoto	0	2 (6)	0	2 (3)	0
Tulehdus	0	0	0	0	0
Postspinaalipäänsärky	1 (4)	1 (3)	0	2 (3)	0
Poikkeava histologia	14 (54)	21 (70)	2 (50)	37 (62)	19 (49)
Myooma	9 (35)	12 (40)	1 (25)	22 (37)	13 (33)
Polyyppi	4 (15)	6 (20)	0	10 (17)	3 (8)
Adenomyoosi	1 (4)	2 (6)	0	3 (5)	4 (10)
Endometrium hyperplasia	0	2 (6)	0	2 (3)	1 (3)

Tähystykseen liittyviä toimenpidekomplikaatioita ei kontrolliryhmässä ollut lainkaan ja tutkimusryhmässäkin vähän (3 %) (taulukko 5). Yhdellekään potilaalle ei toimenpiteessä tullut vakavaa komplikaatiota, kuten kohdun perforaatiota.

Poikkeava histologinen löydös oli 62 %:lla tutkimusryhmäpotilaista ja kontrolliryhmässä 49 %:lla. Poikkeavien histologisten löydösten määrässä ei ryhmien välillä ollut merkittävää eroa ($p = 0,29$). Yleisin poikkeava löydös oli myooma (taulukko 5).

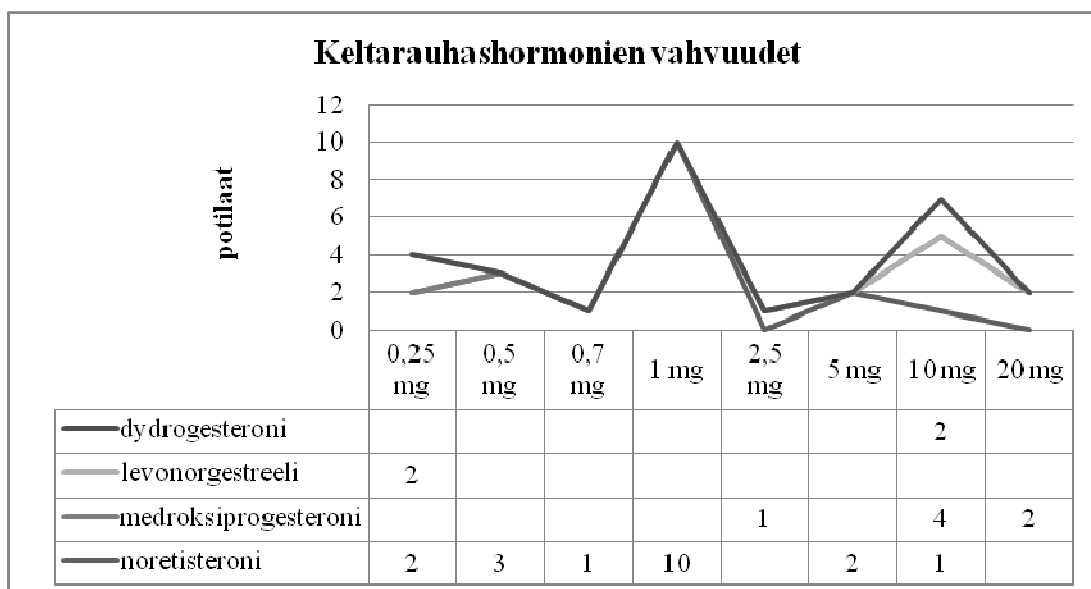
Taulukko 6. Vaihdevuosisien hormonihoitot

Jatkuva yhdistelmähoito		N = 26
	estradiolihemihydraatti, noretisteroni	12
	estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	6
	estradiolivaleraatti, levonorgestreeli (hormonikierukka)	2
	estradiolivaleraatti, noretisteroni	1
	tiboloni	5
Syklinen yhdistelmähoito		N = 30
Keltarauhashormoni		
1kk		
	estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	4
	estradioli, norestisteroni	4
	estradiolihemihydraatti, dydrogesteroni	2
	estradiolihemihydraatti, noretisteroni	2
	estradiolihemihydraatti, progesteroni	2
	estradiolivaleraatti, noretisteroni	2
	estradiolivaleraatti, levonorgestreeli	2
3kk		
	estradiolivaleraatti, norestisteroni	3
	estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	2
	estradiolihemihydraatti, norestisteroni	1
	estradiolihemihydraatti, dydrogesteroni	1
	estradiolihemihydraatti, dydrogesteroni (4kk)	1
6kk		
	estradiolihemihydraatti, norestisteroni	2
	estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	1
	estradiolivaleraatti, norestisteroni	1

