

ELÄMÄNLAATU MYOOMIEN EMBOLISAATIOHOIDON JÄLKEEN

Petja Orre
Opinnäytetyö
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen Yliopisto
Naistentaudit- ja synnytysoppi
Toukokuu 2012

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

Orre, Petja.: Elämänlaatu myoomien embolisaatiohoidon jälkeen

Quality of Life After Uterine Artery Embolization to Treat Uterine Fibroids

Opinnäytetyö 33 sivua ja kaksi liitettä

Opinnäytetyön ohjaaja: dosentti Maritta Hippeläinen, synnytys- ja naistentautien erikoislääkäri

Toukokuu 2012

Asiasanat: Myooma, embolisaatio, kohdunpoisto, elämänlaatu.

Oireiset myoomat heikentävät potilaiden elämänlaatua aiheuttamalla runsaita vuotoja sekä paine- ja kipuoireita. Kohdun hyvänlaatuisten lihaskasvainten eli myoomien embolisaatiohoito on toimenpide, jossa radiologi tukkii kohtua verisuonittavat valtimot (UAE eli uterine artery embolisation). Kansainvälisissä tutkimuksissa on osoitettu, että UAE on tehokas ja turvallinen vaihtoehto perinteiselle kohdunpoistoleikkaukselle.

Tämän työn tarkoitus oli selvittää, onko hoitomuotojen välillä eroa kun verrataan potilaiden elämänlaatua toimenpiteen jälkeen. Elämänlaadun mittarina käytettiin vakioitua SF-36 -kyselyä. Kyselystä lasketaan elämänlaadun kokonaispisteet kahdeksassa eri ulottuvuudessa. Aineisto koostui KYS:ssä vuosina 2002-2010 emboloiduista (n=86) ja leikatuista (n=45) potilaista. Kyselykaavake annettiin täytettäväksi ennen hoitoa sekä kuusi kuukautta ja kaksi vuotta hoidon jälkeen.

Kyselyyn vastasi ainakin kerran 72% emboloiduista ja 64% leikatuista. Lähtötilanteessa ryhmien välillä ei ollut merkitsevää eroa. Elämänlaatu parani molemmissa ryhmissä lähes kaikilla mittareilla verrattuna toimenpidettä edeltäneeseen tilanteeseen, eikä kahden vuoden kohdalla ryhmien välillä havaittu merkittävää eroa. Kuitenkin emboloiduilla sosiaalisen toimintakyvyn pistemäärä parani kahdessa vuodessa 9,8 pistettä (P=.089), mutta leikatuilla muutosta ei tapahtunut lainkaan (-0.6 pistettä, P=.940).

Molemmissa ryhmissä kivun kokemukset vähenivät merkittävästi kahden vuoden seurantajaksolla, joskin täysin kivuttomia oli merkittävästi enemmän leikattujen ryhmässä (65% vs. 91%). Kivuliaisuus väheni koko seurantajakson ajan molemmissa ryhmissä, kahdessa vuodessa kivuliaisuutta kuvaavissa pisteissä parannusta tapahtui emboloiduilla 14,7 pistettä (P=.011) ja leikatuilla 24,8 pistettä (P=.001).

Potilaiden arvio omasta terveydentilasta parani kahdessa vuodessa selvästi emboloiduilla, mutta ei leikatuilla. Fyysistä toimintakykyä kuvaavat yhteispisteet

paranivat molemmissa ryhmissä ensimmäisen kuuden kuukauden aikana. Emboloiduilla parannusta tapahtui 4,3 pistettä ($P=.306$) ja leikatuilla 5,5 pistettä ($P=.316$). Kahden vuoden kohdalla merkittävää eroa lähtötilanteeseen ei enää ollut. Koska leikatuista vain 31% vastasi kyselyyn ennen toimenpidettä, ei lähtötilanteeseen verrattua muutosta voida pitää leikattujen ryhmässä luotettavana.

Vaikka tutkimuksen heikkoutena oli matala vastausprosentti, näyttää siltä, että myoomien embolisaatiohoito parantaa naisten elämänlaatua kohdunpoistoa vastaavalla tavalla. Samankaltaiseen tulokseen on päädytty useissa kansainvälisissä julkaisuissa.

1. JOHDANTO	5
2. KIRJALLISUUSKATSAUS.....	6
2.1. MYOOMAT	6
2.1.1. <i>Myoomien esiintyvyys</i>	6
2.1.2. <i>Myoomien etiologia, riskitekijät ja patogeneesi</i>	6
2.1.3. <i>Myoomien oireet</i>	8
2.1.4. <i>Diagnostiikka ja kuvantamistutkimukset</i>	9
2.2. MYOOMIEN HOITO	11
2.2.1. <i>Indikaatiot</i>	12
2.2.2. <i>Hysterektomia</i>	12
2.2.3. <i>Myomektomia</i>	14
2.2.4. <i>Kohtuvaltimoiden embolisaatio</i>	15
2.2.5. <i>Muut hoitomuodot</i>	18
2.3. ELÄMÄNLAATU MYOOMIEN HOIDON JÄLKEEN	19
2.3.1. <i>Elämänlaadun mittaaminen</i>	20
2.3.2. <i>Tutkimustuloksia</i>	21
3. KUOPION YLIOPISTOLLISEN SAIRAALAN AINEISTO 2002-2010.....	24
3.1. AINEISTO JA MENETELMÄT	24
3.2. TULOKSET	26
4. JOHTOPÄÄTELMÄT.....	34
5. LÄHTEET.....	35

1. Johdanto

Kohdun hyvänlaatuisia lihaskasvaimia kutsutaan myoomiksi. Myoomat ovat naisen sukuelinten yleisimpiä hyvänlaatuisia kasvaimia. Myoomien määrä, sijainti ja koko vaikuttavat oirekuvaan. Myoomien yleisyydestä huolimatta niiden etiologiaa ja patogeneesiä on ryhdytty tutkimaan vasta viime vuosina (Flake *ym.* 2003).

Oireisten myoomien hoitokeinona on perinteisesti käytetty kohdunpoistoleikkausta tai kohdun säästävää myoomien poistoleikkausta. Vähemmän kajoavia hoitomuotoja etsitään aktiivisesti. Nykyään käytössä on lääkkeellisiä hoitoja, korkea-taajuista ultraäänihoitoa ja radiologisena toimenpiteenä suoritettava kohtua verisuonittavien valtimoiden tukkiminen. Koska myoomien hoitamisen tärkein indikaatio on oireiden poistaminen tai vähentäminen, on hoitomuodon valinnassa kiinnitettävä huomiota turvallisuuden ja teknisen onnistumisen lisäksi hoidon jälkeiseen oirekuvaan ja elämänlaatuun.

Tämän opinnäytetyöni tarkoituksena oli selvittää potilaiden elämänlaatua kohdun myoomien embolisaatiohoidon jälkeen. Työ koostuu kirjallisuuskatsauksesta ja tutkimusosioista. Kuopion yliopistollisessa sairaalassa (KYS) tehtiin vertailevaa tutkimusta myoomien embolisaatiohoidon ja kohdunpoiston välillä 2002-2010. Tässä työssä kävin läpi tutkimusaineiston elämänlaatukyselyn vastauksia, joita ei ole aiemmin analysoitu ja vertasin tuloksia kansainvälisiin julkaisuihin.

Aiemmissä tästä aineistosta julkaistuissa töissä embolisaatiohoidon osoitettiin olevan turvallinen vaihtoehto kohdunpoistolle. Paine- ja kipuoireet näyttivät helpottavan erityisen hyvin, mutta vuotöhäiriöiden paraneminen oli epävarmempaa kuin kohdunpoistolla (Ruuskanen *ym.* 2010).

2. Kirjallisuuskatsaus

2.1. Myoomat

2.1.1. Myoomien esiintyvyys

Myoomat ovat yleisimpiä gynekologisia kasvaimia. Koska ne ovat suurella osalla naisista oireettomia, niiden todellisesta esiintyvyydestä ei ole tarkkaa tietoa (Edmonds 2012). Myoomia esiintyy kuitenkin ainakin 20-30% yli 30-vuotiaista naisista, ja valtaosalla heistä myoomia on useita (Ylikorkala ym. 2008). Kansainvälisesti on arvioitu, että yli 50-vuotiasta naisista yli kahdella kolmasosalla on ainakin yksi myooma (Munro 2011). Kohdun poiston yhteydessä otetuissa patologisissa näytteissä myoomia löytyy jopa 77%:lta naisista (Cramer 1990). Suomalaista tai skandinaavista väestöä koskevia epidemiologisia tutkimuksia myoomien esiintyvyydestä ei ole julkaistu.

2.1.2. Myoomien patogeneesi, etiologia ja riskitekijät

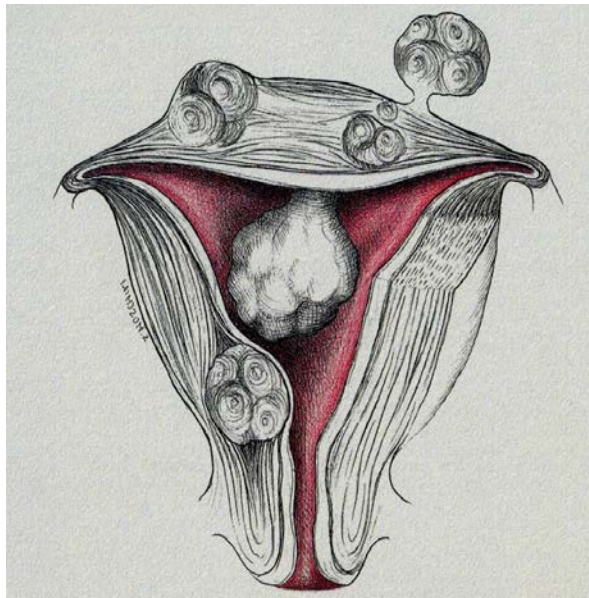
Myoomien patofysiologia tunnetaan edelleen huonosti ja niiden etiologiasta voidaan vain esittää teorioita. Histologisesti kyseessä on sileän lihaksen hyvänlaatuinen kasvain, joka yleensä saa alkunsa kohdun lihaskerroksen eli myometriumin yksittäisistä soluista. Myoomat koostuvat hyvin erikoistuneista neoplastisista sileiden lihassolujen muodostamista säikeistä, jotka eivät histologisesti juurikaan eroa normaalista sileästä lihaksesta (Kumar ym. 2005). Myoomat kasvavat tarkkarajaisina pallomaisina tai kyhmyisinä muodostelmina kohdun lihaskerroksessa. Niitä ympäröi litistyneen kohtulihaksen muodostama valekapseli, jonka kautta myooma saa verenkiertonsa.

Myoomissa kasvainkudoksen pinnalla on estrogeenireseptoreja ja huomattava määrä progesteronireseptoreja. Sukupuolihormoneiden rooli myoomien kasvussa ja kehitymisessä on vielä epäselvä, mutta niiden on havaittu säätelevän kasvainsolukon mitoottista aktiivisuutta. Kuukautiskierron lopulla tämä aktiivisuus on suurimmillaan. Kasvaimia ei tavata ennen puberteetin alkua, joka myös viittaa sukhormonien

merkitykseen myoomien kehitymisessä. Myoomat saattavat suurentua raskauden aikana ja pienenevät vaihdevuosien jälkeen (Ylikorkala ym. 2003). Ilmeisesti sukuhormonit ovat välttämättömiä myoomien kehitymiselle, mutta eivät yksin selitä niitä. Sukuhormonien vaikutus voi tulla myös monien kasvutekijöiden kautta (Gibbs ym. 2008).

