

**ENDOMETRIOOMIEN OPERATIIVINEN HOITO 2007–2009 OULUN
YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA**

Karhunen, Helli
Syventävien opintojen tutkielma
Synnytykset ja naistentaudit
Oulun yliopisto
05/2015
Ohjaaja professori Hannu Martikainen

TIIVISTELMÄ

Karhunen, Helli: Endometrioomien operatiivinen hoito 2007–2009
Oulun yliopistollisessa keskussairaalassa
Syventävien opintojen tutkielma: 20 sivua

Munasarjojen endometriosikystien eli endometrioomien operatiivinen poisto on kallis hoito. Silti hoidon vaikuttavuutta ei ole Oulun yliopistollisen keskussairaalan gynekologian vastualueella tutkittu. Hoidolla voi olla sekä hedelmällisyyttä parantavia että heikentäviä vaikutuksia. Endometrioomien uusiminen leikkauksen jälkeen on yleinen ongelma ja saattaa johtaa toistuviin leikkauksiin. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää endometrioomien kirurgisen hoidon onnistuminen, hoitotulosten säilyminen seurannassa, uusintaleikkausten yleisyys ja hoidon vaikutus potilaiden lisääntymisterveyteen.

Aineisto kerättiin ESKO-potilastietorekisteristä hakemalla munasarjamuutosten laparoskooppisen poiston toimenpidekoodilla ja munasarjan endometriosin diagnoosinumerolla vuosina 2007–2009 endometrioomien operatiivisen poiston läpikäyneet potilaat. Tutkimusjoukkoon hyväksyttiin ne potilaat, joille tuona aikana suoritettiin ensimmäinen munasarjaan kohdistuva toimenpide endometrioomaepäilyyn vuoksi. Lopullinen aineisto koostui niiden 57 potilaan sairauskertomuksista, joilla munasarjakasvain vahvistui leikkauksessa endometrioomaksi.

Tavallisimmin leikattava potilas oli noin 29-vuotias kivuliaista kuukautisista kärsivä nainen, jolla oli vasemmassa munasarjassa halkaisijaltaan muutaman senttimetrin kokoinen yksittäinen endometriooma ja lisäksi pinnallista peritoneaalista endometriosia. Tällaisen potilaan raskaaksi tulon mahdollisuus leikkauksen jälkeen oli kohtuullisen hyvä, mutta iän mukana ja endometrioomien ollessa molemminpuoliset raskauden todennäköisyys heikkeni tehokkaista lapsettomuushoidoista huolimatta. Endometriooman uusimista havaittiin noin kolmasosalla potilasta, ja kuudesosalle tehtiin vähintään yksi uusintaleikkaus.

Avainsanat: endometriooma, endometrioosi, hedelmällisyys, hedelmättömyys, kuukautiskivut, leikkaushoito, munasarjat, raskaus, sairauskertomukset, tähytysleikkaukset, vatsakipu

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	1
2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA: ENDOMETRIOOMIEN OPERATIIVISEN HOIDON INDIKAATIOT, TAVAT JA VAIKUTUKSET	2
3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	5
4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	5
5. TULOKSET	5
5.1. Tutkimusjoukko	5
5.2. Potilaat (ikäjakauma)	6
5.3. Seuranta-aika	6
5.4. Potilaiden oireisto	6
5.5. Endometrioomien koko ja puoli ja muut endometrioosin alamuodot	7
5.6. Operaatioiden toteutuminen ja komplikaatiot	7
5.7. Uusiminen ja uusintaoperaatiot	7
5.8. Sukurasitus	8
5.9. Aiemmat gynekologiset sairaudet	9
5.10. Raskaudet	9
5.11. Hormonaaliset hoidot	11
6. POHDINTA	11
6.1. Endometrioomaleikkausten toteutuminen OYS:ssa	11
6.2. Endometrioomien uusiutuminen ja uusintaleikkausten tarve	12
6.3. Endometrioomien operatiivisen poiston vaikutus raskauksien esiintymiseen	14
6.4. Johtopäätökset ja rajoitukset	16
7. LÄHTEET	17

1. JOHDANTO

Endometrioosi on yleinen gynekologinen sairaus, jossa kohdun limakalvon kaltaista kudosta löytyy kohdun ulkopuolelta. Hedelmällisessä iässä olevista naisista endometrioosia sairastaa 2–11 prosenttia (Eskenazi ja Warner 1997, Moen ja Schei 1997, Ferrero ym. 2010a, Buck Louis ym. 2011, Mahalingaiah ym. 2014). Haittaavan kivuliaista kuukautisista eli dysmenorreasta kärsivillä endometrioosia tavataan jopa 60–70 prosentilla (Ferrero ym. 2010b, Janssen ym. 2013) ja heikentyneestä hedelmällisyydestä kärsivillä 21–30 prosentilla (Strathy ym. 1982, Mahmood ja Templeton 1991, Ferrero ym. 2010b). Kroonista lantion kipua sairastavista nuorista noin puolella voidaan löytää laparoskooppisesti todennettava endometrioosi (Janssen ym. 2013).

Endometrioosin patogeneesista on esitetty lukuisia teorioita. Osassa teorioita ehdotetaan, että endometriosipesäkkeet ovat retrogradisen kuukautisvuodon tai lymfaattisen tai hematogeenisen leviämisen kautta kohdusta väärin sijaintipaikkoihin siirtynyttä endometriumkudosta. Näissä teorioissa oleellista ovat antiapoptoottiset ja solujen kiinnittymisen muutokset, neuroangiogeneesi eli hermotuksen ja verisuonituksen muodostuminen, progesteronin solujen erilaistumista lisäävän vaikutuksen heikentyminen, pesäkkeiden autonominen estrogeenituotanto ja ektooppisen solukon kyky välttää immunologinen poispuhdistaminen. Toiset teorit sisältyvät ajatuksen muiden kudosten, kuten normaalin peritoneaalisen kudoksen, Müllerin tiehyiden sikiökautisten jäänteiden tai kohdunulkoisten kanta- tai esisolujen, muuttumisesta endometriaalisiksi rauhasiksi ja stroomaksi joidenkin laukaisevien tekijöiden vaikutuksesta. Laukaisevia asioita voivat olla esimerkiksi hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit tai estrogeenilisäys puberteetissa. Geneettisen alttiuden merkittävä rooli on myös selviämässä. Endometriosipesäkkeiden kasvu on estrogeeniriippuvaista, ja pesäkkeet aiheuttavat vatsaontelossa tulehduksellisen tilan. (Burney ja Giudice 2012)

Endometrioosia on kolmea alatyyppeä, jotka ovat todennäköisesti syntymekanismeiltaan erilaisia: pinnalliset peritoneaaliset pesäkkeet, munasarjojen endometriosikystat eli endometrioomat ja syvä endometrioosi (Nisolle ja Donnez 1997, Huhtinen ym. 2011). Useimmiten endometrioosia on peräsuoli-kohtusyvänteessä ja kohtua ympäröivien ligamenttien pinnoilla, mutta munasarjakystistäkin muotoa esiintyy 17–44 prosentilla endometriosipotilaista (Redwine 1999, Busacca ja Vignali 2003). Munasarjojen endometrioomat eivät yleensä esiinny yksinään, vaan samalla potilaalla on endometriosipesäkkeitä muuallakin (Redwine 1999).

