

Sari Pelkonen ja Elina Holopainen

Vuotohäiriöt fertiili-ian ääripäissä

Toiminnallisten vuotohäiriöiden tavallisin syy on anovulaatio. Sitä esiintyy yleisimmin hedelmällisen iän ääripäissä eli parin vuoden ajan kuukautisten alkamisen jälkeen ja menopaussin siirtymävaiheessa eli perimenopaussissa. Syynä tähän on hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin toimintahäiriö. Nuorilla taustalla on säätelyn kypsymättömyys ja perimenopaussissa munasarjatoiminnan hiipuminen. Anovulaatiossa progesteronin stabiloiva vaikutus kohdun limakalvon rakenteeseen jää puuttumaan. Vuotohäiriön diagnosointi ja hoito voidaan aloittaa perusterveydenhuollossa. Diagnostiikan kulmakiviä ovat tarkka oire- ja vuotoanamneesi sekä yleisvoiminnan tarkistus. Nuorilla ensisijaisena hoitona ovat yhdistelmäehkäisytabletit ja perimenopausaalilla progestiini- ja estrogeenivalmisteet. Jos tavanomaisella hormonihoidolla ei saada hoitovastetta, potilas lähetetään erikoissairaanhoidon. Yleistilaltaan heikko ja aneeminen potilas on syytä lähettää naistentautien päivystykseen.

Lähes jokainen nainen kokee joskus hedelmällisen iän aikana tilapäisiä kuukautiskierron häiriöitä, mutta tavallisimpia ne ovat hedelmällisen iän ääripäissä eli parin vuoden ajan kuukautisten alkamisen jälkeen ja ennen menopaussia. Syynä tähän on hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin (HPO-akseli) säätelyhäiriö, joka johtaa munasolun kehitys- ja kypsymishäiriöihin. Estrogeenipitoisuudet voivat olla vaihtelevia ja progesteronin vaikutus puutteellista, minkä seurauksena kohdun limakalvo paksuuntuu epätasaisesti ja jää rakenteeltaan hauraaksi. Tämä altistaa vuotohäiriöille.

Ovulaation puuttuminen eli anovulaatio on toiminnallisten vuotohäiriöiden tavallisin syy. Säännölliseen kuukautiskiertoon liittyvistä runsaista kuukautisista on erillinen Käypä hoito-suositus (1). Nuorten runsaiden kuukautisten syytä ja hoitoa on käsitelty kattavasti Aikakauskirjassa aiemmin (2).

Kuukautiskierron muutokset iän myötä

Kuukautiskierto heijastaa munasarjojen endokriinista toimintaa konkreettisella tavalla.

Naisen elämänskaari voidaan jakaa munasarjan toiminnan muutoksien mukaan kolmeen vaiheeseen: hedelmällinen vaihe, menopaussin siirtymävaihe eli perimenopaussi ja postmenopausaalinen vaihe (KUVA 1) (3). Hedelmällinen vaihe alkaa tytön ensimmäisestä kuukautisvuodosta eli menarkesta, suomalaisella työllä keskimäärin 13,3-vuotiaana (4). Hedelmällisyys paranee kuukautiskierron säännöllistyessä. Perimenopaussin katsotaan alkavan, kun kuukautiskierto muuttuu epäsäännölliseksi munasarjojen follikkelireservin pienentyessä viidestä seitsemään vuotta ennen naisen viimeisiä kuukautisia eli menopaussia (5). Viimeinen vaihe eli postmenopaussi alkaa menopaussista. Kuukautisten katsotaan päättyneen, kun viimeisestä vuodosta on yli vuosi aikaa. Suomalaisen naisen keskimääräinen menopaussi-ikä on 51 vuotta, mutta sen vaihteluväli on 45–55 vuoden välillä (6).

Munasarjan hormonaalinen toiminta muuttuu ratkaisevasti hedelmällisen iän alkuvaiheessa ja perimenopaussin aikana. Tämän vuoksi anovulatoriset vuodot ovat yleisiä muutaman vuoden menarkesta jälkeen ja uudelleen perimenopaussissa. Näiden vaiheiden yksilöllistä ajoittumista ei voi etukäteen päätellä, sillä hor-

Vaiheet	Hedelmällinen ikä				Menopausaalinen siirtymävaihe			Postmenopausi		
	Varhainen	Huippu	Myöhäinen		Varhainen	Myöhäinen	Varhainen		Myöhäinen	
Kesto	Yksilöllinen				Yksilöllinen	1–3 vuotta	2 vuotta (1+1)		3–6 vuotta	–
Kuukautiskierto	Säännöllinen tai epäsäännöllinen	Säännöllinen	Säännöllinen	Lyhentynyt mutta säännöllinen	Epäsäännöllinen ≥ 7 pv muutos aiempaan	Epäsäännöllinen ≥ 60 pv amenorrea tai 2 kiertoa pois	Menopausi = amenorrea 12 kk		–	–
Oireet	–	–	–	–	–	Vasomotorisia oireita voi esiintyä	Vasomotorisia oireita		Urogenitaaliatrofia	

KUVA 1. The STRAW+10 (Staging System for Reproductive Aging in Women) -luokitus jakaa naisen elämän kolmeen vaiheeseen, jotka perustuvat munasarjan toiminnan muutoksiin ensimmäisen ja viimeisen kuukautisvuodon jälkeen. Kuva muokattu viitteen 3 pohjalta.

monipitoisuuksien muutokset ovat huonosti ennustettavissa (7).

