Vaihdevuodet

- yleistä asiaa
- hormonihoidon aloitus
- vaihtoehdot

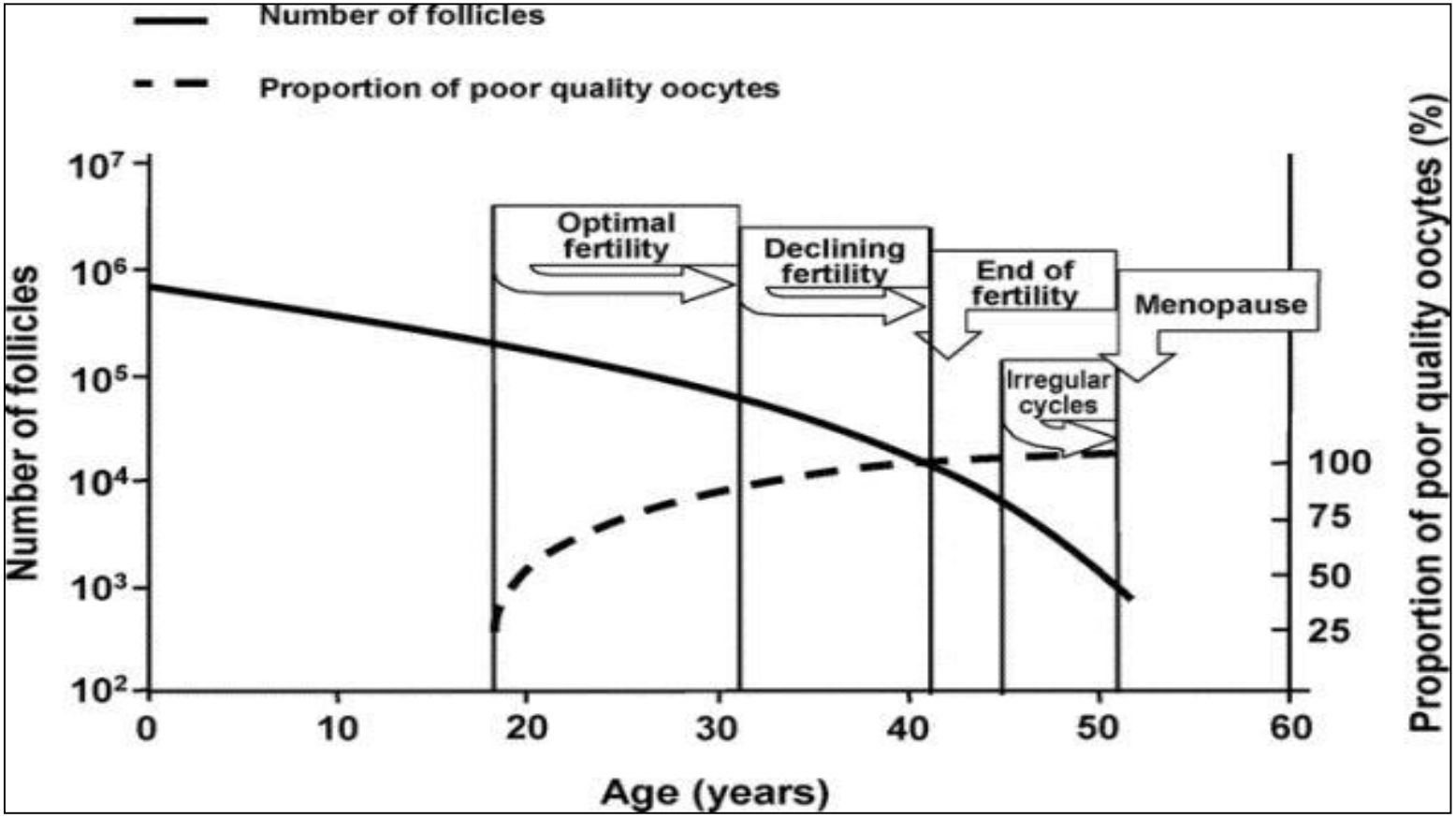
Aila Tiitinen
prof HYKS NKL



Määritelmiä

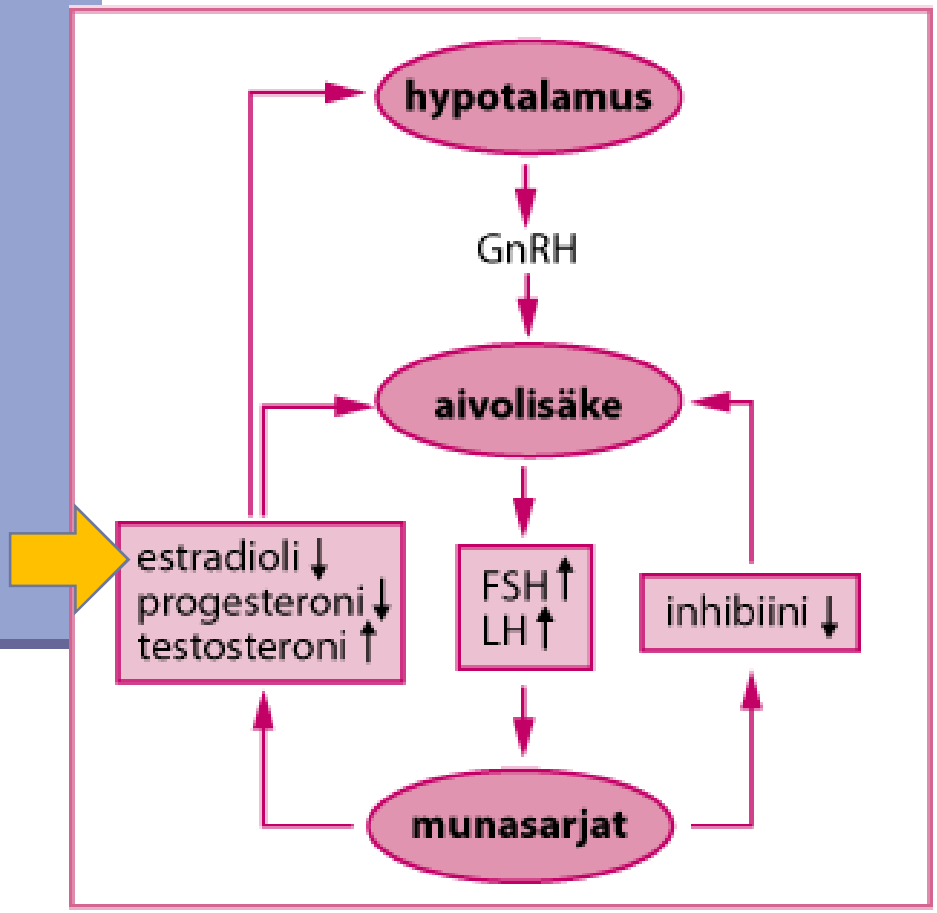
- menopaussi: *men* kr kuukausi + *pausis* kr pysähdys
- klimakterium: *klimakter* kr porras, tikkaiden puola
- menopaussi: kuukautisten loppuminen vaihdevuosi-iässä
- vaihdevuodet: naisen sukukypsyysiän päättymiseen liittyvä ajanjakso

Munasolujen määrä ja laatu iän funktiona



Ovarian Aging: Mechanisms and Clinical Consequences.
Broekmans, F; Soules, M; Fauser, B Endocrine Reviews. 30(5):465-493,