Kasvaimet voivat sijaita missä tahansa kohdun lihaskerroksen alueella ja ne jaetaan sijainnin mukaan subseroottisiin, intramuraalisiin, submukoottisiin ja varrellisiin myoomiin. Näiden aiheuttamat oireet poikkeavat toisistaan (kuva 1).

Kuva 1.



Lähde

Subseroottiset kasvaimet sijaitsevat kohdun pinnallisissa lihaskerroksissa ja saattavat pullistua vatsaontelon alueelle. Nämä pinnallisesti sijaitsevat myoomat voivat kasvaa erittäin suuriksi vähäisin tai olemattomin oirein, koska ne eivät saa aikaan verenvuotoa emättimestä (Gibbs ym. 2008).

Intramuraaliset kasvaimet muodostuvat kohdun lihaskerroksen keskelle. Kohtulihaksen supistumiskyky heikkenee kasvaimen takia ja heikentyneen lihassupistuksen vuoksi verisuonten supistuminen ei tapahdu normaalisti kuukautisvuodon aikana. Tämä voi johtaa runsaisiin kuukautisiin (menorragia) ja kuukautiskipuihin (dysmenorrea).

Submukoottiset kasvaimet saavat alkunsa kohdun limakalvon eli endometriumin alaisista soluista. Tällöin myoomat kasvaa kohtuonteloon sisäpuolelle. Jopa pienikokoiset submukoottiset myoomat aiheuttavat usein menorragiaa ja dysmenorreaa (Gibbs ym. 2008).

Varrellisissa myoomissa lihaskasvain kiinnittyy kohtuun enää valespesselin avulla. Niitä tavataan niin subseroottisina kuin submukoottisinakin kasvaimina. Intraligamentaarisia myoomia voidaan todeta kohdun leveän tukisiteen sisällä (Ylikorkala ym. 2008).

Vaikka myoomien etiologia tunnetaan huonosti, joitakin riskitekijöitä on pystytty tunnistamaan. Merkittävin riskitekijä on afroamerikkalainen tausta. Myös ikä vaikuttaa itsenäisenä tekijänä myoomien esiintyvyyteen. Muita altistavia tekijöitä ovat varhainen kuukautisten alkamisikä, synnyttämättömyys, ylipaino ja pitkäaikainen tamoksifeenin käyttö (Flake ym. 2003).

2.1.3. Myoomien oireet

Suurin osa myoomista on oireettomia ja kasvaa hitaasti. Arviolta noin 20-50% myoomista aiheuttaa oireita. Toisaalta ei ole aivan selvää, mitkä kaikki potilaiden kokemat oireet johtuvat myoomista (Buttram ym. 1986; Spies ym. 2010).

Yleisin ja selkein myoomiin liittyvä oire on menorragia ja myös dysmenorrea voi esiintyä (Gibbs ym. 2008). Myoomat ovat tärkeimpiä runsaiden kuukautisten aiheuttajia. Toistuvat runsaat kuukautiset voivat johtaa sekundaariseen raudanpuuteanemiaan, jonka aikana erytropoiesi lisääntyy ja kehittyy trombosytoosi. Anemisoitumiseen johtavat vuoto-ongelmat ovat merkittävä elämänlaatuun vaikuttava oire (Edmonds 2012). Hematologiset muutokset lisäävät tromboosiriskiä ja altistavat laskimotrombeille (Simms-Stewart ym. 2012).

Erityisesti suureksi kasvavat myoomat voivat aiheuttaa paineoireita. Kasvaessaan tuumorit voivat painaa virtsaputkea ja rakkoa aiheuttaen virtsanlähdön vaikeutta tai inkontinenssia. Ne voivat painaa myös peräsuolta ja aiheuttaa ulostamisvaikeuksia.

Jos myooma painaa virtsajohtimia, seurauksena voi olla munuaisten turvotus eli hydronefroosi. Laskimopaluu voi häiriintyä ja lisätä trombiriskiä, mikäli tuumori painaa sisempiä lonkkavaltimoita. Tällaiset paineoireet ovat harvinaisia, mutta voivat johtaa pysyvään munuaisvaurioon tai keuhkoemboliaan (Simms-Stewart ym. 2012).

Kipu on harvinainen myooman oire. Äkillinen kipu johtuu myooman verenkierron heikkenemisestä kiertymän tai spontaanin iskemian seurauksena. Mikäli valemokapselissa sijaitseva verisuonitus ei riitä ylläpitämään kookasta myoomaa, tämä menee kuolioon ja aiheuttaa lisääntyvää kipua ja joskus myös lämpöilyä (Ylikorkala ym. 2008). Nekroosia tavataan tyypillisimmin raskaana olevilla naisilla (Simms-Stewart ym. 2012).

Joka kymmenennellä lapsettomuudesta kärsivällä naisella on myoomia (Rovio ym. 2009) Myoomien arvioidaan olevan ainoa syy raskauden viivästymiseen noin 1-2%:lla lapsettomuudesta kärsivillä naisilla. Raskauden aikana tapahtuvat hormonituotannon muutokset kiihdyttävät myoomien kasvua 20% tapauksista. Raskauden kulkuun myoomat vaikuttavat vain harvoin, ja yleensä ne kutistuvat aikaisempaan kokoonsa raskauden jälkeen (Ylikorkala ym. 2008).

2.1.4. Diagnostiikka ja kuvantamistutkimukset

Suurin osa myoomista todetaan gynekologisten oireiden takia tehdyssä lantion alueen kliinisessä tutkimuksessa. Sisätutkimuksessa todetaan suurentunut ja epäsäännöllisen muotoinen kohtu (Gibbs ym. 2008). Kookkaat myoomat aiheuttavat erotusdiagnostisia ongelmia, sillä taustalla voi olla myös raskaus tai munasarjakasvain. Kliinisen tutkimuksen lisäksi onkin välttämätöntä tehdä myös kaikututkimus. Emättimen kautta tehtävä kaikututkimus on hyvä keino arvioida tilannetta, mikäli kohtu ei ole huomattavan suuri (Edmonds 2012). Myös muut taudit voivat oireilla myoomien tavoin, ja erotusdiagnostisesti voi olla tarpeellista tehdä muitakin kuvantamistutkimuksia (Taulukko 1). Myös Papa- ja endometriumnäytteet kuuluvat erotusdiagnostisiin tutkimuksiin.

Taulukko 1.

Myomien erotusdiagnostiikassa huomioon otettavia tilanteita ja tutkimisessa käytettäviä menetelmiä.

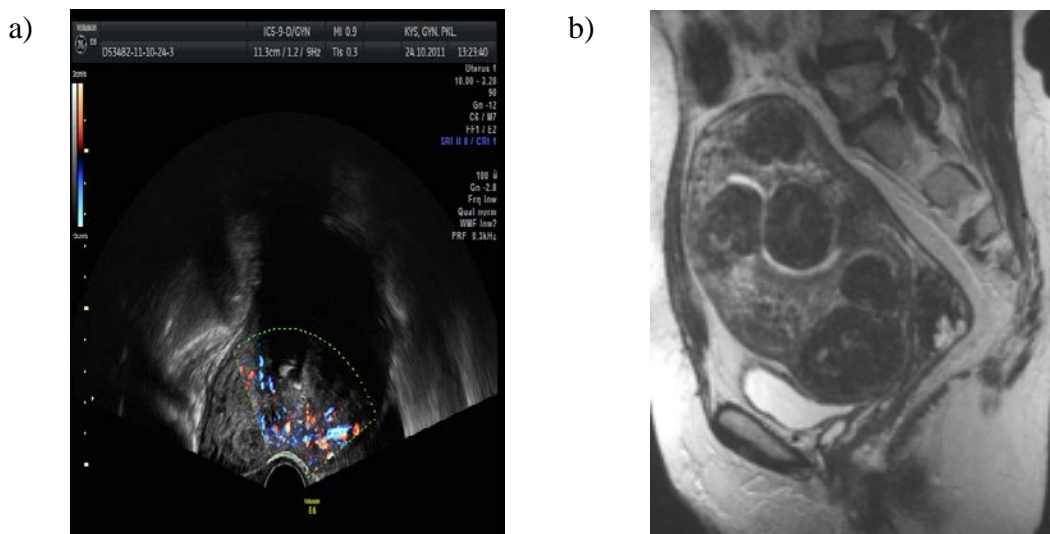
Myooma	Erotusdiagnostisesti huomioitava	Tutkimusmenetelmä
Intramuraalinen	Leiomyosarkooma	Kaikututkimus Dopplertutkimus MRI*
Subseroosi	Munasarjakasvain	Kaikututkimus CT/MRI*
Submukoottinen	Kohdun limakalvon hyperplasia Kohdun limakalvon polyyppi	Hysteroskopia Sonohysterografia

*Ylikorkala ym., 2008. Naistentaudit ja synnytykset./ lisäys: Hippeläinen**

Emättimen kautta tehtävällä kaikututkimuksella on rajoituksensa. Kohdun magneettitutkimus (Magnetic resonance imaging l. MRI) on paras myomien tutkimusmenetelmä, erityisesti mikäli myomia on paljon tai ne ovat suuria tai on epäselvää, mistä oikein on kysymys (Dueholm ym. 2002). Toistaiseksi MRI-tutkimus on kuitenkin kallis, rajoitetusti saatavilla oleva tutkimus, eikä sitä käytetä standardidiagnostiikassa (kuva 2).

Kuva 2.

a) Kaikututkimus myomasta b) MRI-kuva kookkaasta myomakohdusta



Kuvat a) Maritta Hippeläinen, KYS, b) Hannu Manninen, KYS

Mikäli potilaalla todetaan gynekologisessa tutkimuksessa sattumalöydöksenä myooma, joka ei aiheuta potilaalle oireita, kannattaa löydös kontrolloida 6-12 kuukauden kuluttua kertaalleen. Mikäli kontrollikäynnillä ei havaita myoomissa poikkeavaa kasvua ja potilas on pysynyt oireettomana, eivät myoomat vaadi jatkoseurainta. (Rovio *ym.*, 2009).

2.2. Myoomien hoito

Valtaosa myoomista on oireettomia, eivätkä siten vaadi hoitoa. Diagnoosin jälkeen tilanne on syytä kontrolloida gynekologisella ultraäänitutkimuksella 6-12 kuukauden kuluttua. Kookkaat, nopeasti kasvavat ja oireita aiheuttavat myoomat tulee hoitaa aktiivisesti (Rovio *ym.* 2009). Hoitolinjan valintaan vaikuttavat potilaan ikä, myoomien koko ja sijainti sekä potilaan raskaus tai toive raskaudesta. Hysterektomian eli kohdunpoistoleikkauksen rinnalle on kehitetty uusia, vähemmän kajoavia hoitomuotoja. Tärkein uusista hoitomuodoista on kohtuvaltimoiden embolisatiohoito (Uterine Artery Embolisation l. UAE).

Taulukko 2.		
Kiireettömän leikkaushoidon kriteerit erikoissairaanhoidossa 0-100p.		
Myooman koko	50 pistettä: Seinämän sisäisen kasvaimen koko yli 10 cm tai kohdun suurin läpimitta yli 20 cm	30 pistettä: Limakalvonalainen myooma todettu hysteroskopialla tai sonohysterografialla
Haitta	30 pistettä: Virtsaamisoireet, ulostamisoireet, painon tunne lantiossa, kipu	30 pistettä: Runsas kohtuverenvuoto sekä kuukautisten aikana että niiden väliaikana (menometrorrhagia)
Myötävaikuttavat tekijät	20 pistettä: Menometrorrhagian konservatiiviset hoitovaihtoehdot on kokeiltu (hoito ilman leikkausta), mikäli myooma ei ole limakalvonalainen	

Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö: Kiireettömän hoidon perusteet 25.9.2009. Kohdunpoistoleikkaus.