Kuukautiskierto fertiili-ian alussa. Säännöllinen kuukautiskierto vaatii HPO-akselin tarkkaa säätelyä (KUVA 2) (8). Heti kuukautiskierron käynnistymisen jälkeen säätelyjärjestelmä on usein kypsytön eikä ovulaatiota tapahdu säännönmukaisesti. Tuolloin ei synny keltarauhasta, ja ilman keltarauhashormoni-vaikutusta eli progesteronia kohdun limakalvo voi paksuuntua pitkiä aikoja pelkän estrogeenin vaikutuksesta. Vaihtelevat estrogeenipitoisuudet lisäävät limakalvon spiraalivaltimoiden läpäisyä, ja limakalvon rakenne jää hauraaksi. Tämä aiheuttaa tyypillisesti sekä epäsäännöllisiä että pitkittyneitä vuotoja (KUVA 3) (9).

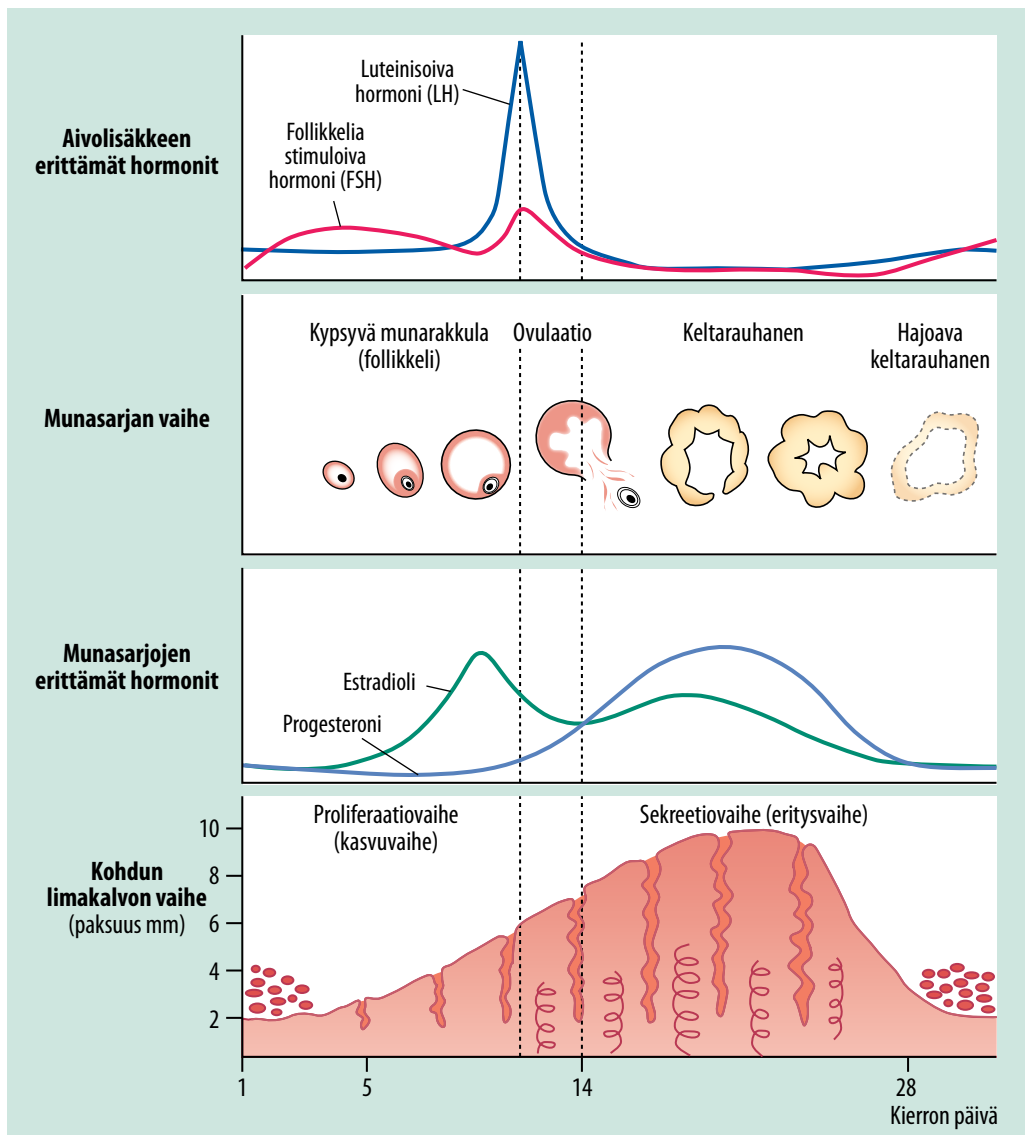
Epäsäännöllinen, määrältään ja kestoltaan vaihteleva kuukautisvuoto onkin nuorilla yleistä. Kyseessä ei ole sairaus tai häiriö vaan normaali murrosiän kehitykseen liittyvä vaihe. Tilanne korjaantuu HPO-akselin kypsyessä ja kuukautiskiertojen muuttuessa ovulatorisiksi. Keskimäärin tähän kuluu kahdesta kolmeen vuotta. Murrosiän myöhäinen kehitys voi pitkittää HPO-akselin kypsymistä (10). Ensimmäisinä menarken jälkeisinä vuosina HPO-säätelyjärjestelmä on herkkä muutoksille ja pienikin psyykinen tai fyysinen stressi tai painonvaihtelu voi häiritä jo käynnistynyttä ovulatorista kiertoa. Jos jo säännölliseksi vakiintunut kuukautiskierto muuttuu epäsäännölliseksi il-

man ilmeistä taustasyystä, tulee nuorelta sulkea pois muut anovulaatiota aiheuttavat somaattiset taustasyyst (TAULUKKO 1).

