

## Vaihdevuosi-iän kuumat aallot – estrogeenin verisuonivaikutusten ennustaja?

**T**yypillisiä vaihdevuosisoireita eli kuumia aaltoja ja hikoilua esiintyy noin 75 %:lla kaikista vaihdevuosi-ikäisistä naisista (Stearns ym. 2002). Estrogeenihoito on tehokkain keino lievittää näitä oireita. Kokeelliset ja epidemiologiset tutkimukset viittaavat lisäksi siihen, että tämä hoito suojaa sydäntä ja verisuonia (Mikkola ja Tikkanen 2003). Satunnaistetuissa tutkimuksissa, kuten Women’s Health Initiativessa (WHI) (Rossouw ym. 2002), tätä suojavaikutusta ei kuitenkaan todettu vaan pikemminkin hoidon ensimmäisinä vuosina sydäntapahtumien riski jopa kasvoi (Mikkola ja Tikkanen 2003).

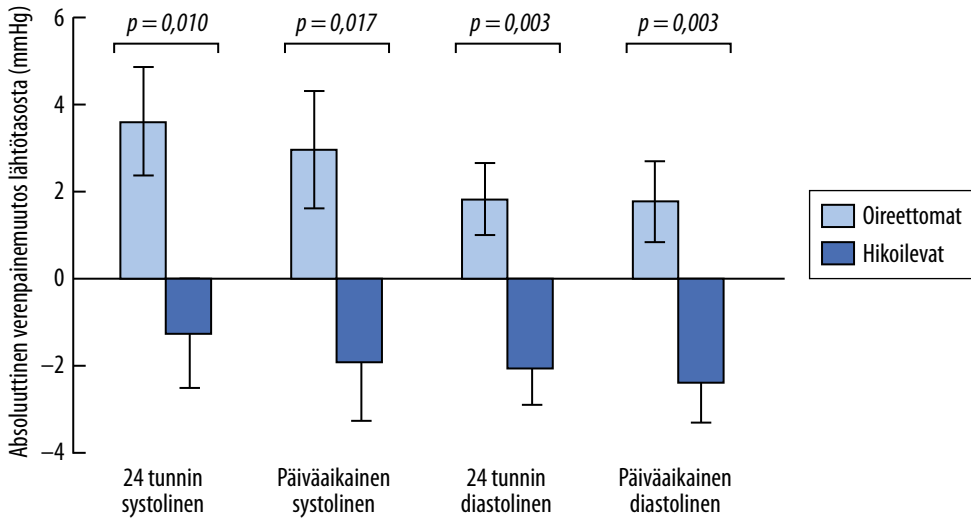
Tulosten ristiriitaisuutta on selitetty mm. eroilla tutkittavien ikäjakaumassa ja terveydentilassa. Seurantatutkimuksissa naiset olivat vastikään vaihdevuosiin tulleita, kun taas satunnaistetuissa tutkimuksissa naiset olivat keskimäärin 63–68-vuotiaita ja heillä oli useita sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä hoidon alkaessa (Mikkola ja Tikkanen 2003, Mikkola 2007). Niin sanotun ikkunateorian (window of opportunity) mukaan estrogeenihoito estää valtimoplakkien kehittymistä lähellä vaihdevuosi-ikää, jolloin valtimot ovat vielä suhteellisen terveet, mutta vanhemmilla naisilla, joille on jo ehtinyt kehittyä valtimokovettumia, hoito voisi jopa lisätä sydäntapahtumia (Mikkola ja Clarkson 2002). Näin ollen WHI:n tuloksia ei voida suoraan soveltaa terveisiin naisiin, jotka aloittavat hormonihoidon pian menopaussin jälkeen (Rutanen 2005). Tätä teoriaa tukevat mm. WHI-tutkimuksen myöhemmät analyysit (Mikkola 2007). Tämä ei kuitenkaan selitä, miksi vanhemmissa seurantatutkimuksissa sekä hyvin iäkkäät käyttäjät että nuoremmat hormonihoidon aloittajat saattoivat hyötyä hoidosta (Sourander ym. 1998).

