

**Päivi Polo**

*LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, perinatologi  
Synnytys- ja naistentautiopin kliininen opettaja, Tyks Naistenlinikka ja Turun yliopisto*

# Vaihdevuosisien hormonikorvaushoito

Vaihdevuosisien hormonikorvaushoito on tehokkain vaihdevuosisoireiden lievittäjä. Hoidolla on myös useita muita terveyttä edistäviä vaikutuksia, jos se aloitetaan pian kuukautisten loppumisen jälkeen. Hoidon vakavin haitta on sen rintasyöpää lisäävä vaikutus. Lisäksi suuri annos ja pitkä hoito on yhdistetty hoidon haittoihin.

**V**aihdevuosisissa munasarjojen estrogeenieritys loppuu. Kuukautiset loppuvat (menopaussi) keskimäärin 51 vuoden iässä (vaihteluväli 45–55 vuotta). Yleisimmät vaihdevuosisoireet ovat vasomotoriset oireet eli niin sanotut kuumat aallot (ihon punoitus erityisesti ylävartalolla), hikoilu ja sydämen tykittely. Oireisiin kuuluvat myös unen laadun huononeminen, mielialaoireet ja limakalvojen kuivuminen.

Oireet kestävät keskimäärin 7 vuotta, ja ne ovat yleensä voimakkaimpia vaihdevuosisien alussa. Toisilla naisilla esiintyy voimakkaita, elämänlaatua ja työkykyä häiritseviä oireita jopa yli 70-vuotiaaksi, toisilla naisilla ei oireita esiinny lainkaan.

## **Hormonikorvaushoito lievittää vaihdevuosisoireita tehokkaasti**

Hormonikorvaushoidon räätälöinnissä on kolme kulmakiveä: hoidon aloitusajankohta, hoitoannos ja annostelureitti. Vaihdevuosisoireet helpottavat tavallisesti muutamassa viikossa hormonihoidon aloittamisesta.

Vaikka hormonikorvaushoito helpottaa vaihdevuosisoireita missä iässä tahansa, on se aloitettava vaihdevuosisien alettua, viimeistään 10 vuoden sisällä menopaussista. Myöhään, yli 60-vuotiaana aloitettu hoito saattaa olla haitallista erityisesti sydän- ja verenkiertoelimistöä ajatellen. Hoitoannoksessa suositetaan matalinta, tehokkainta annosta, kuitenkin niin,

että oireet häviävät tai ainakin selvästi helpottuvat. Naisen ikääntyessä pienetkin annokset ovat usein oireita poistavia ja terveyshyödyllisiä

Hormonihoidolla on myös terveys-hyötyjä. Se vähentää sairastuvuutta tyyppin 2 diabetekseen ilmeisesti vähentämällä insuliiniresistenssiä. Myös sairastuvuus paksusuolisyöpään vähennee. Hormonikorvaushoito, erityisesti estrogeeni-keltarauhashormoniyhdistelmä, saattaa myös vähentää unenai-

kaisia hengityshäiriöitä. Hoidon hyötyjä ja mahdollisia haittoja on esitelty **taulukossa 1.**

### Hormonikorvaushoito ja luuston terveys

Eräs tunnetuimmista hormonikorvaushoidon terveyseduista on sen osteoporoosia ja luunmurtumia vähentävä vaikutus. Vaikka luuvaikutus on annosriippuvainen, saavutetaan varsinkin iäkkäillä naisilla etua jopa



Taulukko 1. Hormonikorvaushoidon hyödyt ja haitat.

