

Janina Kaislasuo, Kaisu Luiro-Helve ja Oskari Heikinheimo

Hormonaalisen ehkäisyn terveysvaikutukset

Hormonaalinen ehkäisy on ollut käytössä noin 60 vuotta. Perhesuunnittelu on muuttanut maailmaa, koska se on mahdollistanut naisten lisääntymisautonomian ja kouluttautumisen. Ehkäisyn lisäksi valmisteilla on tärkeä asema naisten seksuaaliterveyden ylläpidossa sekä useiden gynekologisten sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa. Syöpäsairastavuuden vähenemisen myötä kokonaisuolleisuus vaikuttaa jopa pienenevän näitä valmisteita käyttävien naisten osalta. Terveyshaitat ovat harvinaisia, sillä riskejä osataan seuloa aktiivisesti. Riskeihin lukeutuvat yhdistelmäehkäisystä johtuva lisääntynyt verisuonitukosriski, jonka hallinnassa korostuu potilasvalinta, sekä kaikkiin valmisteisiin liittyvä käytön aikainen mutta ohimenevä rintasyövän riskin lisääntyminen. Koetut haittavaikutukset, kuten puutteellinen vuotokontrolli, androgeeniset haitat, mielialaoireilu sekä vaikutukset seksuaalisuuteen ovat yleisimpiä. Monipuolistuneen valikoiman myötä valmisteen vaihto on helppoa ja haittavaikutusten hallinta on avainasemassa.

Hormonaalisella ehkäisyllä tarkoitetaan synteettistä estrogeenia ja keltarauhas-hormonia, eli progestiinia sisältäviä yhdistelmävalmisteita sekä pelkkää progestiinia sisältäviä valmisteita. Yhdistelmävalmisteet annetaan joko ehkäisytablettina päivittäin, laastarina viikoittain tai kuukausittain vaihdettavana emätinrenkaana. Progestiini- ja estrogeeni- sisältäviä valmisteisiin lukeutuvat päivittäin otettavat minipillerit sekä pitkävaikutteiset 3–6 vuotta vaikuttavat ihonalaiset ehkäisykapselit ja hormonikierukat. Yhdistelmävalmisteita määrätessä yleisen terveydentilan ja tromboosiriskin arviointi korostuu. Mikäli terveys- ja erityisesti tromboosiriski arvioidaan kliinisesti merkittäviksi, valitaan progestiini- ja estrogeeni- sisältäviä valmisteita. Valmistemuoto on vapaasti valittavissa. Progestiini- ja estrogeeni- sisältäviä valmisteiden suosio lisääntyy niiden turvallisuuden ja monipuolistuneen pitkäaikaisia valmisteita sisältävän valikoiman vuoksi.

Ehkäisyhormoneilla terveys- ja haittavaikutuksia

Estrogeenin tehtävänä on parantaa vuotokontrollia ja varmistaa yhdessä progestiinin kanssa ovulaation estyminen. Ehkäisytehon lisäksi

estrogeeneilla on merkitystä useiden hormoni-riippuvaisten gynekologisten sairauksien hoidossa ja ehkäisyssä.

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden estrogeeni- on tavallisesti käytetty synteettistä etinyli-estradiolia (EE), sillä luonnollisen estradiolin (E2) biologinen aktiivisuus ei suun kautta otettuna riitä ehkäisyvaikutukseen nopean metaboloitumisen vuoksi. EE on estradioliin verrattuna erittäin pitkävaikutteinen hitaan maksametabolian vuoksi. Tämän vuoksi EE on merkittävästi estradiolia tehokkaampi ja sen metaboliset vaikutukset maksassa ovat voimakkaammat. Kliinisesti merkittävin näistä on EE:n vaikutus hyytymistekijöihin. Siten yhdistelmäehkäisyn merkittävät terveysriskit liittyvät ennen kaikkea lisääntyneeseen tromboosiriskiin.

