

OUTI UIMARI

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, kliininen opettaja
Oulun yliopisto

ANNA TERHO

LL, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, urogynekologian lisäkoulutus

SARI KOIVUROVA

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, urogynekologian lisäkoulutus

MAARIT NIINIMÄKI

LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, lisääntymislääketieteen lisäkoulutus

OYS, naistentaudit ja synnytykset, endometriosisyöryhmä

Endometriosisin lääkkeellinen hoito

- Endometriosisia tulee muistaa epäillä tyyppioireiden perusteella. Myös teini-ikäisten kuukautiskipuihin tulee suhtautua vakavasti.
- Hormonaalinen hoito eli yhdistelmäehkäisyvalmiste, progestiinitabletti, -kapseli tai hormonikierukka ja tarvittavat kipulääkkeet voidaan aloittaa jo perusterveydenhuollossa.
- Lääkehoidon tavoitteena on endogeenisen estrogeenierityksen vähentäminen sekä vuodottomuus ja sitä kautta kipujen helpottuminen sekä elämänlaadun paraneminen.
- Endometriosisipotilaat hyötyvät pitkäaikaisesta hoitosuhteesta hoitavaan yksikköön.

Endometriosis on krooninen hyvänlaatuinen tauti, joka huonontaa naisen elämänlaatua aiheuttamalla kipuja ja heikentämällä hedelmällisyyttä. Taudin oireet alkavat tyyppillisesti heti menarkeian jälkeen ja voivat jatkua vaihdevuosi-ikäen asti, jolloin tauti alkaa laantua. Niinpä endometriosis vaatii pitkäaikaisen hormonaalisen hoidon, joka keskeytetään vain raskautta toivottaessa. Hoito lopetetaan vaihdevuosi-ikäen saavuttamisen jälkeen. Lääkehoidon tarkoituksena on lievittää oireita ja välttää toistuvia leikkaushoitoja (1).

Hoidon kulmakivi onkin varhainen epäily taudista. Tyyppioireita ovat kuukautiskivut, ei-syklinen lantion alueen kipu, yhdyntäkipu, ulostamis- tai virtsaamiskipu sekä lapsettomuus.

Sairautta hoidetaan hormonaalisella lääkityksellä, jonka tavoitteena on endogeenisen estrogeenierityksen vähentäminen ja mahdollisimman täydellinen vuodottomuus sekä kipujen lieventäminen. Hormonaaliset lääkevalmisteet ovat käytännössä raskautta ehkäiseviä, joten potilaan raskausoire tulee ottaa huomioon suunniteltaessa hoitoa. Hedelmällisyysneuvonta kuuluu endometriosispotilaan hoitoon (1). Jokainen potilas tarvitsee myös yksilöllisen kivunhoitosuunnitelman.

Nykyisessä hormonikriittisessä asenneilmapiirissä lääkärin on erityisen tärkeää antaa potilaalle riittävästi tietoa endometriosisista ja sen hoidon perusteista.

Endometriosis vaatii pitkäaikaisen hormonaalisen hoidon, joka keskeytetään vain raskautta toivottaessa.

Endometriosis määritellään fibroottiseksi taudiksi, jossa kohdun ulkopuolella on havaittavissa kohdun limakalvon epiteeli- ja stroomasoluja (2,3). Näiden pesäkkeiden kasvu on estrogeenista riippuvaista. Estrogeenia erittyä etenkin kuukautiskierron alussa munasarjoista. Lisäksi rasvakudoksessa ja endometriosisipesäkkeissä tapahtuu aromataasivälitteistä estrogeenituotantoa (kuvio 1).

Endometriosisia sairastavan naisen kohdun limakalvo, endometriosisipesäkkeet ja immuunisolut tuottavat poikkeavan paljon prostaglandiineja ja muita tulehduksen välittäjäaineita, jotka herkistävät nosiseptoreita (kipuhermopäätteitä) lantiossa (4). Pesäkkeet ja kroonisen tulehduksen aiheuttamat vatsaontelon kiinnikkeet voivat joskus muodostaa jopa virtausesteitä virtsateihin tai suoleen.