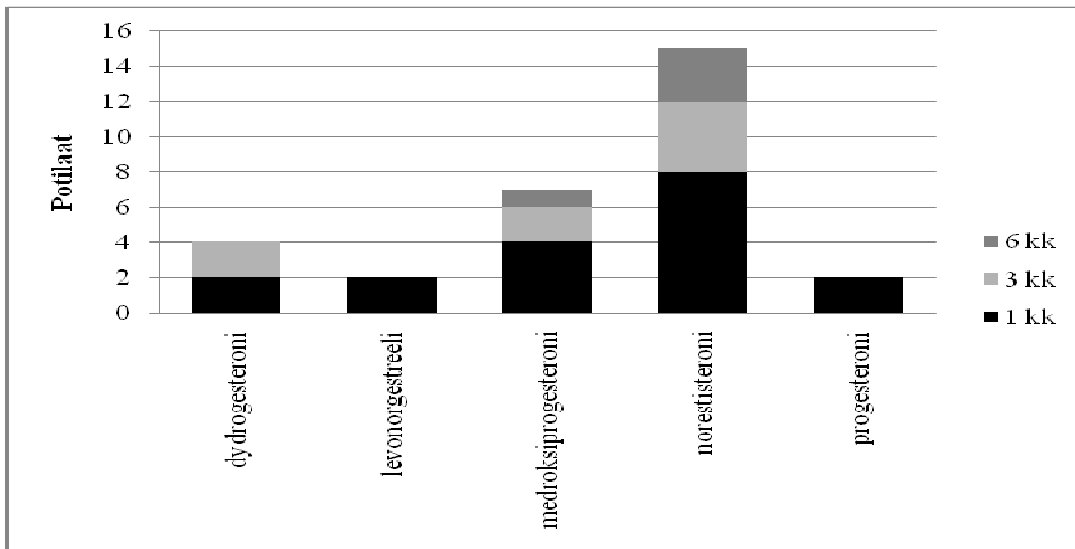
Käytetyt hormonihoitot on esitetty taulukossa 6. Estrogeeneistä potilaat käyttivät estradiolivaleraattia tai estradiolihemihydraattia, lisäksi estradioli oli käytössä syklistä yhdistelmähoitoa saaneiden ryhmässä. Estrogeeneistä estradiolivaleraattia ilmoitti käyttäneensä 24 (43 %) potilasta ja estradiolihemihydraattia 23 (42 %) potilasta 56 yhdistelmähoitoa käyttäneestä potilaasta. Pelkkää estrogeeniä käyttäneiden ryhmässä kolme käytti estradiolihemihydraattia 0,6 mg/g geelinä ja yksi 1mg annoksella suun kautta. Jatkuva- ja syklinen yhdistelmähoitoryhmissä 30 potilasta ilmoitti käyttämänsä estrogeenin ja progesteronin vahvuuden. Estrogeenia 2 mg:n annoksella käytti 17 potilasta (57 %) 30 potilaasta ja 1 mg:n vahvuuisena seitsemän potilasta (23 %) 30 potilaasta. Kaksi potilasta ilmoitti käyttäneensä ihon kautta tapahtuvaa (transdermaalista)

annostelua, mutta vain toinen heistä ilmoitti annoksen: 25 µg/24 tuntia. Estrogeenigeeli oli käytössä yhdistelmähoitoryhmässä kuudella potilaalla: potilaat eivät ilmoittaneet päivässä käyttämäänsä geelin määrää.

Yhdistelmähoitoryhmissä progestiineistä eniten käytetty oli noretisteroni 28:lla (50 %) 56 potilaasta ja toiseksi yleisin medroksiprogesteroni, jota 13 (23 %) potilasta ilmoitti käyttävänsä. Dydrogesteroni oli progestiinina neljällä potilaalla. Levonorgestreeliä ja progestiiniä käytti kutakin kaksi potilasta. Molempien yhdistelmähoitoryhmien potilaiden ilmoittamat keltarauhashormoniannokset ovat kuvassa 1. Progestiinin annoksen ilmoitti 30 potilasta.



