

Miten hoidan; erilaisia potilastapauksia ja ongelmatilanteita

Aila Tiitinen
lisääntymislääketieteen prof HY
linjajohtaja, oyl, HYKS NaiS



Aila Tiitinen

Sidonnaisuudet kahden viimeisen vuoden ajalta

- **LKT, naistentautien ja synnytysten sekä gynekologisen endokrinologian erikoislääkäri, andrologian erityispätevyys, hallinnon pätevyys**
- **Päätoimi**
 - Osastonylilääkäri , Naistenklinikka hormonipoliklinikka, HYKS
 - Linjajohtaja, poliklinikkatoiminnot, Naistentautien ja synnytysten tulosityksikkö, HYKS
 - Lisääntymislääketieteen professori, Helsingin Yliopisto
- **Sivutoimet**
 - Yksityislääkäri lääkärikeskus Femeda
 - Lääkärikirjan toimittaja; Duodecim Terveyskirjasto
- **Koulutustoiminta**
 - Luentopalkkioita, koulutustilaisuuksissa (Pfizer, MSD, Merck)
 - Luentoja muissa koulutuksissa (Farmasiakeskus, Medix)
 - Kirjoituspalkkioita (Duodecim, Lääkärilehti, Fimea)
- **Luottamustoimet terveydenhuollon alalla**
 - Pysyvä asiantuntija: Fimea, Valvira, Potilasvakuutusyhdistys, KELAn sosiaalilääketieteellinen neuvottelukunta
- **Muut sidonnaisuudet**
 - Rintasyöpäryhmä, Newsletter, toimituskunta (kirjoituspalkkioita)

Vaihdevuodet Konrad Reijo Waaran mukaan (Terveystieteiden lehti 1893)

- Viides vuosikymmen on naiselle monessa suhteessa tärkeä käännekohta.
- Naisen ruumiillisessa kehityksessä tapahtuu silloin tärkeitä muutoksia, jotka voivat saattaa hänen terveytensä vaaraan, ellei hän ryhdy, tosin yksinkertaisiin, mutta sitä useammin tarpeellisiin varo- ja suojeluskeinoihin

Vaihdevuodet Konrad ReijoWaaan mukaan (Terveystenhoitoletti 1893)

- Noin puolivälissä viidettä vuosikymmenystä tapahtuu näet tärkeitä muutoksia naisen verenkiertokulussa ja seurauksena siitä ilmestyy veren tungosta moniin tärkeisiin elimiin
- Naista vaivaa tähän aikaan usein äkilliset kuumen ja kylmän väritykset, hermojen herkkätuntoisuus, mieli taipuu alakuloisuuteen
- Iho on taipuvainen hikoilemiseen

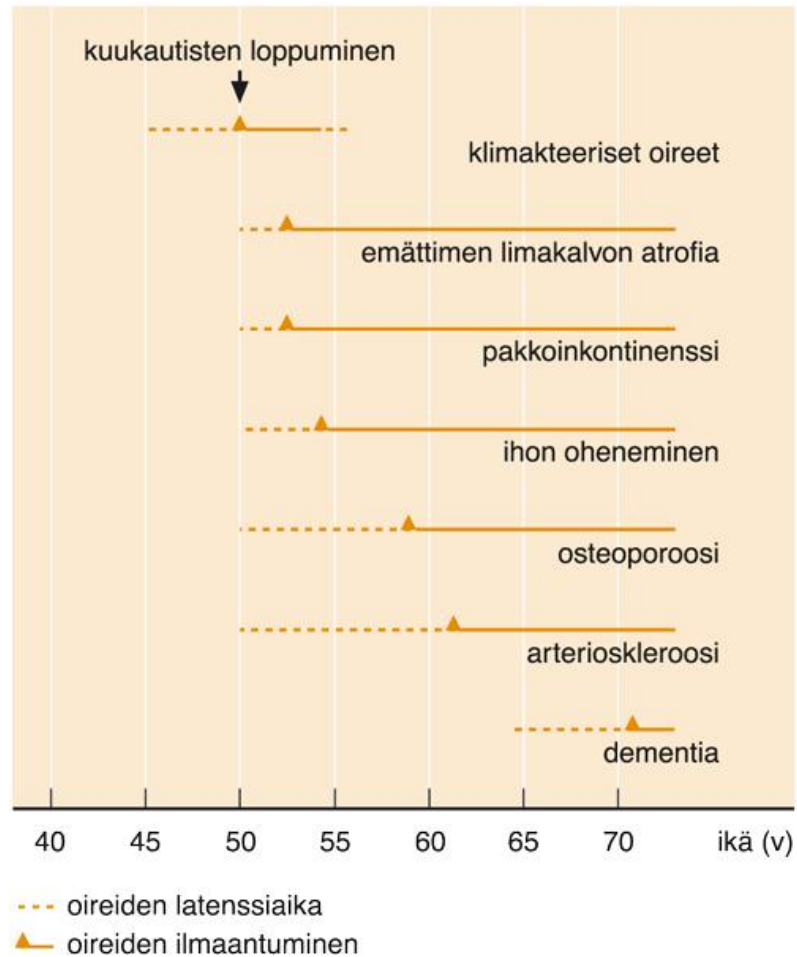
Vaihdevuodet Konrad Reijo Waaran mukaan (Terveystieteiden lehti 1893)