Endometriosis alkaa usein jo teini-ikässä, mutta diagnoosi voi viivästyä jopa 11 vuotta (5).

Hormonaalinen hoito

Hormonaalisessa hoidossa käytetään yhdistelmäehkäisyvalmisteita, progestiineja, GnRH-agonisteja ja aromataasin estäjiä. Eri valmisteiden tehossa ei ole merkittäviä eroja. Hoitomuoto valitaan yksilöllisesti ja potilasta informoiden, lääkkeen siedettävyyden ja hinta huomioiden (6).

Perusterveydenhuollossa käytettäviä ensilinjaa lääkkeitä ovat yhdistelmäehkäisy- ja progestiinivalmisteet (kuvio 2). Ensilinjaa lääkkeitä on tehotonta noin kolmasosalla potilaista, mahdollisesti progesteroniresistenssin vuoksi (7). Erikoissairaanhoidon lääkevalikoimaan kuuluvat ensilinjaa lääkkeitä lisäksi GnRH-analogit ja aromataasin estäjät. Nykytutkimus kohdistuu GnRH-antagonisteihin, selektiivisiin estrogeeni- ja progesteronireseptorin muuntelijoihin, immunomodulaattoreihin sekä antiangiogeneeni-

KIRJALLISUUTTA

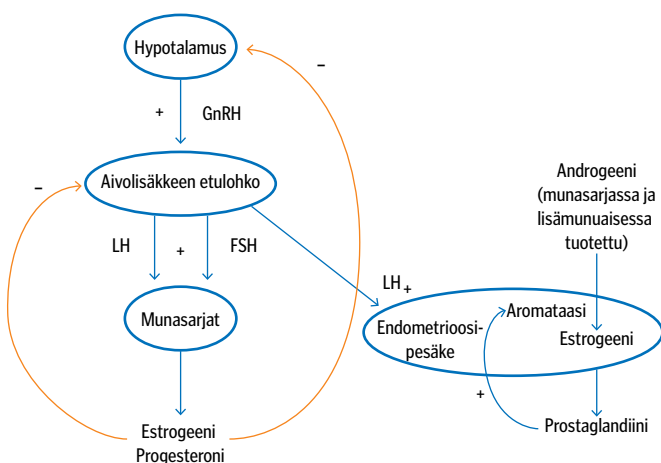
- 1 Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014;101:927–35.
- 2 Vignani P, Candiani M, Monno A, Giacomini E, Vercellini P, Somigliana E. Time to redefine endometriosis including its pro-fibrotic nature. *Hum Reprod* 2018;33:347–352.
- 3 Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009;360:268–79.
- 4 Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Vignani P. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:9.

KUVIO 1.

Sukuhormonien säätely hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselilla

Endometriosipesäke tuottaa estrogeenia aromataasivälitteisesti munasarja- ja lisämunuaisperäisestä androgeenistä. Estrogeeni saa aikaan prostaglandiini tuotannon, joka taas lisää aromataasin tuotantoa. Tämä johtaa endometriosipesäkkeen itsenäisen estrogeenituotannon lisääntymiseen positiivisen palautejärjestelmän kautta.

GnRH = gonadotropiinia vapauttava hormoni, LH = luteinisoiva hormoni, FSH = follikkeliä stimuloiva hormoni



- 5 Suvitie P. Modern methods of evaluating endometriosis. Väitöskirja, Turun yliopisto 2018. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-29-7269-2>
- 6 Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C ym. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod 2014;29:400–12.
- 7 Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, Barbara G, Somigliana E, Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. Fertil Steril 2016;106:1552–71.
- 8 Donnez J, Binda MM, Donnez O, Dolmans MM. Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. Fertil Steril 2016;106:1011–7.
- 9 Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. Fertil Steril 2018;110:137–52.
- 10 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Gynekologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Raskauden ehkäisy. Käypä hoito -suositus 27.4.2017. www.kaypahoito.fi.

siin valmisteisiin. Yhdysvalloissa on jo markkinoilla oraalinen GnRH-antagonisti (elagoliksi).

