

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim
Suomen Akatemia

KONSENSUSLAUSUMA

Vaihdevuosien hormonihoito

26.11.2004

JOHDANTO

Konsensuskokoukset ovat avoimia ja julkisia kokouksia, joissa arvioidaan lääketieteellisiä toimintatapoja olemassa olevaan näyttöön perustuen. Konsensuskokousten tarkoituksena on laatia lausuma suositeltavasta käytännöstä sekä luoda suuntaviivoja alan tutkimukselle. Konsensuslausuma on sen laatimishetkellä käytävissä oleviin tutkimustuloksiin perustuva suositus, jota voidaan myös käyttää pohjana yksityiskohtaisemmalle käypähoitosuositukselle. Tiedon arvioinnin ja synteessin lisäksi konsensuskokouksen ja sen pohjalta laadittavan lausuman tarkoituksena on levittää asianmukaista ja ajantasaista tietoa terveydenhuollon ammattilaisille, päättäjille, tutkijoille, tiedotusvälineille, suurelle yleisölle ja potilaille. Asiantuntijoiden ja tiedotusvälineiden rooli on erittäin tärkeä tutkimustulosten tulkinna välittäjinä. Potilaalla tulee olla riittävästi tietoa ja asiantuntijoiden tukea, jotta hän voisi tehdä omaa terveyttään koskevia päätöksiä. **Konsensuslausumassa ei ole mahdollista ottaa kantaa yksittäisten potilaiden hoitoon ja hoitoa koskevat ratkaisut ovat viime kädessä potilaan ja hoitavan lääkärin välisiä päätöksiä.**

Vaihdevuosien hormonihoitoon valinta 16. konsensuskokouksen aiheeksi on hyvin perusteltu. Vuonna 2003 hormonihoitoa käytti 255 000 (21 %) yli 45-vuotiaista suomalaisista naisista, osa pitkäaikaisesti. Hormonihoitolla on kansantaloudellista merkitystä, aiheesta tehtyjä tieteellisiä tutkimuksia on runsaasti, mutta tulokset ovat osittain ristiriitaisia. Hoidon toteutuksessa ja vaikutusten seurannassa on merkittäviä eroja. Hormonihoitoon käytöstä päättämisen pitäisi perustua hyötyjen ja haittojen arviointiin sekä naisen omiin arvoihin ja prioriteetteihin. Hoitokäytäntöihin vaikuttavat myös yhteisön arvot. On tärkeää informoida hoidosta keskustelemaan tulevaa naista yksilöllisesti. Konsensuskokouksen kuluessa on käynyt ilmeiseksi, että kaikilta osin ei ole käytävissä riittävästi tutkimuksia tai laadukasta tietoa. Nämä alueet on mainittu kunkin asian yhteydessä ja konsensuslausumassa on annettu suuntaviivoja tulevaisuudessa tarvittavasta tutkimuksesta.

Tämän konsensuslausuman on laatinut paneeli, johon kuuluivat:

Grenman Seija, puheenjohtaja	Dosentti	Naistenklinikka, TYKS
Auranen Annika, sihteeri	Erikoislääkäri	Naistenklinikka, TYKS
Aro Arja R.	Erikoistutkija	Kansanterveyslaitos
Biaudet Eva	Kansanedustaja	Eduskunta
Hakulinen Timo	Professori	Suomen Syöpärekisteri
Halila Ritva	Pääsihteeri	ETENE
Heikkinen Jorma	Ylilääkäri	Diakonissalaitos, Oulu
Heinonen Seppo	Professori	Naistenklinikka, KYS
		Suomen Gynekologiyhdistys
Hermanson Terhi	Ylilääkäri	STM
Mäkelä Marjukka	Tutkimusprofessori	FinOHTA/STAKES
Polo-Kantola Päivi	Dosentti	Naistenklinikka, TYKS
		Menopaussiseura
Rutanen Eeva-Marja	Professori	Naistenklinikka, HUS
Sarjakoski-Peltola Sara	Ylilääkäri	Salon seudun KTT ky
Sundström Helena	Ylilääkäri	Keski-Suomen Keskussairaala
Tuisku Marja-Leena	Toimittaja	Yleisradio, Tiede ja opetus
Vertio Harri	Pääsihteeri	Suomen Syöpäyhdistys
Viikari Jorma	Professori	Sisätautiklinikka, TYKS
Vuento Maarit	Osastonlääkäri	Naistenklinikka, TAYS

Kokouksen järjestäjät, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim ja Suomen Akatemia, asettivat paneelin vastattavaksi seuraavat kysymykset:

1. Mitä vaihdevuosien hormonihoito on ja miksi siitä on ristiriitaisia käsityksiä?
2. Mitkä ovat hormonihoiton hyödyt ja haitat?
3. Kenelle ja miten pitkäksi aikaa vaihdevuosien hormonihoitoa voidaan suositella ja kenelle sitä ei voida suositella?
4. Mitä vaihdevuosien hormonihoito maksaa, kuka vastaa kustannuksista ja kuka rahoittaa tutkimuksen?
5. Minkälaista tutkimusta ja informointia tarvitaan?

Kokouksen luennoitsijoita pyydettiin hakemaan luotettavin käytettävissä oleva tieto luentonsa aiheesta sekä lyhyt- että pitkäaikaisen hormonihoiton osalta. Heitä pyydettiin mahdollisuuksien mukaan analysoimaan keskeiset tulokset systemaattisesti ja esittämään numeeriset tiedot taulukkomuodossa. Paneeli tarkasteli erikseen jokaista hoidon aiheuttamaa hyötyä (toivotut terveystulokset) ja haittaa (sivuvaikutukset ja riskit). Tiedot pyrittiin tiivistämään numeroiksi kokousta varten kirjoitettujen artikkelien ja esitelmien perusteella, ja paneeli teki yhteisen tulkinnan kustakin terveysvaikutuksesta. Paneeli laati konsensuslausuman luennoitsijoiden toimittaman materiaalin, esitelmien sekä kokouksessa käytyjen keskustelujen pohjalta. Lisäksi käytettiin tarvittaessa täydentävää kirjallisuutta.

Vaihdevuodet

Vaihdevuosiksi (klimakterium) kutsutaan ajanjaksoa, joka alkaa jo ennen kuukautisten loppumista kuukautisten muuttuessa epäsäännöllisiksi (perimenopaussi) ja jatkuu vielä vuosia kuukautisten loppua (postmenopausaalinen vaihe). Menopausilla tarkoitetaan viimeisiä oman hormonitoiminnan aikaansaamia kuukautisia. Keskimääräinen menopaussi-ikä on 51 vuotta, mutta 10 %:lla kuukautiset loppuvat jo ennen 45 ikävuotta. Menopausi-ikään vaikuttavat perinnöllisten tekijöiden lisäksi tupakointi, sädehoito ja solusalpaajat. Kirurgisella menopausilla tarkoitetaan kuukautisten poisjäämistä munasarjojen poiston vuoksi.

Menopausi johtuu munarakkuloiden määrän vähenemisestä, joka alkaa jo sikiökaudella ja kiihtyy voimakkaasti lähestyttäessä 40 ikävuotta. Seurauksena on estrogeenitason lasku. Munasarjan pääasiallinen estrogeeni on estradioli. Suurin osa postmenopausaalisen naisen verenkierron olevasta estrogeenista on estronia, joka syntyy lisämunaisten tuottamasta androsteenidionista lihas- ja rasvakudoksessa, maksassa, munuaisissa ja hypotalamuksessa. Lihavilla naisilla estronipitoisuudet ovat korkeampia kuin laihoilla.

Munarakkuloiden väheneminen johtaa hormonaalisiin muutoksiin. Ennen vaihdevuotia munarakkulat tuottavat estrogeenin, androgeenien (mieshormoni) ja keltarauhashormonin (progesteroni) lisäksi inhibiini-B nimistä "hormonia", joka tavallisesti jarruttaa aivolisäkkeessä follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) tuotantoa. Munarakkuloiden vähentyessä FSH alkaa nousta. Näin alkaa tapahtua jo useita vuosia ennen menopausia. FSH piiskaa enemmän munasarjoja, jolloin estrogeenituotanto voi välillä jopa lisääntyä, jos munarakkuloita on jäljellä. Toimivien munarakkuloiden loputtua munasarjat eivät enää vastaa FSH ärsykkeeseen, ja estrogeeniä ei muodostu. Kun ei tapahdu munasolun irtoamista, ei synny myöskään progesteronia. Estrogeenitason laskusta johtuen veren SHBG (sex hormone binding globulin) laskee ja androgeenien suhteellinen osuus estrogeeniin verrattuna suurenee.

Estrogeenilla on vaikutuksia kaikkialla elimistössä. Tästä ovat todisteena eri kudoksissa löytyvät estrogeenireseptorit, joiden kautta estrogeenivaikutus välittyy. Joissakin kudoksissa, kuten kohdussa, rintarauhasessa, luussa ja keskushermostossa, estrogeenireseptoreita on paljon ja hormonin vaikutukset ovat selvästi osoitettavissa. Estrogeenivaikutuksen loppuminen kohdussa tulee ilmi kuukautisten loppumisena. Estrogeenin puute keskushermostossa aiheuttaa 2/3:lle naisista ns. vaihdevuosisoireita, joista tyypillisimpiä ovat kuumat aallot, hikoilu, väsymys, unihäiriöt ja masentunut mieliala. Kolmanneksella oireet kestävät yli 5 vuotta ja joka viidennellä yli 15 vuotta. Oireiden esiintyvyydessä on sekä maantieteellisiä että rodullisia eroja.

Ovatko vaihdevuodet naiselle terveysterveysriski?

län karttuessa tapahtuu elimistössä jatkuvasti rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia. Toimintakyky heikkenee ja sairaudet lisääntyvät. On vaikea erottaa, mitkä vaihdevuosi-ikäisen naisen terveydentilan muutoksista johtuvat puhtaasti ikääntymisestä ja mitkä estrogeenin puutteesta ja missä määrin kumpikin vahvistavat toistensa vaikutusta siten, että sairastavuusriski kasvaa.