Endometrioosi aiheuttaa kuukautiskierron mukaan vaihtelevia tai kroonisia vatsakipuja tai yhdyntäkipuja eli dyspareuniaa. Pesäkkeiden hermottuminen näyttää olevan kytköksissä kipujen voimakkuuteen, mutta endometriomien koko sen sijaan ei. Kivuttoman endometriosin ainoa oire voi olla infertiliteetti (Vercellini ym. 2007). On esitetty lukuisia ehdotuksia, millä tavoin endometrioosiin liittyvät oksidatiivinen stressi, tulehdusreaktio, muuttuneet steroiditasot, kiinnikkeet ja arpeutuminen heikentävät follikkelien kehittymistä, ovulaatiota, munasolujen laatua, munatorvien ja siittiöiden toimintaa, hedelmöittymistä ja implantaatiota aiheuttaen hedelmällisyyden heikentymistä (Gupta ym. 2008). Infertiliteetti saattaa johtua myös progesteroniresistenssistä (desiduaalisaation toimimattomuus) (Huhtinen ym. 2011). Syvästä endometriosista voi aiheutua myös suolioireita ja urologisia ongelmia (Giudice 2010). Puhjetessaan munasarjan endometriooma voi aiheuttaa akuutti vatsa -tilanteen.

Endometrioosiin liittyy lisääntynyt riski sairastua munasarjasyöpään, erityisesti endometrioidi- ja kirkassolukarsinoomaan (Kim ym. 2014). Endometriosipotilaita ei kuitenkaan pitkäaikaisesti seurata tämän mahdollisuuden vuoksi.

Endometrioosia hoidetaan lääkkeillä ja leikkauksin. Lääkitysvaihtoehtoja ovat kivunlievitys prostaglandiinisynteesin estäjillä tai hormonaaliset hoidot, kuten yhdistelmäehkäisyvalmisteet, progestiinit, gonadotropiinien vapauttajahormonin agonistit (GnRH-agonistit) ja aromaattaisiin estäjät. Hormonihoidoilla pyritään estämään estrogeenin stimuloiva vaikutus endometriosikudokseen, mutta samalla ne myös ehkäisevät raskautta. Lääkehoito ei tehoa endometriomien ja syvien pesäkkeiden aiheuttamaan kipuun yhtä hyvin kuin peritoneaaliin pesäkkeisiin. Kun lääkehoito ei helpota kipuoireita, tarjotaan ensisijaisesti laparoskooppista leikkaushoitoa (Härkki ym. 2011).

2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA: ENDOMETRIOOMIEN OPERATIIVISEN HOIDON INDIKAATIOT, TAVAT JA VAIKUTUKSET

Endometrioomakirurgiaa on suositeltu yleensä suuriin oireileviin endometrioomiin ja naisille, joiden hedelmällisyys on heikentynyt (Gelbaya ja Nardo 2011). Vercellinin ym. (2007) tutkimuksessa leikkaushoidon pääasiallinen hoitoindikaatio oli 31 prosentilla krooninen kipu, 30 prosentilla lantion alueen massa, 30 prosentilla infertiliteetti ja 9 prosentilla monen syyn yhdistelmä.

Endometrioomakirurgian suoritustapoja ovat kystan tyhjennys ja skleroterapia, kystan seinämän diatermia, laservaporisaatio (höyrystyys) tai irrottaminen vetämällä (eksisio) sekä radikaalit leikkaukset (kohdun ja sivuelinten poisto) (Gelbaya ja Nardo 2011).

Ovarioreserviksi kutsutaan munasarjan toiminnallista potentiaalia, joka heijastaa jäljellä olevien primordiaalifollikkelien määrää ja laatua. Ovarioreservin markkereina voidaan pitää muiden muassa antimülleriaanisen hormonin (AMH:n) ja follikkeleita stimuloivan hormonin (FSH:n) pitoisuuksia. Alborzin ym. (2014) tutkimuksessa vertailtiin näitä markkereita ennen laparoskooppista endometriosisikystan poistoa ja sen jälkeen eri aikaväleillä. AMH:n seerumitasot olivat postoperatiivisesti merkittävästi pienempiä ja FSH:n tasot nousivat. Erityisen selvästi AMH:n tasot laskivat niillä, joilla oli endometriomia molemmilla puolilla. AMH-pitoisuudet kuitenkin palautivat jonkin verran, kun leikkauksesta oli kulunut enemmän aikaa. Ferrero ym. (2015) havaitsivat samankaltaisen AMH:n laskun ja FSH:n nousun sekä ensimmäisen että toisen leikkauksen jälkeen. Lisäksi antraalifollikkelien määrä oli vähentynyt operoidussa munasarjassa.

Suurten endometrioomien leikkaamista puoltaa se, että ne saattavat olla alttiimpia repeämisille tai infektioille. Brosens ym. (2014) kritisoi yleistä tapaa käyttää endometriooman kokoa (useimmiten yli 3 tai 4 cm) suoraviivaisena leikkausperusteena. Endometriooman läsnäolo koosta riippumatta on vahingollista munasarjan follikkelireserville, ja siksi olisi tärkeää diagnosoida endometriomat mahdollisimman varhaisessa vaiheessa esimerkiksi transvaginaalisen hydrolaparoskopian avulla. Alorzinkan ym. (2014) tutkimuksessa niiden, joilla endometriomat olivat alle tai yli 3 cm, välillä ei ollut eroa AMH:n perustasossa ennen leikkausta eikä AMH:n tason laskussa leikkauksen jälkeen. Kuitenkin AMH-pitoisuudet nousivat hitaammin niillä, joilla endometriomat olivat pieniä, mikä saattaa selittyä sillä, että pienten endometrioomien poisto on teknisesti haastavampaa ja voi täten aiheuttaa enemmän vahinkoa terveelle munasarjakudokselle.

Leone Roberti Maggiorin ym. (2015) tutkimuksessa toispuoleinen endometrioma ei vaikuttanut spontaanien ovulaatioiden määrään sairaalla puolella. 43 prosenttia tuli raskaaksi kuuden kuukautiskierron aikana, ja hedelmöitymistä edeltäviä ovulaatioita oli yhtä paljon sekä endometriomien puoleisista munasarjoista että terveistä munasarjoista, eikä endometriomien koolla ollut vaikutusta. Tutkijat suosittelivatkin, että endometriomakirurgiaa ei pitäisi rutiininomaisesti tarjota hedelmällisyyden parantamistarkoituksessa potilaille, joilla ei ennestään ole lapsettomuushistoriaa. Tutkimus osoittaa, että potilaille, joilla endometriomia

on vain yhdellä puolella, on hyvä spontaanin raskauden todennäköisyys, jos pariskunnalla ei ole muita riskitekijöitä hedelmättömyyteen.