- Päästyään kuudennelle ikäkymmenykselle vakaantuu tavallisesti naisen terveys
- Tapahtuu usein että moni sitä ennen kivulloinen ja heikko voimistuu tämän ajan yli päästyään reippaaksi vanhukseksi

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

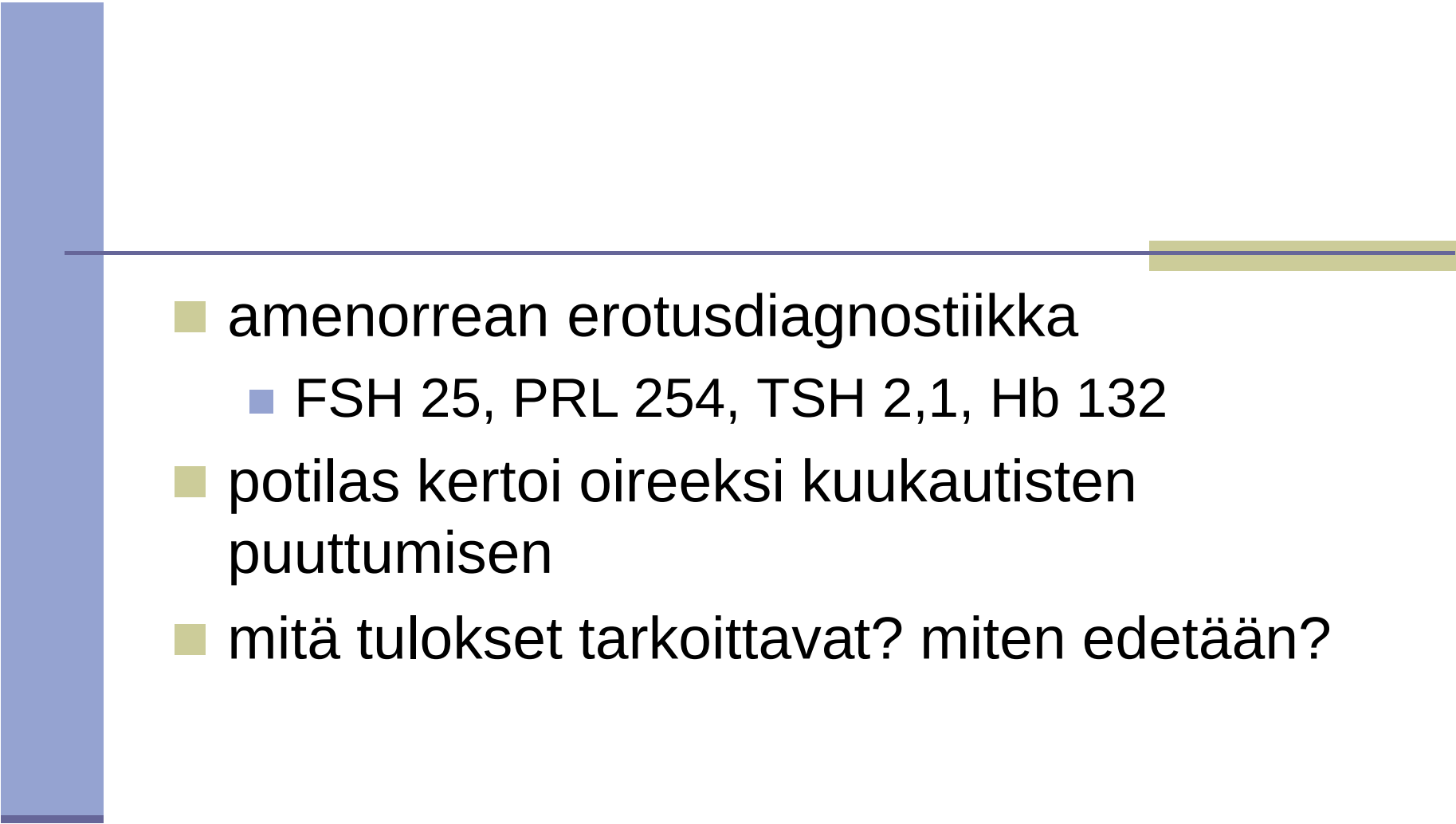
Oireet

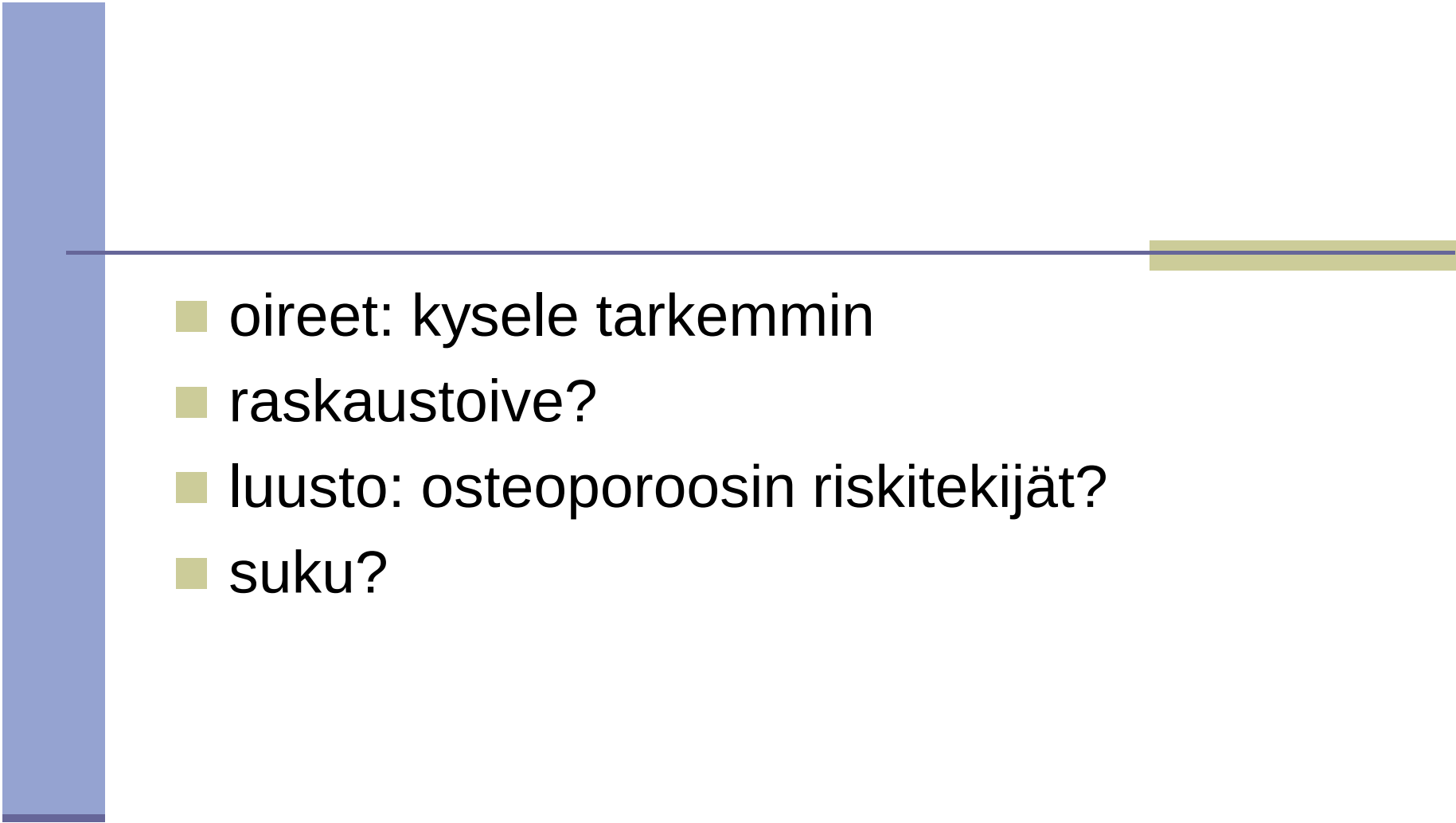


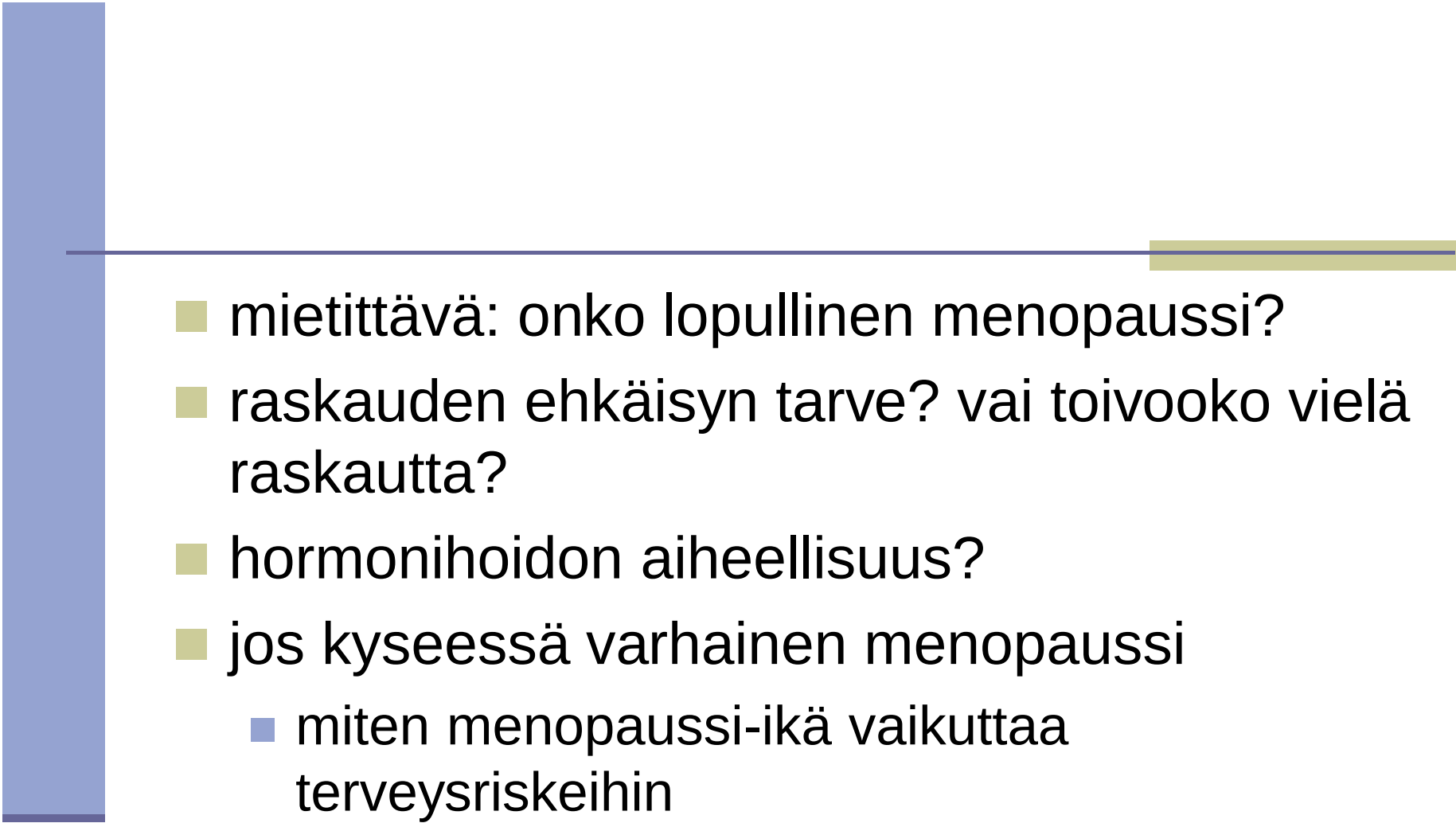
- spesifit vaihdevuosisoireet
- vs. ikääntymiseen liittyvät muutokset

I case: kuukautiset loppuvat 40 v

- 40-vuotias sirorakenteinen nainen, lääkehoitoja ei käytössä, ei tupakoi
- ei synnytyksiä, nuorempana käyttänyt parin vuoden ajan e-pillereitä, nyt ei ehkäisyä
- kuukautiset viime vuosina epäsäännölliset, P 30-50, v.m. 6kk aiemmin
- tulee amenorrean takia, ei alkuvaiheessa valita muita oireita
- miten toimit?