Hyödyt
• helpottaa vaihdevuosisoireita (kuumia aaltoja ja hikoiluoireita)
• parantaa elämänlaatua
• vähentää limakalvojen kuivuutta
• vähentää vaihdevuosiin liittyviä mielialaoireita
• vähentää uniongelmia
• vähentää unenaikaisia hengityshäiriöitä
• estää luukatoa ja luunmurtumia
• vähentää nivelvaivoja
• suojelee sydäntaudeilta (oikein aloitettuna)
• vähentää Alzheimerin dementiaa (oikein aloitettuna)
• vähentää vaskulaaridementiaa (oikein aloitettuna)
• vähentää tyyppin 2 diabetesta
• vähentää suolistosyöpää
Haitat
• lisää rintasyöpää
• lisää kohtusyöpää (pelkkä estrogeeni, ei yhdistelmähoito)
• lisää munasarjasyöpää (> 5 vuoden hoito)
• lisää laskimotukoksia (tabletti, ei ihon kautta annosteltu)
• lisää sydäntauteja (myöhään aloitettuna)
• lisää aivoinfarkteja (myöhään aloitettuna)
• lisää dementiaa (myöhään aloitettuna)
• lisää sappikivitäutiä
• vaikuttaa tyreksiinin imeytymiseen (tabletti, ei ihon kautta annosteltu)
• voi nostaa maksa-arvoja
• voi pahentaa migreeniä

erittäin pienillä annoksilla (0,25 mg tablettina tai 14 µg laastarina). Lisäksi hoidon on todettu parantavan tasapainoa.

Nykyisten hoitosuositusten mukaan hormonikorvaushoidon indikaatio on vaihdevuosisoireiden helpottaminen. Koska hoidon osteoporoosia estävä vaikutus on yksimielisesti tutkimuksissa todennettu, voidaan hormonikorvaushoito aloittaa myös osteoporoosin estämiseksi alle 60-vuotiaille naisille, joilla on suuri riski eikä vasta-aiheita.

### Hormonikorvaushoidon vaikutukset sydän- ja verisuoniterveyteen

1990-luvun havainnoivien tutkimusten mukaan hormonikorvaushoidon käyttäjillä esiintyi sydänperäisiä päätetapahtumia 20–80 % vähemmän hormonikorvaushoitoa käyttämättömiin verrattuna. Erityisesti 2000-luvun alussa julkaistujen prospektiivisten seurantatutkimusten (esim. Women’s Health Initiative, WHI) mukaan sydäntapahtumia oli hormonikorvaushoitoa käyttävillä lumehoitoa saavia enemmän. Nämä tutkimukset koskivat sekundaaripreventiota tai tutkittavat naiset olivat hoidon alussa melko iäkkäitä (60–70-vuotiaita).

Myöhemmät analyysit ovat osoittaneet, että hormonikorvaushoito on hyödyllistä, jos se aloitetaan heti vaihdevuosien alettua, viimeistään 10 vuoden kuluessa. Myöhään aloitetulla hoidolla lienee haitallisia kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Suomalaiset tuoreet rekisteripohjaiset tutkimukset ovat edelleen vahvistaneet, että hoidolla on



kardioprotektiivisia vaikutuksia. Tämä koskee etenkin niitä naisia, joilla esiintyy myös vasomotorisia oireita. Tämä selittää aikaisempien havainnoivien tutkimusten myönteisiä tuloksia ja ohjaa oikeaan potilasvalintaan.

### Hormonikorvaushoito ja dementia

Hormonikorvaushoidon on todettu vähentävän dementiaa, erityisesti Alzheimerin tautia. Myös tämän

vaikutuksen kohdalla hoidon oikea-aikainen aloitus on tärkeää: pian vaihdevuosien jälkeen aloitettu hoito mahdollisesti suojelee dementiaa, kun taas myöhään aloitettu hoito lisää tautiin sairastumisen riskiä. Dementiaan sairastuneet eivät hyödy hoidosta.

Tutkimustulokset hormonikorvaushoidon vaikutuksesta kognitiivisiin toimintoihin, erityisesti muistiin, ovat ristiriitaisia. Tämä selittyy tutkimusasetelmien keskinäisillä eroilla erityisesti mitattavien kognitiivisten suureiden osalta. Myönteinen vaikutus saattaa olla seurausta myös hormonikorvaushoidon unen laatua ja mielialaoireita parantavista ominaisuuksista.

### Hormonikorvaushoidon vaikutus rintarauhasiin

Hormonikorvaushoidon pitkään tunnettu ja ehkä pelätyin haittavaikutus on suurentunut rintasyövän riski. Riski näyttää liittyvän erityisesti

keltarauhashormoniin, eikä pelkkä estrogeeni ole suurentanut riskiä kaikissa tutkimuksissa. Riski suurenee jo muutaman käyttövuoden (3 vuotta) jälkeen, ja se suurenee edelleen käytön pidentyessä. Tämä onkin lisännyt painetta kehittää uusia lääkevalmisteita, jotka eivät vaikuta rintarauhas-kudokseen.