Yhdistelmäehkäisyvalmisteet

Yhdistelmäehkäisyvalmisteissa on sekä estrogeenia että progestiinia. Valmisteita on saatavilla tablettimuodossa, emätinrenkaana ja laastarina (taulukko 1). Endometriosin hoidossa on tärkeää tasa-annoksella yhdistelmäehkäisyvalmisteella saavutettava hyvä vuotokontrolli, joka mahdollistaa pidemmän syklin.

Pitkässä syklissä käytetään useampi tabletti-luska, rengas tai laastari peräkkäin ilman taukoja. Näin kuukautiskipuja on harvemmin, ja lisäksi retrogradisen vuodon määrä vatsaonteloon vähenee, mikä taas vähentää tulehdusta ja endometriosipesäkkeiden muodostumista (8). Mikäli tiputteluvuotoa esiintyy useampana päivänä peräkkäin, potilasta ohjeistetaan pitämään 4–7 vuorokauden lääkitystauko tyhjennysvuodon mahdollistamiseksi.

Endometriosin hoitoon suositellut yhdistelmäehkäisyvalmisteet sisältävät 15–30 µg etinyliestradiolia tai vaihtoehtoisesti estradiolivaleraattia tai estradiolihemihydraattia, jotka meta-

boloituvat luonnolliseksi estradioliksi. Progestiinvaihtoehtoja on useita.

Tuoreen katsauksen perusteella yhdistelmäehkäisyvalmisteet vähentävät endometriosipotilaiden kuukautiskipuja, ei-syklisiä lantion alueen kipua ja yhdyntäkkipuja (9). Eri valmisteiden tai annostelumuotojen välillä ei ole osoitettu olevan tehoeroja (6). Yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat yksi vakiintuneimmista endometriosin lääkehoidoista.

Käytännössä ensimmäiseksi hormonaaliseksi hoidoksi voi valita minkä tahansa tasa-annoksen yhdistelmäehkäisyvalmisteeseen. Mikäli vuotokontrolli on puutteellinen, kannattaa kokeilla enemmän estrogeenia sisältävää valmistetta.

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden vasta-aiheet, kuten laskimotukostaipumus tai aurallinen migreeni, täytyy muistaa ottaa huomioon myös endometriosin hoidossa (10).

Progestiinit

Progestiinit ovat progesteronin (keltarauhashormonin) synteettisiä johdannaisia. Niitä (mm. noretisteroniasetaatti, medroksiprogesteroniasetaatti ja lynesteroli) on käytetty endometriosin hoidossa jo lähes 40 vuoden ajan. Progestiineilla on osoitettu olevan anti-inflammatorisia vaikutuksia, ja ne aiheuttavat atrofiaa niin kohdun limakalvolle kuin endometriosipesäkkeisiin (7). Valmisteiden välillä on eroja erityisesti sivuvaikutusten osalta, mutta vasta-aiheita progestiineilla on vähemmän kuin yhdistelmäehkäisyvalmisteilla (taulukko 1).

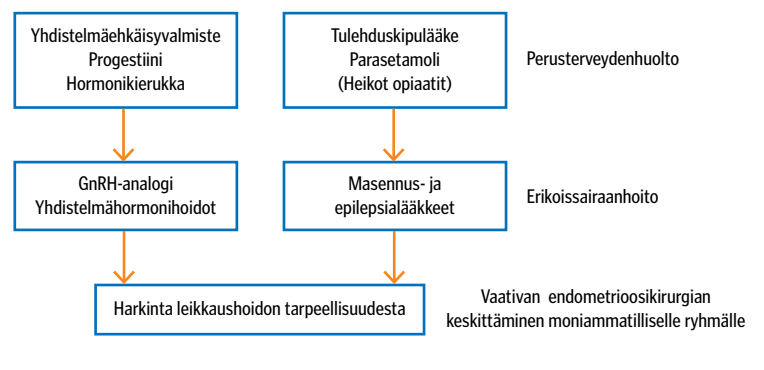
Desogestrelilla (ns. minipilleri) on osoitettu olevan vaikutusta endometriosissa, vaikka sen tavallisin käyttöaihe on raskauden ehkäisy (11). Myös toisella progestiiniehkäisyypillerillä, noretisteroniasetaatilla (NETA) on yhdistelmäehkäisyvalmisteeseen verroinen teho endometriosin hoidossa (12). Sillä on osoitettu olevan vaikutusta myös suoliendometriosin oireisiin (13).

