

Jaana Seikkula, Maarit Niinimäki ja Pia Suvitie

Kohdun adenomyoosi – diagnostinen ja hoidollinen haaste

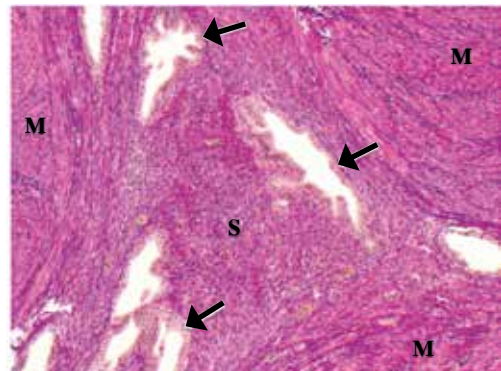
Adenomyoosissa kohtulihaksen sisällä kasvaa kohdun limakalvon strooma- ja rauhasoluja, jotka muodostavat paikallisia tai diffuusisti levittäytyviä saarekkeitä. Adenomyoosipesäkkeitä ympäröivät kohdun sileät lihassolut hypertrofoituvat, mikä voi johtaa kohdun seinämän epänormaaliin supistustoimintaan. Adenomyoosi on estrogenista riippuvainen sairaus, joka esiintyy useimmin hedelmällisen iän lopulla. Tyypillisiä oireita ovat vuotöhäiriöt ja kuukautiskivut. Tauti voi olla myös oireeton. Diagnoosi tehdään joko histologisesti tai kaiku- tai magneettikuvauksella. Lapsettomuuspotilailla adenomyoosi esiintyy usein yhdessä endometriosisin kanssa ja voi huonontaa lapsettomuushoitojen tuloksia. Adenomyoosia voidaan hoitaa hormonilääkkeillä, ja tarjolla on myös kohdun säästäviä radiologisia ja kirurgisia menetelmiä.

Kivuliaat ja runsaat kuukautiset ovat yleinen ja elämänlaatua merkittävästi heikentävä vaiva (1,2). Erityisesti synnyttäneillä naisilla yksi tällaisten oireiden tavallisimmista syistä on adenomyoosi (3). Perinteisesti adenomyoosin diagnoosi on varmistunut kohdunpoiston jälkeisessä histologisessa tutkimuksessa. Modernit kuvantamismenetelmät ovat kuitenkin paljastaneet adenomyoosin arvioitua yleisemmäksi myös nuorilla ja synnyttämättömillä naisilla. Taudilla vaikuttaa olevan yhteys heikentyneeseen hedelmällisyyteen. Huolimatta yleisyydestään adenomyoosi on verraten huonosti tunnistettu sairaus. Hormonikierukka on todettu tehokkaaksi oireisen taudin hoidossa. Lisäksi lupaavia lääkkeitä ja kohdun säästäviä kirurgisia ja radiologisia hoitomuotoja on kehitteillä.

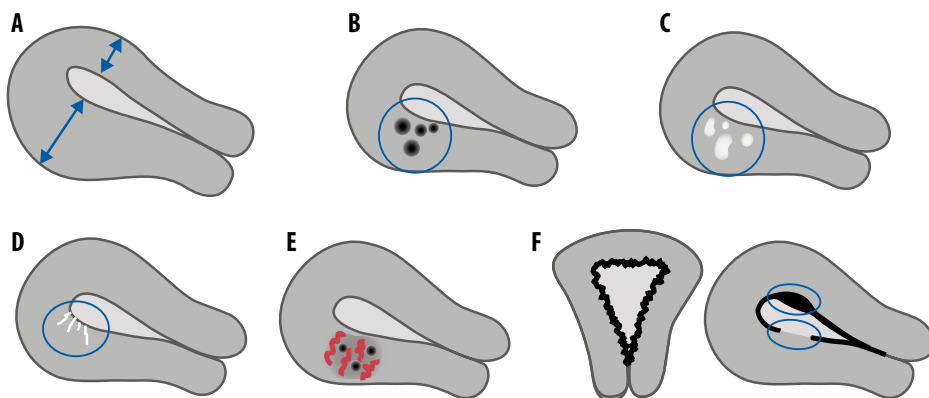
Määritelmä

Adenomyoosi on histopatologisesti ja kuvantamismenetelmin diagnosoitava sairaus, jonka terminologia ja luokittelu ei ole kirjallisuudessa yhdenmukaista (4). Adenomyoosin, kuten endometriosisin, erityispiirre on kohdun limakalvon rauhas- ja stroomasolujen esiintyminen

kohtuontelon ulkopuolella. Adenomyoosissa limakalvosolukkoa kasvaa kohtulihaksen sisällä (KUVA 1) ja endometriosisissa kohdun ulkopuolella (4). Histologisesti adenomyoosin kriteerinä pidetään kohdun limakalvon rauhasen ja strooman esiintymistä kohtulihaksessa vähintään 2,5 mm:n etäisyydellä kohdun limakalvolta. Lisäksi sileän lihaksen hypertrofia ja -plasia adenomyoosisaarekkeiden ympärillä on tyypillinen löydös (4).