2.2.1. Indikaatiot

Suomessa myoomien hoidontarpeen arviointi perustuu kliiniseen tutkimukseen, kuvantamistutkimukseen ja potilaan oireisiin. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen työryhmä on vuonna 2005 laatinut kohdunpoistoleikkauksille yhtenäiset kiireettömän hoidon perusteet (Kiireettömän hoidon perusteet 2005). Myoomien leikkaushoidon arvioinnissa noudatetaan pisteytystä 0-100, jossa hoitoon pääsyn perusteena pidetään pistemäärää 50 tai enemmän. Pisteytyksessä huomioidaan myooman koko, sen aiheuttama haitta ja myötävaikuttavat tekijät (taulukko 2).

Myoomien aiheuttamat oireet ja niiden vaikutus potilaiden elämänlaatuun ovat ensisijainen indikaatio myoomien hoidolle (Spies ym. 2010). Kohtuvaltimoiden embolisaatiohoidosta on muodostunut varteenotettava vaihtoehto kohdunpoistoleikkaukselle – Hollannissa sitä pidetään leikkauksen kanssa tasavertaisena (Hirst ym. 2008; Hehenkamp ym. 2008). Suomessa kohtuvaltimoiden embolisaatiohoito ei ole saavuttanut vielä vakiintunutta asemaa eikä sen käytöstä ole yhtenäisiä ohjeistuksia (Hippeläinen ym. 2011).

2.2.2. Hysterektomia

Kohdunpoistoleikkaus eli hysterektomia on ollut perinteisesti myoomien tärkein hoitomuoto (Edwards ym. 2007). Yhdysvalloissa kohdunpoistoja tehdään suhteessa eniten, vuosittain noin 600 000. Suurin osa hysterektomioista tehdään myoomien vuoksi (Lepine ym. 1997), afroamerikkalaisessa väestössä jopa 68% (valkoihoiset 33%). Myoomaperusteiset kohdunpoistot vähenivät Yhdysvalloissa kuitenkin selkeästi 1997-2005 välisenä aikana (31,4% vs. 26,9%), vaikka kaikkien kohdunpoistojen määrä väheni vain 1,9% (Merrill 2008).

Suomessa myoomat ovat hysterektomian indikaationa 33% leikkauksista (Brummer ym. 2009). Vaikka Suomessa kohdunpoistoleikkausten määrä on vähentynyt 2000-luvulla, myoomien osuus leikkausindikaationa ei ole merkittävästi pienentynyt (Brummer ym. 2009) (Kuva 3 ja 4).

Kohdunpoistoleikkaus sopii myoomien hoidoksi potilaalle, joilla ei ole enää suunnitelmia lasten hankkimiseksi, joiden oireet ovat vakavia ja haittaavat elämää, ja joilla leikkaukselle ei ole vasta-aiheita, ja kun toivotaan pysyvää helpotusta oireisiin.

Toimenide suoritetaan avokirurgisena leikkauksena, laparoskooppisena toimenpiteenä tai alateitse endoskopia-avusteisena vaginaalisena toimenpiteenä. Avoleikkausten määrä on vähentynyt uusien, mini-invasiivisten tekniikoiden kehittymisen myötä ja nykyään Suomessa tehtävistä kohdunpoistoista 44% tehdään vaginaalisesti ja 31% endoskooppisesti (Brummer ym. 2009).

Kuva 3.



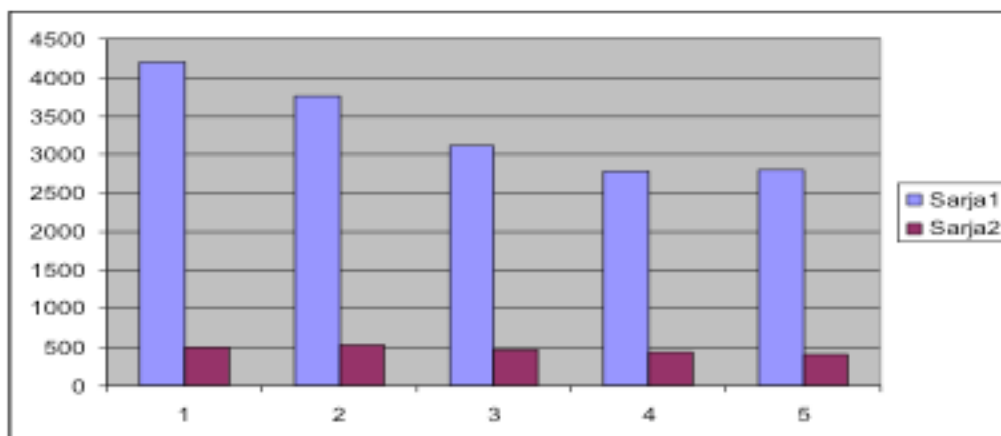
Hilmo-rekisteri

Kohdunpoistoleikkauksen yleisimpiä komplikaatioita ovat virtsarakon ja virtsajohtimen vammat sekä leikkauksen jälkeinen verenvuoto. Tähystämällä tehtävät leikkaukset ja alakautta tehtävät operaatiot ovat olleet riskialttiimpia, ilmeisesti heikomman näkyvyyden ja anatomian erottelun takia (Gibbs ym. 2008).

Kokonaiskomplikaatioiden määrä on kuitenkin Suomessa laskussa ja vaginaalisessa hysterektomiassa haittavaikutusten määrä on puolittunut vuosien 1996 ja 2006 välillä (23,3% vs. 11,7%) (Brummer ym. 2011).

Kuva 4.

Myoomien vuoksi tehdyt kohdunpoistot (1) ja myoomien poistot eli myomektomiat (2) Suomessa vuosina 2004-2008.



Hilmo-rekisteri

2.2.3. Myomektomia

Kohdun lihaskasvainten poistoleikkaus eli myomektomia tulee kyseeseen potilaalle, joka toivoo vielä raskauksia tai kohdun säästämistä muusta syystä (Rovio ym. 2009). Myomia voidaan poistaa avoleikkauksessa, laparoskooppisesti tähystyksessä tai hysteroskooppisesti eli kohduntähystyksellä.

Hysteroskopian käyttö myoomien hoidossa rajoittuu alle 5cm halkaisijaltaan oleviin submukoottisiin (harvoin intramuraalisiin) myoomiin, joista yli puolet on nähtävissä kohtuontelossa (Edmonds 2012). Laparoskooppinen toimenpide tulee kyseeseen, jos myomat ovat subseroottisia tai intramuraalisia tai kohdun koko on alle 400g. Avoleikkaus on suositeltava, jos myomia on runsaasti tai kohtu on hyvin kookas (Rovio ym. 2009).

Myomektomian jälkeiset komplikaatiot riippuvat käytetystä tekniikasta, mutta ainakin toimenpiteen aikaista runsasta verenvuotoa, kohdun perforaatioita, lantion alueen

infektioita, verenmyrkytyksiä, suoliston vaurioita ja lantion alueen hematoomia voi esiintyä. Komplikaatioita esiintyi tsekkiläisessä aineistossa 15,9% potilaista (vs. UAE 20,7%). Vakavat komplikaatiot ovat harvinaisia (Edmonds 2012; Mara ym. 2008).

Myomektomiaan liittyy lapsettomuuden mahdollisuus, vaikka tavoitteena olisikin säilyttää hedelmällisyys. Raskautta suunnittelevien suositellaan odottavan toimenpiteen jälkeen ainakin 2-3 kuukautta ennen lasten hankkimisen aloittamista kohdun repeämisen välttämiseksi (Gibbs ym. 2008). Suomessa on käytäntönä odottaa mielellään 6 kuukautta, jos kohtuontelo avautuu leikkauksessa. Tsekkiläisestä nuorilla naisilla tehdystä satunnaistetusta tutkimuksesta (N=116) saatujen alustavien tulosten perusteella vaikuttaisi, että myomektomia on UAE:ta parempi tapa kun halutaan säilyttää hedelmällisyys (Mara ym. 2008).

2.2.4. Kohtuvaltimoiden embolisaatio

Kohtua ja sukuelimiä suonittavien valtimoiden radiologisesti toteutettava embolisaatiohoito on ollut käytössä jo 1970-luvun lopulta lähtien. Tuolloin embolisaatiota kokeiltiin synnytyksen jälkeisen hallitsemattoman verenvuodon ja lantion alueen hematooman hoitona hyvin tuloksin (Greenwood ym. 1987). Vuodesta 1995 UAE:ta on käytetty myös oireisten myoomien hoidossa vaihtoehtona kohdunpoistoleikkauksille. Suomessa embolisaatioita on tehty vuodesta 1999 lähtien Kuopion yliopistollisessa sairaalassa (KYS) (Ruuskanen ym. 2010).

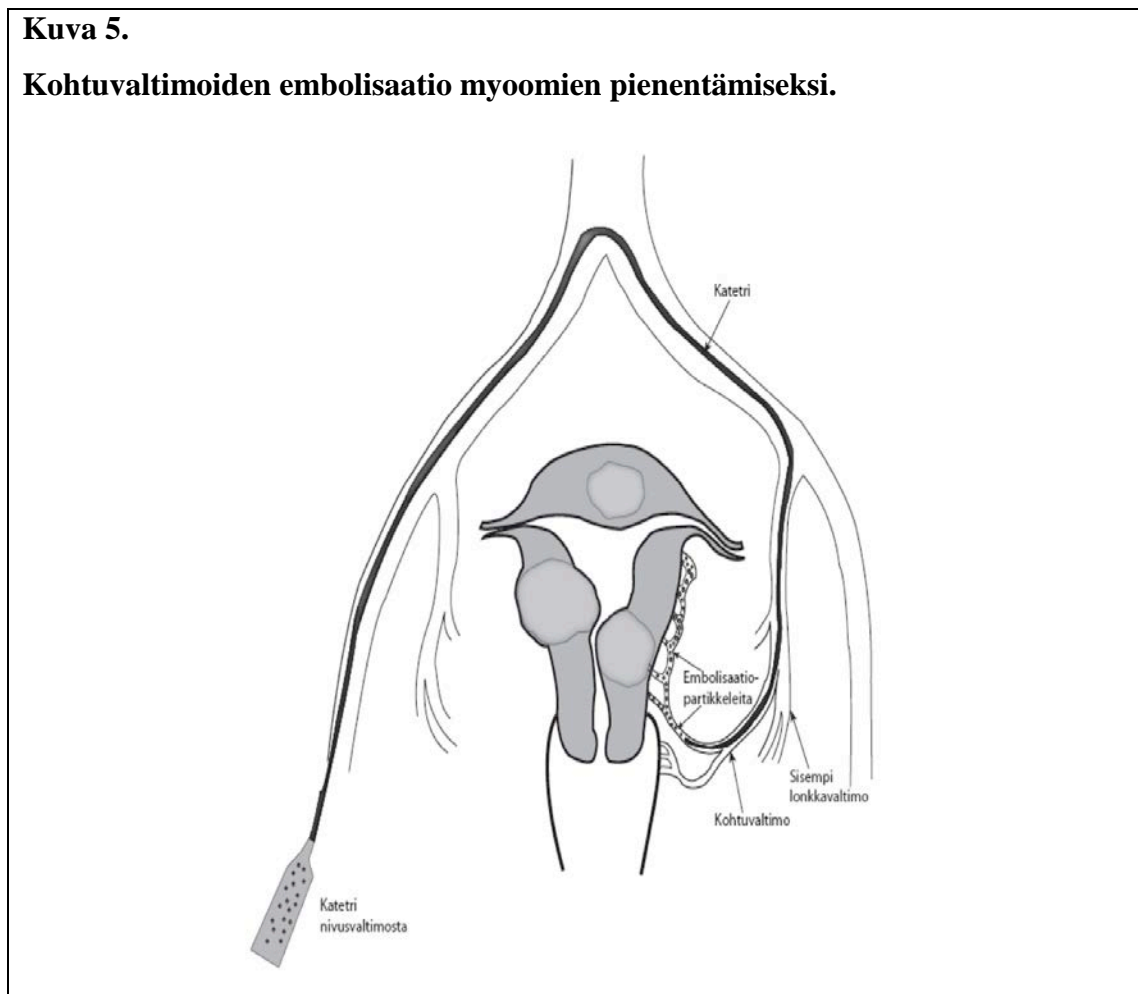
Kohtuvaltimoiden embolisaatiohoito sopii käytettäväksi naisille, jotka haluavat säilyttää mahdollisuuden lasten hankkimiseen, niille joilla anestesia- tai leikkausriskit arvioidaan suuriksi ja potilaille, jotka muusta syystä toivovat vähemmän kajoavaa hoitomuotoa.

