

*Päivi Härkki, Jaana Fraser, Anna-Mari Heikkinen,
Jyrki Jalkanen, Minna Kauko,
Juha Mäkinen, Jari Sjöberg, Eija Tomás*

Pitääkö kaikki endometriumpolyypit poistaa?

Tärkein tieto

- ▶ Polyypit ovat yleisiä löydöksiä oireettomilla naisilla ja niiden syöpäriski on olematon. Oireettomien polyypien poisto on tarpeetonta, mutta vuotohäiriöitä aiheuttavien polyypien poisto vähentää vuotoa.
- ▶ Postmenopausaaliselta naiselta vuotoja aiheuttava polyypit tulee poistaa, sillä näihin polyyppeihin liittyy noin 7 %:n syöpäriski. Vaihdevuosien hormonilääkitys ei lisää polyypin esiintyvyyttä tai syöpäriskiä.
- ▶ Lapsettomuuspotilaiden pieniä alle 1 cm:n polyyppeja voi jättää seuraamaan. Yli 2 cm:n polyypien poisto on suositeltavaa, mutta 1–2 cm:n polyypien hoito tulee suunnitella yksilöllisesti.
- ▶ Kaikille postmenopausaalisille rintasyöpäpotilaille suositellaan kohdun kaikututkimusta ennen tamoksifeenihoidon aloittamista, sillä siinä todetut limakalvo-muutokset altistavat myöhemmille kohtumuutoksille. Tamoksifeenia käyttävien naisten rutiinimaisesta kaikututkimuksesta ei ole hyötyä, mutta hoidon aikana esiintyvä verenvuoto on aina tutkittava. Tamoksifeenia käyttävältä naiselta löydetty polyypit tulee poistaa lisääntyneen syöpäriskin takia.

Oireettomia endometriumpolyyppeja löytyy paljon gynekologisen tutkimuksen yhteydessä tehdyssä rutiininomaisessa kaikututkimuksessa. Niiden merkitys on ollut epäselvä, mutta syöpäpäilyn takia suurin osa polyypeista on poistettu ja potilaat ovat altistuneet näin komplikaatioille. Aikaisemmin sama tilanne koski munasarjakystia: niitä löytyi oireettomilta naisilta kaikututkimuksessa runsaasti, mutta nykyisten hoitokriteerien mukaan osa

kystista voidaan jättää täysin turvallisesti hoitamatta. Halusimme laatia tutkimustietoon perustuvan suosituksen myös endometriumpolyypin hoidosta.

Endometriumpolyypit ovat hyvänlaatuisia kohdun limakalvon paikallisia liikakasvuja, jotka sisältävät epiteelin peittämiä rauhasia, stroomaa ja verisuonia. Alle 20-vuotiailla polyypit ovat harvinaisia, mutta iän lisääntyessä polyypit yleistyvät ja esiintymishuippu on 40–50 vuoden iässä. Polyypit voivat aiheuttaa vuotohäiriöitä, keskenmenoja ja vaikeuttaa alkion kiinnittymistä kohdun limakalvolle. Noin 10 %:lla oireettomista nuorista naisista on polyypit, ja neljäsosalla kaikista naisista on polyypit todettavissa joskus elämänsä aikana (1). Jopa 35–50 %:lta vuotohäiriöisistä premenopausaalista naisista löytyy endometriumpolyypit tai myooma tarkemmissa tutkimuksissa, ja menopausin jälkeisissä vuotohäiriöissä näiden esiintyvyys on noin 55 % (2,3).

Pelätyn vuotohäiriöiden aiheuttaja, endometriumin karsinoma, löytyy postmenopausaalisista vuotohäiriöisistä naisista 1–10 %:lta (3,4,5). Poikkeavan menopausaalisen endometriumin raja-arvona kaikututkimuksessa on pidetty 5 mm:n paksuutta, ja tällä kriteerillä löytyy laajan meta-analyysin mukaan 96 % endometriumin karsinoomista. Polyypien yhteydessä endometriumin paksuus on keskimäärin 10 mm, hyperplasioissa 14 mm ja karsinoomissa 20 mm. Vaihdevuosien hormonilääkityksen aikana limakalvo paksunee ja hyperplasioiden riski suurenee (6). Naisista, jotka eivät käytä hormoneja, 10 %:lla postmenopausaalinen vuoto johtuu karsinoomasta, mutta hormoneja käyttävistä vain 1 %:lla. Kuitenkin jos endometriumin paksuus on alle 5 mm, syöpäriski postmenopausaalisen vuodon yhteydessä on hormoneja käyttämättömillä on 1 % ja hormoneja käyttävillä 0,1 % (5). Vaihdevuosien hormonihoidon ei ole todettu lisäävän polyypien esiintyvyyttä tai pahanlaatuisuutta (5). Polikliinisesti otettu histologinen imunäyte (esim. pipellekatetri) on luotettava karsinooman diagnostiikassa ja se on korvannut perinteisen kaavinnan (7).