Tasapaino luun muodostumisen ja luun hajoamisen välillä riippuu iästä ja estrogeenistä. Estrogeenipitoisuuden nousuun menarkessa liittyy luuston voimakas kasvupyrähdys. Luumassan häviäminen puolestaan alkaa noin 35 vuoden iässä, mutta kiihtyy menopaussissa tai estrogeenierityksen muutoin vähentyessä esimerkiksi anoreksian tai sekundaariamenorrean vuoksi. Menopaussin jälkeen luumassa vähenee 0,6–2,5 % vuodessa. Näin 80 vuoden iässä naisella voi olla enää puolet luumassasta jäljellä. Kuopion Osteoporoositutkimuksen mukaan 7 % 47–56-vuotiaista naisista on osteoporoottisia ja joka kolmannella on alentunut eli osteopeninen luuntiheys. Osteoporoosin riskitekijöistä tärkeimpiä ovat estrogeenin puutoksen lisäksi kortikoidihoito, osteoporoosi lähisukulaisessa, aikaisempi murtuma ja immobilisaatio sekä monet krooniset sairaudet. Osteoporoosiin liittyy lisääntynyt murtumariski ja murtumiin liittyvä sairastavuuden ja kuolleisuuden lisääntyminen. Luuntiheyden laskiessa 10 %, murtumariski 2-3-kertaistuu. Tavallisimpia osteoporoottisia murtumia ovat lonkan, selkänikamien ja ranteen murtumat. 50-vuotiaalla naisella on 40 % riski saada joku luunmurtuma loppuelämänsä aikana. Noin 15 % naisista saa lonkkamurtuman.

Paino nousee vaihdevuosien aikaan 0,5–1 kg vuodessa ja vatsan alueen viskeraalirasva alkaa lisääntyä. Samanaikaisesti lihasmassa vähenee ilmeisesti sekä liikunnan vähenemisestä että vaihdevuosista johtuen. Viskeraalisen rasvan lisääntymisellä on yhteys moniin kroonisiin tauteihin: sydän- ja verisuonitauteihin ja diabetekseen, sappirakon sairauksiin, rinta- ja paksusuolen syöpään. Insuliiniherkkyys laskee. Tämä voinee johtua enemmän painon noususta kuin vaihdevuosista. Mitä enemmän viskeraalirasvaa, sitä pahempi on insuliiniresistenssi.

Systolinen verenpaine alkaa nousta jo 30 ikävuoden jälkeen, eikä mitään jyrkkää nousua tapahdu vaihdevuosien aikana. Sen sijaan lipidi- ja lipoproteiineissa tapahtuu vaihdevuosien aikaan muutoksia sydänsairauksien riskiä lisäävään suuntaan. Kokonaiskolesteroli, LDL-kolesteroli (pienen tiheän LDL:n osuus suurenee), triglyseridit ja Lp(a) tasot nousevat ja HDL-kolesteroli laskee. Vaihdevuosien vaikutus lipoproteiineihin on yksilöllinen riippuen geneettisestä taipumuksesta, ympäristöstä ja viskeraalirasvan määrästä. Kaikki edellä mainitut muutokset kuuluvat metaboliseen oireyhtymään, jossa diabeteksen sekä sydän- ja verisuonisairauksien riski on selvästi suurentunut. Eläinkokeissa ja kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu estrogeenin suotuisa vaikutus verisuonten seinämiin vähenee menopaussin jälkeen. Vaihdevuosien sydän- ja verisuonisairauksia lisäävän vaikutuksen puolesta puhuu se, että kirurgiseen menopaussiin sekä ennenaikaiseen menopaussiin (alle 40 vuotta) liittyy lisääntynyt sydän- ja verisuonitapahtumien sekä kuolleisuuden vaara. Toisaalta sepelvaltimotaudin ja aivohalvauksen esiintyvyys ei lisäännä luonnollisen menopaussin iässä, vaan vasta 10–15 vuotta myöhemmin.

Menopaussin jälkeen nainen menettää kolmanneksen ihon tärkeimmistä tukiproteiineista, kollageenista. Tähän menetykseen estrogeeni ei ole kuitenkaan ainoa syytä, vaan kyse on myös yleisestä vanhenemisestä. Limakalvot etenkin emättimessä, ulkosynnyttimissä ja alemmissa virtsateissä ohenevat ja haurastuvat. Esiintyy kirvelyä, kutinaa, tihentynyttä virtsaamistarvetta ja valkovoutoa ja yhdyntävaikeuksia. Alttius virtsatieinfektioihin lisääntyy.

Vaihdevuosi-ikässä naisen kognitiiviset toiminnat alkavat heikentyä ja Alzheimerin tauti on naisilla yleisempää, joskaan yhteyttä estrogeeniin ei ole yksiselitteisesti osoitettu. Vaihdevuosiin liittyy masentunutta mielialaa, mutta masennus sairautena ei ole lisääntynyt. Aiempi mielenterveysongelma lisää menopausaalisen depression riskiä. Myös menopaussin aikaisella elämäntilanteella ja psykososiaalisilla seikoilla on yhteys masennusoireiluun.

1. MITÄ VAIHDEVUOSIEN HORMONIHOITO ON JA MIKSI SIITÄ ON RISTIRIITAISSA KÄSITYKSIÄ?

1.1. MITÄ VAIHDEVUOSIEN HORMONIHOITO ON?

Vaihdevuosien hormonihoidossa käytetään joko pelkkää estrogeeniä (ET, estrogen therapy) tai estrogeeniä ja keltarauhashormonia eli progesteronia tai vastaavia synteettisiä valmisteita eli progestiineja (EPT, estrogen-progestin therapy tai HT, hormone therapy). Pelkästä progestiinihoidosta käytetään nimitystä PT (progestin therapy). Jos naiselta on poistettu kohtu, toteutetaan hoito pelkällä estrogeenillä. Jos naisella on kohtu jäljellä, yhdistetään estrogeeniin progestiini joko jaksoittain (1-3 kuukauden välein) (syklinen hoito) tai jatkuvasti (jatkuva yhdistelmähoito). Progestiinin tarkoitus on suojata kohdun limakalvoa estrogeenin aiheuttamalta liialliselta kasvulta ja lisääntyneeltä kohdun runko-osan syövän vaaralta. Sykliseen hoitoon liittyy kuukautisten kaltaiset vuodot. Aikaisintaan vuoden kuluttua menopaussista voidaan siirtyä jatkuvaan estrogeeni-progestiini yhdistelmähoitoon, joka johtaa kohdun limakalvon surkastumiseen ja vuotoja ei tule ollenkaan. Viime vuosien tutkimukset osoittavat, että aikaisemmin käytetyt hormoniannokset voidaan puolittaa ilman tehon vähenemistä. Estrogeenin ja progestiinin rinnalle on kehitetty synteettisiä estrogeenireseptoreihin sitoutuvia lääkeaineita, jotka kudoksesta riippuen vaikuttavat joko estrogeenin tavoin tai antiestrogeenisesti

1.1.1. Estrogeenit

USA:ssa käytetään etupäässä kantavan tamman virtsasta eristettyä konjugoitua estrogeeniä (CEE), joka sisältää lukuisia estrogeenijohdoksia. Tätä estrogeeniä ei käytetä Suomessa. Meillä vaihdevuosien hormonihoidossa käytettävät estrogeenit muistuttavat munasarjassa syntyviä estrogeenejä. Tärkein ja biologisesti aktiivisin estrogeeni on estradioli. Estroni ja estrioli ovat biologiselta aktiivisuudeltaan heikompia. Niitä käytetään lähinnä limakalvo-oireiden paikallishoidossa. Estradiolia voidaan antaa suun, ihon, emättimen tai nenän limakalvon kautta.

1.1.2. Progestiinit

Progestiinejä on useita. Niitä voidaan antaa suun kautta, ihon kautta tai kohdunsisäisessä hormonikierukassa (progestiinin imeytymisessä, aineenvaihdunnassa ja biologisessa vaikutuksessa on eroja, jotka riippuvat progestiinityypin lisäksi lääkemuodosta, antoreitistä, annoksesta ja käyttöajasta.) EPT:ssä pyritään käyttämään pienintä progestiiniannosta, joka estää kohdun limakalvon liiallisen kasvun. Rintarauhasen suhteen eri progestiineilla ei ole merkitseviä eroja.

1.1.3. Tiboloni

Tiboloni on synteettinen valmiste, joka suun kautta otettuna hajoaa elimistössä kolmeksi yhdisteeksi, joista kahdella on estrogeenin kaltaisia ja yhdellä progestiinin kaltaisia ja androgeenisia vaikutuksia kohdekudoksesta riippuen. Tibolonin vaikutukset välittyvät estrogeenireseptoreiden ja osaksi progesteroni- ja androgeenireseptoreiden kautta.

1.1.4. Selektiiviset estrogeenireseptorin muuntelijat

Viime vuosina on kehitetty useita synteettisiä lääkeaineita, jotka sitoutuvat voimakkaasti estrogeenireseptoreihin, mutta joiden vaikutus on estrogeeninen tai antiestrogeeninen riippuen kohdekudoksesta (luu, rinta, kohtu). Näitä valmisteita kutsutaan selektiivisiksi estrogeenireseptorin muuntelijoiksi (SERM).

1.1.5. Androgeenit

Androgeenien käytöstä vaihdevuosisoireiden hoidossa on niukasti tutkimustietoa.

1.1.6. Kasviestrogeenit

Kasviestrogeeneista ei ole osoitettu olevan hyötyä vaihdevuosisoireiden hoidossa.

1.2. MIKSI SIITÄ ON RISTIRIITAISIA KÄSITYKSIÄ?

Vaihdevuodet eivät ole sairaus vaan monimuotoinen biologinen ilmiö

Vaihdevuosien aikana naisen elimistössä tapahtuu lukuisia muutoksia, joista yksi on munasarjojen hormonituotannon loppuminen. Tämän lisäksi esiintyy monia muita terveydentilaan vaikuttavia ilmiöitä, jotka osittain liittyvät hormonipitoisuuden laskuun. Vaikka vaihdevuodet ovat luonnollinen tapahtuma, niiden aiheuttamat muutokset voivat edesauttaa sairauksien syntyä ja aiheuttaa elämänlaatua alentavia oireita.

Hormonihoidosta on sekä hyötyä että haittaa

Hormonihoitoon mahdollisesti liittyvät ristikkäiset terveysvaikutukset (suojaaja yhdeltä taudilta, lisää toisen riskiä) ovat vaikeasti ymmärrettäviä. Hoidon kielteisiin terveysvaikutuksiin liittyvä ristiriitainen julkisuus voi huolestuttaa käyttäjiä ja heidän läheisiään. Tämä tekee päättämisen hormonihoidosta tai sen jatkamisesta vaikeaksi. Tutkimuksista saadun tiedon soveltaminen hoitoon hakeutuvaan naiseen ei ole yksinkertaista. Yhdelle hoidoista voi olla hyötyä, toiselle mahdollisesti haittaa. Naiselle itselleen kokemus vaihdevuosista ja sen jälkeisestä ajasta on yksilöllinen. Yksilöllisesti suunnitellulla hormonihoidolla voidaan parhaiten helpottaa vaihdevuosisoireita ja hallita hoitoon liittyviä haittoja. Naisen osallistuminen hoitoa koskevaan päätöksentekoon ja häntä hoitavan lääkärin perehtyneisyys myös elämänlaatuun liittyviin seikkoihin on sen vuoksi keskeistä hoidon onnistumisen kannalta. On tärkeää tietää ja informoida hoidosta keskustelemaan tulevaa naista siitä, mihin hormonihoidosta on hyötyä ja mihin ei.