Uusin selitysmalli lähtee vaihdevuosien aikaisista kuumista aalloista. Hikoiluoireista kärsivät naiset aloittavat hormonihoidon, ja juuri heidän sydän- ja verisuonisairausriskiään seurattiin useiden vuosien ajan aiemmissa avoimissa tutkimuksissa. Sen sijaan uusimmista satunnaistetuista tutkimuksista hikoilevat naiset jätettiin yleensä pois (Rossouw ym. 2002). Mikäli kuumilla aalloilla olisi itsenäinen yhteys sydämen ja verisuonten toimintaan tai estrogeenihoitoon tehoon, erot hikoilun esiintymisessä voisivat osaltaan selittää ristiriitaisia tuloksia.

Kuumien aaltojen perimmäistä syytä ei tunneta, mutta niihin liittyy sympaattisen hermoston korostunut toiminta (Stearns ym. 2002). Tämä voi nostaa verenpainetta, muuttaa lipidiprofilia ateroogeenisempaan suuntaan ja huonontaa insuliiniherkkyyttä (Brook ja Julius 2000). Vertailimme vaihdevuosi-ikäisiä, terveitä naisia, joilla joko esiintyi vaikeita vaihdevuosisoireita tai jotka olivat oireettomia. Kuumat aallot kartoitettiin tarkasti oirepäiväkirjalla. Naiset saivat kuuden kuukauden ajan joko lumehoitoa tai estrogeenia ihon tai suun kautta. Kuumien aaltojen liittyminen sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin arvioitiin sekä ennen hoitoa että kuuden kuukauden hoidon jälkeen (Tuomikoski ym. 2009a ja b, Hoikkala ym. 2010, Tuomikoski ym. 2010a ja b).

Lähtötilanteessa runsaasti hikoilevilla naisilla verisuonten laajentumiskyky oli suurempi kuin täysin oireettomilla (Tuomikoski ym. 2009a). Tätä voidaan pitää verisuonten toiminnan kannalta edullisena ominaisuutena, merkkinä verisuonten suuremmasta reaktiivisuudesta. Yölliset voimakkaat hikoiluoireet nostivat ohimenevästi verenpainetta ja suurensivat syketaajuutta, mutta koko vuorokauden

## PÄÄKIRJOITUS



**KUVA.** Kuuden kuukauden ajan suun kautta annetun estrogeenin vaikutus 24 tunnin aikana rekisteröityyn ja päiväaikaiseen verenpaineeseen (Tuomikoski 2010).

ajalta mitattuna ei verenpaineessa tai syketaajuudessa ollut eroa oireettomien ja hikoilevien naisten välillä (Tuomikoski ym 2010a). Pitkäaikaisrekisteröinnillä todettu vuorokauden aikainen sykevaihtelu sen sijaan osoitti, että sympaattinen aktiivisuus lisääntyi ja parasympaattinen väheni voimakkaan kuumen aallon aikana, mikä viittaa muutoksiin autonomisen hermoston säätelyssä (Hoikkala ym. 2010). Oireettomilla naisilla suun kautta annettu estrogeeni vähensi verisuonten laajenemiskykyä (Tuomikoski ym. 2009b) ja aiheutti verenpaineen nousutaipumuksen hikoileviin naisiin verrattuna (KUVA) (Tuomikoski ym. 2010b). Estrogeenigeeli sen sijaan ei aiheuttanut näitä epäedullisia verisuonivaikutuksia.