Polyypin luonnollinen ”kulku”

Polyypin ja endometriumin välillä on biologisia eroavaisuuksia. Esimerkiksi alkukierron aikana polyypin Bcl-2-apoptoosinestäjägeenin ekspressio on lisääntynyt ja progesteronireseptoripitoisuus on vähentynyt, mutta loppukierrossa taas estrogeenireseptoripitoisuus on suurentunut verrattuna vieheisen endometriumin pitoisuuteen. Suuri Bcl-2-pitoisuus saattaa näin estää polyypin surkastumista ja poistumista normaalin kuukautisvuodon mukana (8).

Osan polyypeista on todettu häviävän seurannan aikana itsestään. Eräässä tutkimuksessa seurattiin 64:ää oireetonta premenopausaalista naista 2,5 vuoden ajan (9). Tutkimuksen lähtötilanteessa 7 naisella 64:stä oli polyyppi (11 %). Neljä

seitsemästä polyypista hävisi spontaanisti ja kolme säilyi ennallaan seurannan aikana. Kahden ja puolen vuoden aikana ilmaantui seitsemän uutta polyypia ja seurannan lopulla 10 naisella oli polyyppi (16 %). Itsestään hävinneet polyypit olivat pienempiä (7 mm) kuin pysyvät (13 mm). Polyypit altistivat selvästi vuotohäiriöille, sillä 70 %:lla polyypipotilaista oli vuoto-ongelmia, muista vain 32 %:lla. Tämän tutkimuksen mukaan oireettomia alle 1 cm:n polyyppeja voi jäädä seuraamaan, sillä ne voivat hävitä spontaanisti.

Millä tutkimuksella polyyppi löytyy?

Kohtuontelon muutosten löytäminen ei ole aina helppoa. Eräässä tutkimuksessa 178:lle kohdunpoistoon tulevalle

Kuva 1.

Nesteruiskutuksella täydennetty kohdun kaikututkimus.

- A. Normaalin kohtuontelon ohut endometrium (nuoli); tumma alue on kohtuontelon sisälle ruiskutettua nestettä.
- B. Nesteen sisälle jää polyyppi (nuolet).
- C. Hyperplastisen endometriumin paksuntunut sisä- ja ulkopinta (nuolet).
- D. Myooma (nuolet osoittavat reunat).



potilaalle tehtiin ennen leikkausta erilaisia tutkimuksia kohtuontelon tilan selvittämiseksi. Myöhemmin kohdunpoistossa varmennetuista 12 polyypista jäi löytymättä pelkässä kaikututkimuksessa 7, magneettikuvauksessa 9, nesteruiskutuksella täydennetyssä kaikututkimuksessa 4 ja hysteroskopiassa 2 (10).

Hiljattain julkaistun meta-analyysin mukaan polyypin diagnostiikassa suositeltavin menetelmä on kaikututkimuksen yhteydessä ohuella katetrilla tehtävä kohtuontelon neste- eli keittosuolaruiskutus (kuvat 1 ja 2) (11). Mikäli siihen yhdistetään vielä imunäytteen histologinen tutkimus, herkkyys on 97 % ja tarkkuus 94 %. Tutkimus onnistuu 95 %:lla premenopausaalista ja 87 %:lla postmenopausaalista naisista, ja lisäksi menetelmä on halpa.

Toisessa laajassa retrospektiivisessä tutkimuksessa tehtiin diagnostinen hysteroskopia 1 045 vuotohäiriöiselle naiselle (3). Premenopausaalista naisista 14 %:lta ja postmenopausaalista 41 %:lta löytyi polyyppi. Karsinooma löytyi 0,7 %:lta eli 7 naiselta, mutta pelkällä hysteroskopialla löytyi vain kaksi syöpää ja loput todettiin histologisesta näytteestä. Diagnostinen hysteroskopia onkin hyvä tutkimus kohtuontelon poikkeavuuksien löytämiseksi, mutta huono pahanlaatuisten muutosten toteamiseksi. Tämäkin artikkeli suositteli vuotohäiriöiden tutkimisessa ensisijaiseksi tutkimusmenetelmäksi kaikututkimukseen yhdistettyä nesteruiskutusta ja histologisen näytteen ottoa ja vasta toissijaiseksi menetelmäksi diagnostista hysteroskopiaa ja histologista tutkimusta. Polikliinisten toimenpiteiden lisääntyessä valinta kaikututkimuksen ja hysteroskopian välillä polyypin diagnostiikassa onkin nykyään hyvin sairaalakohtainen, ja siihen vaikuttavat sairaalan resurssit ja intressit.

Aiemmin yleisesti tehty kaavinta ei enää ole hyväksyttävä menetelmä polyypin diagnosoimiseksi tai poistamiseksi. Epsteinin tutkimuksessa (12) oli 105 vuotohäiriöistä kärsivää postmenopausaalista naista, joilla kohdun limakalvon paksuus ylitti 5 mm kaikututkimuksessa. Heille tehtiin diagnostinen hysteroskopia ja sen jälkeen sokkona kaavinta yhdistettynä biopsiapihdin käyttöön. Tämän jälkeen hysteroskopia uusittiin ja todettu kohtuontelon poikkeavuus poistettiin näkökontrollissa. Kaavinnan jälkeisessä hysteroskopiassa muutos oli edelleen nähtävissä 83 %:ssa tapauksista. Pelkässä kaavinnassa jäi löytymättä 58 % polyypeista, 50 % hyperplasioista ja 11 % karsinoomista (11).