Hormonihoitotutkimuksissa potilasaineisto on valikoitunutta

Vaihdevuosien hormonihoidon tutkimusta on tutkittu sekä seuranta- että tapaus-verrokkitutkimuksin. Näitä tutkimuksia rasittaa vaara erityisesti vaihdevuosisoireista kärsivien, mutta terveempien ja terveystietoisempien naisten valikoitumisesta tutkimusryhmään. Toisaalta oireisten naisten saaminen satunnaistettuun ja lumekontrolloituun tutkimukseen on vaikeaa, joten tutkimuksissa on tutkittu pääosin yli 60-vuotiaita naisia, joilla ei ole vaihdevuosisoireita. Yli 60-vuotiailla tehdyn tutkimuksen tuloksista ei voi suoraan päätellä, mitä vaikutuksia hormonihoidoilla on vaihdevuosi-ikäisten naisten terveyteen.

Tutkimusasetelmat ovat erilaisia

Satunnaistetussa tutkimuksessa tutkittavaa hormonivalmistetta verrataan johonkin jo markkinoilla olevaan valmisteeseen tai lumelääkkeeseen. Tutkimuksessa verrataan hoitoryhmää ja vertailuryhmää ja tarkastellaan jotain tiettyä hormonihoidon vaikutusta tai haittaa. On muistettava, että satunnaistettu kontrolloitu tutkimus on suljettu tutkimusasetelma, jonka tuloksia voidaan yleistää vain tutkimustilannetta vastaavaan populaatioon. Havainnoiva tutkimus voi olla altistus (esimerkiksi hormonihoidon käyttö)- tai sairauslähtöinen (esimerkiksi rintasyöpä). Sairauslähtöisissä tutkimuksissa sekoittavien tekijöiden huomioiminen on hankalampaa kuin randomisoiduissa tutkimuksissa. Tutkittaessa yhtä vaikutusta tai haittaa toiset vaikutukset ovat mahdollisesti jääneet tarkastelun ulkopuolelle tai niitten arviointi ei ole ollut mahdollista aineiston pienuudesta johtuen.

Tutkimuksissa käytetyt hormonihoidot vaihtelevat

Sekä estrogeeni- että progestiini johdannaisia on useita, ja eri valmisteilla on hieman toisistaan poikkeavia yleisvaikutuksia. Osassa tutkimuksista on käytetty pelkkää estrogeenia, osassa estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää. Monissa tutkimuksissa on käytetty estrogeenivalmistetta, joka ei ole nykyisin markkinoilla Suomessa. Sen vuoksi johtopäätösten vetäminen eri tutkimusten tuloksista on ollut on-

gelmallista. Tietoa siitä, mitä yhdellä valmisteella ja annoksella on saatu lyhyessä tutkimuksessa ei välttämättä voida soveltaa toisiin valmisteisiin ja annoksiin. Pitkissä seurantatutkimuksissa alkuperäisen korkeamman ja myöhemmän pienemmän hormonimäärän vaikutuksen merkitys on ollut jälkikäteen vaikeaa arvioida.

Uudet tutkimustulokset kumoavat aikaisempia käsityksiä

Aikaisemmat tutkimukset ovat yleensä olleet havainnoivia seurantatutkimuksia, joiden tuloksia ei ole kaikilta osin pystytty vahvistamaan uudemmilla satunnaistetuilla tutkimuksilla. Hoitoa harkitsevat naiset ja hoitoa toteuttavat lääkärit eivät aina tiedä, mihin uskoa.

2. MITKÄ OVAT HORMONIHOIDON HYÖDYT JA HAITAT?

2.1. ELÄMÄNLAATU, OIREET JA TOIMINTAKYKY

2.1.1. Elämänlaatu

Elämänlaatua voidaan mitata sekä *yleisillä* mittareilla, joiden avulla voidaan vertailla erilaisia terveydentiloja, että ongelmakohtaisilla mittareilla. Ongelmakohtaisia mittareita käytetään hoidon vaikutusten tarkkaan arviointiin. *Spesifeillä* oirealueilla, esim. vasomotorisissa oireissa ja itsearvioidussa unen laadussa oireiden helpottuminen on selvästi osoitettu. Sen sijaan tutkimukset hormonihoidon vaikutuksista *yleiseen* elämänlaatuun eivät ole tuottaneet johdonmukaista tietoa. Tärkein selitys tälle lienee tutkimusten menetelmällinen kirjavuus, tutkittavien ryhmien erilaisuus ja pienuus, lumevaikutus sekä käsitteellinen epäselvyys. Hoidon vaikuttavuutta tulisi arvioida sekä terveyteen liittyvän yleisen elämänlaadun kannalta että tarkastelemalla yksittäisiä vaihdevuosisoireita. Yleistä elämänlaatua tai tyytyväisyyttä määrittävät monet hoitoon liittymättömät seikat. Yleisviesti kontrolloiduista tutkimuksista on, että hormonihoidolla ei ole voitu osoittaa olevan yksiselitteisiä vaikutuksia *yleiseen* elämänlaatuun.

2.1.2. Vasomotoriset oireet

Vaihdevuosisoireita kokee noin 70 % länsimaiden naisista. Hankalia oireita on noin viidesosalla. Kolmanneksella oireet kestävät yli 5 vuotta, ja joka viidennellä yli 15 vuotta. Vasomotoriset oireet kuten kuumat aallot, hikoilupuuskat, sydämentykytykset, ovat yleisimpiä oireita, joiden vuoksi naiset hakeutuivat hoitoon. Hormonihoito lievittää näitä oireita merkittävästi verrattuna lumelääkkeeseen. Tutkimustuloksia tulkittaessa on muistettava, että myös lumelääkkeellä on vaikutusta. Tabletteina ja ihon kautta annettava hoito näyttävät olevan yhtä tehokkaita. Näyttö progestiinin hyödyistä suhteessa vasomotorisiin oireisiin on suppea, eikä niitä voida pitää nykyisen tiedon perusteella estrogeeneja turvallisempina.

2.1.3. Uni

Tutkimukset ovat melko yhdenmukaisesti osoittaneet, että estrogeenihoito parantaa subjektiivista unen laatua. Tärkeimpänä vaikutusmekanismina on vasomotoristen oireiden ja sitä kautta yöllisten heräämisten vähentyminen. Sen sijaan tutkimustulokset objektiivisesti mitattuun unen rakenteeseen tai laatuun ovat ristiriitaisia. Tutkimustietoa estrogeenin vaikutuksesta unettomuuden hoidossa naisilla, joilla ei ole vasomotorisia oireita, on liian vähän, jotta johtopäätöksiä voitaisiin tehdä. Progesteronin vaikutuksista unen laatuun on myös niukasti tietoa.

2.1.4. Mieliala

Mielialaoireet kuten alakuloisuus, ahdistuneisuus, väsymyksen tunne ja ärtyneisyys, ovat yleisiä vaihdevuosi-ikässä. Oireita näyttävät ennustavan erilaiset psykososiaaliset elämän riski- ja stressitekijät (kuten muutokset perheessä ja työelämässä) ehkä enemmän kuin laskeva estrogeenitaso. Laskeva estrogeenitaso voi vaikuttaa suoraan keskushermostoon tai välittyä vaihdevuosisoireiden kautta. Vaihdevuosi-ikä ei näytä liittyvän mielialavaihteluun vakavampaa masennusriskiä.

Estrogeenihoitoa parantavaa vaikutusta ei ole pystytty osoittamaan. Myöskään varsinaisen kliinisen masennuksen hoitoon hormonihoidon ei voida suositella. Jos depressioniin liittyy vasomotorisia oireita, hormonihoidon voi käyttää liitännäishoitona.

Ei-lääkkeellisten hoitojen, kuten liikunnan ja ruokavalion, vaikutuksista mielialaan tarvitaan lisätietoa. Progestiinin vaikutuksesta yksin tai yhdessä estrogeenin kanssa, samoin kuin testosteronin vaikutuksesta, ei ole riittävästi tutkimusnäyttöä vaihdevuosien mielialaoireiden hoidossa.

2.1.5. Urogenitaalioireet

Emättimessä ja alemmissa virtsateissä on estrogeenireseptoreita ja siksi limakalvojen atrofiasta johtuvia oireita pidetään spesifisinä estrogeenin puutosoireina. Näitä ovat kirvely, polttelu, kutina, valko-
vuoto ja tihentynyt virtsaamistarve sekä heikentynyt virtsanpidätyskyky ja yhdyntäkivut. Myöhemmäs-
sä vaihdevuosivaiheessa nämä oireet ovat usein enemmän elämänlaatua ja sosiaalista toimintakykyä
häiritseviä kuin menopausaaliseen siirtymävaiheeseen liittyvät vasomotoriset oireet. Paikalliset estro-
geenivalmisteet lievittävät paikallisoireita.

2.1.6. Muut oireet

Muita koettuja oireita ovat päänsärky ja keskittymisvaikeudet. Näyttö hormonihoidon vaikutuksista
päänsärkyyn on ristiriitaista. Jos päänsärlyn taustalla on migreeni, saattaa se jopa pahentua hormoni-
hoidon aikana. Näyttöä hormonihoidon vaikutuksesta libidoon sinänsä ei ole olemassa. Epäsuorasti
vasomotoristen oireiden väheneminen saattaa vaikuttaa muihin koettuihin oireisiin sekä naisen koke-
man viehättävyyden lisääntymiseen esim. hikoilupuuskia kontrolloimalla.

2.1.7. Kognitiivinen toimintakyky

Estrogeenin vaikutuksesta terveiden postmenopausaalisten naisten kognitiiviseen suoriutumiskykyyn ei
ole näyttöä. Epidemiologiset pitkäaikaisseurantatutkimukset ovat viitanneet siihen, että Alzheimerin
taudin riskiä vähentää varhain menopausissa aloitettu ja pitkään jatkuva estrogeenihoito. Sitä vastoin
tuoreessa interventiotutkimuksessa, jossa hoito aloitettiin vasta yli 65-vuotiaille naisille (WHIMS) de-
mentian ilmaantuvuus oli suurempi hormonihoidon saaneilla. Olemassa olevan tiedon perusteella ei
estrogeenin käyttöä tule suositella dementian ehkäisyyn, sillä tästä tarvitaan lisätutkimuksia. Estro-
geeni ei vaikuta Alzheimerin taudin oireisiin tai taudin etenemiseen.

