

EGO-päivät 16.5.2013
Marja-Liisa Eloranta
naistentautien erl, KYS

Myoomat

Kohdun leiomyoomat ovat sileälihassoluista lähtöisin olevia kasvaimia. Ne ovat yleisimpiä hyvänlaatuisia kasvaimia fertiili-ikäisillä naisilla, esiintyvyys on jopa 77 % tutkimustavasta riippuen. Esiintyvyys kasvaa iän myötä. Kliinisesti merkittäviä, oireita aiheuttavia myoomia on 25 %:lla naisista. Myoomat ovat maailmanlaajuisesti yleisin hyvänlaatuinen syy kohdunpoistoleikkaukselle (30-50%). Vuonna 2008 Suomessa poistettiin 2794 kohtua myoomien vuoksi. Myoomien riskitekijöitä ovat varhainen kuukautisten alkamisikä, ylipaino, musta ihonväri, synnyttämättömyys, PCOD, diabetes, verenpainetauti ja sukurasite.

Kohtumyoomat luokitellaan sijaintinsa mukaan submukoottisiin (sisälimakalvon alaisiin), inramuraalisiin (lihaksen sisäisiin) ja subseroosisiin (kohdun ulkopinnan alaisiin). Submukoottiset myoomat jaetaan ESGE:n (European Society for Gynecological Endoscopy) mukaan kolmeen ryhmään: myooma on pääosin tai kokonaan kohtuontelossa (tyyppi 0), yli puolet myoomasta on kohtuontelon puolella (tyyppi 1) ja yli puolet on kohtulihaksen sisällä (tyyppi 2). Suurin osa myoomista on oireettomia. Osa aiheuttaa runsaita/epäsäännöllisiä vuotoja, anemiaa, kipu- ja paineoireita, suolen ja rakon toimintahäiriöitä, yhdyntäkipuja, lapsettomuutta ja toistuvia keskenmenoja. Oireet riippuvat myoomien sijainnista, lukumäärästä ja koosta. Myoomat voivat heikentää hedelmällisyyttä tukkimalla munatorvia ja vaikeuttamalla siittiöiden pääsyä niiden läpi tai kohdunkaulan läpi, ne voivat aiheuttaa epäjohdonmukaista kohdun supistelua häiriten implantaatiota ja endometriumien verenkierto voi häiriintyä. Submukoottinen myooma voi aiheuttaa kroonista tulehdusta ja molekyylitason muutoksia häiriten implantaatiota. Joidenkin tutkimusten mukaan myoomat lisäävät raskausaikana keskenmenon, istukan irtoamisen, sikiön kasvuhäiriön, ennenaikaisen synnytyksen, sikiökuoleman, tarjontavirheiden ja keisarinleikkauksen riskiä.

Histologisesti suurin osa myoomista on tavallisia leiomyoomia mutta potilaalta voi löytyä myös esim. sellulaarinen, mitoottisesti aktiivinen, atyyppinen, epiteloidi, myksoidi tai bisarri leiomyooma. Patologi arvioi sileälihaskasvaimen malignia potentiaalia mitoosiaktiivisuuden, atypian ja tuumorisolunekroosin perusteella sovituin kriteerein (International Academy of Pathology). Aina ei kohdun sileälihaskasvaimia ole mahdollista luokitella hyvänlaatuisiksi leiomyoomiksi tai leiomyosarkoomiksi, jolloin niiden maligni potentiaali jää epäselväksi. Näitä kasvaimia kutsutaan nimellä "Smooth muscle cell tumor of uncertain malignant potential" eli STUMP. Atyyppiseen leiomyoomaan ja STUMP-kasvaimiin liittyy pieni uusiutumisenriski, joten näitä potilaita suositellaan seurattavaksi leikkauksen jälkeenkin.

On epäselvää, miksi osalle naisista kehittyy myoomia. Tutkimusten mukaan 50 %:ssa myoomista on kromosomipoikkeavuuksia ja muutamia kandidaattigeenejä on löydetty (MED12, HMGA2, HMGA1, FH, BHD, TSC2 jne). Epigeneettisiä mekanismeja (DNA metylaatio, histonimodifikaatio ja microRNA) on liitetty myoomien kehittymiseen. Estrogeenin, progesteronin ja niiden reseptorien merkittävä vaikutus myooman kasvuun välittyy osittain kasvutekijöiden (EGF, PDGF, HB-EGF, IGF, TGF- α ym.), sytokiinien (IL-1, IL-6, IL-13, IL-15, TNF- α , erytropoietiini ym.) ja kemokiinien (MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, eotaxin, IL-8, CCR1 ym.) kautta.