Polyypin syöpäriski

Suurin osa polyypeista on hyvänlaatuisia, mutta pelko pahanlaatuisuudesta on johtanut siihen, että kaikki oireettomilta naisilta sattumaltakin löydetty polyypit on poistettu. Monissa tutkimuksissa tutkimusryhmien heterogeenisyys on haitannut tulkintaa, sillä mukana on ollut sekä oireettomia että oireisia pre- ja postmenopausaalisia naisia. Hyperplasioita on löytynyt jopa neljäsosalta polyypipotilaista ja syöpää 1–5 %:lta (1,13). Eräissä prospektiivisissä tutkimuksissa hyperplasiaa löytyi 9,7 %:lta ja syöpää 4,8 %:lta postmenopausaalista vuotohäiriöisistä naisista, jos heillä oli lisäksi polyyppi, ja vastaavasti 4,8 %:lta ja 3,2 %:lta, jos polyypia ei ollut; erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä

(14,15). Eräissä toisessa tutkimuksessa polyypin syöpäriskiä lisäsivät potilaan ikä ja polyypin yli 1,5 cm:n koko (1). Näissä tutkimuksissa vaihdevuosi-hormonihoidon ei todettu lisäävän polyypin syöpäriskiä.

Machtinger tutkimusryhmineen julkaisi vuonna 2005 retrospektiivisen tutkimuksen, jossa oli tarkasteltu polyypien syöpäriskiä erikseen pre- ja postmenopausaalisilla naisilla sekä erikseen oireettomilla ja oireisilla naisilla (taulukko 1) (4). Naisilla (n = 438) epäiltiin olevan endometriumpolyyppi kaikututkimuksen ja diagnostisen hysteroskopian perusteella. Muutos poistettiin näkökontrollissa hysteroskooppisesti ja tutkittiin histologisesti. Patologi luokitteli muutoksen hyvänlaatuisiksi polyypiksi, funktionaaliseksi endometriumiksi (polypootinen endometrium, proliferatiivinen tai sekretorinen endometrium), muuksi hyvänlaatuisiksi muutokseksi (myooma, adenomyoosi, atrofinen endometrium), hyperplastiseksi endometriumiksi tai endometriumkarsinoomaksi. Endometriumpolyyppeja löytyi lopullisessa hysteroskopiassa 350 naiselta (79,9 % epäilyistä). Polyypeista 326 oli hyvänlaatuisia, ja loput sisälsivät ei-atyyppistä hyperplasiaa (13), atyyppistä hyperplasiaa (5) ja karsinoomaa (6). Kaikki pahanlaatuiset muutokset esiintyivät vuotohäiriöisillä postmenopausaalisilla naisilla (6/87). Hormonihoito ei tässä tutkimuksessa lisännyt polyypin esiintyvyyttä tai syöpäriskiä. Kohdun poikkeavan limakalvomutoksen riski oli postmenopausaalisella vuotohäiriöisellä naisella 20-kertaisen premenopausaalisien naisten riskiin verrattuna.

Tämän tutkimuksen perusteella oireettomia sattumalta löydettyjä polyyppeja ei tarvitse hoitaa ja niiden poisto on aiheellinen vasta, jos ne aiheuttavat oireita. Potilaita ei tarvitse seurata rutiininomaisin kaikututkimuksin, mutta heitä pyydetään hakeutumaan tutkimuksiin vuotohäiriöiden

Kuva 2.

Polyyppi hysteroskopiassa.



ilmaantuessa. Erityisen tarkka tulee olla postmenopausaalisia vuotopotilaita tutkittaessa, sillä heidän polyypeistaan 7 %:sta löytyi syöpää (4). Tässä tutkimuksessa ei mainittu polyypin koon vaikutusta, mutta postmenopausaalisilta naisilta kannattaa ilmeisesti poistaa oireettomatkin polyypit, jos ne ovat suuria, yli 2 cm:n kokoisia. Mikäli postmenopausaalisella naisella on erityisiä endometriumkarsinooman riskitekijöitä (esim. HNPCC-suku tai suvussa muuten endometriumkarsinoomaa), on oireettomankin polyypin poisto varmasti suositeltavaa, vaikka histologinen endometriumnäyte olisi normaali.

Polyypin poisto

Nykyään polyypit poistetaan polikliinisesti tai päiväkirurgisesti hysteroskopian avulla näkökontrollissa. Polyypin kanta voidaan katkaista saksilla tai sähköllä, polyyppi voidaan poistaa pelkällä pihdillä tai palasina sähkösilvällä. Eräissä vertailututkimuksissa 240 naisen 9 vuoden seurannassa sähkösilvähoido kesti pitempään kuin muut hoidot, mutta uusiutumisia ei sen jälkeen ollut yhtään, kun muilla menetelmillä poistetuista polyypeista uusiutui 2–15 %. Komplikaatioita tuli jopa 8,8 %:ssa toimenpiteistä; tavallisin oli kohdunkaulan repeämä (5,8 %) ja muita olivat laajennukseen liittyvä väärän kanavan tunnelointi kohtulihakseen, kohdun perforaatio ja runsas huuhtelunesteen hävikki elimistöön (16).