Vaikkakin endometriomat sinänsä voivat monin tavoin heikentää hedelmällisyyttä, viime aikoina munasarjapesäkkeiden poistoon lapsettomuuspotilailtakin on alettu suhtautua kriittisesti. Munasarjan endometriomat eivät kuitenkaan heikennä lapsettomuushoitojen tuloksia, joten laparoskooppinen poistoleikkaus ennen hoitoja ei ole hyödyllinen. Sen sijaan pinnalliset endometriosipesäkkeet kannattaisi aina laparoskopian yhteydessä hoitaa, sillä se parantaa spontaanin raskauden mahdollisuutta (Härkki ym. 2015).

Hart ym. (2008) vertaili Cochrane-katsauksessaan kahta tavallisinta kirurgista tekniikkaa: endometriomakapselin eksisiota ja tyhjennetyn kystan seinämän polttoa. Kun tarkasteltavana on kipuoireiden lievittyminen, endometriomien uusiutuminen, myöhempien leikkausten tarve ja spontaanin raskaaksitulon mahdollisuus, kystakapselin täydellinen poisto osoittautui paremmaksi ratkaisuksi. Kuitenkin irtivetoleikkauksessa hemostaasin aikaansaamiseksi tehdyn liiallisen polton johdosta munasarjan verenkierto saattaa heikentyä ja kiinnikkeiden muodostuminen lisääntyä (Härkki ym. 2015). Irtivedossa mukana saattaa poistua myös tervettä munasarjakudosta. Donnezin ym. (2004) mukaan olisi parempi tuhota vain endometriomakystan sisäseinä kuin poistaa endometrioma kokonaan kapseleineen. Näin voitaisiin minimoida munasarjaan kohdistuva trauma ja välttää munasarjojen toiminnan ennenaikaisen hii-pumisen (POI, premature ovarian insufficiency) riski mm. molemminpuolisessa kystektomiassa. Kokemattomilla endoskopisteilla liian leikkaamisen tai koaguloimisen riski on suurempi.

Toistuvat leikkaukset heikentävät munasarjojen toimintaa selvästi, joten endometriomien uusimisen ehkäisy on tärkeää. Endometriomien vähentämisessä pelkkä lääkitys tai pelkkä kystan tyhjennys ei ole tehokas, joten olisi suositeltavaa yhdistää laparoskooppinen kirurginen hoito sitä seuraavaan lääkehoitoon (Donnez ym. 2004). Viiden vuoden kuluessa kirurgisen poiston jälkeen endometrioma ilmaantuu uudelleen jopa noin puolelle niistä potilaista, jotka eivät leikkauksen jälkeen käytä hormonaalisia ehkäisyvalmisteita (Ouchi ym. 2014).

3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Endometrioomien operatiivinen poisto on kallis hoito, jonka vaikuttavuutta Oulun yliopistolaisen sairaalan (OYS) Gynekologian vastualueella ei ollut aiemmin tutkittu. Tässä tutkimuksessa haluttiin selvittää, miten hoitotulokset säilyvät toimenpiteen jälkeen, kuinka usein joudutaan uusintaoperaatioihin ja minkälaisia vaikutuksia hoidoilla on lisääntymisterveyteen.

4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

ESKO-potilastietorekisteristä haettiin toimenpidekoodilla LAC21 ja diagnoosinumerolla N80.1 endometriooman operatiivisen hoidon vuosina 2007–2009 läpikäyneet potilaat. Etsittiin heidän sairauskertomusteksteistään esitiedot (niiltä osin, kuin ne olivat saatavilla): ikä ensimmäisen leikkauksen hetkellä, oireet ennen leikkausta, endometrioomien koko ja puoli, havainnot muista endometriosipesäkkeistä, muut gynekologiset sairaudet, endometriosin sukutausta, aiemmat raskaudet, mahdollinen raskaustoive ja leikkausta edeltävät hormonaaliset hoidot. Arvioitiin leikkausten jälkeisten tekstien perusteella hoidon onnistumista: saatiinko endometriooma kokonaan poistettua, tuliko leikkauskomplikaatioita, autoiko leikkaus oireisiin, uusiko endometriooma seuranta-aikana, tehtiinkö uusintaoperaatioita, muutettiin hormonaalista hoitoa ja tuliko potilas myöhemmin raskaaksi. Lisäksi kerättiin tieto, oliko ensimmäinen operoiva lääkäri erikoislääkäri vai erikoistuva lääkäri. Jos leikkauksen jälkeisiä tekstejä ei ollut rekisterissä, seuranta-ajaksi määriteltiin nolla kuukautta.

5. TULOKSET

5.1. Tutkimusjoukko

Vuosilta 2007–2009 haussa löytyi toimenpidekoodilla LAC21 (Munasarjamuutosten poisto vatsaontelon tähystyksessä) kaikkiaan 72 operaatiota, joissa potilaalle oli merkitty diagnoosiksi N80.1 (Munasarjan endometrioosi). Joukko koostui 69 eri potilaasta, joista 11 jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle, koska heille ensimmäinen munasarjaan kohdistuva toimenpide (esimerkiksi endometriooman tai koko munasarjan poisto) oli tehty ennen vuotta 2007. Näin saatiin 58 potilasta, joille ensimmäinen laparoskooppinen munasarjamuutoksen poisto endometrioomaepäilyn vuoksi tehtiin vuonna 2007 (16 kpl), 2008 (24 kpl) tai 2009 (18 kpl). Lapa-

roskopiaan ryhdyttiin oireiden ja ultraäänilöydöksen perusteella. 56 potilaalla laparoscopia varmisti epäillyt muutokset endometrioiksi. Yhdellä vuonna 2007 tähystetyllä potilaalla kyseessä olikin 10 cm:n kokoinen teratooma, jonka vuoksi tehtiin vasemman puolen munasarjan ja munanjohtimen poisto. Vuonna 2009 samalla potilaalla ilmeni oikealla puolella halkaisijaltaan yli 10 cm:n endometriooma, joka poistettiin normaalilla extirpaatiotekniikalla. Toinen vääräksi osoittautunut ensiepäily paljastui dermoidikystaksi. Tämä vuonna 2009 tähystetty potilas jätettiin pois lopullisesta 57 potilaan tutkimusjoukosta, koska hänellä ei saamastaan diagnoosista huolimatta todettu lainkaan munasarjan endometrioomaa vaan pelkästään peritoneaalinen endometrioosi.

5.2. Potilaat (ikäjakauma)

Potilaiden ikä leikkaushetkellä vaihteli 18:sta vuodesta 46 vuoteen (keskiarvo 29, mediaani 28).

5.3. Seuranta-aika

Seuranta-aika laskettiin kuukauden tarkkuudella ensimmäisestä leikkaushetkestä viimeisimpään sairauskertomusmerkintään. Potilaalla, jolta ensin leikattiin teratooma, seuranta-aika aloitettiin vasta endometriooman leikkauksesta (06/2009). 12 potilaalla leikkauskuukauden jälkeisiä tekstejä vuodenvaihteeseen 2014–2015 mennessä ei ollut, joten heille määriteltiin seuranta-ajaksi nolla kuukautta. Muilla 45 potilaalla seuranta-aika vaihteli kolmesta kuukaudesta 85 kuukauteen. Näillä henkilöillä seuranta-aika oli keskimäärin 53 kuukautta.