- 
- amenorrean erotusdiagnostiikka
 - FSH 25, PRL 254, TSH 2,1, Hb 132
 - potilas kertoi oireeksi kuukautisten puuttumisen
 - mitä tulokset tarkoittavat? miten edetään?

- 
- oireet: kysele tarkemmin
 - raskaustoive?
 - luusto: osteoporoosin riskitekijät?
 - suku?

- 
- mietittävä: onko lopullinen menopaussi?
 - raskauden ehkäisyn tarve? vai toivooko vielä raskautta?
 - hormonihoidon aiheellisuus?
 - jos kyseessä varhainen menopaussi
 - miten menopaussi-ikä vaikuttaa terveysriskeihin
 - tai hormonihoidon hyöty/haitta-suhteeseen

Varhainen menopausi

- mitä varhaisempi, on perusteita jopa suositella hoitoa
- jos halutaan varmistaa raskauden ehkäisy, myös e-pilleri mahdollinen hoito
- usein varhaiseen menopausiin liittyy voimakkaammat oireetkin
- varhaiseen menopausiin liittyy suurentunut kardiovaskulaari- ja osteoporoosiriski
- samat riskitiedot eivät välttämättä päde (syöpä, trombit)
- obs: hormonilääkitys KELAn korvattava, jos POI todetaan alle 40-vuotiaalla

II case: Rintasyöpä ja hormonihoito

- 49-vuotias nainen, sairastanut rintasyövän 44-vuotiaana, säästävä leikkaus, sädehoito ja post-operatiivinen sytostaattihoito
- syöpähoidon aikana kuukautiset pois, mutta palasivat sitten epäsäännöllisinä
- Mp 48-vuotiaana, nyt vaikeat vaihdevuosisioireet (hikoilee, valvoo, limakalvot kuivat, yhdyntäkipuja)
- tulee kysymään neuvoa, mitä hän voisi tehdä

Emättimen paikallishoito

- yleinen käsitys: kaikki naiset voivat käyttää paikallishoitoja
- obs: onkologit varoittavat, jos käytössä aromataasi-inhibiittori
- hoitovaihtoehtona: estrioli vs estradioli
- muista: ei-lääkkeelliset kosteuttavat vagitoriot

Kuumien aaltojen hormonihoito

- estrogeeni ainoa spesifi, ja tehokas (>90%) hoito, lumeella myös tehoa!
- entä progestiini?
- premenopauksissa syklinen progestiinihoito auttaa alkaviin klimakteerisiin oireisiin
- teho ja turvallisuus menopauksin jälkeen???

Muut vaihtoehdot kuumien aaltojen hoitoon

- E-vitamiini, klonidiini, Bellergeral®.....
- Menofem®
- soija; muut fytoestrogeenit
 - ei voida suosittaa (ei niidenkään turvallisuutta tunneta)
 - muissa tilanteissa käyttäjän harkinnan mukaan (jos kokee saavansa apua, ei syytä kieltää)
- tehottomia / vain lievä teho plaseboon nähden

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

Bellergal:

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

SSRI-lääkkeet

- fluoksetiini, paroksetiini, venlafaksiini: lievä teho verrattuna lumeeseen, mutta estrogeeniin verrattuna ei yhtä hyvä
- onko eroa sivuoireissa? onko vakavia?
- obs: joissakin tutkimuksissa osoitettu että paroksetiini vaikuttaa tamoksifeenin aineenvaihduntaan, heikentäen sen tehoa
- venlafaksiini 75 mg/pv
- gabapentiini 900mg/pv

Voiko hormonihoitoa ajatella?