Hollannissa on selvitetty hysteroskopioihin liittyviä komplikaatioita maanlaajuisesti 82 sairaalassa, joissa tehtiin vuoden aikana 13 600 hysteroskopiaa. Diagnostisiin hysteroskopioihin liittyi vain 0,1 %:n komplikaatoriski, mutta toimenpidehysteroskopiaissa riski oli 1 %. Tavallisin komplikaatio oli kohdun perforaatio (0,8 %). Komplikaatiot lisääntyivät toimenpiteen vaikeutuessa; esimerkiksi polyypin poistossa komplikaatoriski oli 0,4 %, mutta kohdunsisäisten kiinnikkeiden poistossa 4,5 % (17). Koska kaikkiin toimenpiteisiin liittyi sekä itse toimenpiteen että anestesian aiheuttamia riskejä, turhia toimenpiteitä, kuten oireettomien polyypin poistamista, on syytä välttää.

Polyyppi ja runsaat vuodot

Runsaat kuukautisvuodot ovat tavallisia: ne häittaavat joka kolmatta naista. Noin puolelta runsaista kuukautisista kärsi-

vistä löytyy jokin poikkeavuus kohdusta (18). Vuotohäiriöistä nuorista naisista 33 %:lta löytyy endometriumpolyyppi, mutta oireettomista naisista vain 10 %:lta. Polyypin poistolla on onnistuneesti hoidettu jopa 80 % vuotohäiriöistä viiden vuoden seurannassa (19).

Tuoreessa hollantilaisessa retrospektiivisessä tutkimuksessa analysoitiin yliopistosairaalan premenopausaalisia potilaita, jolle oli tehty hysteroskooppinen polyypin poisto vuotohäiriöiden takia (20). Neljän vuoden seurannan aikana oireettomina pysyi 41 % naisista, jos heille oli tehty pelkkä polyypin poisto. Mikäli toimenpiteeseen yhdistettiin joko endometriumablaatio tai hormonikierukan asennus, oireettomina pysyi 55 % naisista. Pelkän polyypin poiston jälkeen siis noin 60 % potilaista joutui turvautumaan joko uuteen toimenpiteeseen tai lääkehoitoon. Tutkijat eivät löytäneet mitään ennustekijöitä uusiutumislle.

Polyypin vaikutus hedelmällisyyteen

Endometriumpolyypeja löytyy noin 1 %:lta lapsettomuuspotilaita (21). Niiden vaikutus hedelmällisyyteen on edelleen hieman epäselvä, mutta polyypin ajatellaan huonontavan alkion kiinnittymistä kohdun limakalvolle. Richlin (22) osoitti, että polyypipotilailla endometriumin erittämän glykodeliini-proteiinin pitoisuus on ovulaation aikana suurentunut. Tämä saattaa selittää polyypin epäedullista vaikutusta raskauden alkamiseen, sillä glykodeliini voi vaikeuttaa siittiön pääsyä munasoluun. Normaalisti glykodeliinin pieni pitoisuus ovulaation aikana helpottaa hedelmöitymisprosessia ja pitoisuuden suureneminen ovulaation jälkeen helpottaa alkion implantoitumista heikentämällä paikallista immuunivastetta (23).

Tuoreessa satunnaistetussa tutkimuksessa vertailtiin 215:tä lapsettomuudesta kärsivää endometriumpolyypipotilasta, joista toisilta poistettiin polyyppi hysteroskopiassa ja toisille tehtiin vain diagnostinen hysteroskopia. Hoidetuista potilaista 51,4 % ja verrokeista 25,4 % tuli raskaaksi ovulaation induktiolla yhdistettynä inseminaatioon ($p < 0,001$). Jopa 65 % raskauksista polyypinpoistoryhmässä alkoi spontaanisti ennen inseminaatiota. Lapsettomuuden syyt, kesto ja polyypin koot olivat ryhmässä vastaavat (24).

Polyypin vaikutuksesta koeputkihedelmöityshoitoon on päinvastaisia tuloksia: kolmen tutkimuksen mukaan pienillä, alle 2 cm:n polyypeilla ei ole vaikutusta koeputkihedel-

Taulukko I.

Histologinen löydös oireettomilla ja oireisilla pre- ja postmenopausaalisilla naisilla, joilla epäiltiin kaikututkimuksessa endometriumpolyypia (4).