Hormonimuutokset perimenopaussissa

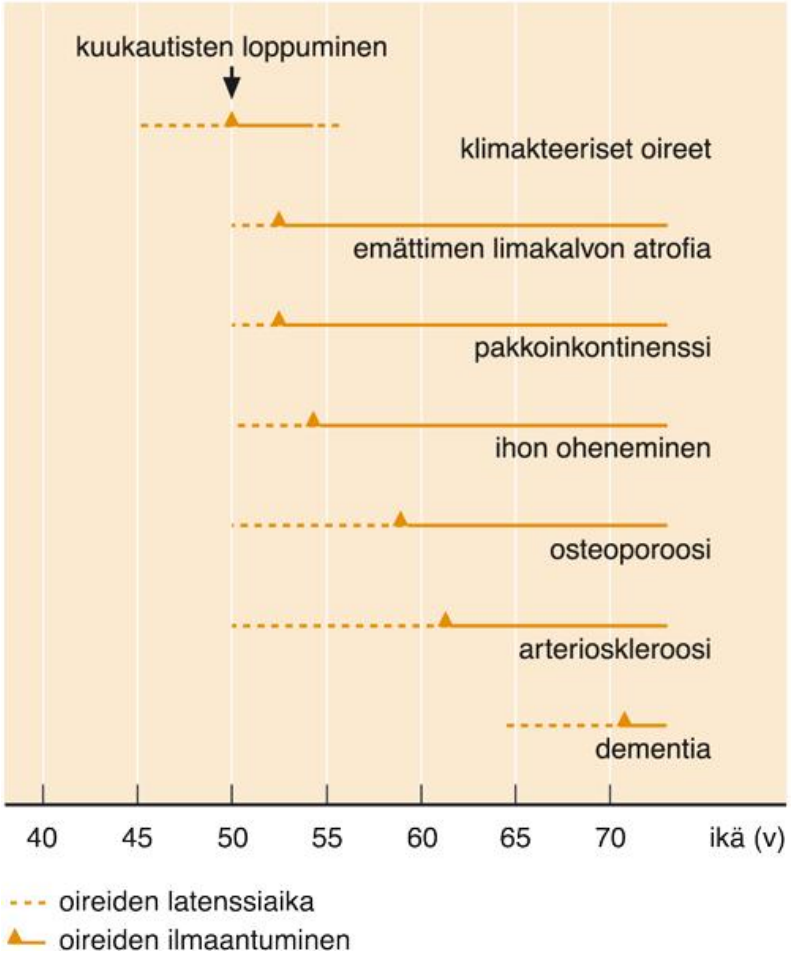


- munasarjojen toiminta heikkenee
- follikkelikehitys huononee
- estradiolieritys vähenee
- inhibiinin eritys vähenee
- FSH:n eritys lisääntyy
- kuukautiskierto ensin lyhenee, sitten pitenee ja lopulta loppuu
- kaikille naisille tulee menopaussi ja hypoestrogenismi, kaikille ei kuitenkaan oireita

Menopaussi-ikää säätävät

- perimä!
- tupakointi varhentaa menopaussi-ikää jopa 2v
- solusalpaajat aiheuttavat ennenaikaisen menopaussin
- kohdunpoisto varhentaa menopaussia (?)
- pariteetin / painon nousulla on assosiaatio menopaussi-ikään (ei kaikissa tutkimuksissa)
- krooniset sairaudet, esimerkkinä diabetes joidenkin tutkimusten mukaan aikaistavat vaihdevuosia

Oireet



- spesifit vaihdevuosioireet
- vs. ikääntymiseen liittyvät muutokset

Vaihdevuosioireita enemmän, jos:

- ylipaino
- tupakointi
- stressi
- liikunnan puute
- ennenaikainen menopaussi
  - munasarjojen poisto
  - POF (premature ovarian failure) / POI (primary ovarian insufficiency)

Vaihdevuosien hormonihoito

- kenelle?
- millainen hoito?
- hyödyt?
- haitat?
- millaista neuvontaa annan?