Viime vuosina on julkaistu tutkimuksia hoidon vaikutuksista oireisiin, elämänlaatuun ja uusintatoimenpiteiden tarpeeseen (Hehenkamp ym. 2008; Edwards ym. 2007; AHRQ 2005). Tutkimukset puoltavat embolisaatiohoidon käyttöä tasavertaisena vaihtoehtona kohdunpoistoleikkaukselle. Systemaattiset katsaukset ovat osoittaneet UAE:n olevan turvallinen ja kliinisesti tehokas hoitomuoto (MSAC 2006; Edwards ym. 2007).

Myoomien hoito kohtuvaltimoiden embolisatiolla perustuu myooman verenkierron tyrehtyttämiseen ja sitä kautta myooman infarktoitumiseen. Kohtuvaltimoiden embolisaation suorittaa toimenpideradiologi angio-laboratoriossa (Hippeläinen ym. 2011). Toimenpiteessä viedään paikallispuudutuksessa katetri toisesta tai molemmista reisivaltimoista sisään ja siitä kohtuvaltimoon läpivalaisuohjauksessa. Embolisaatiossa kohtuvaltimot tukitaan polyvinyylialkoholipartikkeleilla (PVA) tai trisakryylipartikkeleilla (Tris-acryl gelatin microspherical particle I. TAGM) (kuva 5 ja 6).

Kuva 5.

Kohtuvaltimoiden embolisaatio myoomien pienentämiseksi.

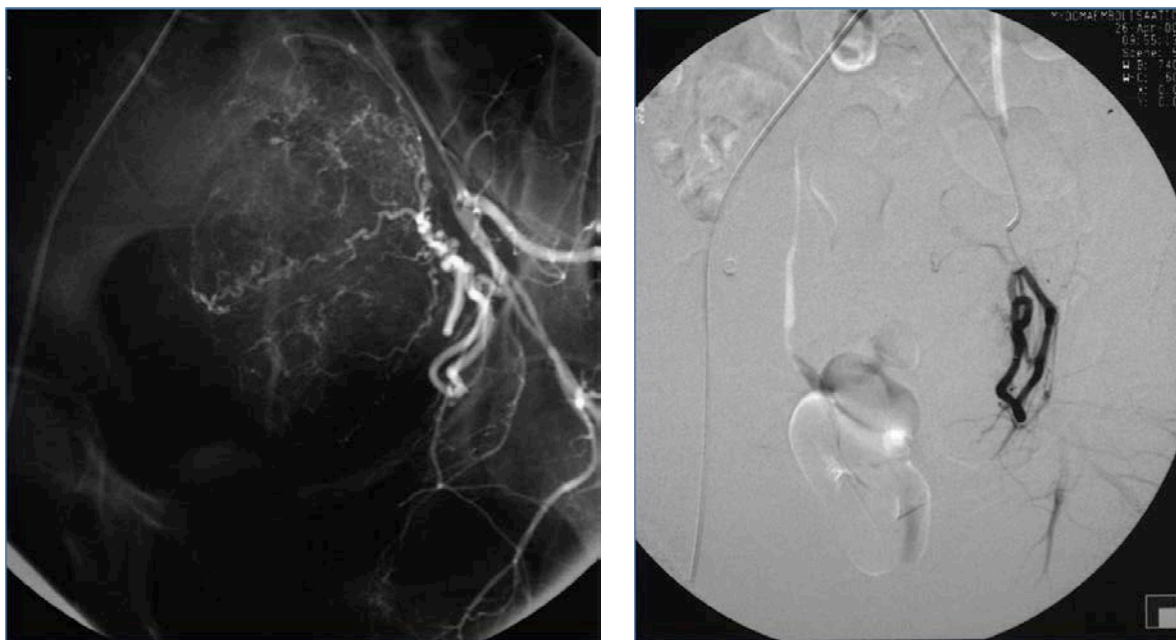


Hippeläinen, Suomen Lääkärilehti 2011

Tarvittaessa voidaan asettaa verenkiertoesteen varmistamiseksi metallisia klipsejä (AGOC 2004). Kohtulihaksella kestää toimenpiteen vahvan kollateraalikierron ansiosta. Kohdun hapenpuute aiheuttaa lähes kaikille potilaille kipuja, ja niihin tarvitaan tehokasta hoitoa morfiinijohdannaisilla (Hippeläinen ym. 2011).

Kuva 6.

Vasemman kohtuvaltimon tukkiminen. Pre- ja postoperatiiviset kuvat.



kuvat Anu Ruuskanen, KYS

Kattavaa tutkimustietoa eri metodien paremmuudesta UAE:n suorittamisessa ei ole (Hirst ym. 2008). Alustavaa näyttöä trisakryylipartikkeleiden paremmuudesta on kuitenkin saatu – vaikuttaa siltä että niiden käyttö UAE:n yhteydessä johtaa korkeampaan toimenpiteen onnistumisprosenttiin (96,3% vs 69%) kuin PVA:n käyttö (Yu ym. 2011).

Osalle potilaista, joille on tehty UAE, joudutaan tekemään sekundaarinen hysterektomia joko toimenpiteen epäonnistumisen tai kliinisen vasteen puuttumisen takia. Kahden vuoden seurantajaksolla uusintaoperaatioiden tarve on 14-24% (Pinto ym. 2003; Hehenkamp ym. 2008; Hirst ym. 2008). Suuri osa uusintatoimenpiteistä tehdään vuoden sisällä ensimmäisestä UAE:sta (Hirst ym. 2008).

Myoomien embolisaatiohoito on turvallinen ja leikkauksiin verrattuna vähemmän kajoava toimepide (MSAC 2006; Hirst ym. 2008). Yleisin toimenpiteen jälkeinen haittavaikutus on postembolisaatio-oireyhtymä, johon kuuluvat kivut, kuumeilu ja pahoinvointi (Sasa ym. 2012). Kipuja voi esiintyä myös itsenäisenä oireena. Postembolisaatio-oireyhtymästä kärsi toimenpiteen jälkeen 17-25% (Hirst ym. 2008; Pinto ym. 2003). Embolisaation mahdollisia haittavaikutuksia on lueteltu taulukossa 3.

Toimenpiteeseen liittyviä vakavia komplikaatioita ovat muun muassa pitkittynyt kipu, munasarjojen surkastuminen, sepsis, kohdun kuolio ja kuolema. Vakavia komplikaatioita esiintyi englantilaisessa retrospektiivisessä selvityksessä UAE:n jälkeen 3,9% potilaista (vs. 11,3% hysterektomian jälkeen) (Hirst ym. 2008). Komplikaatioiden määrät vaihtelevat eri selvityksissä merkittävästi riippuen siitä, miten komplikaatiot on määritelty. Satunnaistetuissa tutkimuksissa ei ole ilmennyt kuolemantapauksia, ja vakavia komplikaatioita oli UAE:n jälkeen saman verran tai vähemmän kuin hysterektomian jälkeen (Pinto ym. 2003; Hehenkamp ym. 2008; Edwards ym. 2007; Ruuskanen ym. 2010).

Taulukko 3.
Kohtuvaltimoiden embolisaatiohoitoon liittyviä komplikaatioita
Nivusalueen vamma, hematooma tai pseudoaneurysma
Varjoaineallergia
Munasarjojen säderasitus
Väärien valtimoiden embolisaatio (suolisto, virtsarakko, munasarjat)
Myooman ekspulsio (työntyminen ulos emättimen kautta)
Pysyvä emättimen valkovuoto
Sekundaarinen amenorrea (kuukautisten puuttuminen)
Munasarjojen surkastuminen
Postembolisaatio-oireyhtymä
Infektio
Verenmyrkytys (sepsis)
Kuolema
Hoidon epäonnistuminen – myoomien kasvu

Edmonds, 2012: Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology.

2.2.5. Muut hoitomuodot

Myoomien hoitoon on käytössä myös lääkkeellisiä hoitomuotoja. Näistä yleisimmin käytössä ovat gonadotropiinia vapauttavien hormonien agonistit (Gonadotropin-releasing hormone l. GnRH agonist). Aivolisäkkeen kautta vaikuttavat lääkkeet

vähentävät munasarjojen steroidituotantoa. Hormonaalisen tuotannon väheneminen johtaa myoomien pienenemiseen. Lääkityksen lopettaminen johtaa myoomien suurenemiseen uudelleen. GnRH-agonistien pitkäaikaiskäyttö johtaa osteoporoosin kehittymiseen, ja ne sopivat siksi vain tilapäiseen käyttöön (Edmonds 2012).

Lääkkeellisistä hoidoista kliinisen tutkimuksen alla ovat myös progesteronireseptorinmodulaattorit (PRM). Tutkimuksissa niillä ollaan saavutettu hyvä vaste – myoomien koko on pienentynyt, ja useilla potilailla on saavutettu amenorrea ilman anovulaatiota. Myös levonorgestreeliä erittävän hormonikierukan (Mirena) käyttöä myoomien oireiden hoidossa on tutkittu (Edmonds 2012). Toistaiseksi se on kuitenkin valmistajan mukaan vasta-aiheinen, mikäli potilaalla on kohtuonteloa painava myooma.

Myoomiin on kokeiltu myös MRI-ohjauksessa annettavaa korkeaintensiteettistä ultraääntä (Magnetic-resonance imaging –Guided High Intensity Focused Ultrasound l. HIFU). Toimenpiteessä korkeaintensiteettinen ultraääni kohdistetaan tarkasti myooma-kudokseen ja sillä aiheutetaan lämpövaikutukseen perustuvaa kudostuhoa. Sen etu UAE:en verrattuna on nekroosivaikutuksen rajoittuminen myoomiin ilman, että terve kohtulihas kärsii vaurioista. Toistaiseksi HIFU on käytössä vain rajoitetussa määrässä sairaaloita, eikä se ole standardihoitomuoto (Gibbs ym. 2008).

2.3. Elämänlaatu myoomien hoidon jälkeen

Koska myoomat ovat hyvänlaatuisia kasvaimia, niiden hoidon indikaatiot perustuvat myoomien aiheuttamiin oireisiin ja sitä kautta heikentyneeseen elämänlaatuun. Hoidon tavoitteena on, hoitomuodosta riippumatta, oireiden helpottaminen tai häviäminen ja elämänlaadun parantuminen.