Kuva 1. Yhdistelmähoito ryhmien potilaiden keltarauhashormonit ja niiden vahvuudet (n = 30)



Kuva 2. Syklisesti käytettyjen keltarauhashormonien ottotiheydet (n = 30)

Yleisin syklisesti otetun progestiinin ottoväli oli kuukausi: 18 (60 %) 30 potilaasta. Kolmen kuukauden välein keltarauhashormonin otti seitsemän (23 %) potilasta, neljän kuukauden välein yksi (3 %) ja kuuden kuukauden sykleissä neljä (13 %) potilasta. Kuvassa 2 on syklisiä yhdistelmähoitoa käyttäneiden potilaiden ryhmä jaettu keltarauhashormonin ja sen ottotiheyden mukaan. Yksi potilaista käytti dydrogesteronia neljän kuukauden välein. Hän on taulukossa mukana kolmen kuukauden välein ottaneiden ryhmässä.

Jatkuvaa yhdistelmähoitoa käyttäneiden ryhmässä on kaksi potilasta (8 %), jotka ilmoittivat käyttäneensä hormonikierukkaa (levonorgestreeli 2µg/vrk) yhdistettynä estradiolivaleraattiin, jonka annosta potilaat eivät ilmoittaneet. Tibolonia, jolla on estrogeenisia, keltarauhashormonin kaltaisia ja androgeenisia vaikutuksia elimistössä kohdekudoksesta riippuen, ilmoitti käyttäneensä viisi (9 %) 56:sta yhdistelmähoitoa käyttäneestä potilaasta.

Taulukko 7. Tyhjennysvuodon määrä ja painoindeksit seurannan päättyessä

	Jatkuva yhdistelmähoito N = 26 (%)	Syklinen yhdistelmähoito N = 29 (%)	Estrogeeni N = 4 (%)	Hormonihoitot yhteensä N = 59 (%)	Kontrolliryhmä N = 39 (%)
Ei vuotoa lainkaan	24 (92)	15 (52)	3 (75)	42 (72)	30 (77)
Niukka 1–3 päivän vuoto	1 (4)	8 (28)	0	9 (15)	7 (18)
Niukka 4–6 päivän vuoto	1 (4)	6 (21)	1 (25)	8 (14)	2 (5)
Vuotopotilaiden määrä ryhmästä(%)	2 (8)	14 (48)	1 (25)	17 (29)	9 (23)
Painoindeksi, kg/m ² (SD)	27 (5)	25 (3)	25 (1)	25 (4)	28 (5)

Painoindeksi oli seurannan päättyessä sama tutkimus- ja kontrolliryhmässä kuin toimenpiteen yhteydessä (taulukko 7). Tutkimusryhmän potilaista joka kolmannella (29 %) oli tyhjennysvuotoa: jatkuvaa hoitoa saavien ryhmässä kahdella potilaalla, estrogeeniryhmässä yhdellä ja syklisiä yhdistelmähoitoa saavien ryhmässä 14 potilaalla oli vuotoja (taulukko 7). Kontrolliryhmässä oli yhdeksällä (23 %) 39 potilaasta vuotoa. Jatkuva yhdistelmähoitoryhmässä niukka 1–3 päivän vuotoa oli estradiolihemihydraatin (1 mg) ja noretisteronin (0,5 mg) yhdistelmää käyttäneellä naisella, hän ilmoitti vuodon tulevan noin kahden kuukauden välein. Potilaalla, joka ilmoitti 4–6 päivän vuotoista, oli hormonihoitona tiboloni 2,5 mg.