Kuukautiskierto fertiili-ian lopulla. Fertili-ian lopulla follikkelien määrä vähenee, jolloin niiden granulosaosolujen tuottaman inhibiinin erityksen pienenee. Tämä puolestaan johtaa aivolisäkkeen erittämän follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) pitoisuuden suurenemiseen ja vähitellen myös luteinisoivan hormonin (LH) tuotannon lisääntymiseen. Suurempi FSH-pitoisuus tarvitaan stimuloimaan munasarjoja, jotta munarakkuloiden estrogeenituotanto pysyisi ennallaan. Perimenopausin edetessä HPO-akselin toiminta kuitenkin vähitellen hiipuu (11), ja siihen liittyvät ailahtelevat hormonipitoisuudet (6,7). Ensin kuukautiskierto voi lyhentyä. Noin kaksi vuotta ennen menopausia anovulatoriset kierrot yleistyvät ja kuukautiskierto pidentyy selkeästi (5). Progesteronituotannon jäädessä puutteelliseksi kohdun limakalvon normaali toiminta häiriintyy samalla mekanismilla kuin fertiili-ian alkuvaiheessa (KUVA 3) (9).

Vuotohäiriöt fertiili-ian alkuvaiheessa

Vaikka valtaosa vuotohäiriöistä fertiili-ian alkuvaiheessa johtuu HPO-akselin kypsymättömyydestä, syitä selvitettäessä on muistettava



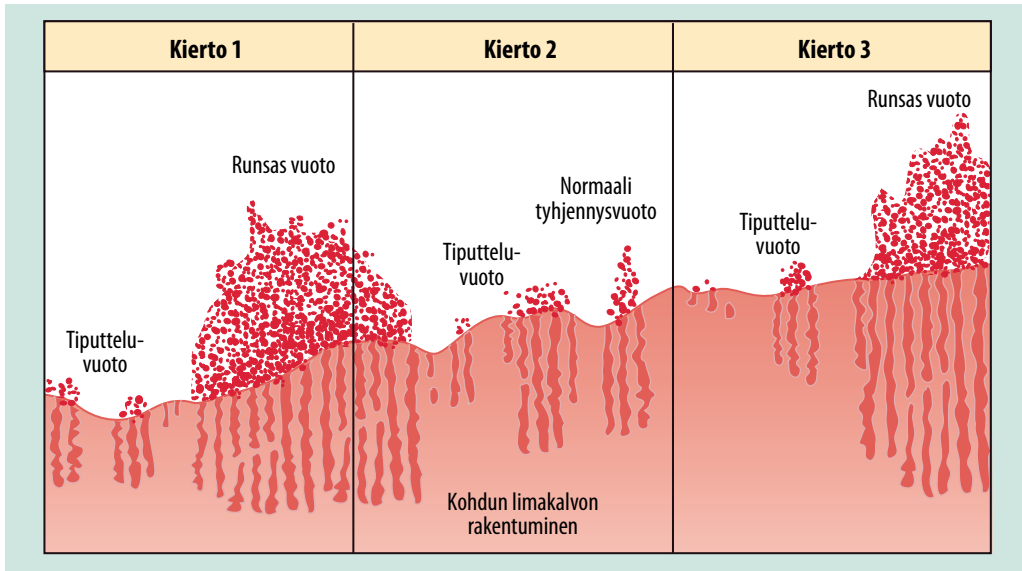
KUVA 2. Normaalin kuukautiskierron vaiheet (8).

mahdolliset anovulaatioon johtavat yleissairaudet tai niiden lääkitykset kuten kilpirauhasen toimintahäiriöt, maksan, munuaisten, lisämunuaisten ja suoliston sairaudet sekä epilepsia- ja psykoosilääkitykset (TAULUKKO 1) (12). Munasarjojen monirakkulatautiin (PCOS) liittyy tyypillisesti liiallinen androgeenieritys ja munasolun kypsymishäiriöt (2,13). Ylipaino pahentaa tilannetta. Epilepsialääkityksistä valproaatti altistaa erityisesti nuoren potilaan PCOS:n kehittymiselle ja sitä kautta vuotohäiriöille (14).

Yksittäisen kierron pitkittyessä ja estro-

geenin kasvattaessa voimakkaasti kohdun limakalvoa voi seurata runsas, pitkittynyt, anemisoiva vuoto eli juveniili metropatia. Se voi ääritapauksessa johtaa nopeasti sairaalahoitoa vaativaan tilanteeseen.