2.1.8. Sosiaalinen toimintakyky

Vaihdevuosi-ikäisistä naisista 10–20 %:lla oireet haittaavat sosiaalista toimintakykyä. Vaihdevuosien
hormonihoidon vaikutuksista sosiaaliseen toimintakykyyn on niukasti tutkimustietoa. Kolme neljäs-
osaa vaihdevuosi-ikäisistä naisista on töissä. Työstäpoissaolotietoja vaihdevuosisoireiden takia ei ole
saatavilla. Vaihdevuosisoireiden vähentyminen hoidon avulla voi parantaa selviytymistä erilaisissa
sosiaalisissa tilanteissa (parisuhde, työelämä). Merkityksellisiä ovat myös naisten lähipiirin tietämys,
ymmärtämys ja tuki sekä ikääntyviin naisiin kohdistuvat kulttuuriset odotukset.

2.2. LUUSTO JA NIVELET

2.2.1. Luusto

Lähivuosikymmeninä ikääntyneiden naisten ja ikääntymiseen liittyvien osteoporoottisten murtumien
määrä tulee lisääntymään voimakkaasti. Siksi osteoporoottisten murtumien esto on terveydellisesti ja
kansantaloudellisesti tärkeää. Menopausissa alkava estrogeenin puutos lisää luun hajoamista ja kuu-
kautiskierron päättymisen jälkeen luuntiheys pienenee aluksi noin 2 % vuosittain. Ennenaikainen
menopausi aikaistaa selvästi luunmenetystä. Vastaavasti keskimääräistä myöhempään menopausiin
liittyy paremmat luuntiheysarvot. Ikääntymiseen liittyvä luumassan menetys ei automaattisesti merkit-
se lisääntynyttä murtumariskiä, koska luussa tapahtuvat rakenteelliset muutokset voivat kompensoida
massan vähentymistä.

Osteoporoosin ja osteoporoottisten murtumien ehkäisyn ensisijaisia keinoja ovat ravinnon riittävä
kalsiumin ja D-vitamiinin määrä, liikunta ja tupakoimattomuus. Vaihdevuosien hormonihoidon estää
luun mineraalikatoa ja jopa lisää luuntiheyttä. Menopausi-ikässä annettu estrogeenihoito estää luun
hajoamista ja lisää luuntiheyttä lume- tai D-vitamiinihoitoon verrattuna. Hormonihoidon estää luun-

murtumien syntymistä sekä primaari- että sekundaaripreventiossa. Osa vaikutuksesta voi johtua siitä, että estrogeenin käyttö suojaaisi kaatumiselta. Havainnoivissa tutkimuksissa hormonihoito on vähentänyt murtumia yleensä noin 50 %. Satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa luvut ovat pienempiä, noin 25–40 %. Vaikutus murtumiin riippuu annoksesta. Tuoreimmat tutkimukset viittaavat siihen, että pieniannoksenkin estrogeenihoito lisää luun tiheyttä, mutta selvä osoitus sen vaikutuksesta murtumiin puuttuu vielä. Toistaiseksi ei myöskään ole tehty suurta lumekontrolloitua tutkimusta, jossa murtumat olisivat olleet ensisijaisena päätetapahtumana.

Estrogeenihoitoa voidaan käyttää luun tiheyden lisäämiseksi ja murtumien ehkäisyyn, etenkin jos tarvitaan hoitoa myös vaihdevuosisoireisiin ja naisella on osteoporoosin riskitekijöitä. Kun hormonihoito päättyy, menetetään siitä saatu luuta suojaava hyöty noin viiden vuoden kuluessa. Luun kunto kannattaa arvioida vasta harkittaessa vaihdevuosisoireisiin käytetyn hormonihoiton lopettamista, ellei ole aihetta epäillä jotain muuta luun tiheyteen vaikuttavaa tekijää.

Lisätietoa tarvitaan. Olisi tarvetta tutkimuksille, joissa primaarisena päätetapahtumana olisivat murtumat osteoporoottisilla naisilla. Samoin tarvitaan lisätietoa matalien hormoniannosten vaikutuksesta murtumien määrään. Nykykäsitys on, että hormonihoito on tehokkaampaa, jos se annetaan ”nuorille” (< 60 v.) kuin iäkkäämmille. Tästä tarvittaisiin lisätutkimuksia, samoin hormonihoiton keston ja murtumien määrän välisistä yhteyksistä.

2.2.2. Nivelvaikutukset

Nivelrikon ilmaantuvuus ja vallitsevuus kasvavat naisilla 50. ikävuoden jälkeen. Yhtään satunnaistettua, prospektiivista kontrolloitua tutkimusta hormonihoiton vaikutuksista nivelrikon oireisiin tai taudinkulkuun ei ole julkaistu. Hormonihoiton vaikutukset nivelrikkopotilaiden kokemaan kipuun tai taudin kehittymiseen jäävät myös avoimiksi.

2.3. SYDÄN JA VERENKIERTOELIMISTÖ

2.3.1. Laskimotukos ja keuhkoveritulppa

Yli 40-vuotiailla laskimotukosten ilmaantuvuus lisääntyy, ja jokaista 10 uutta ikävuotta kohti ilmaantuvuus kaksinkertaistuu. Tupakointi (20 savuketta/pv) ja ylipaino (BMI > 29 kg/m²) lisäävät tukosvaaran 2–4 -kertaisiksi. Laboratoriokokeiden perusteella todettava tukosalttius on todettavissa noin 10–15 %:la sellaista väestöä, joilla ei ole aikaisemmin ollut tukosta.

Hormonihoito lisää laskimotukoksien määrää 2–4-kertaiseksi, myös keuhkoveritulppien määrä lisääntyy. Laskimotukoksen ilmaantuvuus ilman hormonihoitoa on 0,9/1000 naisvuotta ja hormonihoiton käyttäjillä se on 3,2/1000 naisvuotta. Tämä tarkoittaa käytännössä kahta ylimääräistä laskimotukosta 1000 hormonihoitoa saanutta naista kohti vuodessa. Laskimotukosten riski on suurentunut erityisesti ensimmäisen hoitovuoden aikana. Riski on lisääntynyt viiden vuoden ajan, mutta sen jälkeen riski tasoittuu, eikä eroa taustaväestöön enää ole. Hormonihoiton aloitusta harkittaessa olennaista on tunnistaa naiset, joilla on useita vaaratekijöitä.

Hormonihoiton antoreitillä voi olla merkitystä tromboosiriskille. Hoito ihon kautta saattaa olla turvallisempaa kuin suun kautta. Tätä selvittämään tarvitaan lisätutkimuksia.

On esitetty, että hormonihoito olisi syytä keskeyttää ennen elektiivistä leikkausta, erityisesti jos on odotettavissa pitkä vuodelepoaika. Tämä voi olla käytännössä vaikeaa, joten leikkaushoidon ja muiden tukoksen vaaratekijöiden mukaan kiinnitetään erityistä huomiota tukosprofylaksiaan (esimerkiksi pienimolekyylarisella hepariinilla).

2.3.2. Sepelvaltimotauti

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat merkittävin sairastuvuuden ja kuolleisuuden aiheuttaja Suomessa kuten muissakin länsimaissa. Sepelvaltimotautiin kuolee noin 30 % naisista. Vuonna 2002 Suomessa kuoli sydän- ja verisuonisairauksiin kaikkiaan 21045 henkilöä, joista naisia oli 11460 eli enemmän kuin miehiä. Näin ollen kardiovaskulaarisairauksia ei voida pitää ainoastaan ikääntyvien miesten tautina. Sydän- ja verisuonisairausriski on lisääntynyt naisilla, joilla munasarjojen toiminta loppuu tavallista aikaisemmin ja erityisesti, jos munasarjat joudutaan poistamaan ennen luonnollista vaihdevuosi-ikää. Menopausi-ikään liittyy rasva-aineenvaihdunnan muutoksia, jotka ainakin teoreettisesti suosivat aterogeneesiä (valtimokovettuman kehittymistä). Varhaiseen menopausiin liittyy samantapaisia muutoksia, mutta ei yhtä jyrkkänä kuin normaali-ikäisessä menopausissa.

Hormonihoito, erityisesti estrogeeni, vaikuttaa edullisesti seerumin lipideihin: LDL-kolesterolin pitoisuus pienenee ja HDL-kolesterolin pitoisuus suurenee. Progestiini pienentää tätä HDL-vaikutusta. Seerumin triglyseridipitoisuus suurenee suun kautta annetun hormonihoidon aikana. On viitteitä siitä, että transdermaalisessa hoidossa muutokset ovat erilaisia: HDL-kolesterolin nousu on pienempi ja myös triglyseridipitoisuus muuttuu vähemmän.

Kun potilaalle harkitaan hormonihoidon aloittamista, tulisi kokonaisriski sydän- ja verisuonisairauksiin suhteen arvioida esim. SCORE-taulukolla, jossa otetaan huomioon sukupuoli, seerumin kolesteroli, systolinen verenpaine ja tupakointi. Riskitekijät tulee hoitaa asianmukaisesti, jos potilaalla jo on sydän- ja verisuonisairaus (sepelvaltimotauti, aivoverenkiertohäiriöitä, katkokävelyoire) tai siihen verrattava tila (tyypin 2 diabetes tai tyypin 1 diabetes, johon liittyy mikroalbuminuria) tai SCORE-taulukon mukaan yli 5 %:n riski kuolla sydän- ja verisuonitauteihin seuraavan 10 vuoden aikana nykyiässään tai 60-vuotiaana. Tupakointi kehoitetaan lopettamaan, verenpaine pyritään saattamaan hoitotasolle ja lipidilääkitystä, lähinnä statiinia, harkitaan.