Taulukko 8. Vuotopotilaat syklisiä yhdistelmähoitoa käyttäneiden ryhmässä

Hormonivalmiste	N
Niukka 1–3 päivän vuoto	
1kk	
estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	3
estradiolihemihydraatti, noretisteroni	3
estradiolihemihydraatti, progesteroni	1
estradiolivaleraatti, levonorgestreeli	1
3kk	
estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	1
Niukka 4–6 päivän vuoto	
1kk	
estradiolihemihydraatti, noretisteroni	1
estradiolivaleraatti, levonorgestreeli	1
estradiolihemihydraatti, progesteroni	1
estradiolihemihydraatti, dydrogesteroni	1
3kk	
estradiolivaleraatti, noretisteroni	1

Viisi syklistä yhdistelmähoitoa käyttäneistä vuotopotilaista ilmoitti käyttäneensä estrogeenin ja noretisteronin yhdistelmää (taulukko 8). Estrogeeni yhdistettynä medroksiprogesteroniin oli lähes yhtä yleinen yhdistelmä: käytössä neljällä vuotopotilaalla. Vuotopotilaista, jotka käyttivät syklistä yhdistelmähoitoa, 12 ilmoitti ottavansa keltarauhashormonin kuukauden välein. Yksi potilas molemmista vuotoryhmistä ilmoitti ottavansa estrogeenin geelimuotoisena.

Taulukko 9. Syklinen yhdistelmähoito ryhmän vuodottomien potilaiden käyttämät hormonihoitot

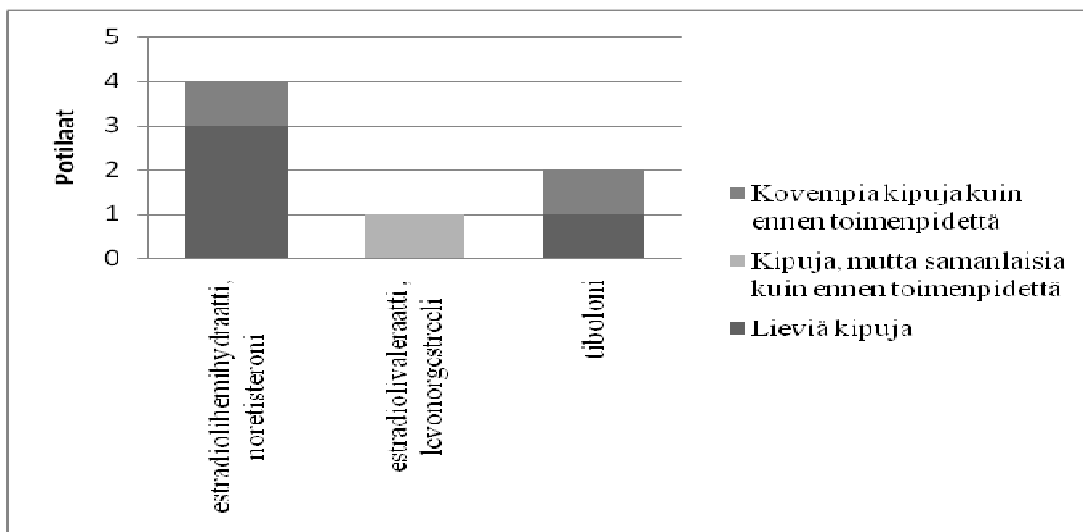
	N
1kk	
estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	1
estradiolihemihydraatti, dydrogesteroni	1
estradiolihemihydraatti, noretisteroni	1
estradiolivaleraatti, noretisteroni	1
3kk	
estradiolivaleraatti, noretisteroni	2
estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	1
estradiolihemihydraatti, dydrogesteroni	1
estradiolihemihydraatti, noretisteroni	1
estradiolihemihydraatti, dydrogesteroni (4kk)	1
6kk	
estradiolivaleraatti, noretisteroni	1
estradiolivaleraatti, medroksiprogesteroni	1
estradiolihemihydraatti, noretisteroni	2

Suurin osa potilaista, jotka ottivat progestiinin kolmen kuukauden välein (viisi potilasta) ja kaikki (neljä potilasta) puolen vuoden välein keltarauhashormonin ottaneista olivat vuodottomia (taulukko 9).