Muut syyt. Heti menarkesta lähtien runsaista vuodoista kärsivistä nuorista noin 20 %:lla todetaan perinnöllinen vuototaipumus (15). Sen todennäköisyys taustasyynä kasvaa, jos vuodot jatkuvat runsaina kuukautiskierron säännöllistyttyä (16,17). Rakenteelliset ongelmat kuten kohdun myoomat tai polyyypit ovat



KUVA 3. Anovulatoristen kiertojen vaikutus kohdun limakalvon rakenteeseen (9).

nuorilla harvinaisia. Endometrioosiin tai hormonaalisesti aktiivisiin harvinaisiin kasvaimiin (granuloosolu-teekasolukasvaimet) liittyvä ylimääräinen vuoto on harvoin määrältään runsasta. Sukupuolielämän aloittaneen nuoren vuotohäiriön taustalta tulee sulkea pois raskaus ja sukupuolitaudit, yleisimmin klamydiainfektio. Hormonaalisen ehkäisy käytön aikana ilmeneviä vuotohäiriöitä käsitellään tämän teemanumeron toisessa katsauksessa (Kuortti ja Rönö tässä numerossa).

Diagnoosin perustana ovat hyvät esitiedot. Tarkentavia tutkimuksia tarvitaan, mikäli nuoren vuodot ovat menarkesta alkaen runsaat tai ilmaantuvat toistuvasti epäsäännöllisinä tai aiheuttavat anemiaa. Verenkuva, ferritiini ja raskaudesta tutkitaan. Vuotoalittiusepäilyssä myös vuototaipumuskokeet tarkistetaan (2). Perinnöllisiä vuotosairauksia ja hyytymishäiriöitä nuoren runsaiden kuukautisten taustalla on kuvattu Aikakauskirjassa kattavasti aiemmin (2). Rutiinimaista gynekologista sisätutkimusta ei tarvita. Kohdun ja munasarjojen kaikukuvantaminen voidaan tarvittaessa tehdä vatsanpeitteiden päältä. Kohdun limakalvon näytettä tarvitaan harvoin. Kohtuontelon kaavinta ei kuulu nuorten vuotohäiriöiden diagnostiikkaan.

Hoito käsittää mahdollisen anemian hoidon sekä kuukautiskierron säännöllistämisen. Lie-

vässä häiriössä vuodon niukentamiseksi voi riittää tulehduskipulääke tai traneksaamihappo (1). Jos kuukautishäiriö heikentää nuoren elämänlaatua, kannattaa hoitoon liittää joko yhdistelmäehkäisy- tai progestiini- valmisteet. Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden etu verrattuna pelkkään progestiiniin on parempi vuotokontrolli sekä vuodon väheneminen. Yleiset hormoniehkäisyyn vasta-aiheet on huomioitava (18). Myös pienikokoinen, viiden vuoden kestoinen 19,5 mg levonorgestreelikerukka on hyvä vaihtoehto runsaista kuukautisista kärsivälle nuorelle. Sen asetus polikliinisesti, tarvittaessa kohdunsuu puuduttaen, onnistuu valtaosalle tytöistä hyvin (19).

Juveniilin metropatian hoito. Yksittäisen vuodon pitkittyessä vuoto lopetetaan hormoni- hoidolla. Kohdun kaavintaa ei pidä tehdä. Hel- poin tapa on käyttää estrogeenia ja keltarauhas- hormonia sisältäviä yhdistelmäehkäisytablette- ja (2,15,20–22). **TAULUKOISSA 2 ja 3** on esitetty yhdistelmäehkäisyvalmisteiden eri käyttötavat. Tärkeää on kertoa etukäteen nuorelle selkeästi tyhjennysvuodosta, jota tulee kuurin jälkeen.

Vuodon lopettamiseksi voidaan käyttää myös isoja annoksia progestiinia, jos yhdistel- mäehkäisyyn käytölle on ehdoton este (**TAULUKO 2**). Progestiinit poikkeavat toisistaan muun muassa metaboloitumisensa suhteen. Laajasti

käytössä oleva noretisteroni (NET) metaboloituu osittain etinyyliestradioliksi, esimerkiksi päivittäisillä terapeuttisilla annoksilla (10–20 mg/vrk) etinyyliestradiolia syntyy kliinisesti merkittäviä määriä 20–30 ug/vrk (23). Tämä on syytä huomioida progestiinin valinnassa.

Vuotohäiriön loputtua voidaan ylläpitohoitoa jatkaa yhdistelmä- tai keltarauhashormoniehkäisytabletilla. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää syklistä progestiinia kuukautiskierron säännöllistämiseksi (TAULUKKO 3). Etenkin juveniilin metropatian tutkimusten ja hoidon yhteydessä on syytä korostaa, että kyseessä on yleensä murrosikään liittyvä, iän myötä korjaantuva ongelma. Tämä on erityisen tärkeää, jos nuoren ensimmäinen vuoto pitkittyy ja aiheuttaa anemiaa, jolloin hän voi erehtyä luulemaan kuukautisvuotojen olevan aina yhtä hankalia.

Vuotohäiriöt fertiili-ikäen loppuvaiheessa

Vaikka yleisin syy on anovulaatio, kiertohäiriön kehittymisessä yksilöllinen vaihtelu on suurta. Naisen perimenopaussi-ikä on keskimäärin 47,5 vuotta ja 51 ikävuoteen mennessä 87 % naisista on perimenopaussi- tai menopaussivaiheessa (5). Yli 800 yhdysvaltalaisen seurantatutkimuksessa todettiin, että varhaisessa perimenopaussissa noin 20 % kieroista on anovulatorisia, mihin liittyy sekä lyhentyneitä (44 %) että pidentyneitä (65 %) kiertoja ja kuukautisvuodon kesto voi olla tavanomaisesta lyhyempi (8 %) tai pidempi (23 %). Vielä 49-vuotiaiden naisten kieroista jopa 65 % oli ovulatorisia (24). Vuotohäiriöiden lisäksi 80 %:lla naisista ilmenee vaihdevuosisoireita jo ennen varsinaista menopaussia (5).