Vielä muutama vuosi sitten ajateltiin yleisesti, että estrogeeni- ja hormonihoito olisivat edullisia sydän- ja verisuonitautien ehkäisyssä ja hoidossa. HERS- ja WHI-tutkimus ovat ratkaisevasti muuttaneet tätä käsitystä. Vaikka osa nykyisistä käsityksistä perustuukin alaryhmäanalyysiin, ne ovat tällä hetkellä paras käytettävissä oleva tieto. Edelleen on perusteltua ajatella, että hormonihoito, mikäli se aloitetaan terveelle naiselle alle 10 vuotta menopausin jälkeen, suojaa sydäntapahtumilta. Sen sijaan hormonihoidosta ei ole hyötyä sekundaaripreventiossa eikä primaaripreventiossa, jos hoito aloitetaan yli 20 vuotta menopausin jälkeen. Hoidon aloittamisajankohdalla ja hormoniannoksella voi sydän- ja valtimosairauksien suhteen olla ratkaiseva merkitys. Jos menopausista on kulunut jo kauan, saattaa ateroskleroosi olla edennyt jo pitkälle, jolloin äkillisesti aloitettu korkea hormoniannos voi edistää valtimoplakkien repeämistä ja sen seurauksena aiheuttaa tukoksia. Mikäli potilaalla jo on sekundaariprevention takia statiinihoito, ei hormonihoito ilmeisesti lisää uusien sepelvaltimotapahtumien määrää.

Tarvitaan lisää satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia hormonihoidon primaaripreventiovaikutuksesta heti vaihdevuosien alkamisen jälkeen aloitettuna. Tällaisia tutkimuksia on jo käynnistetty. Jotta tutkimuksen voima on riittävä, on otoskoon oltava todella suuri, koska etenkin sydäninfarkti 50-vuotiaalla muutoin terveellä naisella on hyvin harvinainen.

Tarvitaan lisätutkimuksia myös nykyisillä valmisteilla, annoksilla ja eri annostelutavoilla.

2.3.3. Aivoverenkiertotapahtumat

Aiemmin käytetyillä annoksilla seuranta- ja lumekontrolloiduissa tutkimuksissa aivoinfarktiriski lisääntyi 10–63 %. Sekä estrogeeni- että estrogeeni-progestiinihoito kasvattavat aivoverenkiertotapahtumien riskiä. Hormonihoitoa ei voida nykytiedon perusteella suositella aivoverenkiertohäiriöiden primaari- tai sekundaariehkäisyyn. On kuitenkin viitteitä siitä, että nykyisin käytetty matala-annoksinen hoito ei lisää, vaan jopa vähentäisi aivotapahtumien määrää.

2.3.4. Verenpainetauti

Hormonihoito vaikuttaa vain vähän verenpaineeseen.

2.4 SYÖVÄT

Syöpäriskin muutoksia koskevat arviot perustuvat suurelta osin klinisiin tutkimuksiin, joissa on käytetty nykyistä suurempia annoksia, ja joita ei ensisijaisesti ole tehty vaihdevuosien hormonihoitoon liittyvien syöpäriskien arvioimiseksi. Tuloksiin ja tulkintoihin sisältyy siksi lukuisia varauksia ja virhelähteitä. Monia näistä on nykytilanteessa vaikeaa selvittää, koska hormonihoitoa koskevia suuria kliinisiä kokeita on keskeytetty ennen aikaisesti.

2.4.1. Rintasyöpä

Vaihdevuosien hormonihoitoon liittyy hoidon kestosta riippuva kohonnut rintasyövän vaara. Vaaraa on syytä tarkastella erikseen sen mukaan, onko käytetty pelkkää estrogeenia vai estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmää. Pelkkä estrogeenihoito ei näytä lisäävän rintasyöpäriskiä.

Estrogeeni-progestiinihoitoa koskevat riskikerroin-arviot vaihtelevat suuresti. Käytettävissä olevan tiedon mukaan hormonihoitoon liittyy n. 30 %:n lisäriski. Suomessa vuonna 2001 rintasyövän ilmaantuvuus oli ikäryhmässä 50–59 vuotta n. 275 tapausta 100 000 naista kohden vuodessa. Koska 20 % naisista käyttää estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmää, voidaan esittää seuraava arvio: 1000:sta 50-vuotiaasta vaihdevuosien hormonihoitoa saavasta naisesta keskimäärin 34:lle kehittyy rintasyöpä 10 seurantavuoden kuluessa, kun ilman hormonihoitoa syöpä kehittyy keskimäärin 26:lle tuhannesta. Ylimääräisiä tapauksia kertyy siis 8 / 1000 naista 10 vuodessa. Monet rintasyövän muut tunnetut vaaratekijät, kuten ylipaino ja liikunnan puute, aiheuttavat samaa kertaluokkaa olevan lisävaaran. Ainakaan alle kolmen vuoden pituiseen yhdistelmähoitoon ei näytä liittyvän lisävaaraa. Yli 10 vuoden käyttö saattaa jopa kaksinkertaistaa rintasyöpäriskin. Hormonihoitoon liittyvä lisääntynyt riski häviää neljän vuoden kuluessa käytön lopettamisesta.

2.4.2. Kohdunrunгон ja kohdunkaulan syöpä

Pelkän estrogeenin käyttö hormonihoitona lisää kohdunrunгон syövän vaaraa. Tämän vuoksi vakiintuneen hoitokäytännön mukaan käytetään estrogeenin ja progestiinin yhdistelmähoitoa naisille, joilla kohtu on tallella. Progestiinin liittäminen hoitoon poistaa pelkkään estrogeenihoitoon liittyvän riskin ja jatkuva estrogeeni-progestiinihoito jopa vähentää kohdunrunгон syövän ilmaantuvuutta. Kohdunrunгон syövän vuoksi hoidetulle syövän suhteen oireettomalle naiselle voidaan antaa hormonihoitoa lisäämättä taudin uusiutumisen riskiä. Hormonihoidon ja kohdunkaulan syövän välillä ei ole todettu yhteyttä.

2.4.3 Munasarjasyöpä

Pitkäaikainen hormonihoito lisää munasarjasyövän riskiä. Suomessa munasarjasyövän ilmaantuvuus naisilla on ikäryhmässä 50–59 v. noin 29 tapausta / 100 000 naista vuodessa. Jos käytetään riskisuhdearviota 1.5, lisäys on noin 1 tapaus 1000 naista kohti 10 vuodessa. Munasarjasyövän riski lähes kaksinkertaistuu, kun käyttöaika kasvaa yli 10 vuoteen. Jatkuva estrogeeni-progestiiniyhdistelmä ei näytä kasvattavan munasarjasyövän riskiä. Munasarjasyöpään sairastuneille voidaan antaa tarvittaessa hormonihoitoa kasvattamatta taudin uusiutumistodennäköisyyttä.

2.4.4. Muut syövät

Suomessa paksu- ja peräsuolisyövän ilmaantuvuus naisilla on ikäryhmissä 50–59 vuotta noin 38 tapausta 100 000 henkeä kohti vuodessa. Estrogeeni-progestiinihoitoon saattaa liittyä suolistosyövän

suhteen suojavaikutus. Vaikka tämä olisi kirjallisuudessa esitetyn varsin epävarman tuloksen, 20–40 %:n, suuruinen, paksu- ja peräsuolisyöpien vähenemisestä saatava hyöty on keskimäärin 1–2 tapaus- ta/ 1000 50-vuotiasta hormonihoidon käyttävää naista 10 vuoden seurannan aikana.

Muiden syöpien kohdalla ei ole näyttöä vaihdevuosien hormonihoidon liittyvistä vaaranmuutoksista.

2.5. MUUT MAHDOLLISET VAIKUTUKSET

2.5.1. Sokeritasapaino

Glukoosi-intoleranssi ja tyyppi 2 diabetes lisääntyvät iän myötä. Diabeteksen syntyyn vaikuttavat merkittävästi ylipaino, elämäntavat ja sukurasitus diabetekseen. On erittäin vaikea erottaa onko ikä vai menopaussi tärkeämpi syy diabeteksen lisääntymiseen naisilla 50 ikävuoden jälkeen. Tieto hormonihoidon vaikutuksesta sokeritasapainoon ja insuliiniresistenssiin on niukkaa, vaikutus on ilmeisesti vähäinen.

2.5.2 Sappiaineenvaihdunta

Sappikivien esiintyminen lisääntyy iän myötä, ja kolmannes 75-vuotiaista kärsii niistä. Hormonihoidon vaikutuksia on tutkittu suhteessa sappikivitaudin oireiden, sappileikkausten ja sappirakonsyövän ilmaantumiseen. Sappikivisairauden riski lisääntyy hormonihoidon käyttävillä naisilla. Riski vähenee hoidon lopettamisen jälkeen. Mikäli naisella on todettu sappikivet, hormonihoidon lisääminen lisää riskiä joutua sappileikkaukseen.

2.5.3. Suun terveys

Suun terveyden ongelmat: suun kuivuus, suupolte, makuhäiriöt ja epämukava tunne suussa lisääntyvät peri- ja menopaussin aikana. Suun limakalvo on histologisesti emättimen limakalvon kaltainen ja estrogeenireseptoreita on limakalvolla, ienkudoksessa, hampaan kiinnityskudoksissa ja sylkirauhasissa. Yleiset suuoireet lievittyvät estrogeenihoidon aikana.

2.5.4. Silmävaikutukset

Kuivasilmäisyys on yleinen keski-ikäisten ja vanhempien sairaus, joka on naisilla yleisempi kuin miehillä. Hormonireseptoreita on todettu sekä sarveiskalvolla, sidekalvolla että kyynelrauhasissa. Hormonihoidon käyttävillä naisilla kuivasilmäisyys näyttää yleisemmältä kuin ei-käyttäjillä ja vaikutus riippuu hoidon kestosta ja annoksesta. Tutkimustulokset hormonihoidon vaikutuksista verkkokalvon suonien verenvirtaukseen ja vastukseen, silmän sisäiseen paineeseen, silmän linssin samentumiin ja makularappeumaan ovat ristiriitaisia.

3. KENELLE JA MITEN PITKÄKSI AIKAA VAIHDEVUOSIEN HORMONIHOITOA VOIDAAN SUOSITELLA JA KENELLE SITÄ EI VOIDA SUOSITELLA?

3.1. ESTROGEENIHOITOA SUOSITELLAAN SEURAAVISSA TAPAUKSISSA:

Primaarinen munasarjojen toiminnan puuttuminen

Munasarjat joko puuttuvat synnynnäisesti tai niiden toiminta päättyy poikkeuksellisen varhain (esim. Turnerin oireyhtymä). Tällöin hoidon indikaatio on sekundaaristen sukupuoliominaisuuksien normaalin kehityksen varmistaminen sekä ennenaikaiseen estrogeenin puutokseen liittyvien sydän ja aivoverenkierron sairauksien, osteoporoosin ja urogenitaaliatrofian esto. Hoitoa jatketaan ainakin 50 vuoden ikään.