Levonorgestreelia vapauttavaa kohdunsisäistä kierukkaa (hormonikierukka) on tutkittu paljon sen aikaansaaman amenorreaan vuoksi. Hormonikierukka helpottaa endometriosiin liittyviä kipuja (14) ja toimii myös raskauden ehkäisyssä. Satunnaistetussa tutkimuksessa etonogestreliekapselin teho endometriosikivuissa oli hormonikierukkaan verrattavissa (15).

Dienogesti, jota käytetään lähinnä erikoissairaanhoidossa, on osoitettu tehokkaaksi ja hyvin siedetyksi. Satunnaistettujen kontrolloitujen

KUVIO 2.

Endometrioosin hoidon porrastus perusterveydenhuollossa ja erikoissairaanhoidossa



Jokainen potilas tarvitsee yksilöllisen kivunhoitosuunnitelman.

- 11 Tanmahasamut P, Saejong R, Rattanachaiyanont M, Angsuwat-hana S, Techatraisak K, Sanga-Areekul N. Postoperative desogestrel for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol* 2017;33:534–9.
- 12 Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Pasin R, Chiodini A, Crosignani PG. Treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate. *Fertil Steril* 2005;84:1375–87.
- 13 Ferrero S, Camerini G, Ragni N, Venturini PL, Biscaldi E, Remorgida V. Norethisterone acetate in the treatment of colorectal endometriosis: a pilot study. *Hum Reprod* 2010;25:94–100.
- 14 Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75:485–8.
- 15 Carvalho N, Margatho D, Cursino K, Benetti-Pinto CL, Bahamondes L. Control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial. *Fertil Steril* 2018;110:1129–36.
- 16 McCormack PL. Dienogest: a review of its use in the treatment of endometriosis. *Drugs* 2010;70:2073–88.

tutkimusten mukaan se on lumelääkettä tehokkaampi endometrioosista aiheutuvien kipujen hoidossa (16,17). Dienogestilla ei ole virallista käyttöindikaatiota raskauden ehkäisyyn (16). Suurehko hinta voi heikentää sen käyttöön sitoutumista, joskin se on Suomessa peruskorvattava lääke endometrioosin hoitoon synnytys- ja naistentautien erikoislääkärin arvioimana.

Gonadotropiinia vapauttava hormoni

GnRH-agonistijohdoksia käytetään endometrioosin hoidossa niiden aivolisäke-munasarja-akselin (kuvio 1) toimintaa lamaavan ominaisuuden vuoksi (1). Hypoestrogenisen tilan ansiosta pesäkkeiden toiminta hiipuu ja potilaan kivut lievittyvät. Tämä pseudo-menopaussi aiheuttaa tosin merkittäviä haittavaikutuksia, kuten vaihdevuosioreita (limakalvojen kuivuus, inihäiriöt, kuumat aallot) ja pitkäaikaisessa käytössä luun tiheyden pienentymistä. Nuorilla potilailla GnRH-agonistin käyttöä tulee harkita erityisen tarkkaan, jottei maksimaalisen luuntiheyden saavuttaminen häiriintyisi.

Mikäli GnRH-agonistihoidon kesto on pidempi kuin 6 kuukautta, sen sivuvaikutuksia voidaan lievittää ns. add-back -hoidolla: estrogeeni-valmisteella (30 µg etinyliestradiolia sisältävä yhdistelmäehkäisyvalmiste tai vaihdevuosien

tasa-annoksinen hormonihoidovalmiste) tai progestiinilla (NETA 5 mg). GnRH-agonistilääkkeet annetaan yleensä injektioina (taulukko 1).