Ehkäisytabletin alkuvuosina EE-annos oli selvästi nykyistä suurempi, 100–150 µg. Lisääntyneen tromboosiriskin seurauksena päivännosta laskettiin ensin annokseen 50 µg, ja nykyään käytössä on 15–35 µg. Uusimmissa valmisteissa EE-annos on 15–20 µg, ja annoslaskun myötä maksavaikutukset ovat vähentyneet merkittävästi ja käyttöturvallisuus on lisääntynyt. Oikealla potilasvalinnalla tukosriski on nykyvalmisteilla vähäinen (1). Toisaalta

annoslasku saattaa aiheuttaa hypoestrogenisia haittoja, kuten emättimen limakalvojen kii- vuutta, tiputteluvuotoja sekä vulvodynian ris- kin lisääntymistä (2).

Estrogeeneilla, myös yhdistelmäehkäisy- n EE:lla, on ateroskleroosilta suojaavia vaiku- tuksia verisuonten seinämissä (3). Tromboosi yhdistelmäehkäisy- n käytön aikana näyttää sit- ten olevan akuutti tukostapahtuma, jonka tar- kat mekanismit ovat epäselvät ja jonka riski on suurimmillaan valmisteen käytön alkukuukau- sina. Käyttötaukoja tulisi tästä syystä välttää (4). Yhdistelmä- ehkäisy- n EE lisää ohimenevästi tulehdusmerkkiaineita, mikä yhdessä hyytymistekijöiden li- sääntymisen kanssa saattaa se- littää tromboosiriskin lisääntymisen (5,6). Yh- distelmäehkäisyvalmisteilla on myös vähäinen valmisteriippuvainen epäedullinen vaikutus lipidiprofiiliin (5,7), mutta laajoissa epidemio- logisissa tutkimuksissa tällä ei ole ollut kliinistä merkitystä.

EE:n epäedullisia metabolisia vaikutuksia on pyritty kumoamaan kehittämällä metabolisesti neutraaleja estrogeeneja sisältäviä yhdistelmä- valmisteita. Uusimmissa valmisteissa on luon- nollista estradiolia vastaavia mutta hitaammin metaboloituvia estradiolijohdoksia – estradio- livaleraattia (EV) tai estradiolihemihydraattia (E2H). Näillä valmisteilla on joko vähäinen tai olematon vaikutus veren hyytymistekijöihin, lipideihin ja lievään tulehdukseen (5,6). Vu- otokontrolli saattaa olla huonompi näillä valmis- teilla heikomman endometriumvaikutuksen vuoksi. Uusin lupaava tulokas on fetaalista al- kuperää oleva synteettinen estetroli (E4), joka ei metaboloitu maksassa vaan poistuu elimis- töstä virtsan mukana ja siten maksavaikutukset vaikuttavat vähäisiltä (5,8).

Progestiinit ovat heterogeeninen ryhmä steroideja, joiden metaboliset vaikutukset riippuvat molekyylin kyvystä sitoutua paitsi progesteronireseptoriin, myös estrogeeni-, tes- tosteroni- ja mineralokortikoidireseptoreihin. Systeemisesti vaikuttavien progestiinivalmis- teiden tavoitellut vaikutukset ovat antigonado- trooppiset (toisin sanoen progestageeniset) ja antiestrogeniset ja johtavat ovulaation es-

tymiseen. Progestiinit estävät hedelmöittymi- sen myös muuntamalla kohdun limakalvoa ja kohdunkaulan limaa sekä estämällä sulusolu- jen toimintaa. Desogestreelia ja drospirenonia sisältävien progestiinitablettien sekä etono- gestreelia tai levonorgestreelia vapauttavan eh- käisykapselin ehkäisyvaikutus perustuu sekä ovulaation estoon että paikallisiin kohtuvaiku- tuksiin. Hormonikierukoiden ja vanhempien pieniannoksisten levonorgestreelia tai noretis- teronia sisältävien progestiinitablettien ehkäi- syvaikutukset perustuvat paikal- liisiin kohtuvaikutuksiin, eivätkä ne yleensä estä ovulaatiota.