KUVA 1. Histologinen kuva adenomyoosipesäkkeestä, jossa nähdään kohdun lihaskerroksessa (M) kohdun limakalvon rauhasepiteeliä (nuolet) ja stroomaa (S).



KUVA 2. Piirrosmallit tyypillisistä adenomyoosiin viittaavista löydöksistä kaikukuvauksessa. **A)** Kohdun seinämien epäsymmetrinen paksuuntuminen. **B)** Mikrokystat junktionaalisella alueella tai syvemmällä kohtulihaksessa. **C)** Runsaskaikuiset pesäkkeet. **D)** Runsaskaikuiset ohuet juosteet junktionaalisella alueella. **E)** Diffuusi verisuonitus adenomyosipesäkkeessä. **F)** Epäsäännöllinen ja kauttaaltaan tai osittain paksuuntunut (ympäröity) tai katkonainen (ympäröity) junktionaalinen vyöhyke. Kuva muokattu lähteestä 6.

Kliinisesti adenomyoosi jaotellaan diffuusiin ja paikalliseen eli fokaaliseen muotoon (3). Yleisemmässä diffuusissa adenomyoosissa kohdun limakalvosolukkoa sirottuu hajalleen usein laajalle alueelle kohdun seinämään. Tällöin kohtu on usein yleisesti suurentunut (3). Paikallisessa muodossa kohtulihaksessa on yksittäisiä rajoittuvia saarekkeitä tai suurempi kasvainmainen pesäke, josta käytetään nimitystä adenomyooma. Se koostuu kohdun limakalvon lisäksi proliferoivasta sileälihassolukosta, mutta toisin kuin myooma se rajautuu epätarkasti ympäröivään kohtulihakseen. Adenomyooma voi myös pullistua kohtuonteloon ja muodostaa polypoidin adenooman (5). Harvinaisessa fokaalisen adenomyoosin muodossa, kystisessä adenomyoosissa, kohtulihaksessa on yksittäisiä 1–3 cm:n läpimittaisia onteloita, jotka sisältävät onteloa verhoavan kohdun limakalvon tuottamaa verensekaista eritettä (5,6).

Patofysiologia ja riskitekijät

Kohtulihaskerros muodostuu toiminnallisesti kahdesta kerroksesta, joista ulompi kerros on sisäkerrosta epäaktiivisempi. Välttämättä kohdun

limakalvoon kontaktissa oleva sisempi kohtulihaskerros eli junktionaalinen vyöhyke reagoi kuukautiskierron estrogeenipitoisuuksien vaihteluun (7,8). Siinä esiintyy peristaltiikkaa, jonka avulla kohtulihaskerros osallistuu aktiivisesti sekä siittiöiden että alkion kuljetukseen. Peristalttisen toiminnan voimakkuus ja suunta muuttuvat kuukautiskierron vaiheen mukaan. Perioovulatorisessa vaiheessa aaltomainen supistelu suuntautuu kohdunsuulta kohti kehittyvän munarakkulan puoleista munatorvea edesauttaen siittiöiden kulkeutumista kohti ovuloituvaa munasolua (8,9).

Yleisimmän teorian mukaan adenomyoosipesäkkeet syntyvät, kun kohdun limakalvo tunkeutuu suoraan kohtulihaksen junktionaaliseen vyöhykkeeseen. Ilmiön syytä ei tunneta tarkkaan, mutta adenomyoosikudoksessa on kuvattu muun muassa immunologisia ja hormonaalisia poikkeavuuksia (7,8,10). Huolimatta invasiivisesta käyttäytymisestä kyseessä on hyvänlaatuinen sairaus, joskin yksittäisiä tapauksia adenomyoosin muuttumisesta syöväksi on raportoitu (11). Vaihtoehtoisen teorian mukaan adenomyoosi kehittyy kohtulihaksen pluripotenteista Müllerin tiehyiden jäänteistä tai imutievälitteisen leviämisen kautta (10).

Adenomyoosin kaltaista kudosta voi kasvaa myös kohdun ulkopinnalta kohtulihaksen sisään erityisesti silloin, kun potilaalla on samanaikaisesti syviä endometriosisipesäkkeitä (3). Tällöin kyse on ennemminkin kohtuun infiltroivasta endometriosisista kuin adenomyoosista. Tautitiloja pidetään itsenäisinä sairauksina, mutta niiden patogeneesissa on monia yhteneväisyyksiä (4). Adenomyoosilla ja endometriosisilla onkin vahva yhteys: jopa 90 %:lla oireisia endometriosisipotilaista on kuvantamistutkimuksin havaittavia adenomyoosimuutoksia (7,12).