- konsultaatio erikoislääkärille
- joissakin tilanteissa hoito aloitetaan, mutta edellyttää hyvää neuvontaa
- hoito valitaan sen mukaan, mikä nykytiedon perusteella on rinnan kannalta turvallisin
- ravitsemus, liikunta: ei näyttöä suoranaisesta tehosta vaihdevuosisoireiden hoidossa
- hyvä terveys – ehkäpä oireet sietää paremmin

III case: menopaussi ja luu

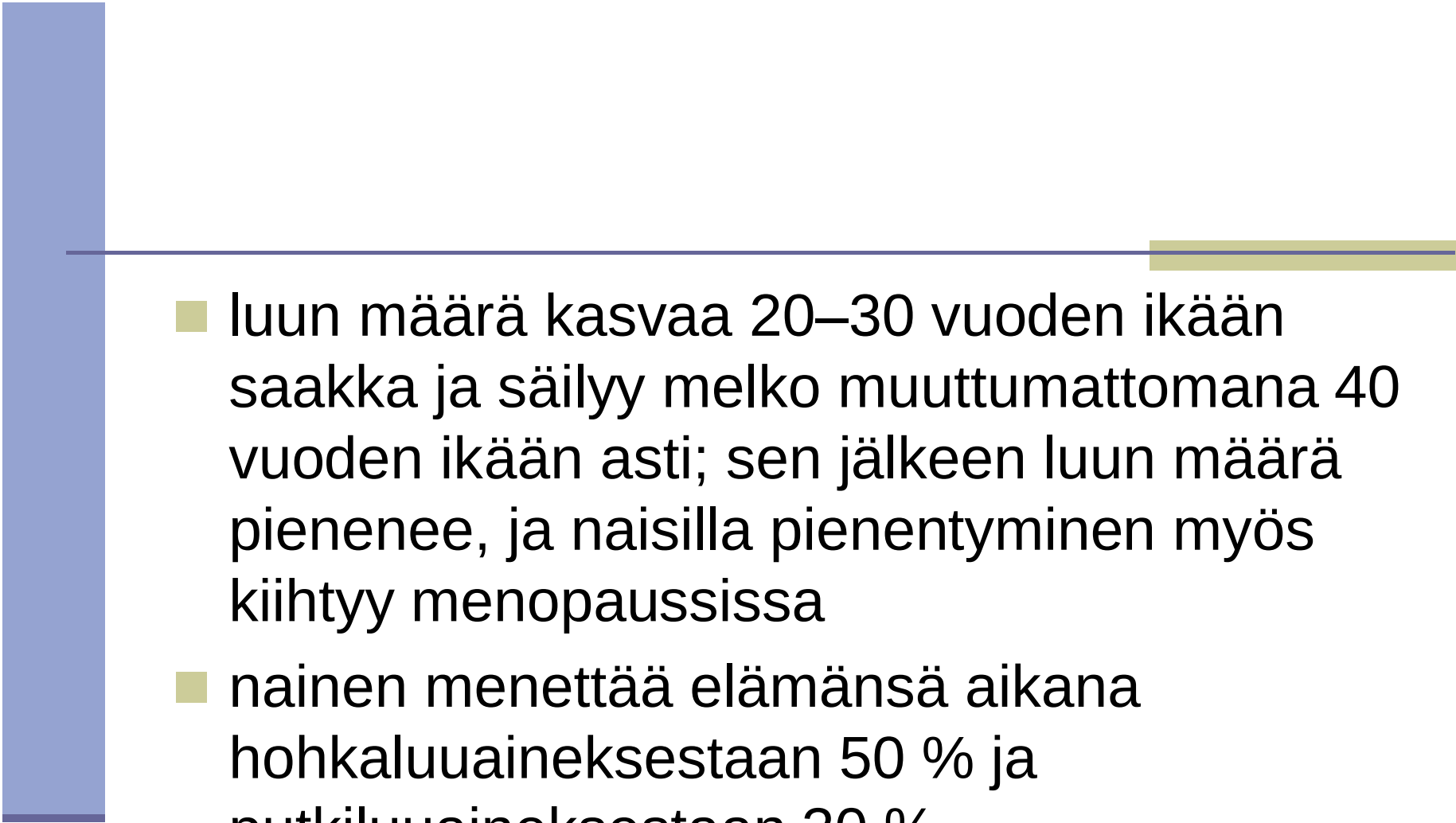
- 52-vuotias perusterve nainen, sukuanamneesissa isä 79v, RR-tauti, äiti 83v, II-typin diabetes, nikamissa luhistumisia (kyfoosi), ei muita murtumia
- appendikektomia -72
- 2 sektiosynnytystä, 1. raskaudessa seurattu koholla olevia verensokereita
- vaihdevuosisien hikoiluoireita n. 2v. , ajoittain herättävät öisin, yleensä lieviä, mutta joskus haittaavat jokapäiväistä toimintaa