Aromataasin estäjä

Rintasyövän hoitoon kehitetty aromataasin estäjä estää perifeeristä estrogeenisynteesiä rasvakudoksessa. Sitä voidaan käyttää harkinnanvaraisesti yhdistelmähoidoissa potilailla, joiden oireet eivät ole helpottaneet muilla hoidoilla (taulukko 1) (18).

Aromataasin estäjä tulee aina yhdistää toiseen hormonivalmisteeseen (yhdistelmäehkäisyvalmiste tai GnRH-analogi), sillä yksistään käytettynä se saa aikaan munasarjojen stimulaation aivolisäkkeen negatiivisen palautejärjestelmän kautta.

Hormonaalisten valmisteiden yhdistelmät

Endometrioosin hoitoon perehtynyt gynekologi voi ohjeistaa potilaalleen yhtäaikaaisesti käytettäväksi usean hormonaalisen valmisteeseen, mikäli yhdellä valmisteella ei saada riittävää vastetta. Hormonikierukkaan voidaan yhdistää toinen progestiini tai yhdistelmäehkäisyvalmiste paremman vuotokontrollin tai kivunhoidon saavuttamiseksi. Harkinnan mukaan voidaan käyttää jopa useamman lääkkeen yhdistelmiä, kuten hormonikierukkaa, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ja aromataasin estäjää.

Kivunhoito

Endometrioosipotilaan yksilölliseen lääkehoitosuunnitelmaan kuuluu kivunhoito. Lantion alueen kipu voi syntyä usealla mekanismilla. Se voi olla nosiseptiivista (mukaan lukien tulehdusreaktio), neuropaattista tai syntyä näiden yhdistelmänä.

Kuukautiskipuja hoidetaan tulehduskipulääkkeillä (NSAID) (1,19). Niiden vaikutus perustuu syklo-oksigenaasientsyymien toiminnan vähentymiseen, minkä ansiosta prostaglandiinituotanto estyy. Soveltuvia tulehduskipulääkkeitä ovat ibuprofeeni, ketoprofeeni, naprokseeni, diklofenaakki, mefenaamihappo ja tolfenaamihappo (20). Näyttöä minkään tulehduskipulääkkeen toisia paremmasta tehosta ei ole (19). Kyseisten lääkkeiden haittavaikutukset on syytä ottaa huomioon – raskautta yrittävillä myös ovulaation häiriintyminen.

Tulehduskipulääkkeeseen voidaan tarvittaessa yhdistää parasetamoli. Ainoana kipulääkkeeseen



TAULUKKO 1.