Taulukko 10. Alavatsakivut toimenpiteen jälkeen

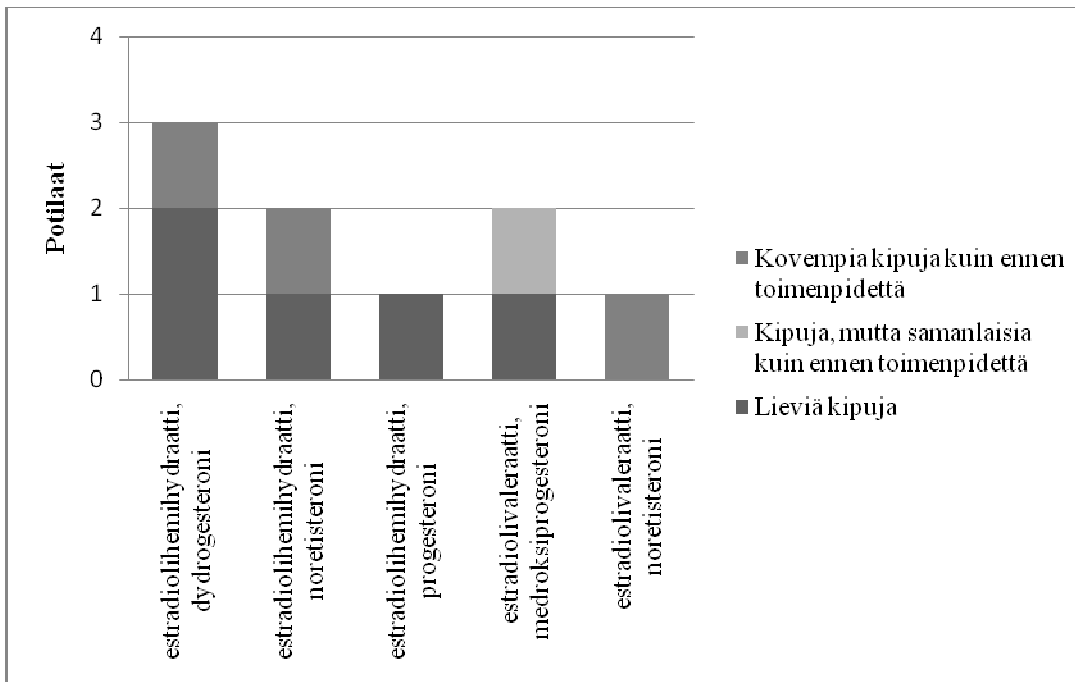
	Jatkuva yhdistelmähoito N = 23 (%)	Sylkinen yhdistelmähoito N = 29 (%)	Estrogeeni N = 3 (%)	Hormonihoitot yhteensä N = 55 (%)	Kontrolliryhmä N = 38 (%)
Ei kipuja	16 (70)	20 (69)	3 (100)	39 (71)	28 (74)
Lieviä kipuja (lääkitys vain ajoittain)	4 (17)	5 (17)	0	9 (16)	5 (13)
Kipuja, mutta samanlaisia kuin ennen toimenpidettä	1 (4)	1 (3)	0	2 (4)	4 (11)
Kovempia kipuja kuin ennen toimenpidettä	2 (9)	3 (10)	0	5 (10)	1 (3)
Kipujen esiintyminen ryhmässä	7 (30)	9 (31)	0	16 (29)	10 (26)

Alavatsakipujen määrässä ei hormonihoito- eikä kontrolliryhmän välillä ollut merkittävää eroa (taulukko 10). Noin joka kolmas ilmoitti, että oli ollut kipuja toimenpiteen jälkeen niin tutkimus- kuin kontrolliryhmässä. Kysymykseen jätti vastaamatta kuusi potilasta.



Kuva 3. Kivut jatkuvaa yhdistelmähoitoa käyttäneiden ryhmässä (n = 7)

Tutkimusryhmän alavatsakivuista kärsivistä kuudestatoista potilaasta kuudella oli käytössä estradiolihiemihydraatin ja noretisteronin yhdistelmä. Kipupotilaista kahdella (13 %) oli käytössä tiboloni. Kuvassa 3 on jatkuvia eri yhdistelmävalmisteita käyttäneiden potilaiden kivut jaettu käytössä olleen hormonihoiton mukaan.



Kuva 4. Kivut syklinen yhdistelmähoito ryhmässä (n = 9)

Syklinen yhdistelmähoito-ryhmässä yhdeksästä alavatsakipuisesta potilaasta kahdeksan otti progestiinin yhden kuukauden välein. Yksi potilaista, joka ilmoitti käyttäneensä estradiolihemihydraattia kombinoituna dydrogesteroniin ja ilmoitti kärsivänsä lievistä kivuista, otti progestiinin kolmen kuukauden välein (kuva 4).