Adenomyoosi on estrogeenista riippuvainen sairaus. Riskitekijöinä pidetään varhaista kuukautisten alkamisikää, lyhyttä kuukautiskiertoa ja toisaalta ovulaatiohäiriöitä, jolloin estrogeenivaikutus kohdun limakalvoon on korostunut (4,12). Adenomyoosille altistavat kohdun limakalvon basaalikerrosta vaurioitavat tapahtumat, kuten synnytys, sekä raskauden tai synnytyksen yhteydessä suoritettut kirurgiset toimenpiteet, etenkin kohtuontelon kaavinta (10). Synnytyksen määrän on esitetty olevan suoraan verrannollinen adenomyoosin esiintyvyyteen, joskin osassa tutkimuksista ero synnyttämättömiin on ollut vähäinen (13). Ensisyntyäjien keski-ikä nousemalla ja diagnostikan tarkentuessa on käynyt ilmeiseksi, että adenomyoosi voi kehittyä myös synnyttämättömän naisen kohtuun ilman edeltäviä kohtuun kohdistuvia toimenpiteitä (14).

Adenomyoosikudoksessa on todettu aromaatiaktiivisuutta, joka kiihdyttää paikallisesti androgeenien konversiota estrogeeniksi. Kudostasolla estrogeenipitoisuus on suurentunut, vaikka systeemipitoisuuksissa ei ole todettu eroa terveisiin naisiin verrattuna (10,15). Paikallinen hyperestrogenismi johtaa kohtulihaksen lihashypertrofiaan sekä siten voimistuneeseen ja epäsynkroniseen supistustoimintaan. Poikkeava supistelu voi altistaa basaalisen limakalvon mikrotraumoille ja siten kohdun limakalvosolukon työntymiseen kohtulihakseen.

Vaihdevuosien jälkeen adenomyoosikudos muuttuu epäaktiiviseksi, mutta vaihdevuosi-oireiden hormonihoidon aktivoimasta adenomyoosista on tapausselostuksia (13). Tamoksifeeni on rintasyöpäpotilaiden hoitoon käytettä-

vä antiestrogeeni, jolla on kohdun limakalvolle päinvastainen, estrogeeninkaltainen vaikutus. Tamoksifeenihoidon aikana onkin kuvattu oireista adenomyoosia (10).

Esiintyvyys

Kohdunpoistoaineistoissa adenomyoosin esiintyvyys on keskimäärin 20–30 %, mutta eri tutkimuksissa esiintyvyys vaihtelee 5–70 %:n välillä (10). Tulosten heterogeenisuus ja valikoitunut tutkimusjoukko korostavat laajempien epidemiologisten tutkimusten tarvetta. Nykäsäilyksen mukaan adenomyoosia esiintyy tavallisimmin naisen hedelmällisen ajanjakson loppupuolella. Histologisesti varmennetuista adenomyoosilöydöksistä 70–80 % on raportoitu 40–50-vuotiailla naisilla (10). Harvinaista nuoruusiän kystistä adenomyoosia on kuvattu teini-ikäisillä ja nuorilla aikuisilla (16).

Magneettikuvauksella on todettu lapsettomuudesta kärsivillä naisilla adenomyoosin esiintyvyyden lisääntyvän selvästi 34 ikävuoden jälkeen (17). Lapsettomuuspotilailla adenomyoosia esiintyy yhtä usein kuin valtaväestöllä, mutta jopa 78 %:lla lapsettomuudesta kärsivillä endometriosisipotilailla on kuvattu adenomyoosia (18,19).