Lääkelaitos (EMEA) 3.12.2003

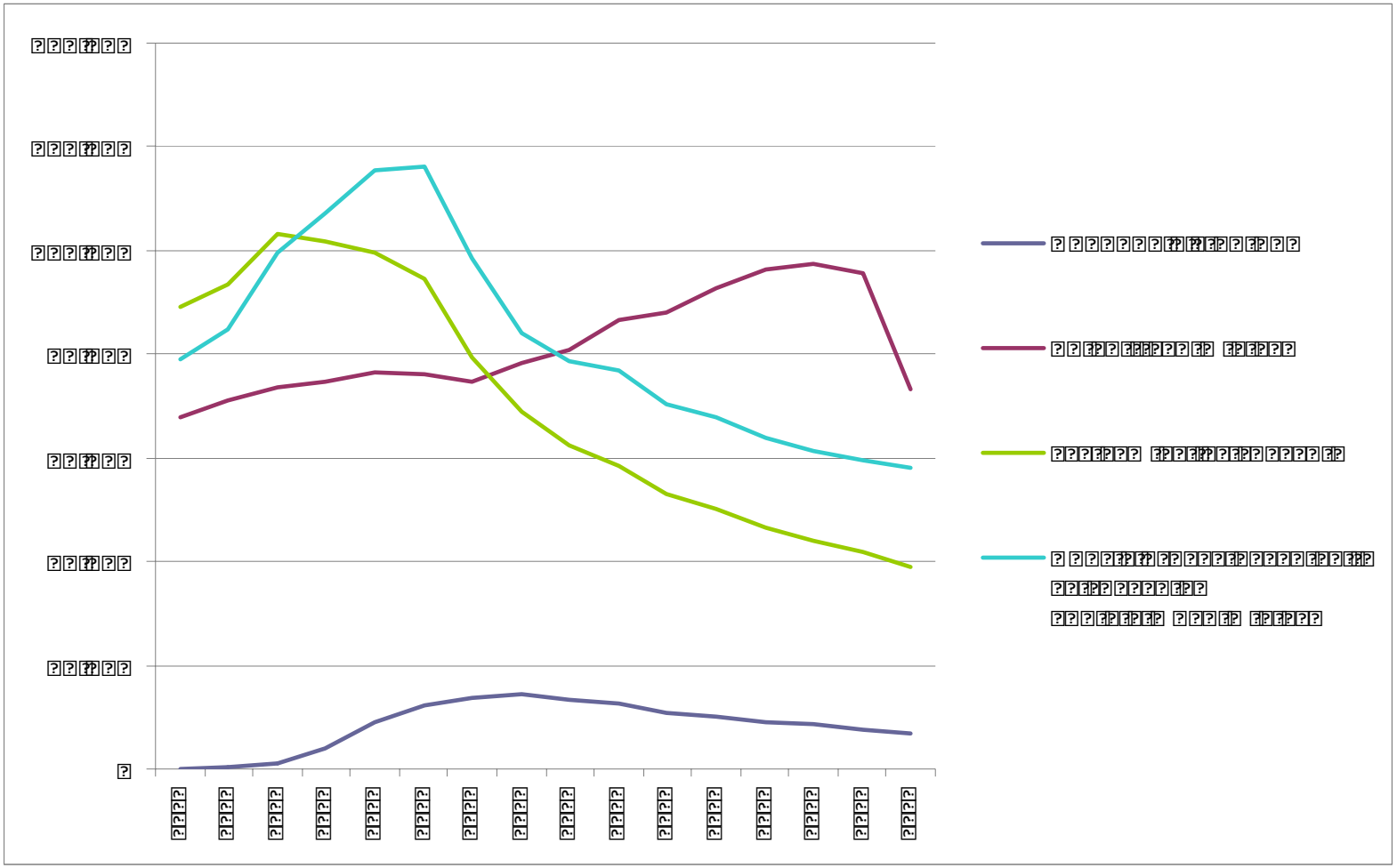
- hormonikorvaushoito tarkoituksenmukainen elämänlaatua häiritsevien vaihdevuosioireiden hoidossa, pienin mahdollinen annos, mahdollisimman lyhytkestoinen hoitoaika
- ei ensisijainen hoito luukadon tai siitä aiheutuvien murtumien ehkäisyssä
- ei terveille naisille, joilla ei ole vaihdevuosiin liittyviä oireita