Myoomien operatiivisia hoitovaihtoehtoja vertailevia tutkimuksia löytyy kirjallisuudesta 2000-luvulta. Tutkimusten painotus vaihtelee kliinisestä kuvantamisesta kustannustehokkuuteen, mutta kaikissa on käytetty mittarina myös elämänlaadun parantumista toimenpiteen jälkeen. Prospektiivisiä satunnaistettuja monikeskustutkimuksia on kaksi (REST: Hehenkamp ym. 2008; EMMY: Edwards

ym. 2007) ja yksikeskustutkimuksia kaksi (Pinto ym. 2003, Ruuskanen ym. 2010). Lisäksi embolisaatiota ja hysterektomiaa on vertailtu kahdessa prospektiivisessä työssä USA:ssa (rekisteriaineisto, FIBROID: AHRQ 2005 ja monikeskustutkimus, Spies ym. 2010). Takautuvia vertailevia tutkimuksia ovat laaja monikeskustutkimus HOPEFUL Englannista (Hirst ym. 2008) sekä tapaussarja Japanista (Sasa ym. 2012).

2.3.1. Elämänlaadun mittaaminen

Yksittäisten sairauksien oireiden lievittymistä kuvaavia mittareita on käytetty terveydenhuollossa menestyksekkäästi, mutta yleispätevän elämänlaadun mittarin kehittäminen terveyserojen vertailemiseksi on ollut hankalaa. Tällaisen mittarin tulisi olla herkkä kaikentyyppisille sairauksille, ja ollakseen käyttökelpoinen sen tulisi olla myös riittävän lyhyt ja helppokäyttöinen (Brazier ym. 1992).

Yhdysvaltalaisen RAND-tutkimuslaitoksen Medical Outcome Study (MOS) – hankkeen tavoitteena oli 1980-luvun lopulla kehittää tutkimusmenetelmiä, joissa keskiössä on potilaan kokeman toimintakyvyn ja hyvinvoinnin mittaaminen. Hankkeen puitteissa kehitettyjen eri pituisten kyselylomakkeiden pohjalta on 1990-luvun alussa muokattu 36 kohtaa sisältävä kysymyssarja, joka on julkaistu kahdella eri nimellä (MOS SF-36 Health Survey, RAND 36-Item Health Survey). Sisällöltään nämä tutkimukset ovat yhteneviä (Aalto ym. 1999). Myoomien hoidon jälkeistä elämänlaatua koskevissa tutkimuksissa näistä käytetään nimeä SF-36 (Short Form 36). Kysely on käännetty myös suomeksi (Aalto ym. 1999).

SF-36 on potilaan itsensä täyttämä 36 kohdan kyselylomake, jonka täyttäminen vie noin viisi minuuttia. Se tarkastelee hyvinvointia, toimintakykyä ja koettua terveyttä kahdeksalla eri ulottuvuudella (Taulukko 4) (Brazier ym. 1992). Kyselylomakkeen tulokset muunnetaan pistemääräksi 0-100 muuntotaulukon avulla (Liite A), suurempi pistemäärä tarkoittaa parempaa elämänlaatua. Näiden kahdeksan ulottuvuuden painotetuista keskiarvoista voidaan laskea lukuarvo fyysisille ja psyykkisille komponenteille (Physical Component Summary 1. PCS ja Mental Component Summary 1. MCS) (Ware 2004).

Taulukko 4.		
SF-36 lomakkeen ulottuvuudet.		
Alue	Ulottuvuus	Kysymysten lkm
Toiminnallisuus	Fyysinen toimintakyky (FyTo)	10
	Sosiaalinen toimintakyky (SoTo)	2
	Roolitoiminta/fyysinen (RoFy)	4
	Roolitoiminta/psykykinen (RoPs)	3
Hyvinvointi	Psyykinen hyvinvointi (PsHy)	5
	Tarmokkuus (Tarm)	4
	Kivuttomuus (Kivu)	2
Yleinen terveys	Koettu terveys (KoTe)	5
	Terveydentilan muutos *	1
	* Ei sisälly SF36 pisteytykseen	

Mukailtu Brazier ym. 1992 ja Aalto ym. 1999

Osassa tutkimuksia käytettiin myös nimenomaan myoomiin liittyvien oireiden ja elämänlaadun muutosten mittaamiseen kehitettyä UFS-QOL-lomaketta (Uterine Fibroid Specific Quality Of Life). Kysely koostuu 37 kohdasta, joista 8 kysymystä käsittelee myooman aiheuttamia oireita ja 29 kysymystä terveyteen liittyvää elämänlaatua. Näistä muodostuu yksi oireiden vakavuutta kuvaava asteikko ja kuusi elämänlaatua kuvaavaa asteikkoa, jotka ovat huolestuneisuus, aktiivisuus, mieliala, minätietoisuus, oman elämän hallinta ja seksuaalisuus. Asteikoiden keskiarvosta voidaan laskea HRQL-arvo (Health Related Quality of Life), joka kuvaa yleistä elämänlaatua asteikolla 0-100, joista 100 on paras arvo (Spies ym. 2002).

2.3.2. Tutkimustuloksia

Myoomien embolisaatiohoidon onnistumisen kliinisenä mittarina on kansainvälisissä tutkimuksissa käytetty toimenpiteen turvallisuutta, komplikaatioiden määrää, oireiden lievittymistä ja uusintaoperaatioiden tarvetta sekä kustannustehokkuutta.

Elämänlaatua käytettiin mittarina kolmessa tutkimuksessa (Hehenkamp ym. 2008; Edwards ym. 2007; Spies ym. 2010), yhdessä tutkimuksessa arvioitiin yleistä terveydentilan paranemista (Hirst ym. 2008).

Potilaita seurattiin tutkimuksissa 6-24 kuukauden ajan, lisäksi EMMY-tutkimuksesta on julkaistu viiden vuoden seurantaraportti. Elämänlaadun mittarina käytettiin SF-36 kyselylomaketta, jonka kahdeksan ulottuvuuden muutosta seurattiin ja verrattiin ennen toimenpidettä saatuihin vastauksiin, yhdessä tutkimuksessa normaaliverrokkeihin (Spies ym. 2010). EMMY-tutkimuksessa käytettiin pelkästään SF-36 lomakkeen ulottuvuuksista laskettuja painotettuja keskiarvoja psyykkiselle (MCS) ja fyysiselle (PCS) hyvinvoinnille, yhdessä tutkimuksessa oli esitetty sekä SF-36 ulottuvuuksien arvot että laskettu MCS ja PCS (Spies ym. 2010). Lisäksi käytettiin UFS-QOL -kyselylomaketta.

Kahdessa satunnaistetussa prospektiivisessä tutkimuksessa oireisista myoomista kärsivät potilaat arvottiin joko embolisaatio-ryhmään (REST N=106, EMMY N=88) tai leikkausryhmään (REST N=51, EMMY N=89). Yhdessä tutkimuksessa kyselylomake täytätettiin normaaliverrokeilla (N=101), ja ilman satunnaistamista joukolla naisia, joille tehtiin joko UAE (N=107) tai leikkaus (N=167) (Spies ym. 2010). Potilaiden keski-ikä embolisaatioryhmissä oli 43,2 - 44,6 vuotta ja leikkausryhmissä 40,6 - 45,4 vuotta (Edwards ym. 2007; Hehenkamp ym. 2008; Spies ym. 2010). Normaaliverrokkien keski-ikä oli 40,8 vuotta (Spies ym. 2010).

Keskeisinä oireina potilailla oli toimenpideryhmästä riippumatta runsaat kuukautiset (REST 55-58%, EMMY 100%), kivuliaat kuukautiset (EMMY 53-56%) ja paineoireet (REST 23-24%, EMMY 26-28%).

Myoomista kärsivien elämänlaatu oli ennen hoitoja selvästi huonompi kuin verrokkiryhmän. Myoomista kärsivillä PCS oli 21% (43,1 vs. 54,7) matalampi ja MCS 19% (41,6 vs. 51,3) matalampi kuin terveiden vertailuryhmässä. Normaaliverrokkien elämänlaadussa ei tapahtunut merkittävää muutosta 12 kuukauden aikana, ja verrokkien elämänlaatu oli kaikkiaan parempi myös vuoden kohdalla (Spies ym. 2010).

REST-tutkimuksessa verrattiin elämänlaadussa tapahtunutta muutosta SF-36 lomakkeen eri ulottuvuuksien osalta 1 kuukauden ja 12 kuukauden kohdalla. Kuukausi toimenpiteen jälkeen fyysinen ja sosiaalinen toimintakyky olivat huomattavasti parempia emboloituilla kuin leikatuilla (FyTo 85 vs. 57, SoTo 64 vs. 44). Kuitenkin 12 kuukauden kohdalla erot olivat tasaantuneet (FyTo 92 vs 89, SoTo 84 vs. 87) (Edwards ym. 2007). Myös EMMY-tutkimuksessa fyysisten komponenttien keskiarvo (PCS) oli kuuden viikon kohdalla huomattavasti parempi emboloituilla kuin leikatuilla (PCS +3,09 vs. -5,96 [muutos lähtötasosta])(Hehenkamp ym. 2008). Kuukauden kohdalla ei nähty merkittävää elämänlaadun parantumista leikkausta edeltävään tilanteeseen verrattuna. Tuolloin leikatuilla potilailla oli enemmän kipuja, mutta toisaalta oirekuva oli helpottanut leikatuilla emboloituja enemmän (Edwards ym. 2007).

Myoomahoidojen vaikutus elämänlaatuun nähtiin voimakkaimmin ensimmäisen kuuden kuukauden sisällä toimenpiteestä, tuon jälkeen elämänlaadussa ei tapahtunut enää merkittävää parantumista (Hehenkamp ym. 2008; Spies ym. 2010). Elämänlaatu oli parantunut SF-36 -kyselyn kaikilla ulottuvuuksilla sekä MCS- ja PCS-keskiarvoilla. Potilaista, joilta kysyttiin kuuden kuukauden kohdalla, menisivätkö he samaan toimepiteeseen uudestaan, 78% emboloituista ja 88% leikatuista vastasi myöntävästi (Pinto ym. 2003).

Potilaat, joille embolisaation jälkeen jouduttiin tekemään vielä leikkaus epätydyttävän lopputuloksen takia, saivat kuuden viikon ja 12 kuukauden kohdalla matalammat PCS-pisteet kuin ne potilaat, joille tehtiin vain embolisaatio. MCS-pisteisiin uusintatoimenpiteellä ei ollut vastaavaa vaikutusta. Kuitenkin 24 kuukauden kohdalla PCS- ja MCS-pisteissä ei ollut enää merkitsevää eroa näiden kahden ryhmän välillä (Hehenkamp ym. 2008).

Vuoden kohdalla elämänlaadussa ei nähty merkittävää eroa emboloitujen ja leikattujen ryhmien välillä. Elämänlaatu oli kuitenkin parantunut merkittävästi molemmissa ryhmissä. PCS-pisteet nousivat 12 kuukauden aikana niin emboloitujen kuin leikattujenkin ryhmässä (UAE 43,4 vs. 51,6 – Hysterektomia 42,5 vs. 52,3), ja MCS-pisteet vastaavasti (43,2 vs. 50,8 – 40,7 vs. 50,0). Muutoksen määrä parempaan

oli suurin niillä potilailla, joille oli tehty hysterektomia (Edwards ym. 2007; Hehenkamp ym. 2008; Spies ym. 2010).

Kahden vuoden seurannassa UAE vaikuttaa lisäävän elämänlaatua yhtä paljon kuin hysterektomia. Komplikaatioiden määrässä ei ollut merkittävää eroa. Molemmissa ryhmissä tyytyväisiä tai erittäin tyytyväisiä toimenpiteeseen oli yli puolet vastanneista (UAE 61,7% vs. Hysterektomia 82,7%) (Hehenkamp ym. 2008). Potilaiden tyytyväisyys vaikuttaa myös kestävän. Viiden vuoden kuluttua toimenpiteeseen tyytyväisiä oli huomattavan suuri osa (UAE 85,3% vs. Hysterektomia 88,6%) (van der Kooij ym. 2010).

