

Oskari Heikinheimo ja Dan Apter

Hormonaalinen ehkäisy ja syöpä

Hormonaalista ehkäisyä käyttää Suomessa ja muissa Pohjoismaissa noin 30–40 % hedelmällisessä iässä olevista naisista, ja 35 ikävuoteen mennessä yli 80 % naisista on joskus käyttänyt sitä (1). Käyttäjät ovat terveitä nuoria naisia, ja käytön tarkoituksena on parantaa elämänlaatua. Mahdollisten haittavaikutusten toleranssi on pieni, sillä hormonaaliseen ehkäisyyn liittyviä mahdollisia terveystarpeita seurataan ja niistä uutisoidaan näyttävästi.

Sukupuolihormonit vaikuttavat eri kudoksiin eri tavoin. Estrogeeni on tyypillisesti proliferaatiota edistävä hormoni esimerkiksi kohdun limakalvolla. Keltarauhashormoni progesteronin vaikutuksesta kohdun limakalvon epiteeli erilaistuu ja mitosit estyvät. Maitorauhasen epiteelissä progesteronilla on myös mitogeenisiä vaikutuksia (2,3). Siten vaihdevuosisoireiden hoitoon estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmää käyttävien naisten rintasyöpäriskikin on suurempi verrattuna naisiin, jotka käyttävät pelkkää estrogeenia (4).

Tuoreessa tanskalaisessa, koko maan kattavassa rekisteritutkimuksessa selvitettiin hormonaalisen ehkäisyn käytön, käytön pituuden ja hormoniehkäisyn tyyppin assosiaatiota premenopausaaliseen rintasyöpään. Yhdistelmäehkäisyn (ehkäisytabletit, -laastari ja -renkas) käyttöön liittyi lievä (riskisuhde 1,2) käytön-aikainen rintasyövän riskin lisääntyminen, kun verrokkeina olivat naiset, jotka eivät olleet koskaan käyttäneet hormoniehkäisyä (5). Riski suureni, kun hormoniehkäisyn käyttöaika piteni, ja toisaalta hävisi viiden vuoden kuluttua käytön loppumisesta. Tulos ei yllätä ja on yh-

denmukainen viimeisimpien meta-analyyysien kanssa (6).

Tutkijat laskivat rintasyövän ilmaantuvuuden lisääntyvän yhdellä tapauksella, jos 7 690 naista käyttää hormonaalista ehkäisyä vuoden ajan (5). Kudostasolla tulos voidaan selittää progesteronin mitogeenisellä vaikutuksella rinnan rauhasepiteeliin – normaalin kuukautiskierron aikana rinta altistuu progesteronin vaikutukselle kahden viikon ajan, yhdistelmäehkäisyn käytön aikana noin kolmen viikon ajan kuukaudessa.

Tanskalaistutkimuksen yllättävin tulos oli pelkkää synteettistä keltarauhashormonia – progestiinia – sisältävään ehkäisyyn vaihtelevasti liittyvä rintasyövän riskin suureneminen. Se liittyi perinteisiin pienen levonorgestreeliannoksen sisältäviin minitabletteihin

mutta ei ehkäisykapselin käyttöön (5). Myös levonorgestreelia vapauttavan hormonikierukan käyttöön liittyi rintasyöpäriskin lisääntyminen, mikä vastasi suomalaisia vuotohäiriöiden lääkkeellisistä hoidosta saatuja tuloksia (7). Riskin suuruus (riskisuhde 1,2) oli yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön verrattava. Eri keltarauhashormoniehkäisimien eroja on vaikea selittää, ja ne saattavat osin liittyä myös edellä mainittujen menetelmien käyttöön ja naisten ikään – kapseliehkäisyä käyttävät tyypillisesti nuoret, kohdunsisäistä ehkäisyä taas enemmän kypsässä fertiili-iässä olevat naiset, usein vuotohäiriöidenkin hoitoon (1).

Hormonihoitoon liittyviä harvinaisia lopputuloksia, kuten syöpää, voidaan tutkia vain suurissa kohortti- tai rekisteritutkimuksissa. Näissä tutkimuksissa voidaan selvittää erilaisia asso-

Ehkäisyn tarkoituksena on parantaa naisten elämänlaatua

siaatioita, mutta ei syysuhteita. On myös selvää, että näissä tutkimuksissa on helposti mahdollisia sekoittavia tekijöitä.