Lääkekorvausten saajat, estrogeeni ja estrogeeni-progestiini (Kela-raportit 2013)

	2008	2009	2010	2011	2012
E	286 983	299 349	307 101	315 589	322 329
E+P	88 141	83 357	80 477	78 307	76 585

- Estrogeeni: ei erottele paikallishoitoa ja systeemistä
- Yhdistelmähoito: vain kiinteät yhdistelmät

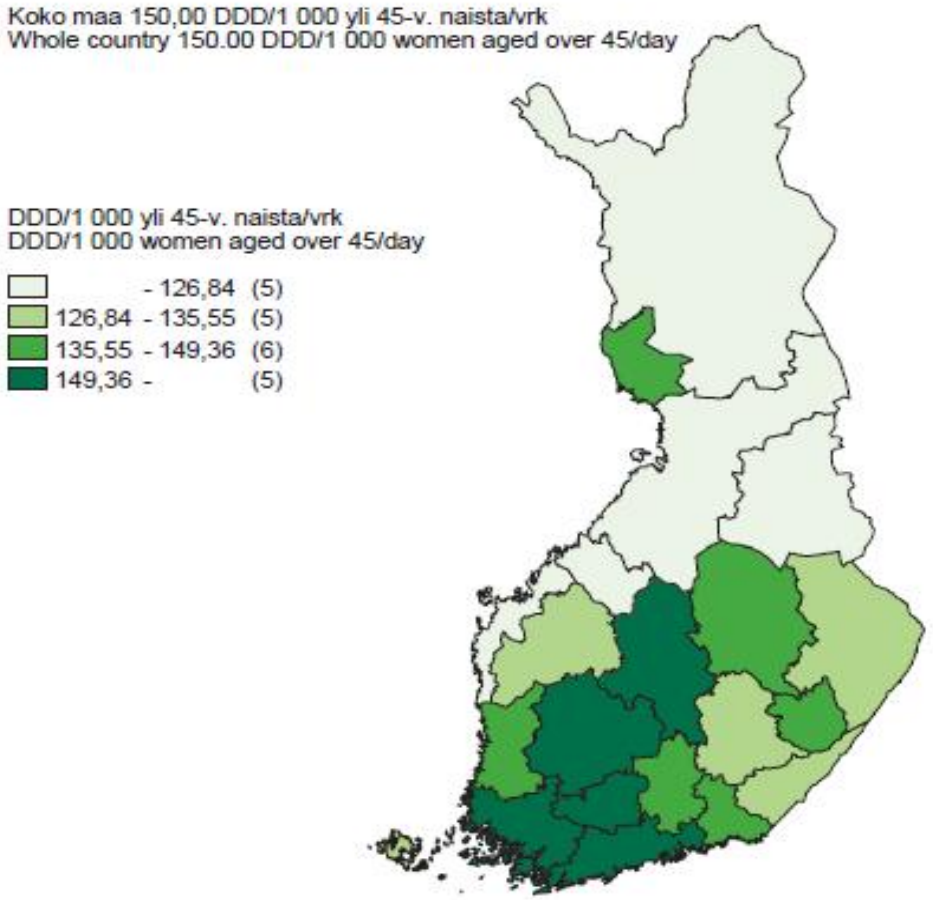
Vaihdevuosioireiden käytettyjen valmisteiden kulutus (DDD/vrk)