Taulukko 11. Kohdun limakalvon poiston jälkeen tehdyt toimenpiteet

Toimenpide	Jatkuva yhdistelmähoito N = 25 (%)	Syklinen yhdistelmähoito N = 29 (%)	Estrogeeni N = 4 (%)	Hormonihoidot yhteensä N = 58 (%)	Kontrolliryhmä N = 39 (%)
Ei mitään	20 (80)	24 (83)	3 (75)	47 (81)	39 (100)
Kohtuontelon kaavinta ja/tai hysteroskopia	3 (12)	1 (3)	0	4 (7)	0
Kohdun limakalvon poisto uudestaan	1 (4)	2 (7)	1 (25)	4 (7)	0
Munasarjoihin tai munanjohtimiin kohdistuva leikkaus	0 (0)	2 (7)	0	2 (3)	0
Virtsarakon korjausleikkaus	1 (4)	0	0	1 (2)	0
Potilaat joille tehty jokin toimenpide	5 (20)	5 (17)	1 (25)	11 (19)	0

Tutkimusryhmässä oli seuranta-aikana 19 %:lle potilaista (11/58) tehty synnytyselimiin kohdistuva toimenpide, kun kontrolliryhmässä ei yhdellekään 39 (p=0.01) (taulukko 11). Kohtuontelon kaavinta tai limakalvon uusinta poisto oli tehty tutkimusryhmässä 58 vastanneesta kahdeksalle (14 %).

Myöhäiskomplikaatioita ei kehittynyt kontrolliryhmässä yhdellekään potilaalle. Tutkimusryhmässä niitä tuli viidelle potilaalle (8 %), yksi potilas jatkuva-annoksista yhdistelmähoitoa saavien ryhmästä tuli raskaaksi (2 %), lisäksi hänelle ja neljälle (8 %) muulle diagnosoitiin myöhäiskomplikaationa hematometra.

5 POHDINTA

Vaihdevuosien hormonikorvaushoidon toteutumista endometriumin resektion jälkeen on tutkittu vähän. Tässä tutkimuksessa selvitettiin seitsemän vuoden seuranta-ajan lopussa potilailla käytössä olleet hormonihoidot. Potilailta kysyttiin valmiste ja millä annoksella he käyttivät sitä. Tutkimuksessamme selvitettiin, onko käytetyllä hormonihoidolla vaikutusta vuotoon, kipuihin, painoon, jatkotoimenpiteisiin tai myöhäiskomplikaatioihin. Aiheesta aiemmin tehdyssä norjalaisten tutkimuksessa verrattiin pelkkää estrogeenia ja estrogeenin ja noretisteronin yhdistelmää endometriumin resektion jälkeisenä vaihdevuosihormonikorvaushoitona (Istre ym. 1996). Toisessa Amson ym. (2003) tekemässä tutkimuksessa 260 naiselle lähetettiin seurantakysely 4–6 vuoden kuluttua kohdun limakalvon poistotoimenpiteestä. Kyselyyn vastanneista 188 naisesta 30 käytti hormonikorvaushoitoa vaihdevuosiin seuranta-aikana. Hormonihoitoja ei kuvattu tarkemmin. Hormonikorvaushoitoa käyttäneistä potilaista 73 % oli vuodottomia, mikä vastaa saamaamme tulosta (71 %).

Tutkimuksessamme 60 potilasta ilmoitti käyttävänsä vaihdevuosikorvaushoitoa. Tutkimusryhmä voitiin jakaa selkeästi kolmeen eri ryhmään hormonihoidojen perusteella. Jatkuvaa kiinteäannoksista progestiini- ja estrogeeniyhdistelmää käytti 26 potilasta. Syklistä vaihtuva-annoksista progestiini- ja estrogeeniyhdistelmää käytti 30 naista. Neljä naista ilmoitti käyttäneensä pelkkää estrogeenia ja he muodostivat oman ryhmänsä. Kontrolliryhmän 39 potilasta, joilla ei ollut hormonikorvaushoitoa, valittiin iän perusteella. Tutkimustulokset perustuvat potilaiden antamiin kyselyvastauksiin. Vastaukset olivat osittain puutteellisia, esimerkiksi hormonihoidon vahvuuden ilmoitti vain 30 potilasta. Potilailla oli käytössä useita eri hormonihoidovalmisteita, mikä teki hajontaa aineistoon ja potilasmäärät jäivät pieniksi. Kyselyssä ei selvitetty, kauanko kyseinen hormonivalmiste on ollut käytössä tai onko valmiste pysynyt koko hoidon ajan samana. Tutkimuksen vahvuutena oli pitkä seuranta-aika.