5.4. Potilaiden oireisto

Yleisimmät oireet olivat kuukautiskivut (39 potilaalla 57:stä, 68 %), epäsäännölliset tai jatkuvat vatsakivut (19/57, 33 %), infertiliteetti (18/57, 32 %), yhdyntäkipu (12/57, 21 %) ja tärinäkipu (12/57, 21 %). Kymmenessä tapauksessa (18 %) ensimmäiseen laparoscopiaan johti akuutti vatsa -tilanne (endometriooman rupturoituminen tai infektiio). Ulostamiseen liittyviä oireita oli yhdeksällä ja virtsaamiseen liittyviä vaivoja kuudella. Muita mainittuja oireita olivat tiputteluvuoto (5), kiputuntemukset premenstrumissa (4), kuukautisvuotojen runsaus (4), painontunne (4), kuume tai lämpöily (3), resistenssi (3), ovulaatiokivut (2), kuukautisten aikainen pahoinvointi (2), nivuskipu (2), kuukautisten epäsäännöllisyys (2), muu verinen vuoto (2) ja sekundaariamenorrhea (1). Yhdellä potilaalla endometrioomakystan repeytymisen aihe-

uttamaan akuuttiin vatsakipukohtaukseen liittyi palleaärsytystä ja hartiakipua. Yhdellä potilaalla ei ollut minkäänlaisia kipuoireita, vaan leikkaukseen päädyttiin pelkän primaari-infertiliteetin vuoksi.

5.5. Endometriomien koko ja puoli ja muut endometrioosin alamuodot

22 potilaalla (39 %) oli ensimmäisen toimenpiteen hetkellä useampi kuin yksi endometriooma. 18 potilaalla (32 %) molemmissa munasarjoissa oli endometriooma. 29 potilaalla oli endometriooman lisäksi pinnallista endometrioosia, kahdellatoista pelkkiä kiinnikkeitä ilman selviä peritoneaalipesäkkeitä, kolmella rektovaginaalista endometrioosia ja yhdellä nivustaipeessa vajaa 3 cm:n endometrioosipesäke. Endometriomien suurin halkaisija vaihteli välillä 1,4–10,9 cm (keskiarvo 3,9 cm). 35 prosenttia endometrioomista oli enintään 3 cm:n kokoisia. Endometriomia oli useammin vasemmalla kuin oikealla puolella, mutta vasemmanpuoleiset olivat keskimäärin pienempiä.

5.6. Operaatioiden toteutuminen ja komplikaatiot

Neljäntoista potilaan teksteissä ensimmäisen toimenpiteen yhteydessä mainittiin, että endometriooman kapselia jäi tai ei saatu varmuudella aivan kokonaan poistettua, ja yhdelle potilaalle jätettiin koskemattomaksi toiseen ovarioon pieni endometrioomaksi sopiva kysta. Yhdelle potilaalle tehtiin salpingo-ooforektomia ja yhdelle endometriooman resektion lisäksi tukkoisen ja turpean munanjohtimen poisto. Lähes aina operoiva lääkäri oli erikoislääkäri (47/56) tai erikoislääkäri ja erikoistuva yhdessä (4/56). Erikoistuva lääkäri yksin oli suorittajana viidessä toimenpiteessä. Ensimmäinen leikkaus onnistui aina laparoskopiateitse, mutta yksi uusinnoista jouduttiin tekemään laparotomiassa.

Tihkuvuoto laajojen raakapintojen vuoksi oli yleisin komplikaatio, joka hoidettiin dreenin laitolla. Kerran dreenin poisto aiheutti infektiio-ongelman, kun dreenin mukana irtosi kapea suikale potilaan rasvakudosta. Kolme muuta postoperatiivista infektiota myös ilmaantui. Yhdellä potilaalla laparoskopiasta aiheutui täyttövaiheessa ohimenevä asystolia, ja toiselle tuli takaperitoneumiin pieni laseraatio, joka aiheutti 2x3 cm:n hematooman.

5.7. Uusiminen ja uusintaoperaatiot

Seitsemällätoista potilaalla epäiltiin endometriomien uusiutumista ultraääninäkömään ja oirei-

den perusteella, ja yhdellä uusi pieni endometriooma havaittiin sektion yhteydessä. Joskus epäilyksiä aiheuttanut muutos hävisi tai kutistui (4–5), mutta useammin kasvoi (8). Usein muutoksia oli molemmilla puolilla (seitsemällä) tai kaksi tai useampi samassa munasarjassa (yhdeksällä). Kolmessa tapauksessa kyseessä oli infektoitunut abskessi tai rupturoitunut endometriooma. Viidellä huomattiin muun endometrioosin alamuodon edenneen.

Niistä neljästätoista, joille endometriooman kapselia oli jäänyt tai kapselin poistosta ei ollut täyttä varmuutta, kahdeksalla havaittiin uusiutuneita endometrioomia (57 %). Lisäksi yhdelle potilaalle jätettiin toiseen ovarioon 18 mm:n endometrioomaksi sopiva kysta, joka pysyi seurannassa muuttumattomana. Muilla 42 potilaalla, joista kahdellakymmenellä erikseen mainittiin, että kapseli oli saatu kokonaan poistettua, uusiutumista epäiltiin kymmenellä (24 %).

Uusintaoperaatio ovaariomuutoksen takia tehtiin yhdeksälle potilaalle (16 %). Aika ensimmäisestä endometriooman poistosta ensimmäiseen uusintaleikkaukseen näillä yhdeksällä oli keskimäärin 22 kuukautta: 2, 3, 12, 21, 22, 23, 28, 41 ja 42 kuukautta. Kolmessa näistä tapauksista tehtiin salpingo-ooforektomia ja yhdessä endometriooman nukleaation lisäksi toisen puolen munanjohtimen poisto. Neljässä uusintaoperaatiossa endometriooman kapselia ei saatu kokonaan poistettua tai pieniä endometrioomien alkuja jätettiin ovarioreservin säästämiseksi. Kaksi potilasta joutui peräti kolmeen uusintaoperaatioon ja kaksi kahteen. Yhdellä näistä viimeinen operaatio tehtiin Lapin keskussairaalassa. Yhdelle potilaalle tehtiin lopulta radikaalileikkaus (kohdun, endometriooman ja kohdun sivuelinten poisto).

Lisäksi yhdelle oli varattu leikkausaika, joka sitten kuitenkin peruttiin, koska muutos oli hävinnyt ultraääninäkömästä. Eräälle ehdotettiin radikaalileikkausta, mutta potilas ei ollut siihen halukas. Yhdeltä poistettiin pieni endometriooma sektion yhteydessä. Kahdelle tehtiin munanjohtimen poistoleikkaus kohdunulkoisen raskauden vuoksi.

5.8. Sukurasitus

Yhdeksän potilaan tapauksessa kerrottiin endometrioosia olevan suvussa, ja lisäksi kahdella potilaalla oli tiedossa mahdollinen tai todennäköinen endometrioosia sairastava sukulainen. Näiden potilaiden keski-ikä leikkaushetkellä oli 27, eikä yhdellekään heistä tehty uusintaoperaatioita vuoden 2014 loppuun mennessä. Näiden lisäksi yhden potilaan äidillä kerrottiin olleen munasarjasyöpä ja toisen potilaan isoäidillä munasarja-, kohtu- ja peräsuolen syöpä.