Lähde: Fimea

Kuva 4.12 **Hormonikorvaushoitolääkkeiden (G03C, G03F) kulutus sairaanhoito-piireittäin vuonna 2012, yli 45-vuotiaat naiset.**

Figure 4.12 Consumption of hormone replacement therapy drugs (G03C, G03F) among women aged over 45 by hospital district in 2012.



Suomen lääketilasto 2012, s 307

Hoidon aloitusta mietittäessä

- mietitään hoidon indikaatio
- selvitetään hoidon ehdottomat ja suhteelliset vasta-aiheet
- keskustellaan, mitä odotuksia naisella on hoidosta, tietääkö sivuoireet
- neuvonnassa on syytä keskittyä hoidon absoluuttisiin, ei suhteellisiin hyötyihin ja riskeihin, potilaan omassa tilanteessa

Vaihdevuosien hormonihoidon hyödyt

- oireet lievittyvät tehokkaasti
- limakalvo-oireet hoituvat
- osteoporoosi ja sen seurauksena kehittyvien murtumien riski pienenee
- suojaa sydän- ja verisuonisairauksilta heti menopaussin yhteydessä aloitettuna (terveellä naisella), mutta ei myöhäisellä iällä

Anamneesi

- gynekologiset esitiedot (erityisesti vuodot, raskauksien kulku, leikkaukset, jne)
- yleinen terveydentila, sairaudet, käytössä olevat lääkehoidot, elintavat
- sukuhistoria
  - syöpäsairaudet
  - sydän- ja verisuonisairaudet, hyytymistekijähäiriöt, osteoporoosi

Estrogeenihoidon vasta-aiheet
(osa suhteellisia)

- rintasyöpä
- muu hormoniriippuvainen syöpä
- sairastettu syvä trombi tai keuhkoembolia
- hoitoresistentti verenpainetauti
- aivoinfarkti
- maksan toiminnan vajaus
- diagnosoimaton postmenopausaalinen verenvuoto

Mitä tutkitaan?

- gynekologinen tutkimus
- rintojen palpaatio
- yleistila, verenpaine, paino/BMI
- papa ja mammografia 2 vuoden välein (muistaen seulonnat)

Muut tutkimukset harkinnalla

- laboratorio: yleensä ei tarvita
  - hyytymistekijät (jos laskimotukoksia itsellä / lähisuvussa)
  - lipidit (muistettava metabolisen oireyhtymän merkit ja riskitekijät)
- luun tiheysmittaus (jos useita osteoporoosin riskitekijöitä)
- endometriumin UÄ ja/tai histologia: vain jos epäsäännöllisiä vuotoja

Estrogeeni suun vai ihon kautta?

- kummallakin annostustavalla todettu:
  - oireiden tehokas hoito
  - osteoporoosin esto
- pääsääntö: käyttömukavuus
- mutta: trombiriskin arviointi! transdermaalinen suositeltavampi

Mikä estrogeeniannos?