Jatkuvia kiinteäannoksisia valmisteita oli käytössä neljää erilaista. Yleisin oli estrogeenin ja noretisteronin yhdistelmä, joka oli käytössä 13 (50 %) 26 potilaasta. Jatkuvaa kiinteäannoksista estrogeenia käytti 2 mg:n annoksella 17 potilasta ja 1 mg:n annoksella seitsemän potilasta.

Estrogeeniannostelussa tulee pyrkiä pienimpään mahdolliseen annokseen, jolla vaihdevuosisoireet saadaan helpottamaan (Tiitinen 2009). Jatkuvan hoidon etuna on vuodottomuus, mitä kohdun limakalvon poistollakin tavoitellaan.

Tutkimusryhmässä jatkuvaa kiinteäannoksista yhdistelmähoitoa käyttäneistä potilaista kahdella oli vuotoja. Jatkuvaa annostelua käytettäessä vuotojen syy on aina selvitettävä. Postmenopausaalisista naisista joka kuudennella vuotojen syynä on endometriumien syöpä (Valle & Baggish 1998). Istren ym. (1996) tutkimuksessa kohdun limakalvon poiston jälkeen 30 potilasta satunnaistettiin saamaan estrogeenin (2 mg) ja noretisteronin (1mg) yhdistelmää. Näistä naisista kenelläkään ei ollut kohdun limakalvon kudoksenäytteessä poikkeavaa. Endometriumien atrofiaa oli 17:llä (57 %) 30 potilaasta. Kuitenkin 53 %:lla yhdistelmähoitoa käyttäneistä potilaista löytyi histologisesta näytteestä kohdunlimakalvoa vuoden kuluttua kohdun limakalvon poistosta. Tutkijoille selvisi lisäksi, että vuotopäivien määrä väheni käytettäessä yhdistelmähoitoa.

Sykliseen yhdistelmähoitoon liittyy kuukautisten kaltaiset vuodot, kun progestiini kypsyttaa limakalvon ja se vuotaa pois. Tutkimusryhmän potilailla kohdun limakalvon poistolla oli pyritty kuitenkin vuodottomuuteen, joten syklinen hoito ei ole heillä yhtä luonteva kuin jatkuva kiinteäannoksinen vuodoton hoito. Kaksi potilaista otti progestiinin kaksi kertaa vuodessa ja kahdeksan potilasta otti progestiinia kolmen tai neljän kuukauden välein. Harvan annosteluun on osasyynä tässä ryhmässä varmasti vuodottomuus: vain kaksi potilasta ilmoitti vuodoista. Syklisesti keltarauhashormonin ottaneista seurannassa vuodottomia oli 15 (50 %) 30 potilaasta. Syklisen yhdistelmähoitoon sopivuudesta naisille, joille on tehty endometriumien ablaatio, ei ole aiempaa tutkimustietoa.

Aineistossamme neljä potilasta käytti pelkkää estrogeenia ja yhdellä heistä oli verisiä vuotoja. Istren ym. (1996) tutkimuksessa 69 %:lta 58 potilaasta löytyi kohtuontelosta limakalvoa vuoden kuluttua toimenpiteestä. Pelkkää estrogeenihoitoa saaneilla potilailla 86 %:lla löytyi vuoden kuluttua toimenpiteestä limakalvoa kohdusta ja joka viidennellä (21 %) oli limakalvon liikakasvua. Aiemmassa Vallen ja Baggishin (1998) tutkimuksessa on kuvattu endometriumien syöpää kohdun limakalvon poiston jälkeen, kun on käytetty pelkkää estrogeenihoitoa. Kohdun limakalvon poiston jälkeen amenorreassa oleville potilaille ei suositella pelkkää estrogeenihoitoa vaihdevuosisoireisiin (Istre ym. 1996).

