

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat merkittävin suomalaisnaisten sairastuvuuden syy. Vaihdevuosi-iässä estrogeenipitoisuuden pieneneminen lisää sydäntapahtumien riskiä. Fertiili-ikäisillä naisilla estrogeeni suojaa valtimoita ateroskleroosilta, joten vaihdevuosien hormonihoitossa käytetyllä estrogeenilla voi olla samanlainen vaikutus.

Hormonihoitoa on käytetty jo yli 80 vuoden ajan vaihdevuosioireiden lievitykseen ja 1990-luvulla yleisesti myös sydän- ja verisuonisairauksien ennaltaehkäisyyn. Tämä käytäntö päättyi kun yhdysvaltalaisen Women's Health Initiative (WHI) -tutkimuksen vuonna 2002 julkaistut tulokset viittasivat siihen, että hormonihoitolla olisi enemmän terveyshaittoja kuin -hyötyjä. Tutkimus sai paljon julkisuutta ja hormonihoiton käyttö väheni maailmanlaajuisesti 20–60 %, Suomessakin noin 26 %.

Viime vuosina on saatu uutta tutkimustietoa vaihdevuosien hormonihoiton sydän- ja verisuonivaikutuksista. Uudet tutkimukset sekä Suomesta että Yhdysvalloista osoittavat hormonihoiton vähentävän sydäntapahtumia ja sydänkuolleisuutta. Hormonihoiton antama suoja on sidoksissa naisen ikään: mitä pikemmin vaihdevuosioireiden alkamisen jälkeen hormonihoito aloitetaan, sitä paremman sydänsuojan hoito antaa.

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat naisten yleisin kuolinsyy

Suomessa sydän- ja verisuonisairauksiin kuolee joka toinen nainen huolimatta siitä, että elintapamuutokset ja lääketieteen kehitys ovat pienentäneet näiden tautien ilmaantuvuutta. Fertiili-ikäisten naisten pieni sairastuvuus sydän- ja verisuonitauteihin liitetään estrogeenin lukuisiin verisuonia suojaaviin vaikutuksiin (**Taulukko 1**). Estrogeenin suojavaikutus häviää menopauksissa, minkä seurauksena kuolleisuus sydäntapahtumiin kasvaa ja lähestyy miesten kuolleisuusriskiä.

Taulukko 1. Estrogeenilla on lukuisia hyödyllisiä kardiovaskulaarivaikutuksia.

Suorat vaikutukset	Epäsuorat vaikutukset
Endoteelisolujen jakautuminen ↑	Kokonaiskolesteroli ↓ , LDL ↓ , HDL ↑
Sileälihassolujen jakautuminen ↓	LDL:n oksidaatio ↓
Arterioskleroosin eteneminen ↓	Verenpaine ↓
Typpioksidin tuotanto ja vapautuminen ↑	Sydänlihassolut: iskemia-reperfuusio-vaurio ↓ ,
Prostasykliinin tuotanto ja vapautuminen ↑	sydämen hypertrofia ↓
Endoteliini-1 tuotanto ja vapautuminen ↓	Insuliiniherkkyys ↑
Sytokiinien vapautuminen ↓	Homokysteini ↓
Tulehduksellinen aktivaatio ↓	

Naisten sepelvaltimotaudin oirekuva on usein epätyypillinen ja tauti on hankala diagnosoida. On myös arveltu, ettei naisten vaaratekijöihin puututa yhtä herkästi kuin miesten, koska naisten sairastumisriski mielletään pienemmäksi kuin miesten. Naisilla valtimotaudin riskitekijät ovat kuitenkin samankaltaisia kuin miehillä: diabetes, metabolinen oireyhtymä, hypertensio, tupakointi ja dyslipidemia.

Varhaisvaiheen muutokset ovat palautuvia

Valtimokovettumistaudin eli arterioskleroosin kehittyminen alkaa jo varhain, sillä alkavia seinämämuutoksia on havaittu jo pienillä lapsilla ja nuorilla. Nämä varhaisvaiheen muutokset ovat kuitenkin palautuvia. Vasta arterioskleroottisten muutosten edetessä plakkivaiheeseen, jolloin verisuonen seinämän muutokseen kertyy runsaasti oksidoituneita lipoproteiineja sisältäviä makrofageja ja fibroottinen kuori, muutos ei enää ole palautuva.

Valtimotaudin kehittymisessä keskeinen tekijä on valtimon sisäseinämän, endoteelin, toiminnan häiriö. Endoteelista riippuvainen verisuonten laajeneminen heikkenee iän myötä ja lisäksi endoteelitoiminnan häiriö muuttaa verisuonten antitromboottisia sekä anti-inflammatorisia ominaisuuksia. Keskeisiä välittäjäaineita näissä tapahtumissa ovat typpioksidi, prostasykliini ja tromboksaani A2, joiden pitoisuuksia estrogeeni säätelee (**Taulukko 1**). Verisuonissa, joissa arterioskleroosi on jo edennyt, estrogeenin edullisia vaikutuksia välittävien estrogeenireseptoreiden määrä vähenee.