Tiboloni on synteettinen steroidi, joka päätte-elimestä riippuen sitoutuu estrogeeni-, keltarauhashormoni- tai androgeenireseptoreihin. Se vähentää vaihdevuosisoireita, ja sen hyöty- ja haittaprofiili muistuttaa muita hormonikorvaushoitovalmisteita. Vaikka tiboloni sitoutuu rintoihin tavallista hormonikorvaushoitoa vähemmän, se ei ole osoittautunut rintasyövän suhteen muuta hormonikorvaushoitoa turvallisemmaksi.

Tällä hetkellä selektiivisiä estrogeenireseptorimuuntajia tutkitaan laajasti. Yhdysvalloissa on jo markkinoilla estrogeenin ja basedoksifeenin yhdistelmä, joka lähivuosina tulee myös Suomen markkinoille.

### Laskimo- ja valtimoveritulpat

Hormonikorvaushoitoon liittyy laskimo- ja valtimoveritulpan riskin suureneminen. Laskimoveritulpan riski liittyy annostusmuotoon: tablettihoito, sekä estrogeeni- että yhdistelmähoito, nostavat riskiä. Riski on suurin hoidon alussa. Ihon kautta annostelussa maksan ensikierto ohitetaan, jolloin myös vaikutus verenhyttymistekijöihin vältetään, eikä suurentunutta laskimotukosriskiä ole.

Aivohalvausriskiin vaikuttaa naisen ikä ja hoidon annostelumuoto. Alle 60-vuotiailla suurentunutta riskiä ei ole, mutta yli 60-vuotiailla tablettihoitoa käyttävillä on suurentunut riski. Sen sijaan yli 60-vuotiailla pelkkä matala-annoksinen (< 50 ug) estrogeeni ihon kautta käytettynä ei suurennakaan aivohalvauksen riskiä. ●

VAIN  
VERKOSSA!

Hormonikorvaushoidon riskit

[sic.fimea.fi](http://sic.fimea.fi)

# Hormonihoidon toteutus

Vaihdevuosien hormonikorvaushoidon aloitus ei vaadi alan erikoislääkärin kannanottoa, vaan sen voi aloittaa esimerkiksi asiaan perehtynyt terveyskeskus- tai työterveyslääkäri.

## Ennen hoidon aloitusta

Ennen hoidon aloitusta selvitetään perussairaudet, gynekologinen anamneesi ja lääkitykset. Sukuanamneesi on tärkeä erityisesti sydän- ja verisuonitautien, syöpien (erityisesti rintasyövän) ja laskimotukosten suhteen. Hoidon vasta-aiheet on poissuljettava (**taulukko 2**).

Potilaalle tehdään gynekologinen tutkimus ja rinnat palpoidaan. Mammografia (tai rintojen ultraääni) tarvitaan, jos aikaisemmasta tutkimuksesta on yli vuosi. Hoidon aikana mammografiaseulontatutkimus kahden vuoden välein riittää, ellei nainen kuulu rintasyövän riskisukuun. Rutiinomaista kohdunkaulan solunäytettä (papa) ei hoidon aloituksessa tarvita.

## Taulukko 2. Hormonikorvaushoidon vasta-aiheet.

Aiemmin sairastettu

- rintasyöpä
- kohdun limakalvosyöpä (tai selvittämätön vuoto genitaalialueelta)
- aivoinfarkti
- sydäninfarkti
- laskimoveritulppa (jos jatkuva antikoagulanttihoito, voi hormonikorvaushoitoa käyttää)
- maksasairaus (suhteellinen)

Trombofilia (laskimoveritulppariski, varovaisuutta noudatettava, vain transdermaalinen)

SLE, jos fosfolipidivasta-aineita (laskimoveritulppariski, varovaisuutta noudatettava, vain transdermaalinen)

Yliherkkyys lääkkeen vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle

## Hormonikorvausvalmisteen valinta

Hoitovaikutukseen tarvitaan vain estrogeenia, mutta siihen on liitettävä keltarauhashormoni kohdun limakalvon liikakasvun estämiseksi. Jos kohtu on poistettu, käytetään pelkkää estrogeenia, ellei potilaalla ole ollut vaikeaa endometriosia. Estrogeeniksi voi valita joko estradiolivaleraatin tai -hemihydraatin, joilla ei ole kliinisesti merkittävää eroa.