Histologia	Premenopausaaliset naiset			Postmenopausaaliset naiset			Kaikki n (%)
	Oire +	Oire -	Kaikki n (%)	Oire +	Oire -	Kaikki n (%)	
Hyvänlaatuinen polyyppi	104	73	177 (74,7)	57	92	149 (74,1)	326 (74,4)
Funktionaalinen endometrium	31	15	46 (19,4)	7	4	11 (5,5)	57 (13,0)
Muu hyvänlaatuinen histologia	6	3	9 (3,8)	9	13	22 (10,9)	31 (7,1)
Ei-atyyppinen hyperplasia	1	3	4 (1,7)	5	4	9 (4,5)	13 (3,0)
Atyyppinen hyperplasia	1	0	1 (0,4)	3	1	4 (2,0)	5 (1,1)
Endometriumkarsinooma	0	0	0 (0)	6	0	6 (3,0)	6 (1,4)
Yhteensä	143	94	237	87	114	201	438 (100)

möityshoidon tuloksiin. Ensimmäisessä tutkimuksessa raskauksia alkoi 35 % siirtoa kohti, vaikka potilaalla oli hoidon aikana pieni polyyppi, ja jos pieni polyyppi oli poistettu, raskausprosentti oli 38 %; suuremman polyypin poiston jälkeen raskausprosentti oli 40 % (25). Toisessa tutkimuksessa lapsettomuuspotilaista, joilla oli pieni polyyppi, raskaaksi päätyi koeputkihedelmöityshoidon jälkeen 22 %, mikä oli sama osuus kuin klinikassa hoidoissa yleensäkin. Keskenmenoja oli kuitenkin polyypipotilailla tilastollisesti enemmän (27 % vs. 11 %). Potilailla, joille alkionsiirto tehtiin vasta polyypin poiston jälkeen, raskaus- ja keskenmenoluvut olivat samaa luokkaa kuin klinikassa yleensäkin pakastetun alkion siirroissa (21). Kolmannessakaan tutkimuksessa ei ilmennyt eroja raskausluvuissa mikrohedelmöityshoidossa olevilla potilailla, joilla oli pieni polyyppi hoidon aikana tai joiden

polyyppi poistettiin ennen hoitoa, verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut polyyppeä lainkaan (26).

Polyyppi ja tamoksifeenihoito

Tamoksifeeni on selektiivinen estrogeenireseptorin muuntelija, jota on käytetty vuosia menestyksekkäästi hormonisen-sitiivisen rintasyövän hoidossa. Lääke kilpailee estrogeenin kanssa sitoutumisesta estrogeenireseptoriin ja sen vaikutus rintarauhasessa on antiestrogeeninen. Sen sijaan kohdussa tamoksifeenin vaikutus on estrogeeninen ja se lisää kohdun limakalvon muutosten riskiä. Useimmiten tamoksifeeni saa aikaan kohdun limakalvon atrofian, mutta endometrium-polyyppeja, endometrium hyperplasiaa, karsinoomaa tai sarkoomaa esiintyy jopa 36 %:lla postmenopausaalisista

Kuva 3.

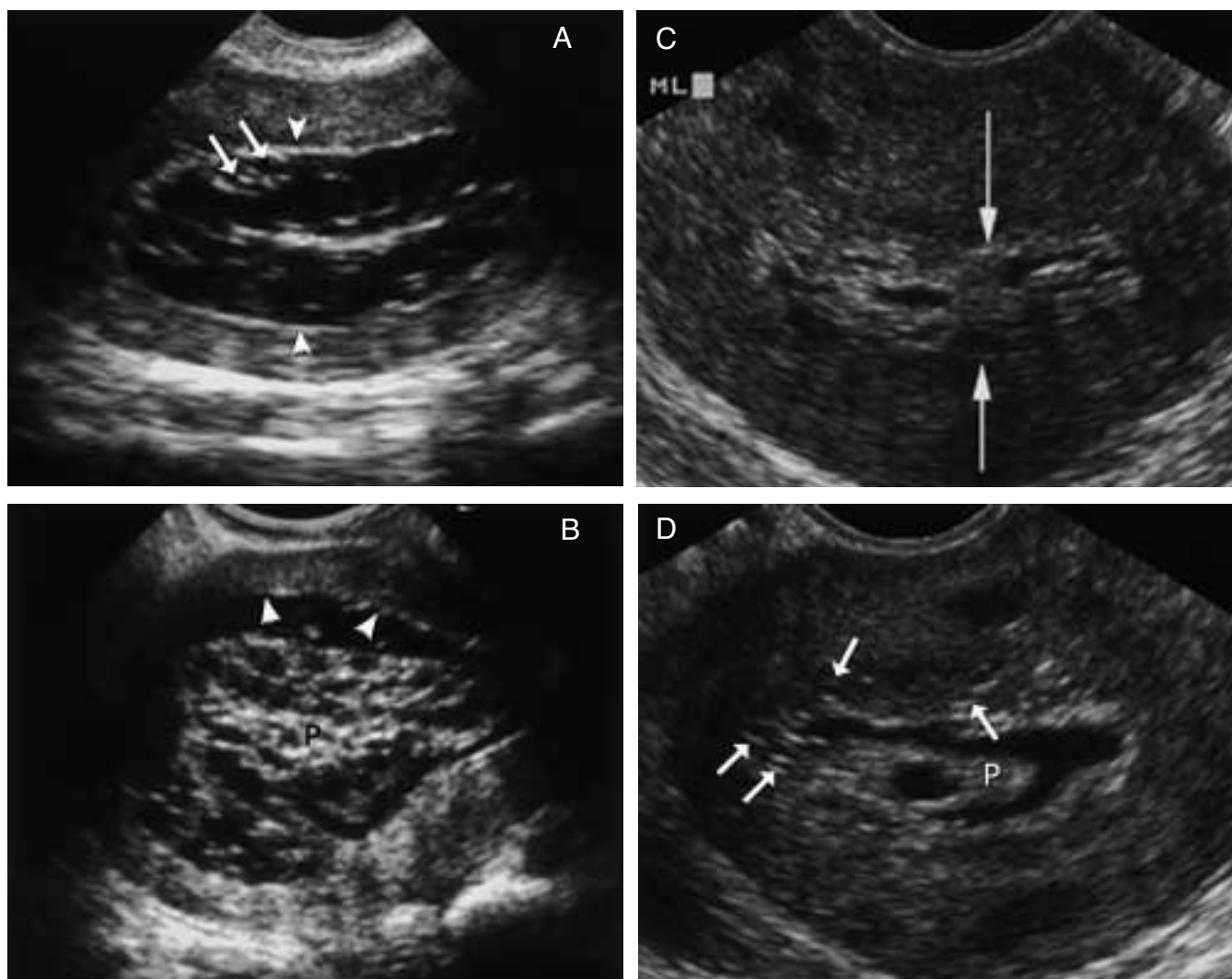
Tamoksifeenihoitoa saavan rintasyöpäpotilaan kohdun kaikututkimus.