5.9. Aiemmat gynekologiset sairaudet

Potilaiden gynekologisessa historiassa infektiot olivat yleisiä: HPV-muutoksia yhdellätoista, endometriitti kolmella, laajempi sisäsynnytintulehdus (PID) ja abskesseja viidellä, klamydia neljällä ja muita tulehduksia (kuten herpestä, toistuvia hiivatulehduksia ja keskenmenoihin liittyviä tulehduksia) kuudella. Kohdun runko-osan sairauksia olivat hyperplasia kahdella, kohtuontelon rakenteen poikkeavuudet (kuten väliseinät ja herttamaisuus) kolmella, adenooma yhdellä, myoomia yhdellä ja polyyppeja yhdellä. Kahdella potilaalla oli hyperprolaktinemiaa.

5.10. Raskaudet

30 potilasta (53 %) tuli raskaaksi seuranta-aikana, ja näitä raskauksia oli heillä yhteensä 57. Raskauksista 23 (40 %) purettiin sekstiolla. 2 raskautta keskeytettiin, 14 keskeytyi itsestään ja 2 munatorven kohdunulkoista raskautta poistettiin salpingektomiolla, eli yhteensä vähintään 18 raskautta (32 %) ei edennyt synnytykseen asti. Kaikkia raskauksia ei seurattu loppuun asti, eikä kaikkien synnytystavasta ollut mainintaa. 23 potilasta (seuranta-aikana 20, vain leikkausta edeltävästi 3) eli 40 % kävi lapsettomuushoidoissa. Heistä neljä ei onnistunut tulemaan raskaaksi niidenkään avulla. Muillakin hoitokerrat epäonnistuivat usein, mutta hoitojen lopettamisen jälkeisiä spontaaneja raskaaksi tulojakin esiintyi. Alle 30-vuotiaista 66 % tuli raskaaksi seuranta-aikana. 30-vuotiailla tai sitä vanhemmilla vastaava osuus oli 32 prosenttia.

Taulukko 1. Raskaudet ikäryhmittäin.

Ikä leikkaushetkellä	Potilaita ikäryhmässä	Potilaalla aiempia raskauksia	Potilaalla uusia raskauksia seuranta-aikana
–19	1	0	0
20–24	11	0	6 (55 %)
25–29	23	6 (26 %)	17 (74 %)
30–34	16	8 (50 %)	7 (44 %)
35–39	3	2 (67 %)	0
40–	3	2 (67 %)	0
Yhteensä	57	18 (32 %)	30 (53 %)

Potilaat, joilla endometrioomia oli molemmissa munasarjoissa, tulivat harvemmin raskaaksi seuranta-aikana (Taulukko 2).

Taulukko 2. Raskaudet endometrioomien mono- tai bilateralisuuden mukaan.

Endometrioomien sijainti	Potilaiden määrä	Potilaista tuli raskaaksi
Yhdellä puolella	39	24 (62 %)
Molemmissa ovarioissa	18	6 (33 %)
Kaikki tapaukset	57	30 (53 %)

5.11. Hormonaaliset hoidot

Leikkauksen jälkeen 21 potilasta ei heti halunnut aloittaa hormonaalista lääkitystä endometrioosin kurissa pitämiseksi. Useimmin syy tähän oli, että potilas halusi yrittää raskautta ensin. Kahdelletoista (joista yhdelle ensin medroksiprogesteroniasetaatilla 3 kk:n sammutushoito) aloitettiin yhdistelmäehkäisytabletit tai minipillerit. Kuudelle asennettiin progestiinikierukka operaation yhteydessä. Viiden potilaan hormonaalinen hoito ehkäisytableteilla pysyi leikkauksen jälkeen suunnilleen samana kuin ennen leikkausta. Kuudelle aloitettiin lapsettomuushoidot saman tien. Seitsemän potilaan sairauskertomusmerkinnöistä ei löytynyt minkäänlaista mainintaa suunnitellusta tai toteutetusta lääkkeellisestä jatkohoidosta. Useiden potilaiden lääkkeitä jouduttiin seuranta-aikana moneen kertaan säätämään mm. haittojen, tehottomuuden, endometriomien uusimisen tai muuttuneen raskaustoiveen vuoksi.

6. POHDINTA

6.1. Endometriomaleikkausten toteutuminen OYS:ssa

Tässä tutkimuksessa todettiin, että OYS:ssa hoidetaan laparoskooppisella kirurgialla vuosittain parikymmentä uutta potilasta endometrioomaepäilyn vuoksi. Endometrioman poiston suorittaa yleensä kokenut erikoislääkäri, ja leikkaukset onnistuvat useimmiten ilman merkittäviä komplikaatioita. 1990-luvulla tehdyssä tutkimuksessa suomalaisissa hoitoyksiköissä toteutettujen gynekologisten laparoskopioiden komplikaatiotaajuus oli 3,6/1000 (Härkki-Sirén ja Kurki 1997). OYS:ssa tehdyssä tutkimuksessa vuosina 1986–2006 hoidetuista virtsanjohdinvaurioista yli puolet oli syntynyt gynekologisissa laparoskopioissa ja kuudella potilaalla (8 %) vaurio oli tullut nimenomaan endometriosikirurgian yhteydessä (Parpala-Spärman ym. 2008). Tässä tarkastelluissa vuosien 2007–2009 endometriomien poistoleikkauksissa ei aiheutettu yhtään virtsanjohdinvauriota, mutta lievempiä komplikaatioita, kuten hemostaasiongelmia ja infektioita, ilmeni jonkin verran.

Huomattavassa osassa (18 %) syy ensimmäiseen endometriomakirurgiseen toimenpiteeseen oli endometrioman repeytymisestä tai infektoitumisesta aiheutuva akuutti vatsakipukohtaus. Tämä herättää kysymyksen, miten kasvavien endometriomien varhaisdiagnostiikkaa voitaisiin parantaa.

Silloin tällöin peritoneaaliset pesäkkeet ja varsinkin syvä endometriooosi (rektovaginaalinen adenomyoosi) jätettiin hoitamatta endometrioomien poiston yhteydessä. Lievän peritoneaalisen muodon hoidon tarpeesta ei olekaan konsensusta (Donnez ym. 2004). Busaccan ym. (2006a) tutkimuksessa taudin kaikkien merkkien radikaali poisto oli yhteydessä vähäisempään uusimiseen kaikissa endometrioozin alaryhmissä.