Vanhemmat progestiinit, eri- tyisesti testosteronijohdokset kuten levonorgestreeli, deso- gestreeli ja sen aktiivinen metaboliitti etono- gestreeli sekä gestodeeni aktivoivat vaihtelevas- ti androgeeni- tai glukokortikoidireseptoreita. Siten niihin saattaa liittyä androgeenisia haitta- vaikutuksia, kuten ihon ja hiusten rasvoittumis- ta ja epäsuotuisaa annosriippuvaista vaikutusta lipidiprofiiliin ja glukoosiaineenvaihduntaan, sekä glukokortikoidivaikutuksia, kuten neste- retentiota ja turvotusta. Vaikutukset lipideihin ja glukoosiaineenvaihduntaan ovat ehkäisyval- misteissa nykyään käytetyillä annoksilla niin pieniä, ettei niitä laajojen epidemiologisten tutkimusten perusteella pidetä terveillä nor- maalipainoisilla naisilla kliinisesti merkittävänä (5–7,9).

Haittavaikutukset ja huolet metabolisista pit- kääkaikaisvaikutuksista ovat edistäneet progestii- nen kehitystä kohti luonnollisen keltarauhas- hormonin eli progesteronin kaltaisesti vaikut- tavia molekyyliä ja pieniannoksisia kierukoita. Uusimmilla progestiineilla ei ole glukokortikoi- di- tai androgeenisia vaikutuksia (nomezestro- liasetatti), tai ne ovat antiandrogeenisia (die- nogesti ja drospirenoni). Antimineralokortikoi- disen vaikutuksen takia drospirenoni on lisäksi heikko diureetti. Pitkään yhdistelmäehkäisy- käytössä ollut syproteroniasetaatti on antian- drogeeniselta vaikutukseltaan samankaltainen kuin drospirenoni.

Androgeenivaikutukset. Kaikki yhdistel- mäehkäisyvalmisteet vähentävät kiertävien androgeenien määrää riippumatta estrogeenin

Naisia tulisi aktiivisesti informoida myös hor- monaalisen ehkäisy- n terveyshyödyistä

annoksesta tai progestiiniiluokasta. Tämä joh-
tuu suorasta munasarjan androgeenituotan-
toa vähentävästä vaikutuksesta sekä erityisesti
EE:n aiheuttamasta steroidihormoneja sitovan
globuliinin (SHBG) määrän suurenemisesta,
jolloin vapaiden androgeenien määrä ve-
renkierrossa pienenee (10). Myös progestiini
yksinään voi vaikuttaa SHBG-pitoisuuksiin,
mutta vaikutus ei ole kliinisesti kovin merkit-
tävä. Androgeeniset progestiinit (noretisteroni,
levonorgestreeli, gestogeeni, desogestreeli, nor-
gestimaatti) vaikuttavat SHBG-pitoisuuteen
vähemmän kuin antiandrogeeniset progestiinit.
Vähäinen SHBG-vaikutus yhdistettynä an-
drogeenisten progestiinien androgeeniresep-
torivaikutuksiin selittää progestiiniehkäisyn
androgeeniset haittavaikutukset. Yhdistelmä-
ehkäisyssä seerumin vapaat androgeenipitoi-
suudet pienenevät sitoutuessaan voimakkaasti
SHBG:hen, jonka pitoisuutta estrogeeni suu-
rentaa. Vähiten SHBG-pitoisuutta suurentavat
pieniestrogeeniset (EE 20–25 µg) valmisteet
yhdistettynä toisen sukupolven androgeeniin
progestiineihin (levonorgestreeli, norgestreeli)
ja EV/E2H-valmisteet sekä uusi estetrolival-
miste (E4/DRSP). Eniten SHBG-pitoisuutta
suurentaa EE yhdistettynä uudempaan anti-
androgeeniin progestiineihin (dienogesti, dro-
spirononi ja syptoteroniaasettaatti). Siten nämä
valmisteet sopivat erityisesti aknesta kärsiville
potilaille.