Endometriosisin hormonaalisen lääkehoidon vaihtoehdot

Vaikuttava aine	Annostelumuoto	Yleisimmät haittavaikutukset	Ehdottomat vasta-aiheet ¹	Kustannusarvio / vuosi
Yhdistelmäehkäisyvalmisteet				
Etinyyliestradioli ja desogestreeeli / dienogesti / drospirenoni / gestodeeni / levonorgestreeeli / norgestimaatti / syproteroni	Tabletti	Pahoinvointi, päänsärky, akne, libidon muutokset, rintojen arkuus, turvotukset, painonmuutokset	Sairastettu syvä laskimotukos tai suuri riski siihen, valtimotromboembolia tai suuri riski siihen, esim. aurallinen migreeni, selvittämätön emätinverenvuoto, vaikea maksasairaus tai -kasvain, raskaus tai sen epäily, sukuhormoniriippuvainen syöpä	50–150 €
Estradiolivaleraatti ja syproteroni-asettaatti / dienogesti	Tabletti			160–300 €
Estradiolihemihydraatti ja nomegestroliasetaatti	Tabletti			150 €
Etinyyliestradioli ja norelgestromiini	Depotlaastari			150 €
Etinyyliestradioli ja etonogestreeeli	Emätinrenkas			140–270 €
Progestiinit				
Desogestreeeli	Tabletti	Vuotohäiriöt, rintojen aristus, päänsärky, mielialamuutokset, libidon heikentyminen, akne, pahoinvointi	Raskaus tai sen epäily, selvittämätön emätinverenvuoto, akuutti laskimotukos, progestiini-riippuvainen kasvain, aktiivinen maksasairaus, aktiivinen syvä laskimotukos, sydän- ja verisuonitauti, vaikea maksasairaus, sukuhormoniriippuvainen maligniteetti	65–100 €
Noretisteroniasetaatti (NETA)	Tabletti			65–195 €
Dienogesti	Tabletti			Peruskorvauksen jälkeen 400 €, B-lausunto
Levonorgestreeeli	Kohdunsisäinen kierukka			30–50 €
Etonogestreeeli	Ihonalainen kapseli			50 €
GnRH-agonisti				
Leuproreliini	Ihonalainen injektio	Klimakteeriset oireet	Raskaus ja imetys, selvittämätön verenvuoto emättimestä	Peruskorvauksen jälkeen 552 €/6 kk, B-lausunto
Aromataasin estäjä				
Letrotsoli	Tabletti	Klimakteeriset oireet, hyperkolesterolemia	Raskaus ja imetys	140 €

¹ Katso lisäksi suhteelliset vasta-aiheet Käypä hoito -suosituksesta Raskauden ehkäisy

- 17 Petraglia F, Hornung D, Seitz C, Faustmann T, Gerlinger C, Luisi S ym. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. Arch Gynecol Obstet 2012;285:167–73.
- 18 Ferrero S, Barra F, Leone Roberti Maggiore U. Current and Emerging Therapeutics for the Management of Endometriosis. Drugs 2018;78:995–1012.
- 19 Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2017;1:CD004753.

nä käytettynä parasetamoli on tulehduskipulääkkeitä tehottomampi (21). Se on kuitenkin oikein annosteltuna turvallisempi pitkäaikaisessa käytössä.

Merkittävä osa endometriosisipotilaista kärsii myös neuropaattisesta eli hermovauriokivusta, ja heillä on tapahtunut sentraalista herkimistä kipuarisyrkkeille (22). Tulehduskipulääkkeet ja opioidit eivät vähennä hermovauriokipua, joten sitä hoidetaan muilla kipulääkkeillä.

Endometriosisipotilaiden neuropaattisen kivun hoidossa tärkeimmät lääkeryhmät ovat masennus- ja epilepsialääkkeet. Trisykliset masen-

nuslääkkeet (ami- ja nortriptyliini) ovat melko vakiintuneessa käytössä. Niiden teho perustuu keskushermostosta laskevien, kipua fysiologisesti estävien ratojen aktivoitumiseen. Potilaalle on syytä kertoa haittavaikutuksista, joista tärkeimmät ovat väsymys, suun kuivuminen ja ummetus. Masennuslääkkeet, jotka estävät serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinottoa (SNRI-lääkkeet kuten duloksetiini) ovat tehokkaita neuropaattisen kivun hoidossa (23,24).

Epilepsialääkkeistä käytetään gabapentinoideja. Niiden neuropaattista kipua lievittävä mekaniismi perustuu ilmeisesti hermoimpulssien

- 20 Suvitie PA. Nuoren tytön kuukautiskivut. *Duodecim* 2017;133:285–91.
- 21 Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:CD001751.
- 22 Whitaker LH, Reid J, Choa A ym. An Exploratory Study into Objective and Reported Characteristics of Neuropathic Pain in Women with Chronic Pelvic Pain. *PLoS One* 2016;11:e0151950.
- 23 Excellence NfHaC, Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Neuropathic pain in adults: pharmacological management in nonspecialist settings. *Clinical guideline CG173*, 2013. www.nice.org.uk/guidance/cg173
- 24 Kalso E, HM, Hamunen K., Kontinen V., Vainio A. (toim.). Kipu. *Kustannus Oy Duodecim*, 2018.
- 25 Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD004635.