Oireet

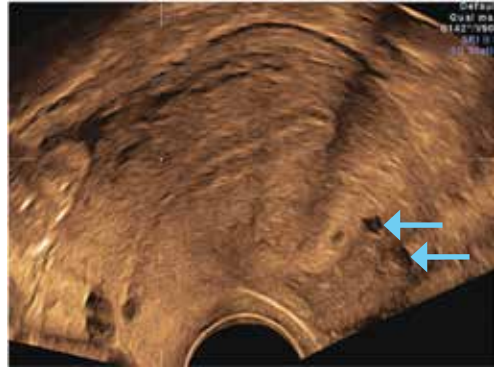
Jopa kolmasosa naisista, joilla on kuvantamismenetelmin tai histologisesti todettu adenomyoosi, on täysin oireettomia (15,20). Oireista adenomyoosipotilaista noin puolella kuukautiset ovat runsaat ja kolmasosalla kivuliaat. Molemmista oireista kärsii noin 19 % potilaista (10,15). Runsaiden vuotojen syntymekanismiksi on esitetty muun muassa kohtulihaksen häiriintynyttä supistelua ja kohdun limakalvon normaalia laajempaa pinta-alaa. Oireiden voimakkuus näyttäisi riippuvan adenomyoosipesäkkeiden kasvusyvyydestä (10,20). Muita adenomyoosiin liitettyjä oireita ovat epäsäännölliset vuodot, yhdyntäkivut, painontunne pikkulantiossa ja krooninen lantionalueen kipu. Oireiden arviointia hankaloittaa samankaltaisten oireiden esiintyminen useiden muiden estrogeeniriippuvien sairauksien yhteydessä (20).

Kuvantaminen

Parantuneet kuvantamistekniikat ovat mahdollistaneet adenomyoosin kajoamattoman diagnostiikan. Magneettikuvausta pidetään tarkimpana, mutta kokeneissa käsissä transvaginaalinen 2/3D-kaikukuvaus on lähes yhtä luotettava (10). Se onkin helpon saatavuutensa vuoksi noussut ensilinjan kuvantamistutkimukseksi, mutta haasteelliseksi löydösten tulkinnan tekee adenomyoosin rinnalla usein esiintyvä muu kohtupatologia. Näissä tapauksissa, esimerkiksi myomaattisen kohdun arvioinnissa, magneettikuvaus on usein ylivertainen (21).

Junktionaalinen vyöhyke näkyy T2-painotteisessa magneettikuvauksessa ja kaikukuvauksessa matalasignaalisena, ja sen paksuuntuminen on adenomyoosin kuvantamislöydöksistä tutkituin. Normaalin rajana pidetään 8 mm:n paksuutta, ja yli 12 millimetrinen diffuusi tai fokaalinen paksuuntuma on yleisesti hyväksytty adenomyoosin kriteeriksi (KUVA 2F) (22). Junktionaalisen vyöhykkeen paksuuntuminen on seurausta myosyyttien proliferaatiosta, eikä se suoraan ilmennä kohdun limakalvosolujen invaasiosyvyyttä (8,22). Jos junktionaalisen kerroksen paksuus on magneettikuvauksessa 8–11 mm, muut löydökset voivat vahvistaa adenomyoosin diagnoosin. Adenomyoosiin viittaavat kookas kohtu, epätarkka kohdun limakalvon ja kohtulihaksen rajapinta sekä kohdun limakalvon alla havaittavat ohuet juosteet, jotka näkyvät kaikukuvauksessa runsaskaikuisina (KUVA 2D) ja T2-painotteisessa magneettikuvauksessa runsassignaalisina (KUVA 6) (6,21).

Junktionaalisisessa vyöhykkeessä ja harvemmin syvällä kohtulihaksessa näkyvät mikrokystat viittaavat kohtulihaksessa sijaitseviin kohdun limakalvorauhasiin ja ovat lähes varma patognominen viite adenomyoosiin (KUVA 2B). Kystat näkyvät kaikukuvassa muutaman millimetrin läpimittaisina niukkakaikuisina (KUVA 3) ja T2-painotteisessa magneettikuvauksessa runsassignaalisina muutoksina (KUVA 4). Kaikukuvantamisessa paksuuntunut ja poikkeavan kirjavakaikuinen kohtulihaks on yksi tunnetuimmista adenomyoosiin liitetystä löydöksistä (KUVA 2A). Fokaalinen adenomyoosi kuvantuu sekä kaikue että magneettikuvauksessa



KUVA 3. Transvaginaalinen 2D-kaikukuva. Kohdun etuseinä on paksuuntunut ja kohtulihaksessa on mikrokystia (nuolet).

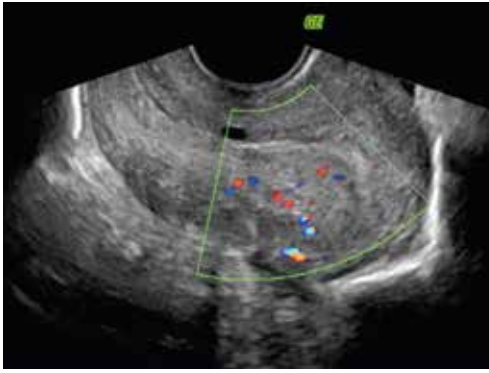


KUVA 4. T2-painotteisessa magneettikuvauksessa nähdään diffuusisti suurentunut adenomyoottinen kohtu. Junktionaalinen vyöhyke on normaalia paksempi sekä kohdun etuseinässä (E 28 mm) että takaseinämässä (T 38 mm). Junktionaalisisessa vyöhykkeessä näkyy runsassignaalisia alueita (nuoli). Kohdun limakalvo on kuvaushetkellä viivamaisen ohut.