Kontrolliryhmässä yhdeksällä (23 %) 39 kontrolliryhmän potilaasta oli vuotoja. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että potilaat ovat vielä premenopausissa. Hormonihoito- ja kontrolliryhmän välillä ei ollut eroa vuotojen määrässä (29 %, 23 %). Tutkimuksessa ryhmien välillä ei havaittu myöskään eroa alavatsakipujen määrässä (29 %, 26 %), eikä painossa tapahtunut muutoksia seuranta-aikana kummassakaan ryhmässä.

Postmenopausaalisen naisen vuoto on aina aihe jatkotutkimuksille, kuten aiemmin on kuvattu. Jatkotutkimukset ovat johtaneet potilailla jatkotoimenpiteisiin. Hormonihoitoa käyttäneiden ryhmässä 58 potilaasta 11 potilaalle oli tehty synnytyselimiin kohdistuva toimenpide, useimmiten kaavinta tai endometriumien reablaatio. Kontrolliryhmässä kenellekään 39 potilaasta ei ollut tehty synnytyselimiin kohdistuvaa toimenpidettä. Ryhmien välille muodostui ero synnytyselimiin kohdistuvien toimenpiteiden määrässä ($p = 0,01$). Hormonihoidolla on vaikutusta kohtuun ja kohdun limakalvoon ja se selittää toimenpiteet.

Endometriumin poiston jälkeen on tärkeää liittää vaihdevuosien hormonikorvaushoitoon aina progestiini, vaikka potilaalle ei ole vuotoja. Suositeltavin hoito on jatkuva kiinteäannoksinen estrogeeni- ja progestiiniyhdistelmähoito mahdollisimman pientä oireet poistavaa hormoniannosta käyttäen. Postmenopausaalisen naisen ylimääräisen tai poikkeavan verisen vuodon syy on aina selvitettävä.

LÄHTEET

American society for reproductive medicine. Indications and options for endometrial ablation. *Fertil and Steril* 2008; 90: 236-240.

Amso N, Fernandez H, Vilos, Fortin Claude, ym. Uterin endometrial thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: long-term multicenter follow-up. *Hum Reprod* 2003; 18: 1082-1087.

El-Nashar S, Hopkins M, Feitoza S, ym. Global endometrial ablation for menorrhagia in women with bleeding disorders. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 1381-1387.

Heinonen PK, Helin R, Nieminen K. Long-term impact and risk factor for hysterectomy after hysteroscopic surgery for menorrhagia. *Gynecol Surg* 2006; 3: 265-269.

Heinonen PK, Helin R. Endometrial resection following levonorgestrel intrauterine system treatment for menorrhagia. *Gynecol Surg* 2009; 6: 245-249.

Helin R, Nieminen K, Kalvas A, Heinonen PK. Menorragian hysteroskooppinen hoito. *Suom Lääkäri* 2004; 51-52: 4965-4969.

Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2, 2000.

Majoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2, 2004.

Menorragiapotilaan haastattelu- ja tutkimuslomake. www.terveysportti.fi

Oehler MK, Rees MC. P, Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynec Scandina* 2003; 82: 405-422.

Rauramo I, Elo I, Istre O. Long- term treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1314-1321.

Rovio P, Helin R, Heinonen P. Long-term outcome of hysteroscopic endometrial resection with or without myomectomy in patients with menorrhagia. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 279: 159-163.

Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimukset ja hoito. [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2005 [päivitetty 23.11.2009]. www.kaypahoito.fi.

Rutanen E-M, Ylikorkala O. Vaihdevuosien hormonihoito. *Kapseli* 33, Lääkelaitos ja Kela, 2004;17-37.

Tiitinen A. Postmenopausaalinen hormonihoito. [päivitetty 8.10.2009]. Lääkäriin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2009. www.terveysportti.fi, artikkeli: ykt00629.

Tuimala R. Lisäntymisjärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet. Kirjassa: Pelkonen O, Ruskoaho H, toim. Lääketieteellinen Farmakologia ja Toksikologia. Hämeenlinna: Kustannus Oy Duodecim 2003, s.751-753.

Valle RF, Baggish MS. Endometrial carcinoma after endometrial ablation: High-risk factors predicting its occurrence. *Am J Obstet & Gynecol* 1998; 179: 569-572.

Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod* 1997; 12: 1768-1771.