Diagnostiikka. Tarkka oire- ja vuotoanamneesi on usein tärkeämpi kuin gynekologinen sisätutkimus (TAULUKKO 1). Anovulatorinen vuoto on epäsäännöllinen ja ennustamaton vuoto, jonka määrä ja kesto vaihtelevat. Kierron pituus vaihtelee lyhyestä jopa useiden kuukausien amenorreaksoihin. Tyypillistä ovat niukat tiputteluvuodot lyhyiden kiertojen jälkeen ja toisaalta pitkien kiertojen jälkeen runsaat ja pitkittyneet vuodot. Ovulaatiovuoto on säännöllisessä kuukautiskierrossa esiintyvä vuoto,

TAULUKKO 1. Vuotohäiriön diagnostiikka.

Anamneesi

Perussairaudet
Lääkitys (hormonit ja muut)
Menarke (ikä)
Kuukautiskierto (lyhyt–pitkä; alle 21 pv / yli 40 pv)
Milloin poikkeavat vuodot alkoivat (ikä, vuoto nopeasti–vähitellen)
Vuodon määrä (runsas–tiputtelu) ja kesto (normaali–pitkittynyt; alle/yli 7 vrk)
Milloin ylimääräinen vuoto ilmenee (raskaus, yhdyntä, hormonaalinen hoito tai painon muutos)
Muut oireet (PMS, dysmenorrea, dyspareunia, galaktorrea, hirsutismi)
Muut gynekologiset sairaudet (endometrioosi, adeno-myioosi, myoomat, PID)
Systeemisairaudet (munuais-, maksa-, haima-, hematologis- tai kilpirauhasperäinen)

Kliininen tutkiminen

Yleistila
Gynekologinen tutkimus ¹
Papa ¹
Kohdun limakalvonäyte ¹
Kaikukuvaus (vaginaalinen/abdominaalinen) ²
Sonohysterografia ²
Hysteroskopia ²

Laboratoriotutkimukset¹

Perusverenkuva
Ferritiini
Kilpirauhaskokeet
Prolaktiini
C-reaktiivinen proteiini
Infektionäytteet (klamydia ja tippuri)
Raskaustesti
Veren hyytymistutkimukset

¹ valitaan tilanteen mukaan yksilöllisesti harkiten

² jatkotutkimukset erikoissairaanhoidossa

PMS = pre-menstrual syndrome, kuukautisia edeltävä oireyhtymä

PID = pelvic inflammatory disease, sisäsynnytintulehdus

mikä liittyy nopeaan estrogeenipitoisuuden pienenemiseen alku- tai keskikierrossa. Kohdun anatomista poikkeavuutta on epäiltävä, jos säännöllinen kuukautisvuoto muuttuu runsaaksi, vuodot pitkittyvät tai esiintyy pitkäkestoista kuukautiskierron vaiheesta riippumatonta tiputteluvuotoa. Kohtuverenvuotoja aiheuttavien toiminnallisten syiden erotusdiagnoosissa apuna voidaan käyttää PALM-COEIN-luokitte- luetta (Aaltonen tässä numerossa).

TAULUKKO 2. Anovulatoristen vuotohäiriöiden hormonaalinen akuuttihoito fertiili-ään ääripäissä.

	Nuori (annostus)	Perimenopaus (annostus)	Hormonihoidon edut ja huomiot
Yhdistelmäehkäisyvalmisteet		Ei suositella suurentuneen laskimotukosriskin vuoksi	Vasta-aiheet yhdistelmäehkäisyvalmisteelle (18) Informoi tyhjennysvuodosta
30ug EE sisältävä tabletti (2,15,20,21,22)	1. viikko 1 tabl x 3 vrk:ssa 2. viikko tauko 3. viikko alkaen ylläpitohoito	–	–
30ug EE sisältävä tabletti (2,15,20,21)	1 tabl x 3 x 3 vrk ajan 1 tabl x 2 x 3 vrk ajan 1 tabl x 1 x 3 vrk ajan 1 tabl x 1 vrk kunnes vuoto saa tulla	–	Suositaan tätä hoitokaavoita, jos hankala anemia ja halutaan viivyttää tyhjennysvuodon alkua
Progestiinit			Vasta-aiheet progestiinin käytölle (17,18) Informoi tyhjennysvuodosta
Medroksiprogesteroni-asettaatti (MPA)	20–40 mg x 3 x 7–10 vrk (16,20) 10–20 mg x 2–4 kunnes vuoto loppuu (15)	10 mg x 2 x 10 vrk	–
Noretisteroni (NET)	5 mg–10 mg x 3 x 7–10 vrk (16)	5 mg x 3 x 10 vrk (22)	Suositus runsaan vuodon hoidossa. Harkiten, mikäli tromboosin riskitekijöitä (23)
Noretisteroniasetaatti (NETA)	10 mg x 3 x 7–10 vrk (16)	10 mg x 2 x 10 vrk (22)	Suositus runsaan vuodon hoidossa. Harkiten, mikäli tromboosin riskitekijöitä (23)
Lynesteroli	5–10 mg x 3 x 7–10 vrk	10 mg x 2 x 10 vrk (22)	Suositus runsaan vuodon hoidossa. Harkiten, mikäli tromboosin riskitekijöitä (23)
Yhdistelmähormonikorvaushoito			Vasta-aiheet estrogeenin käytölle (18) Informoi tyhjennysvuodosta
	2 mg x 3 estradioli + 10 mg MPA 7 vrk (20)	2 mg x 1 estradioli + yllä oleva progestiini 7–14vrk (22)	