Terveysvaikutukset

Gynekologiset sairaudet. Hormonaalisen
ehkäisyn lukuisat terveyshyödyt ja hoidolliset
mahdollisuudet on kerätty **TAULUKKON 1**
(9,11–13). Ehkäisyvalmisteet muodostavat
monen gynekologisen sairauden ehkäisyn ja
hoidon kulmakiven. Hormonaalisen ehkäisyn
käyttö vähentää myös kirurgisen hoidon tarvet-
tä. Valmisteiden käyttömahdollisuuksista gy-
nekologisten sairauksien hoidossa ja oireiden
hallinnassa on julkaistu tuoreita artikkeleita
kotimaisissa julkaisusarjoissa (14,15).

Hedelmällisyys palautuu hormonaalisen
ehkäisyn lopettamisen jälkeen muutaman kuu-
kauden sisällä iänmukaiselle tasolle. Ehkäisy-
valmisteita aiemmin käyttämättömistä naisista

TAULUKKO 1. Hormonaalisen ehkäisyn terveyshyö-
dyt.

Sekä yhdistelmäehkäisy että progestiiniehkäisy

Raskaudenehkäisyn näkökulma

- Ei raskauden pelkoa
- Raskaudenkeskeytykset ↓
- Kirurgiset sterilisaatiot ↓
- Kohdunulkoiset raskaudet ↓

Gynekologisten sairauksien ja vaivojen hoito

- Kuukautis- ja ovulaatiokivut
- Endometriooosi
- Runsaat kuukautisvuodot
- Vuotohäiriöt

Gynekologisten sairauksien tai vaivojen ennaltaehkäisy

- Endometriooosi
- Kohdun myoomat ja polyyypit
- Sisäsäynnyntitulehdus
- Toiminnalliset munasarjakystat (ovulaatiota estävät menetelmät)

Kuolleisuuden väheneminen

- Syöpien vähentynyt ilmaantuminen
- Kohtusyöpä –50 %
- Munasarjasyöpä –50 %
- Paksusuolisyöpä –20 %

Yhdistelmäehkäisy lisäksi (estrogeenin tai estrogeenin ja progestiinin yhteisvaikutuksen ansiosta)

Sairauksien ehkäisy ja hoito

- Hirsutismi
- Akne
- Kuukautisia edeltävä oireyhtymä (PMS)
- Hyvänlaatuisten rintamuutosten ehkäisy
- Ateroskleroosin väheneminen?

noin 85 % tulee raskaaksi vuoden sisällä. Osuus
on noin 83 % hormonaalisen ehkäisyn lopetta-
misen jälkeen menetelmästä riippumatta (**TAU-
LUKKO 2**) (16).

Seksuaalisuus. Vaikutukset seksuaalisuu-
teen ovat pääosin neutraaleja tai positiivisia.
Laajassa systemoidussa katsauksessa 64 %:lla
naisista seksuaalinen halukkuus pysyi en-
nallaan yhdistelmäehkäisyn käytön aikana,
22 %:lla halukkuus lisääntyi ja 15 %:lla väheni
(17). Seksuaalinen halu on yhdistetty erityises-
ti androgeenipitoisuuksiin, koska testosteronin
tärkeä rooli miehen seksuaalisuudessa on hy-
vin tunnettu. Sillä vaikuttaa olevan merkitystä
myös naisten osalta, kuten tutkimukset iatro-
geenisen (kirurgisen) menopaussin jälkeisestä

TAULUKKO 2. Hedelmällisyys eri ehkäisyvalmisteiden käytön lopettamisen jälkeen (16).

	Raskaus vuoden sisällä (%)
Yhteensä	83
Suun kautta otettava yhdistelmävalmiste	79–95
Kuparikierukka	71–84
Levonorgestreelia vapauttava hormonikierukka	79–96
Ehkäisykapseli	84–90*
Injektio	73–83

*Tuloksesta poistettu poikkeuksellisen huonot raskaustulokset raportoinut indonesialainen tutkimus.

testosteronikorvaushoidosta osoittavat. Yhdistelmäehkäisyn aiheuttamalla seerumin vapaan testosteronipitoisuuden pienenemisellä ja seksuaalisella halukkuudella ei ole kuitenkaan voitu osoittaa yhteyttä (17). On tosin mahdollista, että kudosten herkkyys testosteronipitoisuuden pienentymiselle on yksilöllistä. Yhdistelmäehkäisyvalmisteen progestiini-komponentin an-

TAULUKKO 3. Tukosriski yhdistelmäehkäisyn käyttäjillä sekä tukosriskiin vaikuttavien terveystieteiden riskikertoimet (1,4,24).