A. Kuva polyypista (nuolet osoittavat reunoja), jonka sisällä on kystisia rakenteita (nuolet).

B. Polyyppi (P) nesteruiskutuksella täydennetyssä kaikututkimuksessa (nuolet osoittavat endometriumin).

C. Kystinen atrofia (nuolet osoittavat kystisia rakenteita).

D. Polyyppi (P) ja kystinen atrofia (nuolet endometriumin alla) nesteruiskutuksella täydennetyssä kaikututkimuksessa.



tamoksifeenia saaneista naisista. Vuotohäiriöisillä tamoksifeenin käyttäjillä endometriumin muutosten riski on 75–93 %, kun oireettomilla riski on 25 % (27). Yli 50-vuotiailla tamoksifeenin käyttäjillä kohtusyövän riski on 2–3-kertainen, mutta tätä nuoremmilla käyttäjillä endometriumin muutosten riski ei ole suurentunut (28,29). Rintasyövän hormonaalisena hoitona onkin viime aikoina käytetty yhä enemmän aromataasin estäjiä, joihin ei näytä liittyvän haitallisia kohtuvaikutuksia – muita haittoja, kuten osteoporoosia ja nivelkipuja kylläkin.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) on antanut suosituksen tamoksifeenin käyttäjien kohtumuutosten seurannasta (29). Ennen tamoksifeenihoidon aloittamista tehdyllä gynekologisella tutkimuksella pystytään löytämään riskipotilaat, joilla on suurentunut endometriumin karsinoman riski. Oireettomista postmenopausaalisista rintasyöpäpotilaista 15–21 %:lta löytyy jo ennen tamoksifeenihoidon aloittamista kaikututkimuksessa poikkeava endometriumlöydös (polyyppi tai hyperplasia) ja 2–4 %:lla atyyppinen muutos. Näillä potilailla on 18-kertainen riski saada tamoksifeenihoidon aikana atyyppisiä endometriumin muutoksia (27, 29,30). Viiden vuoden tamoksifeenin käytön jälkeen atyyppistä endometriumin hyperplasiaa esiintyy 11,7 %:lla naisista, joilla ennen hoidon alkua oli poikkeava endometrium, kun näiden muutosten esiintyvyys naisilla, joilla kaikututkimus oli normaali ennen hoidon aloittamista, on 0,7 % ($p < 0,0001$). Endometriumin polyyppeja esiintyy myös enemmän naisilla, joilla kaikututkimuslöydös on poikkeava ennen hoidon aloitusta (17,5 % vs. 12,9 %). Näille suuren riskin potilaille on perusteltua järjestää vuosittainen endometriumin kaikututkimusseuranta tai tamoksifeenin tilalle voi harkita aromataasin estäjää. Amerikkalaisen suosituksen perusteella alle 50-vuotiaiden tamoksifeenia käyttävien naisten endometriumia ei tarvitse seurata, sillä heillä ei ole todettu olevan pahanlaatuisten kohtumuutosten riskiä. Yli 50-vuotiailla vähäisen riskin potilailla, joilla ei ole endometriumin muutoksia ennen tamoksifeenin aloittamista, ei rutiininomaisesta kaikututkimuksesta ole todettu olevan hyötyä, mutta hoidon aikana esiintyvä ylimääräinen verenvuoto on aina aihe jatkotutkimuksiin (29).