EE = etinyyliestradioli; kp=kuukautiskierron päivänä

TAULUKKO 3. Anovulatoristen vuotohäiriöiden hormonaalinen ylläpitohoito fertiili-ään ääripäissä.

	Nuori (annostus)	Perimenopaus (annostus)	Hormonihoidon edut ja huomiot
Yhdistelmäehkäisyvalmisteet			Vasta-aiheet yhdistelmäehkäisyvalmisteelle (18)
Yksivaiheinen EE tabletti	Pakkauksen ohjeen mukaan. Voi käyttää myös 2–6 kiertoa ilman taukoa	Pakkauksen ohjeen mukaan. Voi käyttää myös 2–6 kiertoa ilman taukoa	–
Estradiolia sisältävä tabletti	Pakkauksen ohjeen mukaan	Pakkauksen ohjeen mukaan	Ensisijainen yhdistelmäehkäisy perimenopausissa
Progestiinit			Vasta-aiheet progestiinin käytölle (18,19)
Medroksiprogesteroni-asettaatti (MPA)	–	10 mg x 1 (-2) kp 15–24	Ei raskaudenehkäisytehoa
Noretisteroni (NET) Noretisteroniasetaatti (NETA)	–	5 mg x 1 - 2 kp 15–24 5 mg x 1 - 2 kp 15–24	Ei raskaudenehkäisytehoa Harkiten, mikäli tromboosi riskitekijöitä (23)
Lynesteroli	–	10 mg x 1 (-2) kp 15–24	Ei raskaudenehkäisytehoa Harkiten, mikäli tromboosi riskitekijöitä (23)
Dydrogesteroni	10 mg x 1 kp 15–24 (21)	(10 mg x 2 kp 15–24)	Ei raskaudenehkäisytehoa
Minipilleri Desogestreeti 75 ug Drospirenoni 4 mg Noretisteroni (NET) 0,35 mg	1 tabl x 1 ilman taukoa 1 tabl x 1 ilman taukoa, sisältää lumentabletit 1 tabl x 1 ilman taukoa	– – –	– – Ei tromboosiriskiä tällä annoksella
Hormonikerukka, levonorgestreeti	19,5 mg (Kyleena®)/ 52 mg (Mirena®)	52 mg (Mirena®)/ 19,5 mg (Kyleena®)	52 mg (Mirena®) jos runsaat vuodot ja/tai tarve hormonikorvaushoidolle

EE = etinyyliestradioli; kp = kuukautiskierron päivänä

Tutkimukset. Gynekologinen sisätutkimus tehdään anatomian tarkistamiseksi ja infektioiden poissulkemiseksi. Kohdun limakalvonäytettä on syytä harkita, jos potilaalla on kohdun limakalvon hyperplatialle tai karsinoomalle altistavia riskitekijöitä. Papa- ja kohdun limakalvonäytteen aiheita on käsitelty laajemmin tämän teemanumeron toisessa katsauksessa (Karipohja ym. tässä numerossa). Jos vuoto on oleellisesti muuttunut tai se on kroonisesti anemisoiva, kaiku kuvaus on tehtävä ennen hoitokeilua (22). Kaavintaa tarvitaan erittäin harvoin.

Laboratoriotutkimuksia suositellaan, mikäli vuoto on pitkäkestoinen ja runsas. Potilaat voivat tiedustella naishormonipitoisuuksien (estrogeeni ja progesteroni) mittaamisen mahdollisuutta, mutta niitä ei suositella, koska ne eivät korreloi vuotohäiriön kanssa. **TAULUKOSSA 1** esitetään anovulatorisen potilaan tutkimukset.

Hormonihoito. Hoidon tavoitteena on parantaa potilaan elämänlaatua säännöllistämällä kuukautiskiertoa, estämällä kohdun limakalvon liikakasvu ja tarvittaessa hoitamalla anemia ja raskaudenehkäisy. Hoitoa valittaessa pitää huomioida potilaan toiveet, raskaudenehkäisyn tarve ja mahdolliset riskitekijät (6). Etenkin perimenopausaali-ikäisen naisen kohdalla elintapojen tuomien terveystieteiden kuten ylipainon, diabeteksen, veren suurentuneiden rasvatarvojen ja kohonneen verenpaineen merkitys alkaa korostua. Lisäksi ikä suurentaa laskimotukoksen riskiä (6).