3. Kuopion yliopistollisen sairaalan aineisto 2002-2010

3.1. Aineisto ja menetelmät

Tutkimusaineiston potilaat on rekrytoitu tutkimukseen Kuopion yliopistollisen sairaalan naistentautien- ja synnytysopin klinikassa vuosina 2002-2007. Tutkimusaineiston keräämiseen on ollut lupa tutkimuseettiseltä toimikunnalta ja tutkimukseen osallistuneiden kirjallinen suostumus.

Kaikilla potilailla hakeutumisen syy on ollut oireiset ja hoitoa vaativat myoomat. Kaikkiaan 529:sta tuona aikana hoidetusta naisesta 137 osallistui tutkimukseen. Heistä kahdeksankymmentä kieltäytyi satunnaistetusta tutkimuksesta, mutta heitä seurattiin kahden vuoden ajan samoin kuin satunnaistettuja potilaita (UAE N=60, Leikkaus N=19) (Ruuskanen ym. 2010). Kaikkiaan 57 arvottiin hoidettavaksi embolisaatiolla (N=27, joista yksi halusi leikkaushoidon) tai leikkauksella (N=30, joista neljä kieltäytyi hoidosta). Kaikkiaan seurattavia potilaita oli embolisaatioryhmässä 86 ja leikkausryhmässä 45.

Tutkimukseen osallistuvia pyydettiin täyttämään kahdeksankymmentäviisi kohtaa sisältävä kyselylomake elämänlaadusta ennen toimenpidettä ja lisäksi 3, 6, 12, 24 ja 36 kuukauden kohdalla. Kyselylomakkeeseen oli sisällytetty SF-36 – elämänlaatukyselyn kysymykset.

Kyselyyn ei sisällynyt oirekuvalle spesifiä kysymyssarjaa. Elämänlaatu-kyselyä ei yhdistetty saman tutkimuksen yhteydessä kerättyyn kuvantamisdataan tai potilaskertomuksiin. Oirekuvan vaikeuden arviointia ennen leikkausta tai leikkauksen jälkeen ei siis pystytty tässä tutkimuksessa tekemään, eikä siten mittaamaan suoraan oireiden vähentymistä. Edellä käsiteltyihin kansainvälisiin tutkimuksiin verrattuna kyselylomakkeen tietoja ei pystytty yhdistämään myöskään myoomien aiheuttamiin suoriin kipu-, vuoto- tai paineoireisiin. Myöskään myoomien koon mahdollisia muutoksia ei pystytty arvioimaan.

Taulukko 5.
Potilaiden keski-ikä tutkimuksen eri vaiheissa ja eri tutkimusryhmissä.

	N	Ikä	SD	
Emboloidut				
Ennen tutkimusta	62	47,55	$\pm 4,27$	(38-59)
6kk	38	48,08	$\pm 3,89$	(39-55)
24kk	23	50,83	$\pm 3,40$	(45-61)
Leikatut				
Ennen tutkimusta	14	47,31	$\pm 4,60$	(41-56)
6kk	29	48,45	$\pm 4,29$	(40-57)
24kk	23*	50,81	$\pm 4,76$	(43-61)

* Kaksi vastaajaa jätti iän mainitsematta.

Tutkimuksen ongelmana oli vaihteleva kyselyiden palautusmäärä. Varsinkin lähtötilanteen kartoittaminen leikkausryhmän osalta jää varsin pienen otannan varaan. SF-36 pisteytyksen analyysissä käytettiin RAND-36 muunnostaulukon (Liite B) ohjeita sallittujen puuttuvien vastausten määrästä ja puuttuvien vastauksien arvojen syöttämisestä.

Karkeaa vertailua varten laskettiin PCS- ja MCS-pisteet molemmille ryhmille tutkimuksen eri vaiheissa käyttämällä kunkin ryhmän keskiarvoa. Kahden tutkimusryhmän välillä käytettiin Studentin t-testiä SF-36 –kyselyn keskiarvotulosten erojen vertailuun.

Kyselylomakkeen palautti ennen tutkimusta 62 potilasta embolisaatioryhmästä (72%) ja 14 potilasta leikkausryhmästä (31%). Palautusprosentit vaihtelivat huomattavasti tutkimuksen aikana: 6 kuukauden kohdalla kyselyn palautti 38 embolisaatioryhmän potilasta (44%) ja 29 leikkausryhmän potilasta (64%), 24 kuukauden kohdalla vastaavat luvut olivat emboloiduilla 23 (27%) ja leikatutuilla 23 (51%). Näitä lomakkeita käytetään tässä tutkimuksessa. Huomiotta jätetään 3, 12 ja 36 kuukauden lomakkeet pienen palautusmäärän takia (leikatut 3kk N=0, 6kk N=1, 36kk N=2).

Tutkimukseen tullessaan tutkimuspotilaiden keski-ikä oli embolisaatioryhmässä 47,55 vuotta ja leikattujen ryhmässä 47,31 vuotta (taulukko 5). Naimisissa oli hieman yli puolet (UAE 57%, leikatut 50%). Yli neljä viidestä vastanneesta oli työelämässä (UAE 84 % , leikatut 79%). Lapsettomia oli emboloiduista 18% ja leikatuista 21%.

3.2. Tulokset

Tutkimusryhmien potilaiden elämänlaatua tarkasteltiin SF-36 –kyselyn tuloksien valossa ennen toimenpidettä sekä kuuden kuukauden että kahden vuoden kuluttua toimenpiteestä. Tulokset on esitetty taulukossa 7. Lähtötilanteessa elämänlaatu pisteiden välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä. Elämänlaatu parani molemmissa ryhmissä lähes kaikilla mittareilla verrattuna toimenpidettä edeltäneeseen tilanteeseen. Osa arvoista parani selvästi ensimmäisen kuuden kuukauden aikana, mutta muutos pysähtyi tai jopa kääntyi negatiiviseksi kahden vuoden kohdalla tarkasteltuna. Parantuneet elämänlaadun ulottuvuuden vaihtelivat potilasryhmien välillä (taulukko 8). Kahden vuoden kuluttua toimenpiteestä elämänlaadulla ei ollut merkitsevää eroa eri ryhmien välillä.

Runsaiden kuukautisten takia lääkehoitoa kyselyä edeltäneen kuuden kuukauden aikana oli tarvinnut emboloitujen ryhmästä hieman harvempi kuin leikattujen ryhmästä (42% vs. 50%). Toisaalta edeltävän kuuden kuukauden aikana kivuliaista kuukautisista lähes jokaisen kierron yhteydessä kärsi embolisaatioryhmässä useampi kuin leikattujen ryhmässä (55% vs. 43%).

Taulukko 7.**SF-36 ulottuvuuksien muutokset ryhmien välillä.**

	Emboloidut		Leikatut		Absoluuttinen ero (95% CI)	P-arvo
Okk	N=62 *		N=14			
FyTo	83	±20	86	±17	-3 (-15 – 9)	.609
RoFy	73	±38	84	±21	-11 (-26 – 4)	.150
RoPs	76	±38	74	±35	2 (-20 – 24)	.857
Tarm	60	±22	65	±17	-5 (-18 – 7)	.4
PsHy	72	±17	73	±14	-1 (-11 – 9)	.785
SoTo	78	±24	85	±16	-7 (-20 – 7)	.345
Kivu	63	±24	58	±22	6 (-8 – 20)	.391
KoTe	63	±20	66	±15	-3 (-15 – 8)	.573

* N=61 emboloiduilla kohdissa Tarm, PsHy, SoTo, Kivu, KoTe

6kk	N=38		N=29			
FyTo	87	±20	91	±16	-4 (-13 – 5)	.355
RoFy	74	±34	84	±35	-9 (-26 – 8)	.279
RoPs	82	±34	92	±23	-10 (-24 – 4)	.145
Tarm	60	±20	70	±17	-9 (-19 – 0)	.045
PsHy	72	±17	80	±14	-8 (-16 – -1)	.033
SoTo	81	±23	86	±19	-5 (-16 – 5)	.335
Kivu	75	±21	80	±24	-5 (-16 – 6)	.365
KoTe	69	±20	72	±16	-3 (-12 – 6)	.564

24kk	N=23**		N=23			
FyTo	85	±22	87	±19	-1 (-13 – 11)	.830
RoFy	76	±37	80	±33	-4 (-25 – 17)	.684
RoPs	89	±26	80	±33	10 (-8 – 28)	.281
Tarm	71	±18	67	±21	5 (-7 – 17)	.440
PsHy	78	±17	75	±16	3 (-7 – 13)	.517
SoTo	88	±17	84	±26	4 (-10 – 17)	.566
Kivu	78	±22	82	±19	-4 (-16 – 8)	.496
KoTe	71	±20	65	±22	5 (-7 – 18)	.383

** N=22 emboloiduilla kohdissa RoFy, RoPs, Tarm, PsHy, SoTo

FyTo = fyysinen toimintakyky

PsHy = psyykinen hyvinvointi

RoFy = roolitoiminta / fyysinen

SoTo = sosiaalinen toimintakyky

RoPs = roolitoiminta / psyykinen

Kivu = kivuliaisuus

Tarm = tarmokkuus

KoTe = koettu terveydentila

Kuuden kuukauden kohdalla kivuliaista kuukautisista lähes jokaisen kierron yhteydessä kärsi enää 13% emboloituista ja 0% leikatuista. Vastaavat luvut kahden vuoden kohdalla olivat 9% ja 0%. Samaan aikaan täysin kivuttomien määrä nousi molemmissa ryhmissä selvästi, joskin leikatuista useampi oli täysin kivuton (65% vs. 91%).

Potilaiden arvio kyselyn täyttöhetken aikaisesta terveydentilasta parani emboloitujen ryhmässä toimenpiteen jälkeen selvästi. Erittäin hyväksi tai hyväksi terveydentilansa arvioivien osuus kasvoi 11 prosenttia kahden vuoden aikana ja samaan aikaan tyydyttäväksi tai huonoksi terveydentilansa arvioivien osuus liki puolittui (taulukko 6). Leikattujen ryhmässä vastaavaa muutosta ei nähty, vaikka leikattujen oirekuva helpottikin emboloituja enemmän.

Kuuden kuukauden kohdalla emboloituista 50% (N=38) ja leikatuista 65,5% (N=29) arvioi terveydentilansa olevan jonkin verran tai paljon parempi vuoden takaiseen (ennen toimenpidettä) verrattuna. Leikatuista 0% ja 13,2% emboloituista arvioi terveydentilansa jonkin verran tai paljon huonommaksi kuin vuosi sitten. Emboloitujen arvio terveydentilastaan parani koko kahden vuoden tarkastelujakson ajan, leikattujen ryhmässä vastaavaa ei nähty (taulukko 6).