Eri hoitovaihtoehtojen – myös hormonaalisen ehkäisyn – etuja ja riskejä arvioitaessa on puntaroitava kokonaisvaikutusta. Yhdistelmäehkäisytabletin käyttöön liittyy hyvin dokumentoitu munasarja-, kohdunrunko- ja paksusuolisyyvältä suojaava vaikutus. On laskettu, että kaksi munasarjasyöpää ja yksi munasarjasyöpäkuolema estyvät, jos 5 000 naista käyttää ehkäisytabletteja vuoden ajan (8). Munasarjasyövältä suojaava vaikutus jatkuu pitkään, jopa kymmeniä vuosia käytön loputtua (8,9).

Hormonaalisen ehkäisyn vaikutuksia syövän kokonaisilmaantuvuuteen ja syöpäkuolleisuuteen on tutkittu suurissa, jopa yli 40 vuotta jatkuneissa seurantatutkimuksissa sekä Isossa-Britanniassa että Yhdysvalloissa (10–12). Näis-

sä tutkimuksissa ehkäisytabletin käyttöön on liittynyt muuttumaton syövän kokonaisilmaantuvuus ja kuolleisuus tai vähentynyt syöpäkuolleisuus. Isobritannialaisessa tutkimuksessa ehkäisytablettia käyttäneiden naisten kuolleisuus paksusuoli-, kohdunrunko- ja munasarjasyöpään oli vähentynyt (10).

Ehkäisyvalintoja tehtäessä on tärkeää muistaa, että raskauden ehkäisyn tarkoituksena on parantaa naisten elämänlaatua. Käyttäjän huolia ja kokemuksia on syytä kuunnella tarkalla korvalla. Hormonaaliseen ehkäisyyn liittyy joidenkin terveysriskien lisääntyminen, mutta kokonaisvaikutus terveyteen ja elämänlaatuun on sängen positiivinen. Tämä on syytä muistaa hormoniehkäisyä harkitsevan tai sitä käyttävän potilaan kanssa keskusteltaessa. Tehokasta ehkäisyvaikutusta ei tule unohtaa hyödyistä ja haitoista keskusteltaessa! ■

KIRJALLISUUTTA

1. Lindh I, Skjeldestad FE, Gemzell-Danielsson K, ym. Contraceptive use in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:19–28.
2. Brisken C, Hess K, Jeitiner R. Progesterone and overlooked endocrine pathways in breast cancer pathogenesis. *Endocrinology* 2015;156:3442–50.
3. Hilton H, Graham D, Clarke C. Minireview: progesterone regulation of proliferation in the normal human breast and in breast cancer: a tale of two scenarios? *Mol Endocrinol* 2015;29:1230–42.
4. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, ym. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2017;318:2224–33.
5. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, ym. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2017;377:2228–39.
6. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, ym. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1931–43.
7. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, ym. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and the risk of breast cancer: a nationwide cohort study. *Acta Oncol* 2016;55:188–92.
8. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Doll R, ym. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008;371:303–14.
9. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, ym. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013;122:139–47.
10. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, ym. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ* 2010;340:c927.
11. Iversen L, Sivasubramanian S, Lee AJ, ym. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:580. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.002.
12. Charlton BM, Rich-Edwards JW, Colditz GA, ym. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the Nurses' Health Study: prospective cohort study. *BMJ* 2014;349. DOI: 10.1136/bmj.g6356.



OSKARI HEIKINHEIMO, professori, osastonylilääkäri
Naistenklinikka, Helsingin yliopisto ja HUS

SIDONNAISUUEDET
Luento-/asiantuntijapalkkio (Bayer AG, Exeltis, Gedeon Richter, MSD/Merck, Sandoz)



DAN APTER, dosentti, erikoislääkäri
VL-Medi

SIDONNAISUUEDET
Apuraha (Bayer, Exeltis, GSK, Merck, Mitra)
luento-/asiantuntijapalkkio (Bayer, Exeltis, GSK, Merck), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Exeltis, Merck)