6.2. Endometrioomien uusiutuminen ja uusintaleikkausten tarve

Endometrioomien uusimista epäillään merkittävällä osalla potilaista (32 %), mutta pienempi osa (16 %) eli epäillyistä puolet joutuu uuteen leikkaukseen muutoksen vuoksi. Joillekin tehdään useita peräkkäisiä toimenpiteitä (jopa kolme tai neljä) muutaman vuoden kuluessa. Pidemmän seurannan aikana residivien vuoksi uudelleen hoitoon hakeutuvien potilaiden määrä voisi olla suurempikin. Parhaimmillaan seuranta-aika tässä tutkielmassa oli 7 vuotta ja 1 kuukausi. Keskimääräinen seuranta-aika oli 3 vuotta ja 5 kuukautta, jos mukaan lasketaan ne 12 potilasta, joilta ei ollut lainkaan leikkauksen jälkeisiä merkintöjä, tai 4 vuotta ja 5 kuukautta ilman heitä.

Busaccan ym. (1999) tutkimuksessa endometriooman poistoleikkauksen jälkeen $27,7 \pm 17,9$ kuukauden seuranta-aikana uusimista todettiin 7,1 prosentilla ja 3,3 % leikattiin uudelleen. Uusiutumisten kumulatiivisen määrän kahden vuoden kohdalla laskettiin olevan 11,7 % ja toisen kirurgisen toimenpiteen 8,2 %. Taudin vaikeus (vaikeusaste IV) ja aiemmat kirurgiset toimenpiteet olivat yhteydessä epäsuotuisaan lopputulokseen. 73 prosentilla ultraäänellä havaittuun endometrioomakystan uusiutumaan liittyi kipua, kun taas 27 prosenttia oli oireettomia. Exacoustos ym. (2006) saivat uusiutumisten retrospektiivisessä analyysissään samankaltaisen tuloksen: 24 % oli oireettomia, ja 76 prosentilla oli oireina joko kipua tai infertilitettä.

Busacca ym. (2006a) raportoivat neljän vuoden seuranta-aikana endometrioomien uusimista kipuoireen, kliinisen tutkimuksen, ultraääninäköymän tai CA-125-merkkiaineen pitoisuuden perusteella 24,6 prosentilla. Kirurgisesti toisella laparoskopialla tai laparotomialla todistettuja residivejä oli 17,4 % prosentilla. Jos taudin kaikkien merkkien radikaalissa poistossa oli onnistuttu, uusiminen oli vähäisempää (23 % vs. 48 %). Uusimista oli vähemmän myös yli 33-vuotiailla ja niillä, jotka tulivat raskaiksi. Arvio uusiutumiskertymästä kahdeksan vuoden kohdalla oli 42 %. Laajassa kiinalaisessa aineistossa (Yuan ym. 2014) yhden, kahden ja kolmen vuoden kumulatiiviset uusimismäärät olivat 9,5 %, 21,9 % ja 29,2 %.

Koga ym. (2006) tutkivat retrospektiivisesti endometriooman eksision läpikäyneiden 224 potilaan seurantatiedot vähintään kahden vuoden ajalta uusimisen riskitekijöiden monimuuttuja-analyysiä varten. Kaiken kaikkiaan 30,4 prosentilla havaittiin ultraäänellä yli 2 cm:n kokoinen uusiutunut endometriooma. Suurempaan uusimisen riskiin olivat yhteydessä aiempi endometriosisin lääkkeellinen hoito ja endometriooman suurempi halkaisija, kun taas raskaaksi tulo leikkauksen jälkeen suojeli uusiutumiselta.

Jones ja Sutton (2002a) tutkivat 73 potilasta, joiden kystat ablatoitiin laserilla tai poltettiin bipolaaridiatermiolla. Näistä potilaista 16,4 prosentilla havaittiin uusiutuminen 12 kuukauden aikana. Romanin ym. (2015) prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa plasmaenergialla höyryttämällä hoidettujen endometrioomien uusimisen todennäköisyys 24 kuukauden kuluessa oli 12,2 % ja 36 kuukauteen mennessä 15,9 %.

Muzii ym. (2004) varoittavat, että aikainen postoperatiivinen ultraäänessä näkyvä kysta häviää kuudenteen kuukautiskiertoon mennessä, joten uusintaleikkauksista tulisi pidättäytyä 3–6 kuukauden ajan ensimmäisestä leikkauksesta. OYS:ssa hoidettujen potilaiden joukossa aika ensimmäisestä leikkauksesta toiseen oli kahdella potilaalla alle puoli vuotta. Heistä toisella ensimmäinen leikkaus oli suoritettu akuutti vatsa -tilanteessa puhjetun endometriooman vuoksi ja uusintaleikkaus kahden kuukauden päästä jouduttiin tekemään abskessin vuoksi. Toisella potilaalla oli kolmessa kuukaudessa kehittynyt uusi 5 cm:n kokoinen vasemmanpuoleinen endometriooma, vaikka ensimmäinen 3 cm:n endometriooma oli saatu kokonaisuudessaan hyvin poistettua. Hänellä kivut olivat erittäin kovia jo alkutilanteessa ja pikkulantiassa oli paljon kiinnikkeitä.

Tässä tutkimuksessa uusiutuminen näyttäisi olevan yleisempää niillä, joilta endometriooman kapselia ei saatu kokonaan poistetuksi, mutta tiedon kirjaaminen leikkauksertomuksiin ei ollut johdonmukaista eikä tilastollista merkitsevyysanalyysiä ryhmien välille tehty. Alborzin ym. (2004) tutkimuksessa oireet palasivat 24 kuukauden seuranta-aikana 15,8 prosentille, jos endometriooma oli poistettu kystektomiolla, mutta jopa 56,7 prosentille, jos oli tehty kystan fenestraatio ja koagulaatio. Ensimmäisessä ryhmässä jouduttiin myös harvemmin uusintaoperaatioihin (5,8 % vs. 22,9 %).

Leikkauksen jälkeisen hormonaalisen hoidon merkitys endometrioomien uusiutumisen estossa on kirjallisuuden valossa osittain epäselvä. Satunnaistetuissa kontrolloiduissa kokeissa yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön hyödyistä leikkauksen jälkeen on saatu ristiriitaisia tu-

loksia: Seracchioli ym. (2010) raportoivat yhdistelmäehkäisyvähen ja myöhentävän endometriomien uusiutumista, mutta Muzii ym. (2000) ja Sesti ym. (2009) eivät havainneet lääkkeitä käyttäneiden ja käyttämättömien välillä eroa. Seracchiolin ym. aineistossa uusiutumista oli 14,7 prosentilla, kun lääke annosteltiin syklisesti, ja 8,2 prosentilla jatkuvaa annostelua käyttävistä, mutta 29 prosentilla niistä, jotka eivät käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja. Tuoreessa japanilaisessa tutkimuksessa (Ouchi ym. 2014) uusimista ei todettu sinä aikana, kun jatkuvassa käytössä oli yhdistelmäehkäisyvalmiste tai progestiini dienogesti, mutta lääkityksen lopettamisen jälkeen tauti palasi peräti 55,5 prosentille potilaista. Jotta toistuvia uusintaoperaatioita voitaisiin mahdollisimman hyvin ehkäistä, olisi syytä suunnitella postoperatiivinen lääkehoito huolellisesti. Monien potilaiden sairauskertomuksista tuli vaikutelma, että lääkehoitoon oli kiinnitetty melko vähän huomiota, jolloin potilaat saattoivat käyttää yhdistelmäehkäisyvalmisteita hyvin ailahtelevasti muutaman kuukauden silloin tällöin, tai sitten mahdollisesti hyvin toteutettu lääkehoito oli vain jäänyt puutteellisesti kirjatuksi ESKO-järjestelmään.