- yleensä oireiden perusteella:
  - minimiannos, jolla oireet pysyvät pois
- herkin yliannostuksen mitta:
  - rintojen turvotus ja arkuus
- milloin estradiolimittaus?
  - jos oireet eivät häviä annostusta ja/tai annostelutapaa muuttamalla
    - imeytymishäiriö
    - komplianssi?

Estrogeenin annokset

- tablettina, geelinä tai laastarina
- syklisesti tai jatkuvana
- riittävät annokset (klassinen näkemys)
  - estradiolivaleraatti 1-2mg/vrk
  - 17β–estradioli 1-2 mg/vrk
  - transdermaalinen 25-75 μg/vrk
  - perkutaaninen 0,5-1,5 mg/vrk
- iäkkäillä naisilla annoksia syytä pienentää, samoin muuttaa vasteen / käyttöajan myötä
- yllättävän pienillä annoksilla on tehoa!

Mikä progestiini?

- aina, jos kohtua ei ole poistettu
- useita eri valmisteita , lääketieteellisiä perusteita tietyn preparaatin valintaan ei ole
- annos - riittävä endometriumvaikutus
- progestiinin antotavat
  - syklinen
  - jatkuva pieniannoksinen
  - paikallisesti kohtuonteloon

E+P


jatkuva estrogeeni, mikäli kohtu on poistettu
jaksoittaiset estrogeeni ja keltarauhashormoni
jatkuva estrogeeni ja jaksoittainen keltarauhashormoni
jatkuvat estrogeeni ja keltarauhashormoni

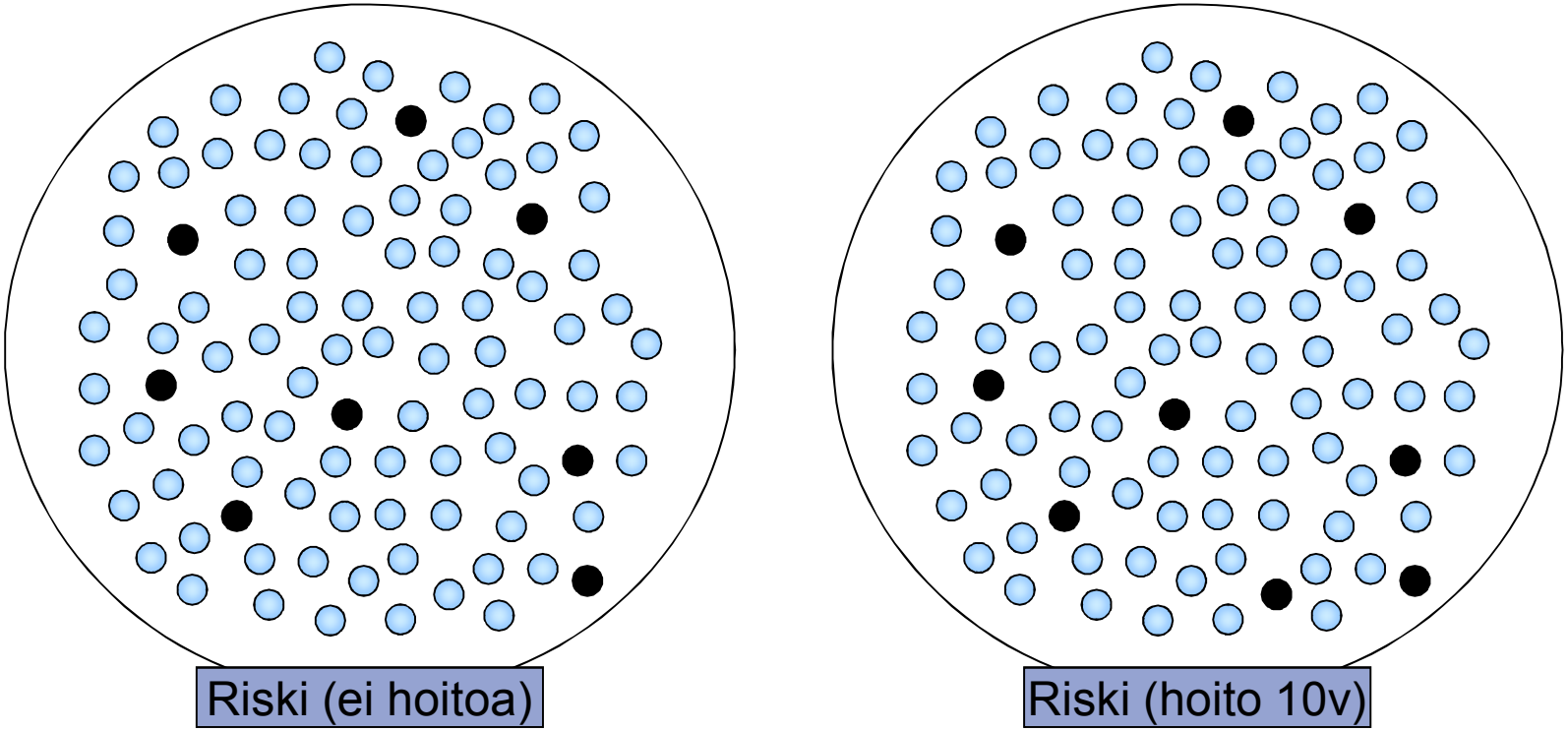
Terveydentilan ja muun lääkityksen vaikutus hoitoon