Hoidon tarkoituksena on muuttaa estrogeenin aiheuttama proliferaatiivinen kohdun limakalvo sekretoiseksi ja saada aikaan säännöllinen vuoto. Akuutti runsas vuoto saadaan yleensä rauhoittumaan kymmenen päivää kestäväällä progestiini-kuurilla. Progestiineista NET ja sen aihiolääke lynesteroli sekä MPA hillitsevät kohdun limakalvon proliferaatiota tehokkaammin kuin luonnollinen progestiini tai dydrogesteroni. Progestiinin valinnassa on syytä kuitenkin huomioida haittavaikutukset (23,25,26). Jos pelkkä progestiini ei riitä lopettamaan vuotoa, voidaan käyttää estrogeenia ja progestiinia yhtäaikaista 7–14 vuorokauden ajan (22). Lääkitysten lopettamisen jälkeen tulee tyhjennysvuoto, mistä on tärkeää kertoa

Ydinasiat

- ▶ Anovulaatio on yleisin syy toiminnallisiin vuotohäiriöille hedelmällisen iän ääripäässä.
- ▶ Diagnoosin kulmakiviä ovat hyvät esitiedot ja potilaan yleisvoimien tarkistus.
- ▶ Hoito toteutetaan nuorilla ensisijaisesti yhdistelmäehkäisytableteilla ja perimenopausi-ikäisillä progestiinihoidolla.
- ▶ Anovulatoriset vuodot ovat osa naisen normaalia iän tuomaa siirtymävaihetta.

potilaalle. Akuutti hoidon eri vaihtoehdot esitetään **TAULUKOSSA 2**.

Tyhjennysvuodon jälkeen kannattaa aloittaa ylläpitohoito, jotta akuutti vuotohäiriö ei uusiutuisi. Jos halutaan vain säännöllistä kuukautiskiertoa, voidaan jatkaa 3–6 kuukautta samaa progestiinia kuin akuutti hoidon aikana, mutta annosta kannattaa pienentää, jotta vältetään mahdollisilta pitkäaikaisilta haittavaikutuksilta. Mikäli naisella on ehkäisyn tarve, hoidoksi sopii parhaiten yhdistelmäehkäisytabletti tai hormonikierukka (18,26). Ikä ei ole varsinaisesti vasta-aihe yhdistelmäehkäisyn aloittamiselle, mutta etinyyliestradiolia sisältäviä ehkäisytabletteja ei suositella aloitettavaksi yli 40-vuotiaille naisille muun muassa merkittävän laskimotukosriskin vuoksi (18). Näiden sijaan voidaan käyttää luonnollista estrogeenia sisältäviä yhdistelmäehkäisyvalmisteita, joilla on myös hyvä vuotokontrolli (6,18,26).

Hormonikierukka on hyvä vaihtoehto kaikissa ikäryhmissä, sillä vasta-aiheita on vähän (19). Hormonikierukat vapauttavat levonorgestreelia hitaasti ja tasaisesti aiheuttaen kohdun limakalvolle atrofian; näistä 52 mg:n levonorgestreelikerukka vähentää vuotoa tehokkaimmin, jopa 70–95 % (1). Perimenopausissa hormonikierukkaa voidaan käyttää myös hormonihoidon progestiininä estrogeenin rinnalla (6). Pienempi 19,5 mg:n levonorgestreelikerukka vähentää myös kuukautisvuotoja ja -kipuja tehokkaasti. Hormonihoidon osana sitä ei voi kuitenkaan käyttää, koska tutkimustietoa

tästä ei ole. Ylläpitohoidon eri vaihtoehdot esitetään **TAULUKOSSA 3**.

Muu lääkehoito. Anemian ehkäisyssä veren rautavarastoja voi korjata rautalääkityksellä. Kuukautisvuodon vähentämiseksi hormonihoitojen kanssa voi käyttää suositusannoksilla traneksaamihappoa tai tulehduskipulääkkeitä runsaiden vuotopäivien ajan (27).

Milloin lähete erikoissairaanhoidon?

Anovulatoristen vuotohäiriöiden diagnosointi ja hoito voidaan aloittaa perusterveydenhuollossa. Jos potilaan erotusdiagnostiset tutkimukset ovat olleet normaalit ja vuotohäiriö jatkuu hormonihoidosta huolimatta yli kaksi viikkoa, potilas lähetetään erikoissairaanhoidon arvioon. Anemisoitunut (Hb < 90 g/l) ja yleistilaltaan heikko potilas on kuitenkin syytä lähettää päivystyksenä erikoissairaanhoidon. Erityisesti murrosikäisen nuoren akuutti, runsas vuoto voi johtaa nopeaan anemisoitumiseen, yleistilan heikkenemiseen ja sairaalahoidon tarpeeseen.

SARI PELKONEN, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, lisääntymislääketieteen lisäkoulutus
Medical Research Center Oulu, PEDEGO-tutkimusyksikkö OYS, Synnytys- ja naistentautien klinikka ja Oulun yliopisto

ELINA HOLOPAINEN, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, nuorisolääketieteen erityispätevyys, lisääntymislääketieteen lisäkoulutus
HUS, Naistenklinikka, Lisääntymislääketieteen yksikkö ja Helsingin yliopisto

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA
Oskari Heikinheimo

VASTUUTOIMITTAJA
Hanna Savolainen-Peltonen

Lopuksi

Fertiili-ikäen ääripäässä vuotohäiriöt johtuvat useimmiten anovulaatiosta, joka aiheutuu HPO-akselin toiminnan häiriöistä: nuorilla naisilla taustalla on säätelyn kypsymättömyys, perimenopausaalisilla naisilla puolestaan munasarjatoiminnan hiipuminen. Verestä mitatut hormonipitoisuudet ennustavat häiriöitä huonosti. Diagnoosin kulmakiviä ovat hyvät esitiedot ja potilaan yleisvoiminnan tarkistus.