Kim ym. (2014) tutkivat uusiutumista toistetun endometrioman enukleaation jälkeen. Koko seuranta-aikana ($33,2 \pm 27,7$ kuukautta) uusiutuminen toisen linjan kirurgian jälkeen havaittiin 20,8 prosentilla. Kumulatiivisesti yhden vuoden kohdalla uusintaoperaatiosta 7,7 prosentilla endometrioma oli uusiutunut, kahden vuoden kohdalla 13,7 prosentilla, kolmen vuoden kohdalla 21,3 prosentilla ja viidessä vuodessa 37,5 prosentilla. Fedelen ym. (2006) vertailussa alkuperäisen kirurgisen toimenpiteen ja uusintatoimenpiteen jälkeisten uusiutumisten määrässä ei ollut merkittävää eroa viiden vuoden tarkastelussa. Kipu uusiutui primaarileikkauksen jälkeen 20,5 prosentilla ja uusintaleikkauksen jälkeen 17,4 prosentilla, ultraäänellä uusiminen näkyi 18,9 prosentilla vs. 15,1 prosentilla, ja raskaaksi tuli 40,8 % vs. 32,4 %.

Endometriomien hoidossa toistuva uusiutuminen näyttää olevan todellinen ongelma. Useissa tutkimuksissa on mietitty, miten endometriomat saataisiin pysymään kauemmin poissa. Tulevaisuudessa löydettäneen endometriosille ei-kirurginen diagnosointimenetelmä ja kenties myös ei-kirurginen hoito esimerkiksi typpioksidin tai vapaiden radikaalien toiminnan blokaaminen (Gupta ym. 2008).

6.3. Endometriomien operatiivisen poiston vaikutus raskauksien esiintymiseen

Tämän tutkielman potilaista raskaaksi seuranta-aikana tulleiden osuus oli 53 %. Koska kaikkien tutkittujen potilaiden kohdalla teksteistä ei käynyt ilmi, oliko potilailla ylipäätään toivetta

tulla raskaaksi, ei ole mahdollista päätellä, kuinka suuri osa jäi tahtomattaan infertiileiksi. Alle 30-vuotiaista 66 %, 30–34-vuotiaista 44 % ja 35-vuotiaista tai sitä vanhemmista 0 % tuli raskaaksi. Leikattujen endometrioomapotilaiden hedelmällisyys näyttäisi siis laskevan iän myötä, mutta toisaalta vanhemmissa ikäryhmissä oli melko vähän potilaita, mikä aiheuttaa tulkintaan epävarmuutta.

Shimizun ym. (2010) tutkimuksessa heikentyneestä hedelmällisyydestä kärsivien naisten endometrioomat ja samalla peritoneaaliset pinnalliset pesäkkeet hoidettiin laserablaatioin. Leikkauksen jälkeen peräti 48,9 % naisista tuli spontaanisti raskaaksi keskimäärin kymmenessä kuukaudessa (vaihteluväli yhdestä 46 kuukauteen). Niille, jotka eivät tulleet kuuden kuukauden aikana raskaaksi, tarjottiin IVF-hoitoja. Hoitoihin halukkaistakin kolme neljäsosaa tuli lopulta raskaaksi. Kokonaisuudessaan tutkimuksessa raskaaksi tulleiden osuus oli 75,6 %.

Muissa tutkimuksissa infertiileiksi luokiteltujen potilaiden leikkauksen jälkeinen raskauksien osuus on ollut pienempi, mutta myös seuranta-aika on ollut lyhyempi: 12 kuukaudessa 39,5 % (Jones ja Sutton 2002b) tai 41,9 % (Alborzi ym. 2004). Jonesin ja Suttonin potilaiden keski-ikä oli 33,8 ja Alborzin ym. 28,5 vuotta. Alborzi ym. havaitsivat tilastollisesti merkitsevän eron kystektomialla hoidettujen potilaiden hyväksi: heistä 59,4 % tuli raskaaksi, kun taas fenestraatiolla ja koagulaatiolla hoidetuista vain 23,3 % tuli raskaaksi vuoden seurannassa.

Maulin ym. (2014) tutkimuksessa, jossa keskimääräinen seuranta-aika oli harvinaisen pitkä, 12,9 vuotta, 54,1 % tuli raskaaksi. 77 % heistä tarvitsi raskaaksi tuloon hormonaalisia hoitoja endometrioomakirurgian lisäksi. Toisaalta potilaat olivat endometriooman leikkauksen aikaan suhteellisen vanhoja, keskimäärin 37,2-vuotiaita, ja seuranta toteutettiin kyselytutkimuksena.

OYS:ssa vuosina 2007–2009 ensimmäistä kertaa leikatuista potilaista 32 prosentilla oli bilateraaliset endometrioomat. Molemminpuolisesti operoiduilla potilailla raskaaksi tuleminen oli selvästi harvinaisempaa kuin niillä, joilla oli endometriooma vain toisessa munasarjassa (33 % vs. 62 %). Alborzin ym. (2014) tutkimuksessa bilateraalisuus oli jokseenkin yhtä yleistä: 37,3 %. Endometrioomien kirurgisen poiston riskit ja hyödyt ja vaikutus munasarjojen toiminnalliseen potentiaaliin pitäisi perusteellisesti ja yksilöllisesti arvioida niillä potilailla, joilla endometrioomat ovat molemminpuolisia. Eräässä tutkimuksessa munasarjojen toiminnan enenaikaisen hiipumisen eli POI:n esiintyvyys heti molemminpuolisen endometrioomien poiston jälkeen oli 2,4 % (95 % CI 0.5 %–6.8 %) (Busacca ym. 2006b).

6.4. Johtopäätökset ja rajoitukset

Endometrioomakirurgian hyötyjen ja riskien välisen sopivan tasapainon löytäminen on yhä kiivaan tutkimuksen alla. Ristiriitaisen kirjallisuuden perusteella on vaikeaa tehdä päätöksiä endometrioomien optimaalisen hoidon tavasta erityisesti niillä naisilla, jotka toivovat mahdollisimman hyvää hedelmällisyyttä ja kipuoireiden lievittymistä pitkällä aikavälillä.

Tämän tutkimuksen pohjalta ei voi tehdä johtopäätöksiä endometrioomien suositeltavista hoitolinjoista, koska suhteellisen pienen otoskoon vuoksi tilastollista vertailua ei suoritettu. Kuitenkin tutkimus osoittaa, että Oulun yliopistollisessa keskussairaalassa endometrioomia hoidetaan jokseenkin samantapaisesti ja -laatuisesti kuin muissa julkaisuja tehneissä keskuksissa. Poikkeavaa oli se, että muualla käytetään taudin vaikeusasteen luokittelua ASRM:n (American Society for Reproductive Medicine) tai AFS:n (American Fertility Society) kriteerien mukaan, mutta OYS:ssa luokittelua ei näköjään ole nähty tarpeelliseksi.