- migreeni: tasaiset annostukset
- suolistosairaudet, enterohepaattisen kierron häiriö: transdermaalinen hoito
- diabetes: transdermaalinen hoito ehkä parempi, seurattava insuliinin tarvetta
- hypotyreoosi: seurattava tyroksiinin tarvetta
- epilepsia: transdermaalinen edullisempi (?)
- lisääntynyt trombiriski: transdermaalinen

Neuvonnan merkitys

- potilaan haastattelu tärkeintä
- yksittäiselle potilaalle neuvontaa annettaessa pitää ottaa huomioon potilaan henkilökohtainen tilanne (oireet, sairausriskit, jne)
- hoito päätetään vuodeksi kerrallaan

Riskin arviointi on vaikeaa



- 50-vuotiaan naisen rintasyövän riski, jos aloittaa 10 vuoden hormonihoidon
- yksilöllinen riski ei koskaan arvioitavissa!

Eniten terveyshyötyjä

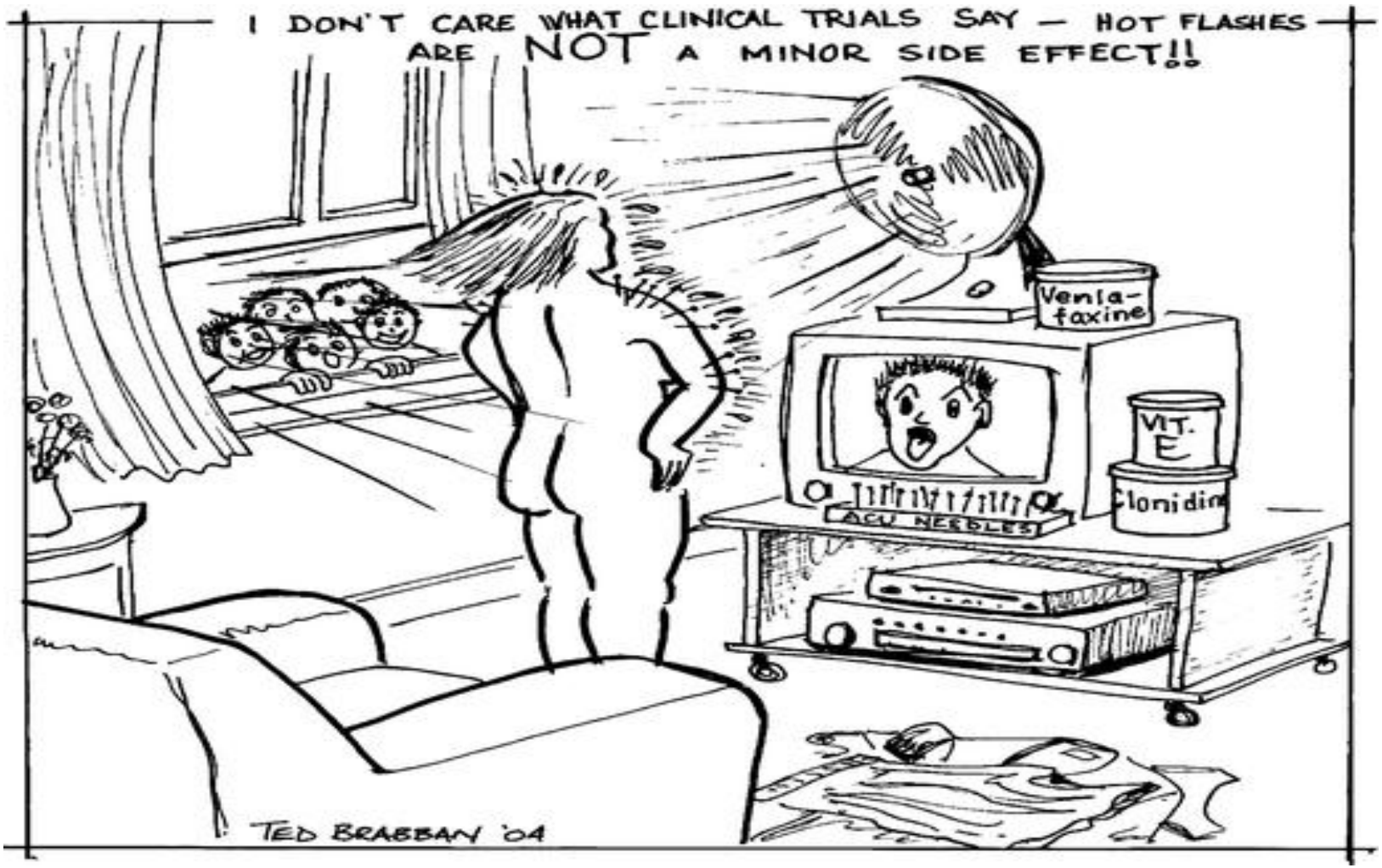
- Elämänlaatua haittaavat oireet
  - Jos vain urogenitaalioireita, paikallishoito!
- Kuumista aalloista ja hikoilusta kärsivä voi hyötyä myös verisuonisairauksien kannalta