Eri yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tai annostelumuotojen välillä ei ole osoitettu olevan tehoeroja.

syntymisen ehkäisyyn vaurioituneissa hermoissa. Tunnettuja haittavaikutuksia ovat huimaus, väsymys, turvotus ja näköhäiriöt. Gabapentienoidien on raportoitu aiheuttavan riippuvuusongelmia yhteiskäytössä opioidien kanssa. Annostelu täytyy lopettaa asteittain vieroitusoireiden estämiseksi (24).

Endometrioosiin voi liittyä kivun pahenemismuutoksia. Siksi potilaan kivunhoitosuunnitelmaan tulisi kuulua akuuttia kipua varten ohjelmoitu voimakkaampi kipulääkitys. Tässä yhteydessä myös heikolla opioidilla voi olla paikkansa, mikäli tulehduskipulääkkeillä ja parasetamoliilla ei saada riittävä vastetta. Opioideja harkittaessa tulee ottaa huomioon niiden haittavaikutusprofiili ja riippuvuutta aiheuttava vaikutus.

Vahvat opioidit eivät kuulu endometrioosista kärsivän naisen kotilääkitykseen. Mikäli kipu on tavanomaisesta lääkityksestä huolimatta sitämättömän voimakasta, naista tulee neuvoa otamaan yhteyttä alueensa päivystyksikköön, jossa erotusdiagnostiikasta voidaan huolehtia ja kivun hoito toteuttaa valvotusti osasto-olosuhteissa.

Vaikean kroonisen kivun hoito vaatii usein moniammatillista yhteistyötä, johon voivat osallistua kipupsykologi, kipulääkäri, kuntoutuslääkäri, työterveyslääkäri, fysioterapeutti ja seksuaaliterapeutti. Syytä on muistaa myös lääkkeettömät kivunhoitomenetelmät, kuten lantionpohjafysioterapia, ns. TENS-laite (transkutaaninen elektroninen hermostimulaatio) ja vielä kokeellisessa käytössä oleva sakraalinen neuromodulaatiolaitte (SNM), jonka elektrodi asetetaan lantion sakraaliseen hermojuuriaukkoon.

Lääkehoito ja hedelmällisyys

Endometrioosiin liittyy usein hedelmättömyyttä. Raskautta toivovan, lievää tautimuotoa sairastavan naisen munasarjojen toiminnan vaimentaminen lääkehoidolla ei ole perusteltua pelkästään hedelmällisyyden parantamiseksi, mutta endometrioosin oireiden lievittämiseksi se saattaa olla tarpeen. Sama koskee myös endometrioosileikkauksen jälkeistä tilannetta; oi-

reita tulee hoitaa tehokkaasti, mutta spontaanin raskauden mahdollisuuden parantamiseksi lääkehoito ei ole perusteltua.

Endometrioosin aktiivisuutta voidaan vähentää hormonilääkkeillä ennen koeputkihedelmöitystä (25). Tehostetun suppression vaikutukset koeputkihedelmöityksen tuloksiin ovat tutkimusten perusteella ristiriitaisia, joten hormonihoidon tarve tulee harkita yksilöllisesti.

Lääkehoito leikkaushoidon jälkeen

Endometrioosilla on suuri uusiutumistaipumus leikkaushoidon jälkeen (26). Uusiutumisen estoon suositellaankin pitkäkestoista hormonaalista lääkitystä, mikäli potilaalla ei ole aktiivista raskausoivetta. Estovaikutus säilyy vain niin kauan kuin lääkehoitoa käytetään. Ensimmäisesti käytetään yhdistelmäehkäisy- tai progestiini- tai progesteronivalmisteita (7,27).