Sekundaarinen munasarjojen toiminnan vajeus

Ennenaikainen menopaussi (autoimmuunitauti), munasarjojen kirurginen poisto, syövän säde- ja/tai solusalpajahoito. Hoito annetaan luunmurtumien ja ennenaikaiseen menopaussiin liittyvien sydän- ja aivosairauksien ja urogenitaaliatrofian estämiseksi. Hoitoa jatketaan ainakin 50 vuoden ikään.

Vaihdevuosisoireiden lievittäminen

Vaihdevuosi-iässä hormonihoidon ensisijainen aihe on vaihdevuosisoireiden sekä virtsa- ja sukuelinten limakalvo-oireiden lievittäminen ja elämänlaadun parantaminen. Samalla estetään luumassan vähenemistä ja siihen liittyviä murtumia. Aloitus edellyttää, että hoidolle ei ole vasta-aiheita ja potilas sitä itse toivoo. Hoito aloitetaan yleensä menopaussi-iässä. Osalla naisista oireita ilmenee jo ennen kuukautisten loppumista ja oireiden voimakkuus voi vaihdella kierrosta toiseen. Tällöin pieni estrogeeniannos, johon lisätään jaksottain progestiini, poistaa oireet ja pitää vuodot samalla säännöllisinä.

Nykyisin suositellaan pienintä mahdollista annosta ja lyhintä mahdollista käyttöaikaa. Hoidon kesto-ole kuitenkin olemassa mitään ehdotonta aikarajaa. Hoidon kesto riippuu oireista ja tilanne arvioidaan vuosittain uudelleen. Potilaille on kerrottava viimeisin tieto hormonihoidon riskeistä ja hyödyistä yksilötasolla. Tällöin potilas voi itse päättää hoidon jatkamisesta tai lopettamisesta. Halutessaan nainen voi lopettaa hoidon milloin vain. Ei ole olemassa tieteellistä näyttöä siitä, mikä olisi edullisin tapa lopettaa. Mikäli oireet palaavat, hoidon voi aloittaa uudelleen ellei vasta-aiheita ole ilmaantunut.

Urogenitaalioreet

Estrogeenin teho urogenitaali alueen limakalvojen hoidossa on hyvä. Pelkkien paikallisoireiden hoitoon suositellaan käytettäväksi paikallisia estrogeenivalmisteita, joihin ei liity hormonihoidon haittavaikutuksia. Paikallishoitoa voidaan käyttää myös rintasyöpäpotilailla.

Lisääntynyt murtumariski

Estrogeenihoitoa voidaan käyttää luun tiheyden lisäämiseksi ja murtumien ehkäisyyn, etenkin jos tarvitaan hoitoa myös vaihdevuosisoireisiin ja naisella on osteoporoosin riskitekijöitä. Hoito tulisi aloittaa varhaisessa postmenopausaalisessa vaiheessa.

3.2. KENELLE HORMONIHOITOA EI VOI SUOSITELLA ?

Joskus vaihdevuosi-ikäisellä naisella on tai on ollut sairauksia tai hänellä on tavallista suurempi alttius johonkin sairauteen, jonka vuoksi hormonihoido on vasta-aiheista tai sitä ei voida ainakaan suositella.

3.2.1. Rintasyöpä

Tämänhetkisen tiedon perusteella hormonihoitoa ei voi suositella rintasyövän sairastaneelle naiselle, vaikka rintasyövän hoidossa käytettävät antiestrogenit ja aromataasin estäjähoidot usein vielä pahentavat vaihdevuosisoireita. Tämä suositus perustuu siihen, että pitkäkestoiseen estrogeeni-progestiinihoitoon liittyy jonkin verran lisääntynyt vaara saada rintasyöpä. Pohjoismaisessa satunnais-tetussa tutkimuksessa rintasyöpä uusiutui useammin hormonin käyttäjillä kuin verrokeilla. Rintasyöpäpotilaan alempien virtsateiden ja emättimen limakalvo-oireita voidaan hoitaa turvallisesti paikallisilla estrogeenivalmisteilla.

3.2.2. Rintasyöpäalttius

Mutaatiot BRCA1 - ja BRCA2 -geeneissä lisäävät merkittävästi naisen rintasyöpävaaraa. Estrogeenin vaikutuksesta rintasyövän riskiin mutaation kantajilla ei ole tutkimustietoa, mutta mutaation aiheuttaman korkean rintasyöpäriskin takia on syytä pidättäytyä hormonihoitosta. Erityisen ongelman muodostavat ne naiset, joilta poistetaan munasarjat ennen 50 vuoden ikää BRCA-geenimutaatiokantajuuteen liittyvän lisääntyneen munasarjasyövän vaaran vuoksi. Näiden ryhmien hormonihoitosta ei ole olemassa näyttöön perustuvia suosituksia. Hormonihoitoa yksilöllisesti toteutettuna voidaan käyttää etenkin oireisilla naisilla.

Lähisukulaisilla todetut rintasyöpätapaukset saattavat viitata perinnölliseen rintasyöpäalttiuteen eli periytyvään geenivirheeseen. Geenivirheen todennäköisyys on suurin suvuissa, joissa rintasyöpää todetaan tavanomaista nuoremmalla iällä, useammalla kuin yhdellä ensimmäisen asteen sukulaisella tai rintasyöpätapausten lisäksi suvussa esiintyy myös munasarjasyöpää. Lähisukulaisella vaihdevuosi- iän jälkeen todettu rintasyöpä, ilman muita rinta- tai munasarjasyöpätapauksia suvussa, ei suoranaisesti viittaa periytyvään rintasyöpäalttiuteen, eikä ole ehdoton este naisen hormonihoiton käytölle.

3.2.3. Syvä laskimotukos tai keuhkoembolia

Estrogeeni lisää laskimotukoksen ja keuhkoveritulpan vaaraa 2–4-kertaisesti. Siksi hormonihoitosta on syytä pidättäytyä, jos potilaalla on ollut laskimotukos ja siihen pysyvä vaaratekijä. Antikoagulaatiohoidossa olevalla potilaalla voi harkita transdermaalista hormonihoitoa. Tukostaipumus lisääntyy vielä moninkertaiseksi, jos potilas on ylipainoinen (BMI > 29), tupakoi tai hänellä on trombofilia (esim. Leiden Faktori V:n mutaatio, antitrombiinin, proteiini-C:n tai proteiini-S:n puute). Viimeksi mainitusta syystä hormonihoitoa ei suositella myöskään LED:tä (systeminen lupus erytematosus) sairastavalle potilaalle, etenkin, jos hänellä on fosfolipidivasta-aineita. SERM-valmisteet lisäävät laskimotukosvaaraa estrogeenin tavoin. Tibolonin osalta näyttö puuttuu toistaiseksi.

3.2.4. Aivo- ja sydäninfarkti

Hormonihoitoa ei suositella sydän- tai aivovaltimosairauden sairastaneelle. Mikäli potilas haluaa jatkaa meneillään olevaa hormonihoitoa vaihdevuosisoireisiin, suunnitellaan hoito yksilöllisesti.

3.2.5. Lihavuus, verenpainetauti ja diabetes

Metabolisen oireyhtymän ilmentymät, kuten obeseetti, diabetes ja verenpainetauti ovat sydän- ja valtimosairauksien sekä laskimotukosten riskitekijöitä. Sen vuoksi hormonihoiton hyödyt ja riskit vaihdevuosisoireiden hoidossa on arvioitava näissä tapauksissa yksilöllisesti. Vaihdevuosisoireita voidaan hoitaa hormonihoitolla, mutta riskitekijät tulee minimoida hoitamalla samanaikaisesti verenpainetauti, hyperlipidemia ja sokeritasapainon häiriöitä. Näille potilaille suositellaan transdermaalista hoitoa.

3.2.6. Maksan toiminnan vajaus

Koska hormonit metaboloituvat maksassa, hormonihoitoa ei pidä antaa potilaalle, jolla on akuutti maksasairaus. Sen sijaan joskus sairastettu hepatiitti tai hepatogestoosi ei ole este hormonihoitolle. Myös maksansiirtopotilaat voivat käyttää hormonihoitoa ellei maksansiirron syynä ole ollut maksalaskimotukos.

Hormonihoidon aloitus vaatii aina lääkarissä käynnin.

Hormonihoidosta saatavan hyödyn ja haittojen arviointi yksilötasolla perustuu tietoon potilaan nykyisestä terveydentilasta, raskauksien kulusta, aikaisemmista sairauksista, lääkkeistä ja leikkauksista, suvun sairauksista, aiempaan kokemukseen hormonihoidoista sekä yleis- ja gynekologiseen tutkimukseen. Verenpaine mitataan, ja irtosolunäyte ja mammografia otetaan ellei niitä ole otettu viimeisen kahden vuoden sisällä. Harkinnan mukaan voidaan tehdä lisätutkimuksia, kuten veren rasva-arvojen tai luuntiheyden mittausta tai hyytymistekijätutkimukset, mikäli anamneesissa tulee esiin tulehduksellisia tautia, osteoporoosin tai laskimotuksen riskitekijöitä. Lääkärin tutkimus sekä hyöty-haitta arviointi toistetaan vuosittain. Mammografia suositellaan otettavaksi kahden vuoden välein.

Hormonin annos ja antoreitti suunnitellaan yksilöllisesti. Hoito aloitetaan pienellä annoksella, jota nostetaan tarpeen mukaan. Ikääntymisen myötä vaste saavutetaan yleensä pienemmällä estrogeeniannoksella. Progestiinia tarvitaan vain kohdun suojaamiseksi lisääntyneeltä kohdun runko-osan syövän riskiltä. Progestiinin annostelu suoraan kohtuonteloon saattaa olla haittavaikutusten suhteen vaarattomin.

3.3. MITEN PITKÄKSI AIKAA HORMONIHOITOA SUOSITELLAAN?

Nykyisin suositellaan pienintä mahdollista annosta ja lyhintä mahdollista käyttöaika. Hoidon kesto ei kuitenkaan ole mitään ehdotonta aikarajaa. Hoidon kesto riippuu oireista ja naisen odotuksista, ja tilanne arvioidaan vuosittain. Noin kolmanneksella vaihdevuosisoireet kestävät yli 5 vuotta ja 20 %:lla jopa 15 vuotta tai kauemmin. Naiselle kerrotaan viimeisin tieto hormonihoiton riskeistä ja hyödyistä yksilöllisesti, ja se on pohjana yhteiselle päätökselle hoidon jatkamisesta tai lopettamisesta. Halutessaan nainen voi lopettaa hoidon milloin vain. Ei ole olemassa tieteellistä näyttöä siitä, onko edullisempaa lopettaa hoito yhtäkkiä vai vähitellen. Jos oireet palaavat, hoidon voi aloittaa uudelleen ellei vasta-aiheita ole ilmaantunut.