	Laskimotukos	Valtimotukos
Ikä		
20+	6–10/10 000	2/100 000
40+	20/10 000	13/100 000
Terveystieteiden Riskikerroin		
Painoindeksi 25–30 kg/m ²	1,9	
BMI > 30 kg/m ²	5,1	
Hyytymishäiriö*	2–10	
Tulehdukselliset suolistosairaudet	2	
Reuma/SLE	2	
Tupakointi (> 10/vrk)	1,9	> 10
Aurallinen migreeni		6–9
Auraton migreeni		1–2
Hoitamaton verenpaine		2
Diabetes – riski määräytyy mahdollisten elinkomplikaatioiden ja hoitotasapainon mukaan, itse sairaus ei vaikuta riskiin		

*Perinnöllinen tukostaipumus, esim. FV Leiden, fosfolipidivasta-aineet. Riskin suuruus riippuu hyytymishäiriön tyypistä.

tiandrogeenisuudella tai androgeenisuudella ei myöskään havaittu eroa seksuaalitoimintojen suhteen samassa tutkimuksessa.

Psyykkiset vaikutukset. Mielialavaikutukset askarruttavat hormonaalisen ehkäisyn käyttäjiä ja ovat yleinen käytön lopettamisen syy, vaikka ne menevät yleensä ohi. Lumehaittavaikutuksella on epäilty olevan osuutta – käyttäjät ovat median, huhujen ja huonolaatuisten tutkimusten tukemana oppineet, että tiettyjä haittavaikutuksia esiintyy (18). Tutkimustiedon valossa valtaosalla sekä yhdistelmä- että progestiini-ehkäisyn aloittajista psyykinen vointi säilyy ennallaan tai paranee (19–21). Ehkäisyvalmisteen käyttöaihe on myös merkittävä tekijä, sillä moni ehkäisyvalmisteilla hoidettava sairaus, kuten kuukautiskivut, vuoto-ongelmat, PCOS ja akne altistavat masennusoireilulle (20). Teini-ikäiset vaikuttavat olevan alttiimpia masennus- tai ahdistusoireille ehkäisyvalmisteen tyypistä riippumatta (22,23). Hormonivaihteluiden tasaaminen voi olla hyväksikin, ja ainakin kuukautisia edeltävästä oireyhtymästä (PMS) kärsivät naiset vaikuttavat hyötävän yhdistelmäehkäisyn aiheuttamasta hormonivaihtelun tasaantumisesta (20).

Tukosriski. Yhdistelmäehkäisy lisää hie-man verisuonitukosten riskiä antomuodosta riippumatta. Terveystieteiden ja sairastuvuuteen vaikuttavat riskitekijät, kuten ylipaino, tupakointi, kohonnut verenpaine tai migreeni nostavat yhdistelmäehkäisyn tukosriskiä (TAULUKKO 3). Ikä on merkittävä tukostaipumuksen riskitekijä, erityisesti valtimotromboosien ilmaantuvuus suurenee selvästi 35 vuoden jälkeen (24).

Nykyiset yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat kaikki vähäestrogenisia, eikä 15–30 µg EE:tä sisältävien valmisteiden välillä ole kovin suurta merkitystä tukosriskin kannalta. Syptoteroniasetaattivalmisteen 35 µg:n EE-pitoisuuden vuoksi sen tukosriski saattaa olla muita valmisteita suurempi, ja siten WHO suositaa sen käytön rajaamista vain aknepotilaille (25). Yhdistelmäehkäisyä käyttävän naisen laskimotukosriski lisääntyy noin kaksinkertaiseksi, ja vastaa 6–12 tukosta 10 000 käyttäjää kohden (26). Valmisteen progestiini näyttää muokkavan riskiä (1,26,27). Laajoissa rekisteritutkimuksissa pieniannoksisiin (20 µg EE) ja toisen

TAULUKKO 4. Rinta- ja gynekologisten syöpien ikävakiointi ilmaantuvuus (tapauksia/100 000 naista) 15–49-vuotiaiden tanskalaisnaisten joukossa hormoniehkäisyksen käytön mukaan (34–36).