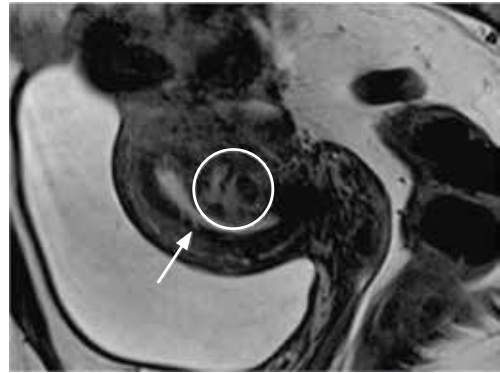
paikallisena, myoomaa epätarkkarajaisempana muutoksena, jossa voi näkyä runsassignaalisia muutoksia ja mikrokystia (KUVAT 5 ja 6). Toisin kuin myoomien fokaalisen adenomyoosin verisuonitus on diffuusia eikä kapselinmyötäistä (KUVA 5) (6,22). Adenomyoosiin kaikukuvauslöydökset on esitetty KUVASSA 2.

Hoito

Kohdunpoisto on adenomyoosin aiheuttamiin elämänlaatua heikentäviin oireisiin teho-



KUVA 5. Transvaginaalinen 2D-kaikukuva. Kohdun takaseinämän fokaalinen adenomyoosi, jossa on nähtävillä diffuusi verisuonitus.



KUVA 6. T2-painotteisessa sagittaalisessa magneettikuvauksessa kohdun limakalvolta työntyy kohdun etuseinämään juostemaisia adenomyoosipesäkkeitä (nuoli) ja takaseinämässä näkyy heterogeeninen adenomyoosipesäke (ympäröity). Poistetusta kohdusta varmistui runsas adenomyoosi.

kas mutta kajoava hoito. Komplikaatioriskien ja hedelmällisyyden menettämisen vuoksi se on yhä harvemmin ensilinjan valinta (10).

Lääkkeellisistä hoidoista levonorgestrelia vapauttava hormonikierukka on parhaiten tutkittu, ja sen tehosta on vakuuttavaa näyttöä sekä adenomyoosin aiheuttamien vuotohäiriöiden että kipuoireiden hoidossa (3). Hormonikierukka estää vuotojen aiheuttamaa anemiaa yhtä tehokkaasti kuin kohdunpoisto ja parantaa elämänlaatua jopa enemmän (23). Muiden progestiinin osalta näyttö tehosta on vähäistä. Laajemmat tutkimukset yhdistelmäehkäisyn vaikutuksista adenomyoosin aiheuttamien oireiden hoitoon puuttuvat, mutta lupaavia tuloksia niiden tehosta on julkaistu (24).

GnRH-analogit ovat synteettisiä hypotalamuksen erittämän gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) johdannaisia, jotka jatkuvasti annosteltuna laskevat munasarjojen toimintaa säätelevien hormonien, FSH:n ja LH:n, eritystä. Tämän seurauksena munasarjojen toiminta hiipuu ja estrogeenipitoisuus laskee usein mittaamattomalle tasolle. GnRH-analogihoito johtaa kohdun koon pienenemiseen ja adenomyoosin oireiden helpottumiseen (23). Hoito aiheuttaa usein pieneen estrogeenipitoisuuteen liittyviä haittavaikutuksia, kuten kuumia aaltoja, mielialan vaihtelua ja luuntiheyden heikentymistä. Nämä haittavaikutukset voidaan hallita yhdistämällä GnRH-analogin rinnalle

estrogeenikorvaushoito (”add-back”-hoito), jolloin luuston mineraalitiheys ei merkittävästi heikkene yli kuuden kuukauden hoidossakaan (25). Hoidon päätyttyä oireet usein palautuvat kuukausien kuluessa (26). Pienessä tutkimusaineistossa on saatu lupaavia tuloksia hoidon jälkeen jatkuvan nenäsumutteen annosteltavan GnRH-analogin kevennetystä käytöstä (23).

Aromataasin estäjät ovat ensisijaisesti rintasyövän mutta myös endometriosisin hoidossa käytettäviä lääkkeitä, jotka estävät kudostasolla androgeenien muuntumista estrogeeneiksi (23). Koska ne lisäävät premenopausaalisella naisella gonadotropiinieritystä ja siten stimuloivat munasarjoja, lääkitykseen liitetään usein aivolisäkkeen toimintaa lamaava lääke, esimerkiksi GnRH-analogi, progestiini tai yhdistelmäehkäisy (27). Pienessä satunnaistetussa tutkimuksessa letrotsoli ilman liitännäishoitoa todettiin oireisen adenomyoosin hoidossa hyvin siedetyksi ja yhtä tehokkaaksi kuin GnRH-analogi (23). Laajemmat tutkimukset tuonevat selvyyttä aromataasin estäjien roolista adenomyoosin hoidossa.