Aloitusiällä on väliä

Lukuisat epidemiologiset tutkimukset osoittavat, että vaihdevuosien hormonihoito vähentää sydäntapahtumien riskiä (**Taulukko 2**). Tätä tukee myös uusi lähes 500 000 suomalaista naista käsittävä tutkimus, jonka mukaan estrogeenihoito pienentää sydänkuoleman riskiä 50–60 %. Tämä tarkoittaa absoluuttisina arvoina 19 sydänkuolemaa vähemmän 10 000 naisvuotta kohti verrattuna taustaväestöön.

Taulukko 2. Vaihdevuosien hormonihoiton vaikutus sydäntapahtuman riskiin suurimmissa väestöpohjaisissa tutkimuksissa sekä satunnaistetussa Women's Health Initiative -tutkimuksessa.

Viite Maa, jossa tutkimus tehty	Tutkittavien määrä Seuranta-aika	Päätetapahtuma	Riskisuhde; 95 %:n luottamusväli
Väestöpohjaiset tutkimukset			
Grodstein ym. 2000 Yhdysvallat	70 533 20 vuotta	Sepelvaltimotauti	0,64; 0,49–0,85
Prentice ym. 2005 Yhdysvallat	53 054 5 vuotta	Sepelvaltimotauti	0,87; 0,72–1,05
Kim ym. 2006 Iso-Britannia	166 310 yli 10 vuotta	Sydäninfarkti	0,76; 0,68–0,86
Stram ym. 2011 Yhdysvallat	71 237 8-9 vuotta	Sydänkuolema	0,84; 0,74–0,95
Mikkola ym. 2015 Suomi	489 105 yli 10 vuotta	Sydänkuolema	0,77; 0,73–0,80
Women's Health Initiative -tutkimus			
Manson ym. 2003 Yhdysvallat	16 608 5,2 vuotta	Sydäntapahtuma	1,24; 1,00–1,54
Anderson ym. 2004 Yhdysvallat	10 739 6,7 vuotta	Sydäntapahtuma	0,91; 0,75–1,12
Rossouw ym. 2007 Yhdysvallat	27 347 (= 16 608 + 10 739)	Sydäntapahtuma	Hormonihoiton aloitus: <10 vuotta menopaussista: 0,76; 0,50–1,16 10–19 vuotta menopaussista: 1,10; 0,84–1,45 >20 vuotta menopaussista: 1,28; 1,03–1,58

Yksi merkittävä ero epidemiologisten ja satunnaistettujen tutkimusten välillä on naisten ikä. Women's Health Initiative -tutkimuksessa naisten keski-ikä hoidon alkaessa oli 63 vuotta. Tarkemmat analyysit ovat osoittaneet, että estrogeenihoidolla on suojavaikutusta vain äskettäin

vaihdevuosiin tulleilla naisilla. WHI-tutkimuksessa 50–59-vuotiaina hormonihoiton aloittaneiden naisten kokonaiskuolleisuus oli 5–7 vuoden seurantajakson aikana 30 % pienempi kuin lumehoitoa saaneiden. Kliinisessä käytössä hormonihoito aloitetaan tavallisimmin juuri tässä iässä kuumien aaltojen hoitoon. Näin on tapahtunut myös epidemiologisissa tutkimuksissa, ja ero hormonihoiton aloitusiässä voi selittää osittain epidemiologisten ja vanhempien satunnaistettujen tutkimusten ristiriitaa.

Aloitusiän merkitystä vahvistaa suomalaisilla naisilla tehty tutkimus, jossa sydänkuoleman riski oli sitä pienempi, mitä aikaisemmin hormonihoito oli aloitettu. Myös vastikään julkaistussa satunnaistetussa kontrolloidussa Early versus Late Intervention Trial (ELITE) -tutkimuksessa estrogeeni hidasti merkittävästi kaulavaltimon sisäkerroksen paksuuntumista naisilla, joilla vaihdevuosista oli alle kuusi vuotta, toisin kuin naisilla, jotka olivat ohittaneet vaihdevuodet yli kymmenen vuotta sitten. Nämä tutkimuslöydökset sopivat hyvin arterioskleroosin luonnolliseen kulkuun, joka on sidoksissa ikään: estrogeeni suojaa sydäntä ja verisuonia heti vaihdevuosien jälkeen, mutta ei enää tilanteessa, jossa valtimotauti on edennyt pitkälle.