Vuotohäiriöiden hoidossa valtaosaa potilaista voidaan auttaa avoterveydenhuollossa. Konservatiivisessa hoidossa nuorilla suositetaan ensisijaisesti yhdistelmäehkäisyä ja perimenopausaalisilla progestiinivaihtoehtoja. Potilaalle on tärkeää kertoa, että anovulatoriset vuodot ovat osa naisen normaalia iän tuomaa siirtymävaihetta ja tarvittaessa elämänlaatua tai yleisterveyttä häiritseviin vuotohäiriöihin voi saada apua kullekin naiselle räätälöidyllä hormonihoidolla. ■

SIDONNAISUUDET

Sari Pelkonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Ferring), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Ferring, Merck, IBSA), muut sidonnaisuudet (Lääkäriasema Gyneko: osakeomistaja ja hallituksen jäsen, Lääkäriasema GynOva: osakeomistaja)

Elina Holopainen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (A-lehdet, Teva Finland oy), luottamustoimet (Suomen lapsi- ja nuorisogynekologinen yhdistys, puheenjohtaja)

KIRJALLISUUTTA

1. Runsaat kuukautisvuodot. Käypä hoito-suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2018 [päivitetty 03.05.2018]. www.kaypahoito.fi.
2. Vuori-Holopainen E, Mäkipernaa A, Tiitinen A. Nuoren runsaat kuukautiset – normaalia vai merkki sairaudesta? Duodecim 2013;129:2613–20.
3. Harlow SD, Gass M, Hall JE, ym. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1159–68.
4. Vuori-Holopainen E, Laine T. Tytön viivästynyt puberteetti. *Suom Lääkäril* 2015;70:1896–902.
5. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, ym. The menopause transition and women’s health at midlifer: a progress report from the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2019;26:1213–27.
6. Turunen H, Lyytinen H. Perimenopaussi ja hormonihoito. *Suom Lääkäril* 2014;69:1395–401.
7. Jokimaa V. Munasarja ikääntyy-mikä muuttuu? *Suom Lääkäril* 2010;65:3115–21.
8. Tapanainen J, Heikinheimo O. Kuukautiskierron hormonaalinen säätely. Kirjassa: Tapanainen J, Heikinheimo O, Mäkilallio K, toim. Naistentaudit ja synnytykset. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2019, s. 23–44.
9. Dysfunctional uterine bleeding. Harvard Health Publishing 2019. https://health.harvard.edu/a_to_z/dysfunctional-uterine-bleeding-a-to-z.
10. Apter D. Serum steroids and pituitary hormones in female puberty: a partly longitudinal study. *Clin Endocrinol* 1980;12:107–20.
11. Butler L, Santoro N. The reproductive endocrinology of the menopausal transition. *Steroids* 2011;76:627–35.
12. Talib HJ, Alderman EM. Gynecologic and reproductive health concerns of adolescents using selected psychotropic medications. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26:7–15.
13. Morin-Papunen L, Piltonen T. Munasarjojen monirakkulatauti, metabolinen oireyhtymä ja sepelvaltimotautiriski. *Duodecim* 2018;164:240–7.
14. Sidhu HS, Srinivasa R, Sadhotra A. Evaluate the effects of antiepileptic drugs on reproductive endocrine system in newly diagnosed female epileptic patients receiving either Valproate or Lamotrigine monotherapy: a prospective study. *Epilepsy Res* 2018;139:20–7.
15. Haamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy menstrual bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017;30:335–40.
16. James AH. Bleeding disorders in adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009;36:153–62.
17. Revel-Vilk S, Paltiel O, Lipschuetz M, ym. Underdiagnosed menorrhagia in adolescents is associated with underdiagnosed anemia. *J Pediatr* 2012;160:468–72.
18. Raskauden ehkäisy. Käypä hoito -suositus. Suomen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2017 [päivitetty 27.4.2017]. www.kaypahoito.fi.
19. Kaislasuo J, Korjamo R, Heikinheimo O. Kierukkaehkäisyn aloitus eri elämäntilanteissa. *Duodecim* 2020;136:1173–80.
20. Sokkary N, Dietrich JE. Management of heavy menstrual bleeding in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24:275–80.
21. Halttunen M, Suhonen S. Tytön kuukautisten puuttuminen ja poikkeavat vuodot. *Duodecim* 2005;121:1881–8.
22. Hurskainen R. Vuotohäiriöt. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2019 [päivitetty 6.2.2019].
23. Huvinen E, Holopainen E, Heikinheimo O. Norethisterone and its acetate – what’s so special about them? *BMJ Sex Reprod Health, julkaistu verkossa* 13.5.2020. DOI: 10.1136/bmjsexr-2020-200619.
24. Van Voorhis B, Santoro N, Harlow S, ym. The relationship of bleeding patterns to daily reproductive hormones in women approaching menopause. *Obstet Gynecol* 2008;112:101–8.
25. Hickey M, Higham JM, Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012:CD001895.
26. Sarah MR, Gebbie Ailsa E. The contraception needs of the perimenopausal woman. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2014;28:903–15.
27. Boffill Rodriguez M, Lethaby A, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000400.