Diagnostiikassa ultraääni on yleensä riittävä tutkimus. Sonohysterografiaa (kohtuontelon täyttö keittosuolaliuoksella) käytetään erityisesti submukoottisten myoomien diagnostiikassa. Tarkin menetelmä on kuitenkin MRI mutta sitä tarvitaan harvoin. Suurin huoli yleensä on, pystytäänkö preoperatiivisesti erottamaan

myooma pahanlaatuisesta sarkoomasta. Luotettavaa ja herkkää menetelmää tähän ei ole. Kuitenkin vain 0,2-1 % myoomana leikatuista kasvaimista on sarkoomia.

Oireettomia myoomia ei tarvitse hoitaa. Oireisten myoomien hoito riippuu potilaasta, myoomien lukumäärästä, sijainnista ja koosta. Voidaan käyttää lääkehoitoa, poistaa myoomia hysteroskooppisesti, laparoskooppisesti, vaginaalisesti, avoleikkauksella tai poistaa kohtu. Myoomaan menevät verisuonet voidaan emboloida. Myolyysi-menetelmistä lupaavia tuloksia on saatu MRI-ohjatulla fokusoidulla ultraäänellä. Lääkehoidolla hoidetaan myooman aiheuttamia oireita, ne eivät saa myoomia häviämään tai edes pysyvästi pienenemään. FDA on hyväksynyt myoomien hoitoon GnRH agonistit (leuproreliini, triptoreliini) ja levonorgestreeliä vapauttavan kierukan (Mirena®). Vuotojen vähentämiseksi käytetään lisäksi progestiineja, traneksaamihappoa ja NSAID lääkkeitä. Aromataasi-inhibiittorit (letrotsoli, anastrotsoli ja fadrotsoli), mifepristoni ja selektiiviset progesteronireseptorin modulaattorit (ulipristaali, asoprisniili) ovat toistaiseksi vain tutkimuskäytössä mutta niistä on saatu lupaavia tuloksia. Hysteroskooppinen myomektomia sopii naisille, joilla on submukoottinen tyyppin 0 tai 1 myooma ja jotka haluavat säästää kohtunsa raskaustoiveen tai muun syyn vuoksi. Myös pienempiä (< 3-4 cm) tyyppin 2 myoomia voidaan poistaa. Infertiliteettipotilailla submukoottisen myooman poisto parantaa fertiliteettiä, joten myös oireettomat suositellaan poistettaviksi. Subseroosit, intramuraaliset ja kookkaat submukoottiset oireiset myoomat voidaan poistaa laparoskooppisesti tai avoleikkauksella. Se, kumpi leikkaustapa valitaan, riippuu leikkaavan lääkärin kokemuksesta sekä myoomien lukumäärästä, koosta ja sijainnista. Tavallisesti myoomat poistetaan ultraäänineitsen, bipolaari- tai monopolaari-instrumentin avulla. Liiallista polttoa tulisi kuitenkin välttää. Jos poistettu myooma on lihaksensisäinen, tulee kohtulihak sulkea useassa kerroksessa ompelemalla. Myooman poistoon liitetään lisääntynyt kiinnikkeiden kehittymisriski, joten kiinnikkeenestoaineiden käyttö on suositeltavaa. Ei ole tiedossa, mikä on riittävä kohtuhaavan toipumisaika myomektomian jälkeen mutta tavallisesti suositellaan käyttämään ehkäisyä 3-6 kuukautta. Tutkimusten mukaan raskauden aikainen kohturuptuurariski myomektomian jälkeen on 0-5,3 %, mikä on verrannollinen (tai pienempi) sektion jälkeiseen riskiin verrattuna. Myomektomian jälkeen 5-10 vuoden seurannassa myoomat uusiutuvat 27-62 %:lla naisista. Kohdunpoisto on myoomien tehokkain hoito, siihen päädytään jos muut hoidot eivät auta ja nainen on valmis luopumaan kohdustaan. Kohtuvaltimoiden embolisaatiohoito sopii naisille, joilla on oireiset myoomat, ei ole enää raskaustoivetta ja halutaan välttää leikkausriskien tai muun syyn vuoksi.

Lähteet:

1. Islam S., Protic O., Giannubilo SR. et al. Uterine leiomyoma: Available Medical treatments and new possible therapeutic options. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98 (3): 921-934.
2. Rovio P., Heinonen PK. Kohtumyoomien hoitovaihtoehdot lisääntyvät. SLL 2009; 33: 2559-2563.
3. Marret H., Fritel X., Ouldamer L. et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012; 165: 156-164.
4. Suvitie P., Perheentupa A. Myoomat ja hedelmällisyys. Duodecim 2011; 127: 1848-56.