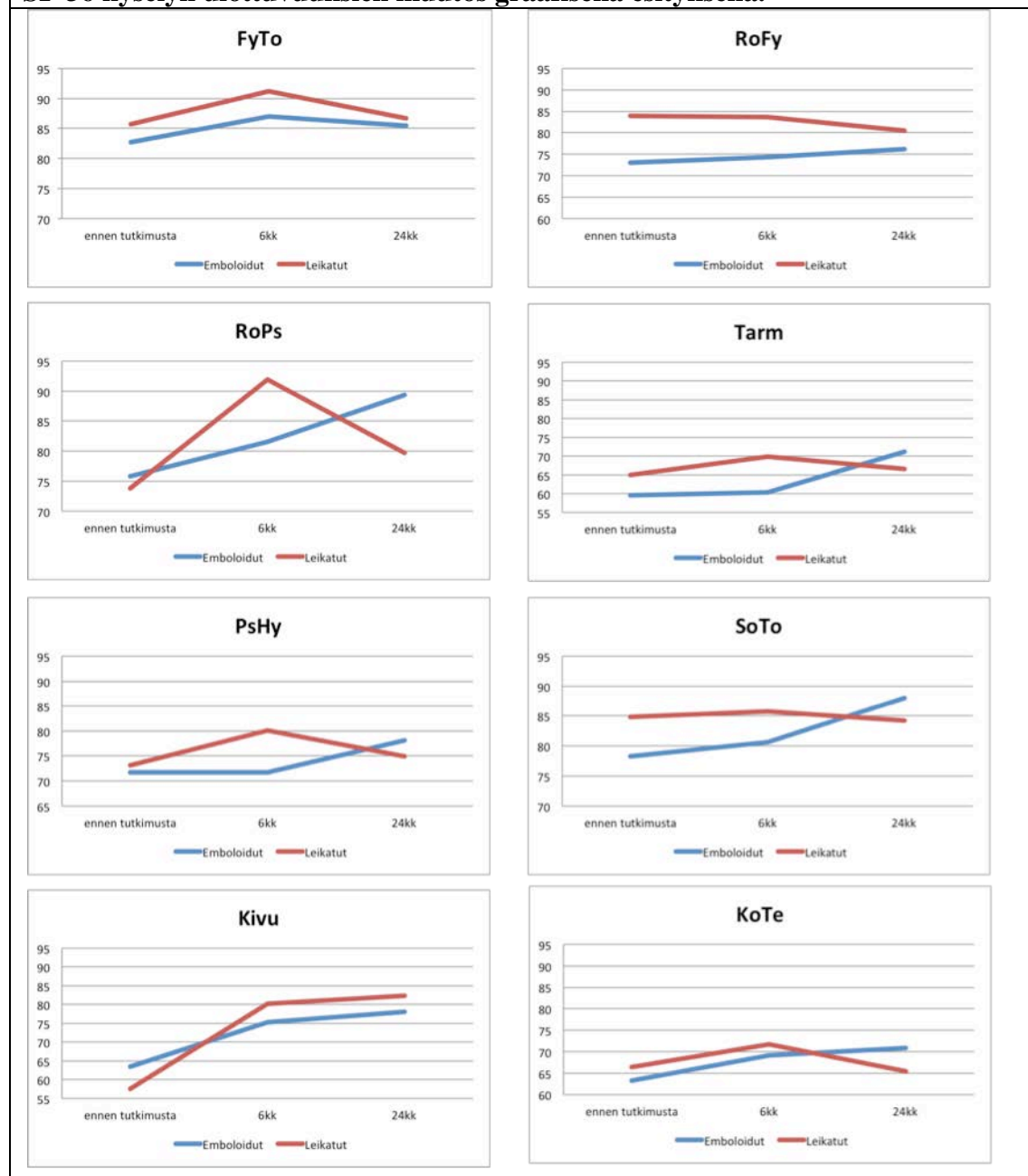
Taulukko 6.

Potilaiden arvio omasta terveydentilastaan eri käyntikerroilla.

	UAE		Leikatut	
	Hyvä	Huono	Hyvä	Huono
ennen toimenpidettä	37 %	32 %	50 %	21 %
6 kk	45 %	16 %	55 %	17 %
24 kk	48 %	17 %	48 %	26 %

Tarkasteltaessa eri ulottuvuuksien muutosta lähtötilanteeseen verrattuna potilaiden fyysinen toimintakyky (FyTo) parani molemmissa ryhmissä ensimmäisen kuuden kuukauden aikana, emboloituilla keskimäärin 4,3 pistettä (P=.306 [95% CI -4 – 12,5]) ja leikatuilla 5,5 pistettä (P=.316 [95% CI -5,4 – 16,4]). Kahden vuoden kohdalla FyTo oli laskenut hieman kuuden kuukauden arvoon verrattuna, mutta oli

Taulukko 8.
SF-36 kyselyn ulottuvuuksien muutos graafisena esityksenä.



edelleen parempi kuin lähtötilanteessa.

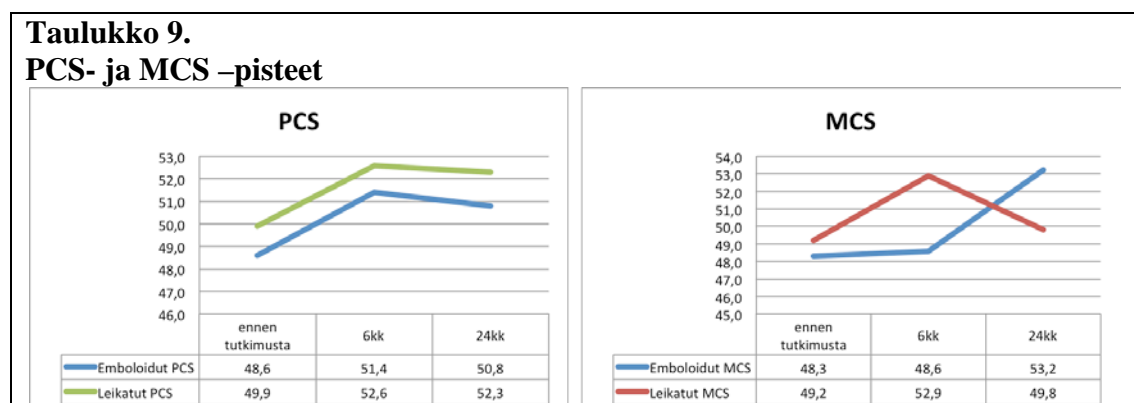
Psyykkisen roolitoiminnan (RoPs) pisteet paranivat molemmissa ryhmissä selvästi molemmissa ryhmissä kuuden kuukauden kohdalla, emboloituilla 5,8 pistettä ($P=.445$ [-9,2 – 20,7]) ja leikatuilla 18,1 pistettä ($P=.094$ [-3,4 – 39,7]). On kuitenkin huomattava, että kahden vuoden kohdalla lähtötilanteeseen verrattu ero oli vähentynyt leikattujen ryhmässä selkeästi ollen enää 5,9 pistettä ($P=.609$ [-17,3 – 29,1]), emboloituilla ero oli puolestaan kasvanut entisestään 13,6 pisteeseen ($P=.123$ [-3,8 – 30,9]).

Sosiaalinen toimintakyky (SoTo) parani emboloitujen ryhmässä selvästi kahden vuoden aikana (9,8 pistettä, $P=.089$ [-1,5 – 21,1]), mutta ei lainkaan leikattujen ryhmässä (-0,6 pistettä, $P=.940$ [-16,3 – 15,1]).

Kivuliaisuutta (Kivu) mittaavalla asteikolla tulokset paranivat koko seurantajakson ajan molemmissa ryhmissä. Kuuden kuukauden kohdalla pisteet olivat nousseet emboloituilla 11,9 pistettä ($P=.012$ [2,7 – 20,1]) ja leikatuilla 22,8 pistettä ($P=.004$ [7,6- 37,9]), ja kahden vuoden kohdalla pisteet olivat emboloituilla 14,7 pistettä ($P=.011$ [3,5 – 25,9]) ja leikatuilla 24,8 pistettä ($P=.001$ [10,9 – 38,7]) paremmat toimenpidettä edeltävään aikaan verrattuna.

Tutkimuksessa emboloituille ja leikatuille eri tutkimuksen vaiheissa saatujen pistemäärien keskiarvoista laskettiin suuntaa-antavat PCS- ja MCS –pisteet. SF-36 kyselyn fyysistä komponenttia kuvaava PCS-pistemäärä nousi molemmissa ryhmissä ensimmäisen 6 kuukauden aikana voimakkaasti tasaantuen tämän jälkeen. Psykkistä komponenttia kuvaavat MCS-pisteet puolestaan nousivat leikatuilla ensimmäisen kuuden kuukauden aikana voimakkaasti, mutta putosivat sen jälkeen lähelle lähtöarvoa, emboloituilla pisteet paranivat koko kahden vuoden ajan. Pistemäärät on

Taulukko 9.
PCS- ja MCS –pisteet



esitetty taulukossa 9.

3.3. Pohdinta

KYS:n aineiston perusteella elämänlaatu vaikuttaa parantuneen molemmissa ryhmissä lähtötilanteeseen verrattuna. Lähtötilanteessa ei nähty ryhmien välillä merkitsevää eroa. Kuuden kuukauden kohdalla leikattujen ryhmän pisteet olivat kauttaaltaan emboloitujen ryhmää suuremmat, ja tilastollisesti merkittävää eroa saatiin tarmokkuuden ja psyykkisen hyvinvoinnin ulottuvuuksissa. Kahden vuoden kuluttua emboloitujen ryhmässä pisteet olivat leikattujen ryhmää korkeammat 5/8 ulottuvuudessa, mutta ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

Erityisesti kipujen aiheuttama haitta arvioitiin merkittävästi vähäisemmäksi sekä emboloitujen että leikattujen keskuudessa. Kivuliaisuuden vähentyminen näkyi vielä kahden vuoden seurannankin kohdalla. Myös kyselyn toisessa osiossa esitetyt kivuliaisiin kuukautisiin liittyvät kysymykset antoivat samanlaisen tuloksen – kivuliaista kuukautisista kärsivien määrä väheni radikaalisti molemmissa ryhmissä (UAE 55% -> 9%, leikatut 43% -> 0%). Sama kehitys on nähty muissa tutkimuksissa (REST, Spies 2010). Koska kivuliaisuus on yleisimpiä myoomien oireista, voidaan tulosta pitää merkinä onnistuneesta hoidosta. On kuitenkin huomioitava, että kipua ei ole pidetty tyypillisenä myoomien oireena, vaan sen on katsottu liittyvän runsaisiin kuukautisiin. Vuoto-oireiden muutosta ei tässä tutkimuksessa selvitetty.

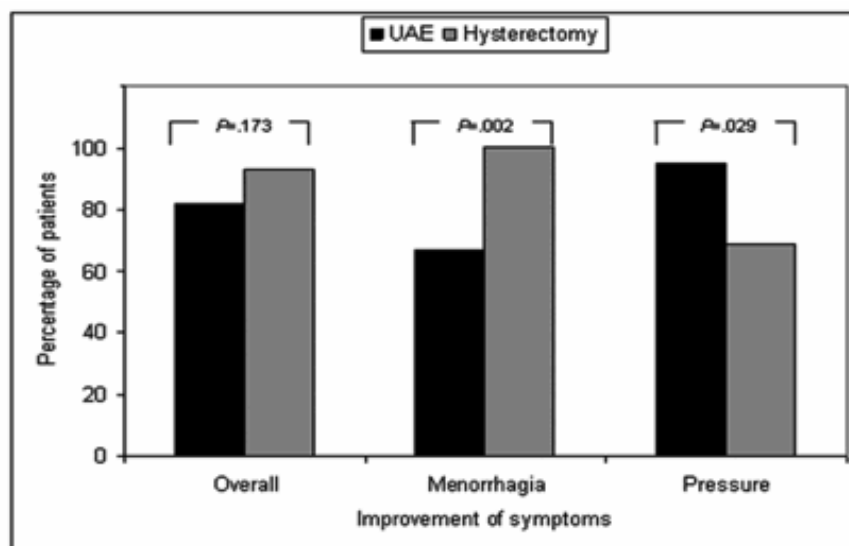
Ryhmien keskiarvoista lasketut fyysisen hyvinvoinnin pisteet (PCS) kasvoivat voimakkaimmin ensimmäisen kuuden kuukauden aikana, ja tuon jälkeen kasvu tasaantui. Samanlainen kehitys on nähty myös kansainvälisissä tutkimuksissa, joissa erityisesti PCS-pisteet nousivat 1-2 kuukauden kuluessa ja myöhemmin kasvu tasaantui (EMMY, Spies). Psyykkisen hyvinvoinnin pisteissä (MCS) havaittava ero ryhmien välillä ja erityisesti leikattujen ryhmässä tapahtuva negatiivinen muutos kuuden ja 24 kuukauden tuloksia verrattaessa liittyy samansuuntaisiin tuloksiin psyykkisen roolitoiminnan, sosiaalisen toiminnan ja tarmokkuuden ulottuvuuksien vastaavaan kehitykseen.