  (Tuomikoski & Mikkola 2011)
- Todettu osteopenia / osteoporoosi / merkittäviä riskitekijöitä
- Ei laskimotukosalttiutta
- Säännöllinen liikunta ja hyvä ruokavalio

Hormonihoidon indikaatiot, onko hormonihoidolle vaihtoehtoja?

- vasomotoriset oireet (kuumat aallot, hikoilu..)
- psyykkiset (uniongelmat, masennus..)
- limakalvojen ja ihon muutokset
- osteoporoosin hoito
- muut

Vaihdevuosioireet voivat joskus olla varsin vaikeita – hoitovaihtoehtoja tarvitaan



Muut vaihtoehdot kuumien aaltojen hoitoon

- E-vitaminiini, klonidiini, Bellergal® ..
- Menofem®
- soija; ristiriitaisia tuloksia!
- muut fytoestrogeenit
- SSRI-valmisteet
- tehottomia / vain lievä teho placeboon nähden

Miten hoitaa rintasyövän sairastaneen vaihdevuosioireita?

Ei tieteellistä näyttöä tehosta/turvallisuudesta:

- Bellergal
- tähkäkimikin juuriuute (Menofem)
- kasviestrogeenit, soija
- käytössä olevat SERM-valmisteet eivät auta vaihdevuosioireisiin – saattavat niitä lisätä

Bellergal:

- näyttöä Bellergalin tehosta vaihdevuosioireiden hoidossa ei ole)
- fenobarbitaali on yksi voimakkaimmista tunnetuista CYP3A4-entsyymin induktoreista
- farmakokineettisen lääkeyhteisvaikutuksen vuoksi on varsin todennäköistä, että niillä rintasyöpäpotilailla, joilla vaihdevuosioireet vähenevät, se ainakin osittain johtuu tamoksifeenin ja toremifeenin antiestrogeenivaikutuksen häviämisestä
- käytölle ei ole perusteita antiestrogeenihoitoon liittyvien vaihdevuosioireiden hoidossa

Tähkäkimikkivalmisteet; Lääkelaitoksen tiedote

- EMEA on kiinnittänyt huomiota tapausselostuksiin, jotka liittyvät vakaviin maksavaurioihin tähkäkimikkivalmisteita käyttäneillä potilailla
- mahdollinen syy-seuraussuhde
- myynnissä rohdosvalmiste sekä ns ravintolisiä (elintarvikevalvonta)
- syytä kertoa lääkärille rohdosvalmisteiden käytöstä

SSRI-lääkkeet, johtopäätös

- fluoksetiini, paroksetiini, venlafaksiini: lievä teho verrattuna lumeeseen, mutta estrogeeniin verrattuna vähäinen
- onko eroa sivuoireissa? onko vakavia?
- obs: on osoitettu että paroksetiini vaikuttaa tamoksifeenin aineenvaihduntaan, heikentäen sen tehoa

- venlafaksiini 75 mg/pv
- gabapentiini 900mg/pv

Kaikki vaivat eivät johdu hormoneista