Kohdun säästävästä mini-invasiivisista hoidoista on kohtalaisesti tutkimusnäyttöä. Kohtuvaltimoiden embolisatiohoito on kohdunpoistoa turvallisempi ja edullisempi vaihtoehto. Vuonna 2011 julkaistussa systemoidussa katsauksessa oireet lievittyivät yhdeksän kuukauden seurannassa noin 83 %:lla potilaista ja

noin 65 %:lla hoitotulos säilyi 41 kuukauden pitkäaikaisseurannassa. Hoito on tehokkain naisilla, joilla on sekä adenomyoosi että myoomia (28). Lapsettomuuspotilailla on raportoitu onnistuneita raskauksia hoidon jälkeen (18). Kaikukuvaus- tai magneettikuvausohjattua, suurienergiasta fokuoitu ultraääntä (HIFU) käytetään muun muassa erilaisten kasvainten, etäpesäkkeiden ja myoomien hoitoon. Tulokset ovat lupaavia myös adenomyoosin hoidossa (29,30). Kahden vuoden seurannassa 224 potilaan aineistossa noin 80 %:lla potilaista kipuja ja vuoto-oireet pysyivät selvästi lievittyneinä (31). Tulevaisuudessa menetelmä saattaa olla yksi vaihtoehto erityisesti paikallisten adenomyoosimuutosten hoidossa.

Vuotohäiriöistä kärsivät adenomyoosipotilaat voivat hyötyä kohdun limakalvon tuhoamisesta radiotaajuusenergialla tai kohdun tähystyksessä tehtävällä kohdun limakalvon resektiolla. Syvälle kohtulihakseen ulottuvassa adenomyoosissa tulokset ovat kuitenkin vaatimattomat ja myöhemmän kohdunpoiston riski on suuri (32). Adenomyoosipesäkkeiden poistoa leikkauksella voidaan harkita oireisella potilaalla, jolla hedelmällisyyden säilyttäminen on oleellista. Leikkaushoito on kuitenkin haastavaa (5,10). Fokaalinen ja kystinen adenomyoosi ovat helpommin hahmotettavissa kohtulihaksesta verrattuna taudin diffuusiin muotoon, jolloin harvemmin saavutetaan muutoksen täydellinen poisto. Tulokset leikkauksella saavutetusta oireiden lievittämisestä ja hedelmällisyyden parantumisesta ovat lupaavia, mutta toimenpiteen aiheuttama kohtulihaksen ja kohdun limakalvon vaurioitumisen riski on huomioitava hoitomuotoa valittaessa (5). Yhteenveto hoitomuodoista on esitetty

TAULUKOSSA.

Adenomyoosi ja hedelmällisyys

Useat viimeaikaiset tutkimukset viittaavat adenomyoosin liittyvän heikentyneeseen hedelmällisyyteen. Vaikka suoraa syy-yhteyttä ei ole osoitettu, on esitetty useita teorioita mekanismeista, joilla adenomyoosi voi muun muassa haitata alkion kiinnittymistä (13). Poikkeava kohtulihaksen supistusaktiiviteetti saattaa

Ydinasiat

- ▶ Adenomyoosissa limakalvosolukon muodostamat adenomyoosipesäkkeet voivat häiritä kohtulihaksen junktionaalisen vyöhykkeen eli sisemmän kerroksen toimintaa.
- ▶ Esiintyy oireisena hedelmällisessä iässä olevilla naisilla.
- ▶ Oirekuva vaihtelee oireettomasta hankaaliin vuotohäiriöihin ja kuukautiskipuihin.
- ▶ Tehokkaita lääkkeitä ja kohdun säästäviä kajoavia hoitomuotoja on saatavilla.
- ▶ Adenomyoosi voi heikentää hedelmällisyyttä.

hankaloittaa mekaanisesti alkion ja siittiöiden kulkua sekä alkion kiinnittymistä kohdun limakalvolle. Myös lisääntyneen aromataasiaktiivisuuden ja kohdun limakalvon reseptiivisyyteen olennaisesti vaikuttavan *HOXA-10*-geenin häiriintyneen toiminnan on ehdotettu olevan yhteydessä heikentyneeseen hedelmällisyyteen adenomyoosipotilailla (4,9,14). Implantaatiohäiriön lisäksi osassa tutkimuksista on todettu lapsettomuudesta kärsivillä adenomyoosipotilailla myös keskenmenoriski suurentuneeksi (18). Tulosten tulkintaa tosin vaikeuttaa erot tutkimusmenetelmissä ja tutkimusjoukkojen valikoitumisessa.