4. MITÄ VAIHDEUOSIEN HORMONIHOITO MAKSAA, KUKA VASTAA KUSTANNUKSISTA JA KUKA RAHOITAA TUTKIMUKSEN?

4. 1. MITÄ HORMONIHOITO MAKSAA?

Hormonihoidon kustannuksia on tutkittu hämmästyttävän vähän siihen nähden, että kyseessä on suurta naisjoukkoa koskeva, vuosia jatkuva hoito. Iäkkäiden naisten osuus väestöstä kasvaa. Estradioli on Suomen kolmanneksi käytetyin lääkeaine, jota yleisemmin käytetään vain kahta lyhyinä kuureina annettavaa bakteerilääkettä. Vuonna 2003 hormonihoidon käytti 45–64-vuotiaista naisista 34 % ja 65–84-vuotiaistakin 15 %. Vanhemmassa ikäryhmässä keskimääräinen käyttöaika oli pääkaupunkiseudulla 15 vuotta ja Pohjois-Karjalassa 10 vuotta. Käyttö on yleisempää kaupungeissa ja ylemmissä sosiaaliryhmissä.

Hormonihoidon käyttö on lisääntynyt koko 90-luvun, mutta vähentynyt vuonna 2002 julkaistun WHI-raportin jälkeen. Vuonna 2003 maksettiin systeemisesti vaikuttavista hormonivalmisteista sairausvakuutuskorvauksia 255 000:lle ja paikallisesti käytettävistä valmisteista 110 500:lle yli 45-vuotiaalle naiselle. Lääkkeiden kokonaiskustannukset olivat hieman alle 34 miljoonaa euroa. Paikallishoitolääkkeiden määrä on todellisuudessa suurempi, sillä kaikista lääkkeitä ei saa sairausvakuutuskorvausta ja osa valmisteista on itsehoitolääkkeitä. Tilastoissa ei eritellä oireiden hoitoon ja sairauksien estoon käytettyjä osuuksia, mutta oireiden hoito käsittää yli 90 % kuluista.

Naiset käyttävät vaihdevuosien aikana hormonien ohella muutakin oireenmukaista lääkitystä, esimerkiksi mieliala- ja unilääkkeitä sekä luontaistuotteita. Hormonihoidon ja muiden lääkkeiden välisiä kustannusvertailuja on kuitenkin tehty vain muutamia. Naiset voivat käydä oireidensa vuoksi usean erikoisalalan lääkäreillä (esim. psykiatrit, yleislääkärit, silmälääkärit jne.), eikä tästä koituvia kustannuksia voida tutkimusten puuttuessa arvioida.

Vaihdevuosien hormonihoidolle on eri vaihtoehtoja sen mukaan, mitä terveystuloksia tavoitellaan. Esimerkiksi luun tiheyden lisäämiseen ja murtumien estoon käytetään hormonihoidon lisäksi tai vaihtoehtona kalkki- ja D-vitamiinivalmisteita, raloksifeenia, kalsitoniinia ja bisfosfanaatteja. Suomalaista terveystaloudellista vertailua näistä valmisteista ei ole kuitenkaan olemassa käytettävissä.

Hormonihoidon kustannukset riippuvat oleellisesti siitä, miten pitkään hoitoa tarvitaan ja mitä valmisteita käytetään. Suun kautta annettava hoito on yleensä halvempaa kuin iholle annettava (laastarit ja geelit). Kustannuksiin kuuluvat lääkityksen lisäksi hoidon edellyttämät lääkärikäynnit, tutkimukset ja hoitotoimenpiteet. Hormonihoidosta johtuvat vuotohäiriöt lisäävät tarvetta ultraäänitutkimuksiin, kohdun limakalvonäytteisiin ja gynekologisiin toimenpiteisiin, kuten kohdunpoistoleikkauksiin.

Vaihdevuosioireiden vuoksi tehdyistä lääkärisäkäynneistä ei ole tuoretta tietoa. Vuoden 1989 väestökyselyn mukaan menopaussin ohittaneista naisista 46 % oli käynyt vaihdevuosioireiden takia gynekologilla ja 16 % jonkun muun lääkärin luona. Näistä naisista 25 % oli käynyt vastaanotolla epä säännöllisten vuotojen vuoksi. Hormonihoidon vaikutuksesta lääkärisäkäyntien määrään ei ole käytettävissä Suomea koskevia tietoja. Ei myöskään tiedetä, kuinka paljon hormonihoidon käyttämättömät naiset käyvät lääkärin vastaanotolla vaihdevuosioireiden takia. Hoitoon liittyvien matkakustannusten ja vaihdevuosiin liittyvien sairauslomien mittaaminen on epäluotettavaa ja vaikeaa.

Kustannus-vaikuttavuusvertailuja vaihdevuosihoidojen välillä on vaikeaa tehdä, sillä niiden perustaksi soveltuvaa tutkimusta on vähän. Tutkimuksissa ei ole otettu huomioon hoitojen aiheuttamia vaikutuksia yhteiskunnan kustannuksiin, erityisesti työstä poissaoloihin. Vaikutuksina on otettu huomioon vain osa hoidon tavoitteista, eikä esim. elämänlaatuun, pitkäaikaissairauksien ehkäisyyn tai tautiriskin lisääntymiseen ole yleensä kiinnitetty huomiota. Ulkomaisten tutkimusten tulokset eivät ole suoraan sovellettavissa Suomeen.

4.2.1. KUKA VASTAA KUSTANNUKSISTA?

Kustannukset jakautuvat potilaan, kunnan, valtion ja vakuutusyhtiöiden maksettaviksi. Vaihdevuosien hormonilääkkeisiin maksetaan sairausvakuutuksen peruskorvaus (50 % omavastuun ylittävästä hinnasta). Sairausvakuutus ei korvaa sairauksien ehkäisyyn käytettävää lääkitystä eikä itsehoitolääkkeitä. Vuonna 2002 käyttäjä maksoi hormoneista keskimäärin 116 euroa/v. (valmisteesta riippuen 45 – 205 €/v.), ja sairausvakuutus korvasi n. 38 % hormonihoidon kustannuksista eli noin 13 miljoonaa euroa.

Lääkekustannusten lisäksi potilas maksaa julkisessa terveydenhuollossa asiakasmaksuja sekä yksityislääkärikäynneistä omavastuuosuuden. Sairausvakuutus korvaa osan lääkärikuluista, tutkimuksista ja hoidoista. Yksityislääkärin palkkiosta korvataan 60 % ja tutkimuksista ja hoidoista 75 % vahvistetun taksan mukaisista määristä. Todelliset palkkiot ja hinnat ovat yleensä taksaa korkeammat.

Kunnat vastaavat vaihdevuosioireiden, kuten hormonihoidoihin liittyvien vuotohäiriöiden, tutkimus- ja hoitokuluista julkisessa terveydenhuollossa siltä osin, jota käyntikohtainen asiakasmaksu ei kata. Mitä vaativampia tutkimukset ja hoidot ovat, sitä suuremmaksi nousee kunnan osuus. Hyvin harvalla vaihdevuosi-ikäisellä naisella on yksityinen sairausvakuutus, joka korvaa lääke-, hoito- tai tutkimuskuluja.

Kenen pitäisi vastata kustannuksista?

Hormonihoito on vaihdevuosioireisiin tehokas hoito, jonka tulee olla tasa-arvoisesti saatavilla ja kuulua sairausvakuutuksen korvattavaksi. Hoitoa tulisi tarjota tarpeen mukaan, oikeudenmukaisesti ja tasa-arvoisesti. Hoidon toteutuminen tulee turvata riippumatta tulotasosta tai asuinpaikasta. Mitä suurempi terveyshyöty hoidolla saavutetaan, sen tärkeämpää on, että yhteiskunta osallistuu hoidon kustannuksiin.

Mitä pitemmästä hoidosta ja mitä suuremmasta käyttäjäkunnasta on kyse, sen parempi näyttö hoidon kokonaishyödystä tarvitaan. Kokonaishyöty tarkoittaa, että terveyshyötyjen yhteismäärä ylittää hoidosta koituvat haitat. On tärkeää myös arvioida, miten suuri taloudellinen panos hyötyjen saamiseksi vaaditaan. Tehokkuusperiaatteen mukaan voimavarat tulisi käyttää niin, että niillä saadaan mahdollisimman suuri terveyshyöty.

4.3. KUKA RAHOITAA TUTKIMUKSEN?

Lääketutkimus on Suomessa määrällisesti runsasta, kun verrataan lääkkeiden kulutuksen suhdetta tutkimuspanostukseen. Vuonna 2003 kaikista lääketutkimuksista 68 % sai lääketeollisuuden rahoitusta. Sukupuoli- ja virtsaelintauteihin käytettyjen lääkkeiden ja sukupuolihormonien osuus lääketutkimuksista oli alle 7 %. Prosentit koskevat tutkimusten lukumääriä, eivät niihin käytetyn rahoituksen osuutta.

Hormonihoitotutkimukset lienevät pääosin teollisuuden rahoittamia. Akatemian osuus hormonihoidon tutkimusrahoituksesta on vähäinen; Suomen Akademia on vuoden 2003 aikana tukenut vain yhtä vaihdevuosien hormonihoidoa koskevaa tutkimusta. Julkista tutkimusrahoitusta tulee lisäksi todennäköisesti mm. EVO-rahoituksena ja yksityistä eri säätiöiltä. Lääkelaitoksen tilastojen perusteella pääosa kaikesta kliinisestä tutkimuksesta tehdään yliopistosairaaloissa, mutta tilastointi ei kerro, miten juuri hormonihoidojen tutkimus jakautuu eri toimijoiden kesken. Eri rahoittajien rahoitusosuudet eivät ole julkista tietoa. Rahoituksen jakautumista eri tahojen kesken on siten mahdotonta arvioida yhden tutkimusaiheen osalta. Suomessa valmistuu vuosittain keskimäärin yksi väitöskirja hormonihoidon alalta.

Suomessa tehtävä hormonihoidotutkimus on usein osa kansainvälistä projektia. Kansallisen tason tutkimus pystyy harvoin vastaamaan suuria aineistoja vaativan koasetelman haasteisiin, mutta hyvin rajatuissa, selkeissä kysymyksissä sen tulokset voivat olla myös kansainvälisesti tärkeitä. Suomen hyvät tilastot ja rekisterit tarjoavat pohjan myös vaativille epidemiologisille tutkimuksille.