Estrogeeni annostellaan joko suun kautta tabletteina tai ihon kautta (transdermaalisesti) laastarina tai

*Hoitovaikutukseen tarvitaan vain estrogeenia, mutta siihen on liitettävä keltarauhashormoni kohdun limakalvon liikakasvun estämiseksi.*

geelinä. Ihon kautta annosteltuna maksan ensikierron metabolian vaikutukset ohittuvat. Tällöin saavutetaan tasaisemmat hormonipitoisuudet pienemmällä annoksilla tablettihoitoon verrattuna. Transdermaalisesti annosteltaessa vältetään estrogeenin tromboembolinen vaikutus ja vaikutus tyroksiinia sitovaan globuliiniin, joten hypotyreoosipotilaiden tyroksii-nin tarve ei lisäännä, kuten suun kautta estrogeenia otettaessa.

Migreenipotilas voi käyttää hormonikorvaushoitoa, mutta tasaisemman hormonipitoisuuden takia transdermaalinen hoito on suositeltavampaa. Transdermaalista annostelua suositellaan myös naisille, jotka käyttävät maksassa metaboloituvia lääkkeitä (esim. epilepsialääkkeet) tai joilla on ollut maksasairaus (esim. vaikea raskaushepatoosi, sappikivet).

Hormonikorvaushoidossa käytettäviä keltarauhashormoneita ovat synteettiset medroksiprogesteroniasetaatti (MPA), noretisteroniasetaatti (NETA) ja drospirenoni sekä luonnollinen progesteroni ja sitä muistuttava dydrogesteroni (DYD). Näistä kaikkia on tablettimuodossa, NETAa myös laastarissa. Hormonikerukka vapauttaa levonorgestreelia. Eri keltarauhashormonien hyöty- ja haittaprofiilit eroavat jonkin verran toisistaan, mutta terveen naisen hoidossa niillä ei ole selvää kliinistä merkitystä.

## Ensin syklinen, sitten vuodoton hoito

Joillakin naisilla vaihdevuosioreita esiintyy jo ennen kuukautisten loppumista. Jos kuukautisten loppumisesta on kulunut alle vuosi, aloitetaan niin sanottu syklinen valmiste, jossa alkukierrossa on pelkkää estrogeenia, loppukierrossa estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmää, jolloin

## Jos vaihdevuosiin liittyy vain synnyttelinten limakalvo-oireita, riittää hoidoksi paikallinen hormonikorvaushoito.

vältytään ylimääräisiltä vuodoilta. Saatavilla on tabletteja ja laastareita, estrogeeniin liitetään erikseen keltarauhashormoni syklisesti tablettina. Hoito aiheuttaa tavallisesti kuukautisvuodon, jota voidaan välttää käyttämällä hormonikierukkaa.

Kun kuukautisten loppumisesta on kulunut vuosi, voidaan siirtyä niin sanottuun vuodottomaan hoitoon eli valmistisiin, joissa on jatkuvasti yhdistettynä estrogeeni ja keltarauhashormoni. Saatavilla on tabletti- ja laastarivalmisteita. Myös synteettinen steroidi tiboloni on vuodoton. Vuodottoman hoidon alussa saattaa esiintyä tiputteluvuotoa. Se on sinänsä vaaratonta, mutta myöhemmin esiintyvän vuodon syy on selvitettävä jatkotutkimuksin.

### Hoito räätälöidään tehon ja haaittavaikutusten perusteella

Estrogeenihoito aloitetaan tavallisesti pienellä annoksella: 1 mg tabletti / vrk, 1 mg geeliä / vrk, 37,5(-50) µg:n laastari kahdesti viikossa. Jos hoidon teho ei riitä, suurennetaan annosta. Gynekologia on tarpeen konsultoida, jos keskisuuretkaan annokset (2 mg tabletti / vrk, 2 mg geeliä / vrk, 50–75µg laastari x 2 / vk) eivät auta.