Tuoreessa meta-analyysissä kliinisen raskauden todennäköisyys omilla sukusoluilla tehdyissä koeputkihedelmoityshoidoissa oli adenomyoosipotilailla 28 % pienempi kuin

TAULUKKO. Adenomyoosin hoitomuodot.

| Lääkkeelliset | Radiologiset | Kajoavat |
|---|-------------------|--|
| Hormonikierukka | HIFU ² | Kohdunpoisto |
| GnRH-analogit | | Embolisaatio |
| Muut progestiinit ¹ | | Kohdun limakalvon resektio |
| Yhdistelmäehkäisy-pillerit ¹ | | Fokaalisen pesäkkeen poisto ¹ |

¹ Lupaavia tuloksia, mutta ei vahvaa näyttöä tehosta

² HIFU = suurienergiainen fokuoitu ultraääni

muilla lapsettomuuspotilailla. Kirjoittajat suosittivat kuitenkin tuloksien tulkinnassa maltillisuutta, sillä tutkimusten laadullinen heterogeenisuus oli suurta (19). Lapsettomuushoitoihin hakeutuvat adenomyoosipotilaat saattavat hyötyä estrogeenituotannon pitkitetystä suppresiosista GnRH-analogilla ennen koeputkihoitoon etenemistä (13,18). Kohdun limakalvolla estrogeenituotannon lamaaminen saa aikaan muutoksia, jotka lisäävät alkion kiinnittymisen todennäköisyyttä (17).

Adenomyoosin esiintyvyydestä raskausaikana tai sen aiheuttamista mahdollisista raskauskomplikaatioista on vähän tietoa. Adenomyoosi muuttaa kohtulihaksen rakennetta, mikä voi altistaa poikkeavaan istukan kiinnittymiseen ja heikentää kohdunseinämää raskauden edetessä (33). Pienissä tutkimusaineistoissa vaikea adenomyoosi lisäsi ennenaikaisen synnytyksen, sikiön kasvuhäiriön ja tarjontavirheiden riskiä (34). Tapausselostuksissa on kuvattu raskaudenaikaisia kohdun repeämiä, joissa vauriokohtaa on ympäröinyt histologisesti varmistettu adenomyoosi (5,13). Raportoitujen komplikaatioiden määrä on kuitenkin vähäinen suhteessa taudin oletettuun yleisyyteen.

Lopuksi

Adenomyoosi on hedelmällisessä iässä ilmevä sairaus. Tauti on usein oireeton, mutta pahimmillaan oireet huonontavat merkittävästi elämänlaatua. Diagnostiikka on edelleen vaikeaa, koska diagnoosia ei voida tehdä pelkän kliinisen tutkimuksen perusteella. Kohdun juktionaalisen vyöhykkeen muovautuminen iän karttuessa ja estrogeenialistuksen pitkityessä lienee osin normaali ilmiö, eikä adenomyoosin patogeneesia vielä täysin ymmärretä. Oireiset endometriosipotilaat näyttäisivät olevan adenomyoosin kehittymisen riskiryhmä. Nykytiedon valossa adenomyoosi voi heikentää hedelmällisyyttä ja vaikeissa muodoissa jopa lisätä raskauskomplikaatioiden riskiä. Adenomyoosin esiintyvyyttä lisääntyy iän myötä myös synnyttämättömillä naisilla, mikä osittain selittää hedelmättömyyden ja adenomyoosin välistä yhteyttä. Adenomyoosin aiheuttamiin kuukautishäiriöihin on tarjolla teholtaan kohdunpoistoon verrattavia lääkehoitoja. Tutkimustulokset kohdun säästävästä, kajoavasta hoitomuodoista ovat lupaavia. ■

* * *

Kiitämme Harry Kujaria ja Ilkka Järvelää kuvista sekä Eija Pääkköä ja Varpu Jokimaata kommenteista artikkeliin.