5. MINKÄLAISTA TUTKIMUSTA JA INFORMOINTIA TARVITAAN

5.1. MINKÄLAISTA TUTKIMUSTA TARVITAAN?

Joidenkin terveysvaikutusten osalta tutkimusnäyttö on yhdensuuntaista, eikä lisätutkimus luultavasti muuttaisi sen tuloksia. Tieto vaihdevuosien hormonihoiton vaikutuksista on ristiriitaista ainakin uni-häiriöiden, yleisen elämänlaadun, sydän- ja verisuonitautien, erityisesti aivohalvauksen, silmänpohjan rappeuman ja kuivasilmäisyyden suhteen. Vaikuttavuustieto nivelkulumien, verenpaineen, insuliiniherkkyyden ja sokeritasapainon osalta on niukkaa tai puuttuu. Näyttöä hormonihoitojen ja sen vaihtoehtojen kustannusvaikuttavuudesta on vähän, ja se on huonosti sovellettavissa Suomen oloihin, joten kotimaista tutkimusta tarvitaan.

Mahdollisia ratkaisuja

Tutkimuksen ongelmia voidaan ainakin osaksi välttää uusia tutkimuksia suunniteltaessa. Tutkimusasetelmaa on mahdollista muotoilla tavalla, joka sallii tulosten soveltamisen muihin ympäristöihin. Ennen uuden tutkimuksen aloittamista on tarpeen koota ja arvioida systemaattisesti tutkimukset, joilla on pyritty vastaamaan samaan kysymykseen.

Potilaiden valinnassa ja kuvauksessa tärkeitä tietoja ovat iän, sosiaalisen taustan ja oireiden vaikeusasteen lisäksi tekijät, jotka voivat vaikuttaa mitattaviin tuloksiin. Tällaisia ovat muut sairaudet, lääkeytykset, elämäntavat ja menopaussin vaihe. Satunnaistetun, lumekontrolloidun tutkimuksen mahdollisuutta sopii aina pohtia tapana hallita sekoittavia tekijöitä. Ongelmana on, että oireisilla potilailla lumekontrolloitujen tutkimusten teko on vaikeaa.

Hormonihoiton osalta olisi tarpeen tehdä tutkimuksia nykyisin käytössä olevilla valmisteilla ja annoksilla sekä verrata eripituisten ja eri aikana aloitettujen hoitojen vaikutuksia. Ihon ja suun kautta annettujen hoitojen vertailu olisivat tarpeen. Tutkimuksissa olisi hyvä myös verrata lääkehoitoja elämäntapainterventioihin.

Hoitotuloksen ja sen mittaustavan sekä seuranta-ajan valinta ovat tutkimuksen tärkeimpiä ratkaisuja. Myönteisten terveysvaikutusten lisäksi tulisi seurata myös hoidon haittavaikutuksia. Lyhyen ja pitkän hormonihoiton tuloksia tulisi arvioida erikseen. Elämänlaadun muutosta on tarpeen mitata sekä yleisellä elämänlaatumittarilla (esim. 15D), että nimenomaan vaihdevuosivaivoja kuvaavalla mittarilla. Jotta eri tutkimusten vertailu ja yhdistäminen olisi mahdollista, vaihdevuositutkijoiden olisi hyvä sopia parhaista mittareista.

Rekisteritutkimus. Monien erilaisten terveysvaikutusten seuranta lienee parempi toteuttaa tilasto- tai rekisteriaineistoja käyttämällä kuin kokeellisissa asetelmissä. Kehittyvä sähköinen potilaskertomus antanee lähitulevaisuudessa uusia mahdollisuuksia tehdä pitkiä seurantoja hormonihoiton käytöstä. Olisi myös pohdittava erillisen hormonihoiton rekisterin tarvetta etenkin eri valmisteilla mahdollisesti ilmenevien harvinaisten haittojen selvittämiseksi.

Meneillään olevista tutkimuksista tulisi koota tiedot kansainvälisesti hiljattain ehdotetulla tavalla, jotta päällekkäisyyksiä voidaan välttää ja varmistaa, että niin toivotut kuin haitalliset vaikutukset julkistetaan asianmukaisesti.

Kustannuksista ja kustannusvaikuttavuudesta tarvitaan kotimaista tutkimusta myös julkisen rahoituksen turvin. Vaihdevuosien hoidon kokonaisvaikuttavuutta arvioivissa malleissa olisi hyvä ottaa huomioon tärkeimpinä sekä yleinen että vaihdevuosiin liittyvä elämänlaatu, murtumat, laskimotukokset ja keuhkoveritulpat, sydäninfarktit, aivohalvaukset, rintasyöpä ja dementia.

Tavoitteena ovat riittävän pitkäkestoiset, kontrolloidut kliiniset tutkimukset mahdollisimman valikoimattomassa väestössä ja metodisesti hyvin tehtyinä. Elämän laatua koskevat kysymykset, vaikutukset

työkykyyn, mahdollisten vaihtoehtoisten hoitojen kriittinen tarkastelu ja kustannustiedon kokoaminen ovat tärkeitä.

5.2. MINKÄLAISTA INFORMOINTIA TARVITAAN ?

5.2.1. Yleisön tiedon tarve

Käytettävissä on niukasti tutkimuksia väestön hormonihoidoista koskevista tiedoista ja tiedon tarpeesta. Tiedon välittäminen on kehittynyt terveydenhuollon kokemuksen ja median ymmärryksestä käsin. Aiemmin terveydenhuollon asiantuntijat määrittivät ja auktorisoivat terveyttä koskevaa tietoa, nyt markkinoilla on monien tuottajien keskenään ajoittain ristiriitaistakin tietoa. Ihmisten on aiempaa helpompaa saada asiaa koskevia tietoja, mutta usein niiden tulkinnassa tarvitaan asiantuntemusta tueksi. Tietoa koskeva epävarmuus lisääntyy markkinatilanteessa ja ihmiset joutuvat itse muodostamaan käsityksensä mm. raportoidun tutkimustiedon merkityksestä. Ihmisten koulutustason jatkuva paraneminen antaa aiempaa paremmat edellytykset tiedon ymmärtämiselle. Median rooli nousee erittäin merkitykselliseksi juuri tulkintojen välittäjänä.

5.2.2. Tiedon sisältö

Terveyden edistämisen lähtökohdista ihmisillä tulee olla käytettävissään riittävästi tietoa ja asiantuntijoiden tukea voidakseen tehdä omaa terveyttään koskevia päätöksiä. Naisilla pitäisi olla käytettävissä tietoa vaihdevuosi-ikänsä hormonaalisista muutoksista ja niiden vaikutuksista elimistöön. Lisäksi tarvitaan tietoa hormonihoidosta ja sen vaihtoehtoista, riskeistä ja niiden suhteesta muihin riskitekijöihin sekä muiden sairauksien vaikutuksista hoitoon. Yleisten tietojen lisäksi pitää olla käytettävissä asiantuntija-apua yksilökohtaisen arvion tekemiseksi. Riskeistä on kerrottava konkreettisesti ja ymmärrettävästi, mieluummin absoluuttisina lukuina kuin suhteellisina riskeinä. Elintapojen merkitystä terveydentilaan on tarkasteltava samanaikaisesti hoidon hyötyjen ja haittojen kanssa.

5.2.3. Tiedon välittäminen

Tärkeitä tiedon välittäjiä ovat terveydenhuollon ammattilaisten ohella tiedotusvälineet ja ihmisten sosiaalinen lähiympäristö. Kokemustiedon merkityksen suuruus ei ole kovin hyvin tiedossa, mutta monissa hoitopäätöksissä se voi olla hyvin suuri. Naiset jakavat kokemuksia hoidoista ja niiden vaikutuksista, mikä vaikuttaa hoitopäätöksiin. Terveydenhuollon ammattilaisten valmiuksia ja edellytyksiä potilaan kanssa käytävään keskusteluun on parannettava.

Median eri kanavien roolit ovat erilaisia. Naisille suunnatut aikakauslehdet välittävät paljon terveyttä koskevaa ainesta, sekä kokemustietoa että auktorisoitua terveystietoa. Myös vaihtoehtoja esitellään lehdissä. Sanomalehtien tärkein rooli on tutkimustiedon nopea välittäminen, joka parhaimmillaan on kriittistä. Katsausartikkeleissa on mahdollisuus tulosten ja hoitosuosituksen laajempaan esittämiseen ja tulkitsemiseen. Sähköisessä viestinnässä käsitellään terveyttä tälle medialle ominaisin keinoin. Internetin merkitys tiedon lähteenä kasvaa lähitulevaisuudessa voimakkaasti. Media on tärkeä yleistiedon ja tuoreen tutkimusaineen välittäjä, jonka tulkinnat vaikuttavat paljon monien naisten käyttäytymiseen.

5.2.4. Terveydenhuollon ammattilaisten tehtävät

Terveydenhuollon ammattilaisten tehtävä on toimia asiantuntijoina ja ihmisten tukena tiedon tulkinnassa. Lisäksi heidän tulee osallistua julkiseen keskusteluun ja huolehtia, että tiedotusvälineet saavat tarpeellisen tiedon ymmärrettävässä muodossa. Tarve tukea naisten tietoista päätöksentekoa epävarmuuden keskellä korostuu erityisesti hormonihoidosta koskevassa keskustelussa. On yhä tärkeämpää erottaa olennainen tieto epäolennaisesta. Potilaan päätöksenteon tueksi tehdään hoito-ohjeita. Terveydenhuollon ammattilaisten uuden tiedon saannista on huolehdittava järjestelmällisesti. On harkittava mekanismeja, joiden avulla on mahdollista tarvittaessa nopeasti luoda yhtenäisiä tulkintoja.

5.2.5. Erityiset kysymykset

Lukuisat kysymykset ovat sellaisia, joiden osalta on vaikeaa antaa yleistä tietoa. Tällaisia ovat mm. kysymykset syöpäriskin suuruudesta käytettäessä hormonihoidon, hormonihoidon merkitys osteoporoosin hoidossa tai sydän- ja verisuonitautien riskit hormonihoidon käytettäessä. Asiantuntijoiden näkemykset olisi tiivistettävä mahdollisimman ymmärrettävään muotoon ja ilmaistava myös tiedon puute selvästi. Jos käytettävissä ei ole riittävästi tietoja johtopäätösten tekoon, se on sanottava. Parhaimmillaan voidaan ilmaista myös epävarmuuden aste.