Tämän tutkimuksen merkittävin rajoitus lienee se, että kaikki tiedot eivät päädy OYS:n ESKO-sairauskertomuksiin. Moni potilas käyttää yksityisiä palveluita ja monen endometrioomin seuranta tapahtuu keskussairaaloissa. Erityisesti normaalisti sujuvien raskauksien seuranta ja synnytykset hoidetaan keskussairaaloissa, eikä niistä tule merkintöjä OYS:n tietokantaan, joten todellisuudessa raskaaksi tulleiden osuus voi hyvinkin olla suurempi. Seuranta-aika 0 kuukautta voi kertoa onnistuneesta hoitotuloksesta, kun potilas ei ole hakeutunut uudelleen hoitoon. Muutamalla potilaalla vuoden 2015 puolella oli uusia merkintöjä, joiden mukaan ottaminen olisi muuttanut heidän seuranta-aikaansa joskus jopa huomattavasti.

7. LÄHTEET

Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Zolghadri J, Alborzi S. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2004; 82:1633-1637.

Alborzi S, Keramati P, Younesi M, Samsami A, Dadras N. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertil Steril* 2014; 101:427-34.

Brosens I, Gordts S, Puttemans P, Benagiano G. Pathophysiology proposed as the basis for modern management of the ovarian endometrioma. *Reprod Biomed Online* 2014; 28:232-238.

Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, Chen Z, Fujimoto VY, Varner MW, Trumble A, Giudice LC; ENDO Study Working Group. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril* 2011; 96:360-365.

Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; 98:511-519.

Busacca M, Marana R, Caruana P, Candiani M, Muzii L, Calia C, Bianchi S. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:519-523.

Busacca M, Vignali M. Ovarian endometriosis: from pathogenesis to surgical treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:321-326.

Busacca M, Chiaffarino F, Candiani M, Vignali M, Bertulesi C, Oggioni G, Parazzini F. Determinants of long-term clinically detected recurrence rates of deep, ovarian, and pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006a; 195:426-432.

Busacca M, Riparini J, Somigliana E, Oggioni G, Izzo S, Vignali M, Candiani M. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *Am J Obstet Gynecol* 2006b; 195:421-425.

Donnez J, Pirard C, Smets M, Jadoul P, Squifflet J. Surgical management of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18:329-348.

Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24:235-258.

Exacoustos C, Zupi E, Amadio A, Amoroso C, Szabolcs B, Romanini ME, Arduini D. Recurrence of endometriomas after laparoscopic removal: sonographic and clinical follow-up and indication for second surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13:281-288.

Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Raffaelli R, Fontana E. Laparoscopic excision of recurrent endometriomas: long-term outcome and comparison with primary surgery. *Fertil Steril* 2006; 85:694-699.

Ferrero S, Arena E, Morando A, Remorgida V. Prevalence of newly diagnosed endometriosis in women attending the general practitioner. *Int J Gynaecol Obstet* 2010a; 110:203-207.

Ferrero S, Remorgida V, Venturini PL. Endometriosis. *Clin evid (online)* 2010b; 2010:0802.

Ferrero S, Scala C, Racca A, Calanni L, Remorgida V, Venturini PL, Leone Roberti Maggiore U. Second surgery for recurrent unilateral endometriomas and impact on ovarian reserve: a case-control study. *Fertil Steril* 2015; 103:1236-1243.

Gelbaya TA, Nardo LG. Evidence-based management of endometrioma. *Reprod Biomed Online* 2011; 23:15-24.

Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362:2389-2398.

Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 2008; 90:247-257.

Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2:CD004992.

Huhtinen K, Perheentupa A, Poutanen M, Heikinheimo O. Endometrioosin patogeneesistä. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2011; 127:1827-1835.

Härkki P, Heikkinen A-M, Setälä M. Endometrioosin nykyhoito. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2011; 127:1837-1847.

Härkki P, Heikinheimo O, Tiitinen A. Endometrioosi ja lapsettomuus – mitkä tekijät vaikuttavat hoidon valintaan? *Suom Lääkäril* 2015; 70:221-226.

Härkki-Siren P, Kurki T. A nationwide analysis of laparoscopic complications. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 108–112.

Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2013; 19:570-582.

Jones KD, Sutton CJ. Recurrence of chocolate cysts after laparoscopic ablation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002a; 9:315-320.

Jones KD, Sutton CJ. Pregnancy rates following ablative laparoscopic surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2002b; 17:782-785.

Kim HS, Kim TH, Chung HH, Song YS. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2014; 110:1878-1890.

Koga K, Takemura Y, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Hirata T, Morimoto C, Harada M, Yano T, Taketani Y. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod* 2006; 21:2171-2174.

- Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, Remorgida V, Ferrero S. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2015; 30:299-307.
- Mahalingaiah S, Hart JE, Laden F, Aschengrau A, Missmer SA. Air pollution exposures during adulthood and risk of endometriosis in the Nurses' Health Study II. *Environ Health Perspect* 2014; 122:58-64.
- Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Human Reprod* 1991; 6:544-549.
- Maul LV, Morrision JE, Schollmeyer T, Alkatout I, Mettler L. Surgical therapy of ovarian endometrioma: recurrence and pregnancy rates. *JSLS* 2014; 18.
- Moen MH, Schei B. Epidemiology of endometriosis in a Norwegian county. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:559-562.
- Muzii L, Marana R, Caruana P, Catalano GF, Margutti F, Panici PB. Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptives after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas: a prospective, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:588-592.
- Muzii L, Bellati F, Plotti F, Mancini N, Palaia I, Zullo MA, Angioli R, Panici PB. Ultrasonographic evaluation of postoperative ovarian cyst formation after laparoscopic excision of endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:457-461.
- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997; 68:585-596.
- Ouchi N, Akira S, Mine K, Ichikawa M, Takeshita T. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision: Risk factors and prevention. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40:230-236.
- Parpala-Spårman T, Paananen I, Santala M, Ohtonen P, Hellström P. Increasing numbers of ureteric injuries after the introduction of laparoscopic surgery. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42:422-427.
- Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril* 1999; 72:310-315.
- Roman H, Quibel S, Auber M, Muszynski H, Huet E, Marpeau L, Tuech JJ. Recurrences and fertility after endometrioma ablation in women with and without colorectal endometriosis: a prospective cohort study. *Hum Reprod* 2015; 30:558-568.
- Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, Manuzzi L, Montanari G, Keramyda A, Venturoli S. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 93:52-56.
- Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Marziali M, Bollea MR, Piccione E. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: A comparative randomized trial between post-

operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147:72-77.

Shimizu Y, Takashima A, Takahashi K, Kita N, Fujiwara M, Murakami T. Long-term outcome, including pregnancy rate, recurrence rate and ovarian reserve, after laparoscopic laser ablation surgery in infertile women with endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res* 2010; 36: 115–118.

Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ 3rd. Endometriosis and infertility: A laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 1982; 38:667-672.

Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod* 2007; 22:266-271.

Yuan M, Wang WW, Li Y, Gao L, Wang T, Wang SX. Risk factors for recurrence of ovarian endometriomas after surgical excision. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2014; 34:213-219.