JAANA SEIKKULA, LL, erikoislääkäri

OYS ja Turun yliopisto, naistentautien ja synnytysten klinikka

MAARIT NIINIMÄKI, LT, erikoislääkäri, kliininen opettaja

OYS, PEDEGO-tutkimusyksikkö
Medical Research Center ja Oulun yliopisto, naistentautien ja synnytysten klinikka

PIA SUVITIE, LL, erikoislääkäri

Tyks ja Turun yliopisto, naistentautien ja synnytysten klinikka

SIDONNAISUUDET

Jaana Seikkula: Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Olympus), luentopalkkio (MSD)

Maarit Niinimäki: Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (MSD, Merck Serono, Ferring)

Pia Suvitie: Asiantuntijapalkkio (Gedeon Richter Nordics), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Olympus, Covidien, Gedeon Richter Nordics), luentopalkkio (MSD, Gedeon Richter Nordics)

SUMMARY

Adenomyosis – diagnostic and therapeutic challenge

In adenomyosis, endometrial glandular and stromal cells grow inside the myometrium, and form localized or diffusely expanding islets. Smooth muscle cells of the uterus surrounding the adenomyosis colonies become hypertrophic, which may lead to abnormal contractions of the uterine wall. Adenomyosis is an estrogen-dependent disease with abnormal uterine bleeding and dysmenorrhea as typical symptoms. The disease may even be asymptomatic. The diagnosis is made by histologically or ultrasonic or MRI imaging. Adenomyosis can be treated with hormonal medications. Fertility-sparing radiologic and surgical techniques are also available.

KIRJALLISUUTTA

1. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *Br J Gen Pract* 2004;54:359–63.
2. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev* 2014;36:104–13.
3. Levy G, Dehaene A, Laurent N, ym. An update on adenomyosis. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:3–25.
4. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update* 2014; 20:386–402.
5. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril* 2014;101:472–87.
6. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, ym. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:284–98.
7. Benagiano G, Habiba M, Brosens I. The pathophysiology of uterine adenomyosis: an update. *Fertil Steril* 2012;98:572–9.
8. Fusi L, Cloke B, Brosens JJ. The uterine junctional zone. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:479–91.
9. Leyendecker G, Kunz G, Herberth M, ym. Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1034:338–55.
10. Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18:428–37.
11. Koike N, Tsunemi T, Uekuri C, ym. Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis (review). *Oncol Rep* 2013; 29:861–7.
12. Leyendecker G, Bilgicyildirim A, Inacker M, ym. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:917–32.
13. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reprod Biomed Online* 2015;30:220–32.
14. Campo S, Campo V, Benagiano G. Infertility and adenomyosis. *Obstet Gynecol Int* 2012;2012:786132.
15. Kitawaki J. Adenomyosis: the pathophysiology of an oestrogen-dependent disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:493–502.
16. Dietrich JE. An update on adenomyosis in the adolescent. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:388–92.
17. Kunz G, Herberth M, Beil D, Huppert P, Leyendecker G. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period. *Reprod Biomed Online* 2007;15:681–5.
18. Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Hum Reprod Update* 2012;18: 374–92.
19. Vercellini P, Consonni D, Drudi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29:964–77.
20. Peric H, Fraser IS. The symptomatology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:547–55.
21. Shwayder J, Sakhel K. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:362–76.
22. Novellas S, Chassang M, Delotte J, ym. MRI characteristics of the uterine junctional zone: from normal to the diagnosis of adenomyosis. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196:1206–13.
23. Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, de Ziegler D, Batteux F, Chapron C. An update on the pharmacological management of adenomyosis. *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15:2347–60.
24. Shaaban OM, Ali MK, Sabra AM, Abd El Aal DE. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. *Contraception* 2015;92:301–7.
25. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 2002;99:709–19.
26. Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Hormonal treatments for adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:333–9.
27. Abu Hashim H. Potential role of aromatase inhibitors in the treatment of endometriosis. *Int J Womens Health* 2014;6: 671–80.
28. Popovic M, Puchner S, Berzaczy D, Lamer J, Bucek RA. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a review. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22: 901–9.
29. Ferrari F, Arrigoni F, Miccoli A, ym. Effectiveness of Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Surgery (MRgFUS) in the uterine adenomyosis treatment: technical approach and MRI evaluation. *Radiol Med* 2016;121:153–61.
30. Chen J, Chen W, Zhang L, ym. Safety of ultrasound-guided ultrasound ablation for uterine fibroids and adenomyosis: a review of 9988 cases. *Ultrason Sonochem* 2015;27:671–6.
31. Shui L, Mao S, Wu Q, ym. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results. *Ultrason Sonochem* 2015;27:677–81.
32. Mengerink BB, van der Wurff AA, ter Haar JF, van Rooij IA, Pijnenborg JM. Effect of undiagnosed deep adenomyosis after failed NovaSure endometrial ablation. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:239–44.
33. Brosens I, Pijnenborg R, Benagiano G. Defective myometrial spiral artery remodelling as a cause of major obstetrical syndromes in endometriosis and adenomyosis. *Placenta* 2013;34:100–5.
34. Mochimaru A, Aoki S, Oba MS, Kurawawa K, Takahashi T, Hirahara F. Adverse pregnancy outcomes associated with adenomyosis with uterine enlargement. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:529–33.