Hikoilu on siten verisuonten terveyteen vaikuttava muuttuja, joka on syytä huomioida arvioitaessa vaihdevuosi-ikäisen naisen vastetta hormonihoidon. Voimakkaista kuumista aalloista kärsivät naiset voivat hyötyä hormonihoidosta kohentuneen elämänlaadun lisäksi myös siten, että sydän- ja verisuonisairaudet vähenevät. Hormonihoidon antoreitillä vaikuttaa myös olevan keskeinen merkitys erityisesti vähäoireisten naisten ryhmässä. Hoito ihon kautta vaikuttaisi olevan heille sopivampi.

Kuumien aaltojen ja sydän- ja verisuonisairauksien yhteydestä on runsaasti uutta tietoa, joten aikaisempien hormonihoidotutkimusten tuloksia tulisi analysoida uudelleen suhteessa hoitoa edeltävän hikoiluoireen esiintymiseen. Tämä tosin voi olla vaikeaa, ellei kuumien aaltojen esiintymistä ole rekisteröity tarkasti tutkimuksen aloitusvaiheessa. Hikoilu tulisikin ottaa yhdeksi analysoitavista tekijöistä uusia tutkimuksia suunniteltaessa. ■



**PAULIINA TUOMIKOSKI, LKT, erikoistuva lääkäri**  
Hyvinkään sairaala, naistentaudit ja synnytykset  
05850 Hyvinkää



**TOMI MIKKOLA, dosentti, erikoislääkäri**  
HYKS:n naistenklinikka  
PL 140, 00029 HUS

### SIDONNAISUUDET

Pauliina Tuomikoski: Ei sidonnaisuuksia

Tomi Mikkola: Luentopalkkioita yrityksen koulutuksista (Astellas, Novo Nordisk), ulkomaan kongressimatka (Astellas, Pfizer)

## KIRJALLISUUTTA

- Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2000;13:1125–225.
- Hoikkala H, Haapalahti P, Viitasalo M, ym. Association between vasomotor hot flashes and heart rate variability in recently postmenopausal women. *Meno-pause* 2010;17:315–20.
- Mikkola TS, Clarkson TB. Estrogen replacement therapy, atherosclerosis, and vascular function. *Cardiovasc Res* 2002; 53:605–19.
- Mikkola T, Tikkanen MJ. Estrogeeni ja sydän- ja verisuonisairaudet. *Duodecim* 2003;119:2191–7.
- Mikkola T. Vaihdevuosien hormonihoito - miksi hyvät uutiset eivät ylitä uutiskyn-nystä? *Duodecim* 2007;123:2049–50.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, ym. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmeno-pausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321–33.
- Rutanen E-M. Myrsky vaihdevuosien hormonihoidon ympärillä laantumassa. *Duodecim* 2005;121:13–5.
- Sourander L, Rajala T, Rähä I, Mäkinen J, Erkkola R, Helenius H. Cardiovascular and cancer morbidity and mortality and sudden cardiac death in postmenopausal women on oestrogen replacement therapy (ERT). *Lancet* 1998;352:1965–9.
- Stearns V, Ullmer L, Lopéz J, Smith Y, Isaacs C, Hayes D. Hot flashes. *Lancet* 2002; 360:1851–61.
- Tuomikoski P. Postmenopausal hot flashes, vascular health and hormone therapy. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2010.
- Tuomikoski P, Ebert P, Groop PH, ym. Evi-dence for a role of hot flushes in vascular function in recently postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2009(a);113:902–8.
- Tuomikoski P, Ebert P, Groop PH, ym. Effect of hot flushes on vascular function. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009(b);114:777–85.
- Tuomikoski P, Haapalahti P, Ylikorkala O, Mikkola TS. Vasomotor hot flushes and 24-hour ambulatory blood pressure in recently post-menopausal women. *Ann Med* 2010(a);42:216–22.
- Tuomikoski P, Haapalahti P, Sarna S, Ylikorkala O, Mikkola TS. Vasomotor hot flushes and 24-hour ambulatory blood pressure in normotensive women: a placebo-controlled trial on post-meno-pausal hormone therapy. *Ann Med* 2010(b); 42:334–43.