Polyypit ovat tavallisimpia kohdun limakalvomuutoksia tamoksifeenin käyttäjillä: niiden esiintyvyys on 8–36 %. Tamoksifeenia käyttävien naisten polyypit eroavat tavallisista polyypeista, sillä ne ovat kookkaampi, turvonneita, sisältävät enemmän fibroosia sekä rauhashyperplasiaa ja niitä voi olla useita samalla kertaa. Polyypit aiheuttavat usein verenvuotoa ja silloin kaikututkimus on välttämätön. Limakalvon ollessa paksuntunut suositellaan kohdun kaikututkimukseen yhdistettyä keittosuolaruiskutusta ja histologista imunäytettä diagnoosin tekemiseksi. Diagnostisia ongelmia aiheuttaa tamoksifeenin aikaansaama ns. kystinen atrofia, joka näkyy kaikututkimuksessa pieninä rakkulaisina muutoksina. Nämä ovat laajentuneita, nesteen täyttämiä limakalvon rauhasia ohuen ja atrofisen endometriumin alla. Nesteruiskutuksella täydennetty kaikututkimus erottaa tämän muutoksen rakkulaisesta polyypista (kuva 3). Kaikki tamoksifeenihoidon aikana löydetty polyypit tulee poistaa hysteroskooppisesti, sillä tutkimusten mukaan 3–11 % niistä muuttuu pahanlaatuiseksi (29).

Suositus endometriumpolyyppien hoidosta

Polyypit ovat yleisiä oireettomilla naisilla, ja heillä niiden syöpäriski on olematon. Osa pienistä, alle 1 cm:n polyypeista häviää itsestään. Polyypit diagnosoidaan kaikututkimukseen yhdistetyllä nesteruiskutuksella tai hysteroskopiolla. Oireettomia polyyppeja ei tarvitse poistaa pre- eikä postmenopausaalisilta naisilta, mutta erotusdiagnostiikka varten suositellaan kuitenkin endometriumnäytteen ottoa.

Vuotohäiriöitä aiheuttavien polyyppien poisto helpottaa oireita nuorillakin naisilla. Postmenopausaliselta naiselta vuotoja aiheuttava polyyppi tulee aina poistaa, sillä näihin polyyppeihin liittyy noin 7 %:n syöpäriski. Vaihdevuosien hormonilääkitys ei lisää polyyppien esiintyvyyttä tai syöpäriskiä. Pienet polyypit voidaan poistaa hysteroskooppisesti saksilla tai piikkimäisellä sähköresektorilla ja isot, laajakantaiset sähkösilmutkalla.

Noin 1 %:lla lapsettomuuspotilaista todetaan polyyppi, mutta pieniä alle 1 cm:n polyyppeja voi hyvin jäädä seuraamaan, sillä osa näistä häviää itsestään. Yli 2 cm:n polyyppien poisto on suositeltavaa, mutta 1–2 cm:n polyyppien hoito tulee suunnitella yksilöllisesti eikä polyyppeja ole tarpeen poistaa ainaakaan hedelmöityshoitojen alkuvaiheessa.

Kaikkille postmenopausaalisille rintasyöpäpotilaille suositellaan tehtäväksi kaikututkimus ennen tamoksifeenihoidon aloittamista, sillä siinä todetut limakalvomuutokset altistavat myöhemmälle kohtusyöväälle. Näille suuren riskin potilaille suositellaan endometriumin kaikututkimusseuranta. Alle 50-vuotiaille naisille seuranta on tarpeeton, sillä heillä ei ole kohdun pahanlaatuisten limakalvomuutosten riskiä. Yli 50-vuotiaidenkaan naisten rutiininomaisesta kaikututkimuksesta ei ole todettu olevan hyötyä, elleivät he kuulu suuren riskin ryhmään. Tamoksifeenihoidon aikana esiintyvä verenvuoto on aina aihe jatkotutkimuksiin, ja tamoksifeenia saavilta naisilta kaikki todetut polyypit tulee poistaa lisääntyneen syöpäriskin takia.

Kirjallisuutta

- 1 Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y ym. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115:206–10.
- 2 Clevenger-Hoefl M, Craig HS, Stovall DW, Van Voorhis BJ. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999;94:516–20.
- 3 De Wit AC, Vleugels MPH, De Kruif JH. Diagnostic hysteroscopy: a valuable diagnostic tool in the diagnosis of structural intra-cavitary pathology and endometrial hyperplasia or carcinoma? Six years of experience with non-clinical diagnostic hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:79–82.
- 4 Machtinger R, Korah J, Padoa A ym. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:325–8.
- 5 Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein V ym. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998;280:1510–7.
- 6 Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:883–6.
- 7 Stovall TG, Photopoulos GJ, Poston WM, Ling FW, Sandles LG. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1991;77:954–6.
- 8 Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SRG. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG* 2003;110:794–8.
- 9 DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;100:3–7.
- 10 Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Evaluation on the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonography examination and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001;76:350–7.
- 11 De Kroon CD, De Bock GH, Dieben SWM, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2003;110:938–47.
- 12 Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:1131–6.
- 13 Savelli L, De Iaco P, Santini D ym. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:927–31.
- 14 Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:317–20.