Vaihdevuosien hormonaalinen hoito

Hormonikorvaushoidon estrogeeni voi aktivoida endometrioosioireet uudelleen. Tämän vuoksi luonnollisten tai radikaalileikkauksella aiheutettujen ennenaikaisten vaihdevuosioireiden hoidossa tulisi harkita estrogeeni-progestiiniyhdistelmähoitoa niilläkin potilailla, joilta kohtu on poistettu (6,28).

Lopuksi

Endometrioosin lääkehoito on pitkäkestoista, ja potilasneuvontaan täytyy panostaa. Potilaalle tulee antaa riittävät tiedot taudin kroonisesta luonteesta ja sen mahdollisista pahenemisvaiheista. Hormonaalinen hoito aloitetaan yhdistelmäehkäisyvalmisteella, progestiinitableteilla, -kapselilla tai hormonikierukalla.

Kivunhoidon tavoitteet asetetaan yksilöllisesti. Niitä voivat olla esimerkiksi työ- ja toimintakyvyn kohentaminen tai kipupäivien ja kipulääkitystarpeen vähentäminen. Kivuttomuus ei välttämättä ole realistinen tavoite.

Hyvän hoitomyöntyvyyden saavuttamiseksi lääkityksen hinta ja mahdolliset haittavaikutukset on otettava huomioon, ja niistä on syytä informoida potilasta jo hoitoa aloitettaessa. Endometrioosipotilaat hyötyvät pitkäaikaisesta hoitosuhteesta.

Kuukautisvuotoa vähentävä hormonaalinen hoito vähentää myös retrogradista vuotoa vatsanteloon. Tämän voidaan ajatella estävän myös pesäkkeiden muodostumista. Pitkäaikaista hor-

- 26 Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Vignani P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009;15:177–88.
- 27 Muzii L, Di Tucci C, Achilli C ym. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:203–11.
- 28 Gemmell LC, Webster KE, Kirtley S, Vincent K, Zondervan KT, Becker CM. The management of menopause in women with a history of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2017;23:481–500.

monaalista hoitoa tulisikin harkita myös naisille, joilla kuukautiskipujen ja/tai sukutaustan perusteella on suurentunut endometriosisairaudin riski (7). ●

Kiitämme anestesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri Terhi Puhtoa (OYS, endometriosityöryhmä) endometriosisin kivunhoitoon liittyvistä arvokkaimista kommentteista.

SIDONNAISUUDET

Sari Koivurova: Luentopalkkiot (Exeltis).
Anna Terho: Apurahat (Alma och K.A. Snellman säätiö), matka-, majoitus tai kokouskulut (Astellas, Pierre Fabre).
Outi Uimari ja Maarit Niinimäki:
Ei sidonnaisuuksia.

[ENGLISH SUMMARY](#) | www.laakarilehti.fi | in english
Medicinal treatment of endometriosis

OUTI UIMARI

M.D., Ph.D., Specialist in
Gynaecology and Obstetrics,
Clinical Lecturer
University of Oulu
Oulu University Hospital,
Department of Obstetrics and
Gynaecology, Endometriosis Team

**ANNA TERHO
SARI KOIVUROVA
MAARIT NIINIMÄKI**

Medicinal treatment of endometriosis

Endometriosis is a chronic inflammatory condition characterised by the presence of fibrosis and endometrium-like epithelial and stromal cells outside the uterus. It affects women during their fertile years, causing significant morbidity: chronic pain in the form of dysmenorrhoea, non-cyclic pelvic pain and infertility.

Hormonal medication is the keystone of medical management of endometriosis, which aims at reducing endogenous estrogen secretion and ensuring amenorrhoea, thereby reducing endometriosis related pain. The first-line therapies are combined contraceptives (pill, patch, vaginal ring) and progesterone only products (pill, subdermal implant, intrauterine device). Every endometriosis patient requires an individual pain management plan including long-term analgesics and prescription for possible acute pain. Fertility counselling is also offered to all endometriosis patients.

Endometriosis requires long-standing medical management from the time of diagnosis until menopause.

Investing in patient counselling with a tailored treatment plan benefits the patient. A long-term relationship with a treatment unit also supports the management of this chronic pain condition.