Status

- pituus 162, paino 58kg (BMI 22)
- gynekologisessa tutkimuksessa jkv atrofiset vaginan limakalvot, muutoin ei poikkeavaa
- käynyt työterveyslääkärin kuntokartoituksessa ja poikkeavina löydöksinä
 - lipidit: TC – 6,27, LDL – 4,39, HDL – 1,59, TG – 1,08
 - BMD – mittaus:

Kysymyksen asettelu

- kyselee ko. arvoista – tarvitseeko hoitaa ja jos, niin miten?
- miettii myös hormonihoitoa, vaikka vaihdevuosisioireiden kanssa jotenkin pärjäälee

- 
- luun määrä kasvaa 20–30 vuoden ikään saakka ja säilyy melko muuttumattomana 40 vuoden ikään asti; sen jälkeen luun määrä pienenee, ja naisilla pienentyminen myös kiihtyy menopaussissa
 - nainen menettää elämänsä aikana hohkaluuaineksestaan 50 % ja putkiluuaineksestaan 30 %

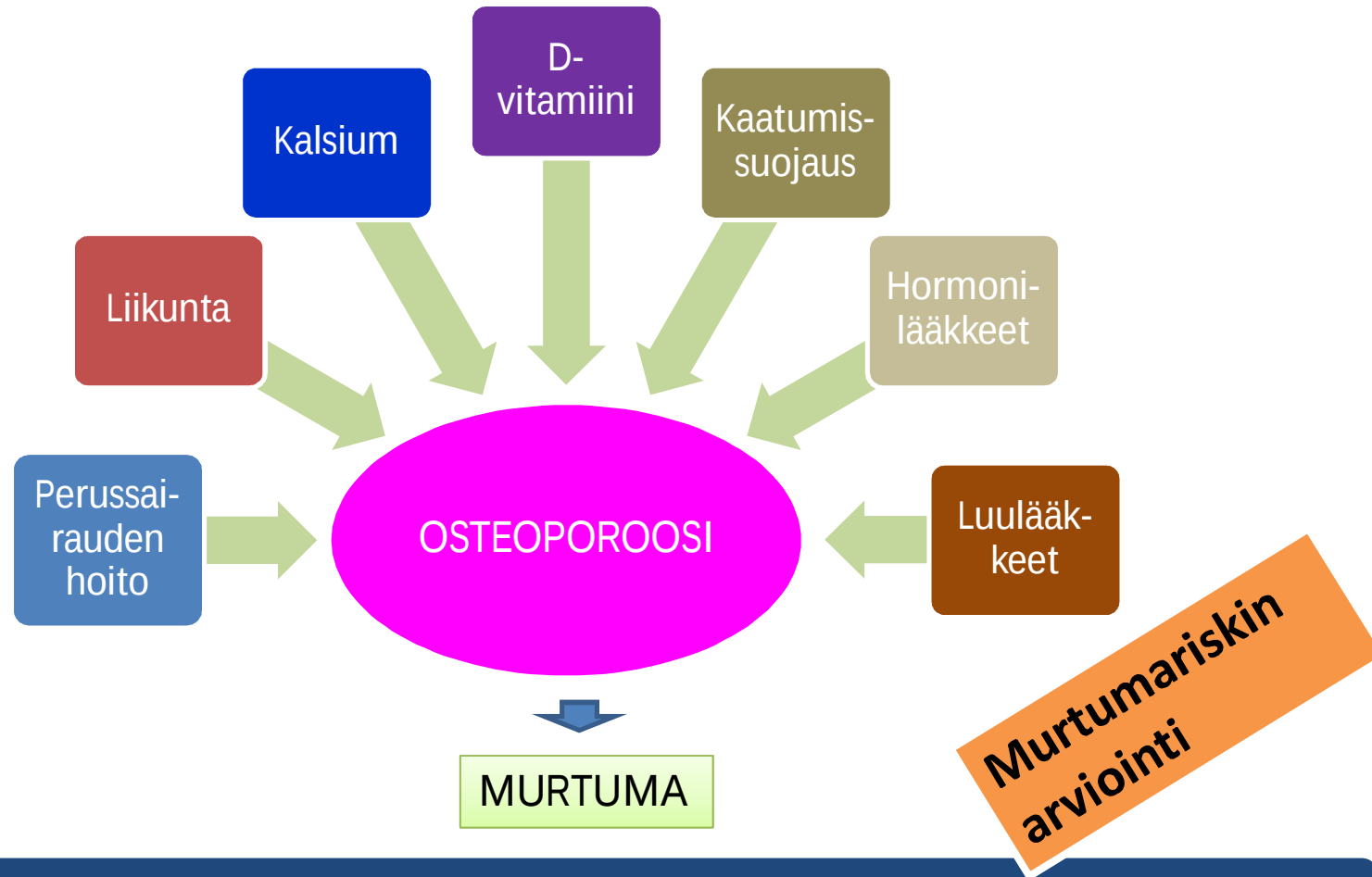
Osteoporoosiin liittyviä määritelmiä

- Osteoporoosi
 - luuston sairaus, jossa luun lujuuden heikentyminen altistaa murtumalle (NIH = National Institutes of Health).
 - aikuisilla luuntiheys, joka on vähintään 2,5 keskihajontaa (SD, standard deviation) pienempi kuin terveiden 20–40-vuotiaiden naisten keskimääräinen luuntiheys ($T\text{-luku} \leq -2,5$), (WHO).
- Osteopenia
 - luuntiheys on 1–2,5 SD pienempi kuin terveiden 20–40-vuotiaiden naisten keskimääräinen luuntiheys ($-2,5 < T\text{-luku} < -1$) (WHO).
- Pienienergiainen murtuma aiheutuu energiamäärästä, joka vastaa kaatumista samalla tasolla tai putoamista alle metrin korkeudelta.

Luuntiheysmittauksen aiheet

- Luuntiheysmittausta suositellaan seuraavissa tapauksissa:
 1. Anamneesissa esiintyy pienienergiainen murtuma (joka on syntynyt kaatumisesta samalla tasolla tai putoamisesta matalalta tasolta).
 2. Tutkittavalla on muita osteoporoosin vaaraa lisääviä sairauksia ja tekijöitä.
 3. Herää epäily osteoporoosista röntgenkuvan perusteella (nikamamuutos tai vaikutelma pienentyneestä kalsiumpitoisuudesta).