Toinen ero tutkimusten välillä on käytetty estrogeeni. Suomessa käytetään luonnollista estrogeenia, estradiolia, kun taas Yhdysvalloissa käytössä on tamman virtsasta eristetty useita eri konjugoituja estrogeeneja sisältävä valmiste, joka saattaa olla estradiolia trombogeenisempi. Lisäksi estradiolin annosteluun ihon kautta ei liity merkittävästi kohonnutta laskimotukosriskiä, joten hoito voi olla myös valtimotapahtumien kannalta parempi. Hormonihoiton keltarauhashormonin on myös epäilty vaimentavan estrogeenin hyödyllisiä kardiovaskulaarivaikutuksia.

Monissa satunnaistetuissa tutkimuksissa on käytetty medroksiprogesteroniasetaattia (MPA), jolla on myös androgeenisia ominaisuuksia. Suomalaistutkimuksessa MPA tai muut käytössä olevat keltarauhashormonit eivät kuitenkaan vähentäneet estrogeenin edullisia kardiovaskulaarivaikutuksia.

Hormonihoiton lopetuksen terveysvaikutuksista on vähän tutkimustietoa

Vaikka hikoiluoireet kestävät tavallisesti useita vuosia, kansainväliset suositukset ohjaavat nykyisin mahdollisimman lyhytkestoiseen hormonihoiton käyttöön. Myös hoidon lopettamista saatetaan suositella jopa 1–2 vuoden välein.

Hormonihoiton lopettamisen terveysvaikutuksista on melko vähän tutkimustietoa. Women's Health Initiative -tutkimuksessa kolme vuotta hoidon lopettamisen jälkeen kokonaiskuolleisuus oli hormonihoitoa saaneiden ryhmässä merkittävästi korkeampi kuin kontrolliryhmässä. Toisessa yhdysvaltalaisessa sekundaaripreventiotutkimuksessa (HERS-tutkimus) hormonihoiton lopettaneilla oli suurempi kammioperäisten rytmihäiriöiden riski kuin lumehoidon lopettaneilla.

Yli 300 000 suomalaista hormonihoidon lopettajaa käsittäneessä tutkimuksessa ensimmäisen vuoden aikana hormonihoidon lopetuksesta sydänkuoleman riski oli 2,3-kertaa suurempi kuin taustaväestössä. Tämä riski korostui etenkin alle 60-vuotiailla naisilla. Löydöksen taustatekijöitä ei vielä tarkemmin tunneta, mutta ne voivat mahdollisesti liittyä äkillisen estrogeenitason laskun aiheuttamaan verisuonten supistumiseen tai lisääntyneeseen rytmihäiriötaipumukseen.

Lisää tutkimustietoa tarvitaan

Suomalaisilla naisilla sydän- ja verisuonisairaudet ovat edelleen merkittävin sairastuvuuden aiheuttaja – ne tappavat enemmän naisia kuin kaikki syövät yhteensä. Naisen riski sydän- ja verisuonisairauksiin kasvaa iän ja menopausin myötä.

Vaikka WHI-tutkimuksen alkuperäiset tulokset tuomitsivat vaihdevuosien hormonihoidon tehottomana tai jopa haitallisena sydämelle ja verisuonille, sen myöhemmät tarkemmat analyysit ovat osoittaneet, että oikein ajoitetulla vaihdevuosien hormonihoidolla voidaan vaikuttaa edullisesti myös naisten sydän- ja verisuoniterveyteen. Tämä käsitys on vahvistunut uusien Suomessa ja Yhdysvalloissa tehtyjen tutkimusten myötä. Tarvitaan kuitenkin yhä lisää tutkimustietoa muun muassa hormonihoidon eri antoreittien ja pienempien annosten vaikutuksesta naisten sydän- ja verisuoniterveyteen, jotta hoitoa voidaan vielä paremmin yksilöllisesti optimoida.



Hanna Savolainen-Peltonen

LT, dosentti, Naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
HYKS Naistenklinikka ja Helsingin yliopisto



Tomi Mikkola

LT, dosentti, Osastonylilääkäri
HYKS Naistenklinikka ja Helsingin yliopisto

LISÄÄ AIHEESTA

Hormonikorvaushoidon riskit

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/vain-verkossa/hormonikorvaushoidon-riskit)

Mitä uutta ehkäisytablettien laskimotukosriskistä?

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/palstat/mita-uutta-ehkaisytablettien-laskimotukosriskista-)

Vaihdevuosien hormonikorvaushoito

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/gynekologia-ja-urologia/vaihdevuosien-hormonikorvaushoito)

Tarkastelussa naisten ja miesten yleiset terveysongelmat

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/gynekologia-ja-urologia/tarkastelussa-naisten-ja-miesten-yleiset-terveysongelmat)