Hoidon alussa esiintyvä rintojen arkuus on usein ohimenevää, mutta pidempään jatkuessaan se on merkki mahdollisesti liian suuresta hormoni määrästä. Tällöin annoksen pienentäminen helpottaa tilannetta. Myös tiboloni saattaa olla vaihtoehto.

Eri keltarauhashormonien sitoutumisessa endometriumin progesteronireseptoreihin on eroja. Jos syklikontrolli

on huono, vaihto voimakkaammin endometriumiin vaikuttavaan keltarauhashormoniin saattaa ratkaista ongelman. Tosin ylimääräisten vuotojen syy on aina selvitettävä pahanlaatuisten tautien poissulkemiseksi.

### Hoidon seuranta

Hoidon onnistumista seurataan vuosikontrolleissa, jolloin selvitetään mahdolliset haittavaikutukset, annoksen riittävyys ja hoidon tarpeellisuus. Myös hoidon kesto räätälöidään potilaskohtaisesti. Hoito voidaan lopettaa milloin tahansa, syklisessä hoidossa kuitenkin estrogeeni-keltarauhashormoniyhdistelmän jälkeen. Lopetus voidaan toteuttaa joko äkinäisesti tai vähitellen. Jos hoidon lopettamisen jälkeen vaihdevuosisoireet palautuvat vaikeina, voidaan hoito aloittaa välittömästi uudelleen.

### Paikallishoito

Jos vaihdevuosiin liittyy vain synnyttelinten limakalvo-oireita, riittää hoidoksi paikallinen hormonikorvaushoito. Paikallishoito voidaan tarvittaessa liittää myös systeemihoidon rinnalle. Paikallishoito vähentää virtsatietulehduksia. Hoitoannokset ovat pieniä, minkä vuoksi kohdun limakalvon liikkasvua ei esiinny. Myös rintasyövän sairastaneet naiset voivat käyttää estrogeenipitoisia paikallishoitoja, poikkeuksena aromataasi-inhibiittoreita (esim. letrotsoli) käyttävät naiset.

Paikallishoidossa käytetään joko emätintabletteja, -puikkoja, -voiteita tai -renkaita. Rengas erittää estrogeenia 3 kuukauden ajan, ja on kätevä esimerkiksi laitospotilaiden pitkäaikashoidossa.

Hoidon alussa tai emättimen ollessa voimakkaasti atrofinen, toteutetaan hoito 1–2 viikon mittaisena tehokuurina, jossa valmistetta annostellaan joka päivä. Tämän jälkeen hoitoa jatketaan ylläpitoannoksella, tyypillisesti kahdesti viikossa. Ajoittain oireiden uusiuduttua nainen voi itse turvallisesti toteuttaa lyhyitä teho-kuureja.

Osalla naisista paras hoitotulos saavutetaan, kun emätintabletit tai puikot ja yhdistetään ulkosynnyttimiin käytettävään voiteeseen. Estrogeenihoitojen sijaan tai niiden rinnalla voidaan myös käyttää hyaluronihappoa ja/tai maitohappobakteereja sisältäviä paikallishoitoja, erilaisia öljyjä tai rasvaisia perusvoiteita. ●

### KIRJALLISUUTTA

- Avis NE, ym. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 531–9.
- Manson JE, ym. Menopausal hormone therapy and health outcomes during intervention and the extended poststopping phases of the Women's health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013; 310: 1353–68.
- Rahn DD, ym. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 1147–56.
- Simon JA. What if the Women's Health Initiative had used transdermal estradiol and oral progesterone instead? *Menopause* 2014; 21: 769–83.
- Suomalainen Lääkäreura Duodecim ja Suomen Akatemia. Konsensuslausuma. Vaihdevuosioren hormonihoido. 26.11.2004.
- Tiitinen A. Vaihdevuosisoireet. *Duodecim* 2008; 124: 2479–80.
- de Villiers TJ, ym. International Menopause Society. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2013; 16: 316–37.