Jostain syystä leikattujen ryhmässä elämänlaadun parantuminen painottuu liiki kaikissa SF-36 kyselyn ulottuvuuksissa ensimmäiselle kuudelle kuukaudelle ja tuon jälkeen tulokset heikkenevät tai niiden parantuminen pysähtyy. Osittain asiaa selittänee leikattujen tutkimuspotilaiden matala vastausprosentti ennen toimenpidettä tehdyssä kyselyssä ja toisaalta kahden vuoden kohdalla tehdyssä kyselyssä. Tuloksia ei voida leikattujen ryhmän osalta pitää täysin luotettavina.

Elämänlaadun parantumisen ja kliinisen oirekuvan helpottamisen välistä riippuvuutta ei pystytty tutkimaan, koska kyselyn tuloksia ei pysty yhdistämään potilastietoihin. Toisaalta randomoidusta aineistosta on selvitetty oirekuvan muutosta kahden vuoden seurantakäynnillä (Ruuskanen ym. 2010). Näitä tuloksia voi verrata elämänlaatumuutoksiin. Kohdunpoisto auttoi luonnollisesti selvästi paremmin vuoto-ongelmiin kuin embolisaatio (kuva 7). Kipu liittyy usein runsaisiin vuotoihin (Edmonds 2011). Toisaalta embolisaatio auttoi paremmin paineoireisiin, mikä voi selittää tyytyväisyyden kasvua pidemmällä aikavälillä ja myös sitä, etteivät kaikki potilaiden alkuvaiheessa tuntemat oireet selittyneetkään myoomilla.

Kuva 7.

Oireiden muutos eri toimenpideryhmissä.



Ruuskanen ym. 2010

4. Johtopäätelmät

UAE:n ja leikkaushoidon jälkeisessä elämänlaadussa ei vaikuta olevan merkittävää eroa. Kivun kokemus ja kivut vähenivät molemmissa ryhmissä merkittävästi. Sosiaalinen toimintakyky ja psyykinen rooli toiminta paranivat emboloituilla kahden vuoden aikana. UAE on vähemmän kajoava toimenpide, eikä siinä poisteta lisääntymiselimiä. Tämän vaikutusta itsetuntemukseen ja naiseuden kokemukseen voidaan spekuloida.

Koettu terveys ja sen parantuminen säilyivät paremmin emboloitujen ryhmässä. Osa embolisaatiolla hoidetuista tarvitsee kuitenkin lisätoimenpiteitä tai jopa leikkauksen vaillinaisen tai puuttuvan kliinisen vasteen takia.

Elämänlaadun mittareiden lisäksi tutkimuksessa tulisi käyttää myös oirekuvalle spesifejä kyselylomakkeita, kuten esimerkiksi UFS-QOL -lomaketta, joka on kehitetty myoomapotilaita varten. Lisäksi kliinisen oirekuvan ja kuvantamislöydösten tulisi olla yhdistettävissä elämänlaatua kuvaavaan tutkimustietoon, jotta pystyttäisiin paremmin arvioimaan, mitkä tekijät ennustavat potilaan erityisesti hyötyvän embolisaatiohoidosta.

Kohtuvaltimoiden embolisaatio myoomien hoidossa on kirjallisuuden perusteella toimiva ja turvallinen hoitomuoto, joka sopii käytettäväksi rinnan leikkaushoidon kanssa. Kuopion yliopistollisessa sairaalassa kerätyn aineiston perusteella hoidon vaikutukset ovat KYS:ssa vertailukelpoisia kansainväliseen tasoon, ainakin elämänlaadun parantumisen osalta.

Suomessa UAE on käytössä pääasiassa Kuopion yliopistollisessa sairaalassa, muissa sairaaloissa sen käyttö on ollut vähäistä. UAE voidaan tehdä kaikissa toimenpideradiologista toimintaa harjoittavissa yksiköissä. Jo nykyisen tutkimuksen perusteella UAE:ta voidaan varauksin pitää hysterektomian kanssa vaihtoehtoisena toimenpiteenä myös Suomessa. Hoitomuodon laajempi käyttöönotto vaatii kansalliset ohjeistukset ja suositukset. Tarvitaan myös lisää tutkimusta toimenpiteen pitkäaikaisvaikutuksista.

5. Lähteet

Aalto AM, Aro AR, Teperi J. RAND-36 terveyteen liittyvän elämänlaadun mittarina. Mittarin luotettavuus ja suomalaiset väestöarvot. Stakes. Helsinki 1999. <http://www.stakes.fi/verkkojulkaisut/muut/Tu101.pdf>

AHRQ. The FIBROID Registry—Report of Structure, Methods, and Initial Results. AHRQ Publication. 2005 05(06)-RG008. <http://archive.ahrq.gov/research/fibroid/>

Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992 Jul 18;305(6846):160-4. esim tässä *BMJ* 1992;18:160-4

Brummer TH, Jalkanen J, Fraser J, Heikkinen AM ym. FINHYST 2006--national prospective 1-year survey of 5,279 hysterectomies. *Hum Reprod* 2009; 24:2515-22.

Brummer T, Härkki P, Heikinheimo O. Muuttuva kohdunpoisto. *Duodecim* 2011;127:1823-5.

Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981 ;36:433-45.

AGOC American College of Obstetricians and Gynecologists. Uterine artery embolization. ACOG Committee Opinion No. 293. *Obstet Gynecol* 2004;103:403-4.

Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:435-8.

Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:409-15.

Edmonds DK. Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology – 8th edition. Wiley-Blackwell. Malaysia 2012:717-724.

Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA ym. Committee of the Randomized Trial of Embolization versus Surgical Treatment for Fibroids. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. *N Engl J Med* 2007;356:360-70.

Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. *Environ Health Perspect* 2003;111:1037-54.

Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. Danforth's obstetrics and gynecology – 10th edition. Lippincott Williams & Wilkins. China 2008.:917-928.

Greenwood LH, Glickman MG, Schwartz PE, Morse SS, Denny DF. Obstetric and nonmalignant gynecologic bleeding: treatment with angiographic embolization. *Radiology* 1987;164:155-9.

Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM. Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization or hysterectomy—results from the randomized clinical Embolisation versus Hysterectomy (EMMY) Trial. *Radiology*. 2008 ;246:823-32.

Hippeläinen M, Hurskainen R, Mäkinen E, Isojärvi J, Sihvo S; Halo-ryhmä. Kohtuvaltimoiden embolisaatio - vaihtoehto oireisten myoomien hoitoon Suom Lääkäril 2011;66:365-72.

Hirst A, Dutton S, Wu O, Briggs A, Edwards C, Waldenmaier L ym. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study. *Health Technol Assess* 2008;12:1-39, 53-95.

Keshavarz H, Hillis SD, Kieke BA, Marchbanks PA. Hysterectomy Surveillance --- United States, 1994—1999. *MMWR Surveillance Summaries*. 2002; 51(SS05);1-8. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5105a1.htm>

van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 ;203:105.e1-13.

Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran: Pathologic basis of disease – 7th edition. Elsevier Saunders. China 2005.

Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA ym. Hysterectomy surveillance--United States, 1980-1993. *MMWR CDC Surveill Summ* 1997;46:1-15.

Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31:73-85.

MSAC Medical Services Advisory Committee. Uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. Assessment report. MSAC Application 1081.2006
[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/2CDBC3816FDE8D20CA2575AD0082FD8E/\\$File/1081%20%20Uterine%20artery%20embolisation%20Report.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/2CDBC3816FDE8D20CA2575AD0082FD8E/$File/1081%20%20Uterine%20artery%20embolisation%20Report.pdf)

Merrill RM. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. *Med Sci Monit* 2008;14:CR24-31.

Munro MG. Uterine leiomyomas, current concepts: pathogenesis, impact on reproductive health, and medical, procedural, and surgical management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38:703-31.

Pinto I, Chimeno P, Romo A ym. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment-a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2003;226:425-31.

Rovio P, Heinonen PK. Kohtumyömiöiden hoitovaihtoehdot lisääntyvät. *Suom Lääkäril* 2009;64:2559-63.

Ruuskanen A, Hippeläinen M, Sipola P, Manninen H. Uterine artery embolisation versus hysterectomy for leiomyomas: primary and 2-year follow-up results of a randomised prospective clinical trial. *Eur Radiol* 2010;20:2524-32.

Sasa H, Kaji T, Furuya K. Indications and outcomes of uterine artery embolization in patients with uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol Int.* 2012; 2012:920831. Epub 2011.

Simms-Stewart D, Fletcher H. Counselling patients with uterine fibroids: a review of the management and complications. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:539365. Epub 2012.

Spies JB, Coyne K, Guaou G, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;99:290-300.

Spies JB, Bradley LD, Guido R, Maxwell GL, Levine BA, Coyne K. Outcomes from leiomyoma therapies: comparison with normal controls. *Obstet Gynecol* 2010 ;116:641-52.

Ylikorkala O, Kauppila A (toim.). Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim. Keuruu 2008:229-231.

Ware JE. SF-36 Health Survey Update. 2004.
<http://www.sf-36.org/tools/SF36.shtml>

Yu SC, Lok I, Ho SS, Tong MM, Hui JW. Comparison of clinical outcomes of tris-acryl microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:1229-35.

Liite A.**SF-36 kysymysten pisteyttäminen**

Kysymykset nro:	Muuta alkuperäinen vastausvaihtoehto ¹	uudelleen koodattu arvo
1,2,20,22, 34,36	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
3,4,5,6,7, 8,9,10,11,12	1	0
	2	50
	3	100
13,14,15,16, 17,18,19	1	0
	2	100
21,23,26, 27,30	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
24,25,28, 29,31	1	0
	2	20
	3	40
	4	60
	5	80
	6	100
32,33,35	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100

¹Alkuperäiset vastausvaihtoehdot kuten kyselylomakkeessa.

Aalto ym. 1999

Liite B.

Indeksiarvojen laskeminen ja sallittu puuttuvien tietojen lukumäärä.

Skaala	Osioiden lukumäärä	Indeksiarvo = keskiarvo uudelleen koodatuista kysymyksistä nro:	Sallittu puuttuvien tietojen lkm ¹
Fyysinen toimintakyky (FyTo)	10	3,4,5,6,7,8,9,10,11,12	5
Roolitoiminta/fyysinen (RoFy)	4	13,14,15,16	2
Roolitoiminta/psykkinen (RoPs)	3	17,18,19	1
Tarmokkuus (Tarm)	4	23,27,29,31	2
Psyykinen hyvinvointi (PsHy)	5	24,25,26,28, 30	2
Sosiaalinen toimintakyky (SoTo)	2	20,32	0
Kivuttomuus (Kivu)	2	21,22	0
Koettu terveys (KoTe)	5	1,33,34,35,36	2

Huom: Terveystilassa tapahtuvaa muutosta koskeva kysymys (nro 2) ei kuulu taulukossa mainituille 8 summa-asteikolle.

¹ Tässä esitetty puuttuvien tietojen käsittelytapa on suositus. Valittava menettely on viime kädessä asteikkoa käyttävän tutkijan itsensä päätettävissä.

Aalto ym. 1999