 4. Pituus on pienentynyt (vähintään 5 cm), torakaalinen kyfoosi.

Osteoporoosin kokonaisvaltainen hoito



Osteoporoosin hoidon tavoitteena on luunmurtumien ehkäiseminen

Sukuhormonihoitot naisille

- Hormonihoitoa voidaan käyttää osteoporoosin ehkäisyssä ja hoidossa.
- Estrogeenikorvaushoito ja tiboloni
 - estävät luuntiheydestä riippumatta kaikenlaisia murtumia 30–60 % ja
 - suurentavat luuntiheyttä.
- Luonnollisin hormonin käyttöikä on 50–60 ikävuoden välillä.
- Hormonihoito voi suurentaa naisen rintasyöpäriskiä ja tromboembolioiden määrää, joten
 - hoidon hyödyt ja haitat on harkittava potilaskohtaisesti.

Palataan potilastapaukseen

- 52-vuotias, sukuanamneesissa isä 79v, RR-tauti, äiti 83v, II-tyypin diabetes, nikamissa luhistumisia (kyfoosi), ei muita murtumia
- pituus 162, paino 58kg (BMI 22)
- hikoiluoireita n. 2v. , ajoittain herättävät öisin, joskus haittaavat jokapäiväistä toimintaa
- käynyt työterveyslääkärin kuntokartoituksessa ja poikkeavina löydöksinä
 - lipidit: TC – 6,27, LDL – 4,39, HDL – 1,59,
 - BMD – mittaus: osteopenia
- miten toimit?

Case IV: vaihdevuositouireet ja CVD

- 52-vuotias nainen, G2P2, BMI 27, ei tupakoi.
- e-pilleri ehkäisyä käyttänyt nuorena, 39-vuotiaana sterilisaatio
- suku: äiti menehtynyt aivoinfarktiin 62-vuotiaana
- 45 vuotiaana aloitettu RR-lääkitys, nyt menossa Atacand 16mgx1
- vuosi sitten rintakipukohtaus, sairastanut pienen inferiorisen infarktin, toipunut täysin ja lääkitykseen lisätty atorvastatiini (20 mg x1) ja ASA (100 mg x1), käy kontroleissa kardiologilla
- menopaussi vuosi sitten, puolen vuoden aikana pahentuneet vaihdevuositouireet, hikoilua, limakalvo-oireita, väsymystä ja kokee ettei pärjää työssään

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

Eniten terveyshyötyjä

- Elämänlaatua häiritsevät oireet
 - Jos vain urogenitaalisia oireita, 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