- 15 Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps [letter]. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:182-3.
- 16 Preuthippan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 2005;83:705-9.
- 17 Jansen FW, Vredevoogd CB, Van Ulzen K, Hermans J, Trimbos B, Trimbos-Kemper TCM. Complications of hysteroscopy: A prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000;96:266-70.
- 18 Käypä hoito -työryhmä. Runsaiden kuukautisvuotojen tutkimus ja hoito. *Duodecim* 2005;121:1584-92.
- 19 Cravello L, Stolla V, Bretelle F, Blanc B. Hysteroscopic resection of endometrial polyps: a study of 195 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93:131-4.
- 20 Henriquez D, Von Dongen H, Wolterbeek R, Jansen FW. Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: effectiveness of hysteroscopic removal. *J Minim Invas Gynecol* 2007;14:59-63.
- 21 Lass A, Williams G, Abusheikha N, Brinsden P. The effect of endometrial polyps on outcomes of in-vitro fertilisation (IVF) cycles. *J Assist Reprod Genet* 1999;16:410-5.
- 22 Richliin SS, Ramachandran S, Shanti A, Murphy AA, Parthasarathy S. Glycodelin levels in uterine flushings and in plasma of patients with leiomyomas and polyps: implications for implantation. *Hum Reprod* 2002;17:2742-7.
- 23 Julkunen M, Apter D, Seppälä M, Stenman U, Bohn H. Serum levels of placenta protein 14 reflect ovulation in nonconceptional menstrual cycles. *Fertil Steril* 1986;45:47-50.
- 24 Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F ym. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20:1632-5.
- 25 Mastroromina M, Pistofidis GA, Dimitropoulos K. Fertility outcome after outpatient hysteroscopic removal of endometrial polyps and submucous fibroids. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3 suppl:S29.
- 26 Isikoglu M, Berkkanoglu M, Senturk Z, Coetzee K, Ozgur K. Endometrial polyps smaller than 1.5 cm do not affect ICSI outcome. *Reprod Biomed Online* 2006;12:199-204.
- 27 Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004;94:256-66.
- 28 Mäenpää J. Antiestrogeenien endometriumvaikutukset. *Suom Lääkäril* 2004;59:3499-502.
- 29 American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. ACOG committee opinion. No 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol* 2006;107:1475-8.
- 30 Lahti E, Blanco G, Kauppila A, Apaja-Sarkkinen M, Taskinen PJ, Laatikainen T. Endometrial changes in postmenopausal breast cancer patients receiving tamoxifen. *Obstet Gynecol* 1993;81:660-4.

Päivi Härkki

LKT, erikoislääkäri
HYKS Naistenklinikka
paivi.harkki@hus.fi

Jaana Fraser

LL, apulaisylilääkäri
Pohjois-Karjalan keskussairaala, naistentautien ja
synnytysosasto

Anna-Mari Heikkinen

LT, erikoislääkäri
KYS, naistentautien ja synnytysklinikka

Jyrki Jalkanen

LKT, erikoislääkäri
HYKS Naistenklinikka

Minna Kauko

LKT, erikoisalohtaja
Suomen Terveystalo Oy

Juha Mäkinen

professori, apulaisylilääkäri
TYKS, naistenklinikka

Jari Sjöberg

dosentti, ylilääkäri
HYKS Naistenklinikka

Eija Tomás

LT, ylilääkäri
TAYS, naistenklinikka

English summary

Do we have to remove all endometrial polyps?

Ten percent of asymptomatic women have endometrial polyps which are very often found incidentally during transvaginal ultrasound. Although most lesions are benign, it is customary to remove them because of the fear of malignancy. This article proposes alternative options for the management of endometrial polyps.

The risk of malignancy is very low with asymptomatic polyps both in premenopausal and postmenopausal women. Thus, there is no reason to remove asymptomatic polyps and some of the small less than 1 cm polyps will disappear by themselves. Removal of polyps causing bleeding problems is recommended although there is no risk of malignancy in young women. On the other hand, in postmenopausal women a bleeding polyp carries a 7% risk of cancer. However, there is no difference between pathologic polyps in women receiving or not receiving postmenopausal hormonal therapy.

Many polyps are detected during infertility assessments. However, small polyps do not interfere with infertility treatments. Only polyps larger than 2 cm should be removed in these cases.

Because postmenopausal breast cancer patients with endometrial changes at the initiation of tamoxifen therapy have an 18-fold increased risk for premalignant endometrial lesions later in their lives we recommend transvaginal ultrasound before tamoxifen is started. On the other hand, premenopausal women do not appear to have this risk. Screening for endometrial cancer is not effective in asymptomatic tamoxifen users but any bleeding symptom should be evaluated carefully and all uterine polyps developing under tamoxifen influence need to be removed.

Päivi Härkki

M.D., Ph.D., Specialist
Department of Obstetrics and Gynecology, Helsinki
University Central Hospital
E-mail: paivi.harkki@hus.fi

Jaana Fraser

Anna-Mari Heikkinen

Jyrki Jalkanen

Minna Kauko

Juha Mäkinen

Jari Sjöberg

Eija Tomás