Hormoniehkäisyksen käyttö	Rintasyöpä	Munasarjasyöpä	Kohdunrunkosyöpä
Ei koskaan	55	7,5	3,3
Joskus (> 12 kk aiemmin)	58	5,0	1,9
Nyt tai hiljattain (< 6 kk)	68	4,0	1,7

polven keltarauhashormonia (levonorgestrelia) sisältäviin yhdistelmätabletteihin on liittynyt pienin laskimotukoksen riski, tosin erot ovat pieniä. Useat kansainväliset hoitosuosituksukset suosittavatkin näitä tabletteja aloitusvalmistekseksi (28). Suomessa tällaista suositusta ei toistaiseksi ole, sillä absoluuttiset tukosriskien erot ovat pienet ja muilla progestiineilla on hoidollisia etuja, kuten antiandrogeenisia vaikutuksia. Myös valtimotukosriski suurenee EE-annoksen myötä, mutta progestiiniinvalmisteen tyyppi ei nykykäsitöksen mukaan vaikuta tähän (27,29). Tuoreen epidemiologisen selvityksen mukaan luonnollista estrogeenia sisältäviin yhdistelmävalmisteisiin liittyy samansuuruinen tukosriski kuin EE:tä sisältäviin levonorgestrelivalmisteisiin (30).

Pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisy menetelmien käyttöön ei liity tukosriskin lisääntymistä. Siten pelkkää progestiinia sisältäviä ehkäisyvalmisteita voidaan käyttää myös niillä naisilla, joiden tukosriski on suurentunut (31).

Syövät. Hormonaalista ehkäisyä rintasyövän ja muiden hormoniriippuvaisten syöpien mahdollisena riskitekijänä on tutkittu runsaasti. Aihetta on käsitelty myös Aikakauskirjan sivuilla (32). Tutkimusten mukaan hormonaalisen ehkäisyksen käyttöön liittyy joko muuttumaton tai jonkin verran vähentynyt kokonaissyöpäriski (3,33,34). Joidenkin syöpien, erityisesti rintasyövän ilmaantuvuus on hieman suurentunut, kun taas toisten, erityisesti munasarjasyövän ja kohdunrunkosyövän on pienentynyt. Myös paksusuoli- ja verisyöpien ilmaantuvuus näyttää olevan pienentynyt (34).

Gynekologiaa syöpiä on tutkittu tarkemmin tuoreissa tanskalaisissa valtakunnallisissa rekisteritutkimuksissa, joissa selvitettiin hormonaalisen ehkäisyksen käyttöön liittyvää rinta- ja gynekologisten syöpien ilmaantuvuutta ja riskejä (35–37). Näissä vuosien 1995–2014 re-

kisteritiedot kattavissa tutkimuksissa seurattiin noin 1,8 miljoonaa hedelmällisessä iässä olevaa naista. Tulokset vahvistavat aiempia käsityksiä (TAULUKKO 4).

Rintasyövän riski lisääntyi hieman hormonaalisen ehkäisyksen käyttöajan mukaan ja oli samanlainen sekä yhdistelmä- että progestiiniehkäisyä käytävillä naisilla. Estrogeenin tai progestiinin tyypillä tai niiden annoksilla ei ollut eroa. Yhden vuoden jatkuvaan hormoniehkäisyksen käyttöön liittyi yksi ylimääräinen rintasyöpä 7 690 käyttäjää kohti (35).

Hormoniehkäisyksen käyttöön liittyy pienentynyt munasarja- ja kohdunrunkosyövän riski. Munasarjasyövän riski pieneni yhdistelmäehkäisyksen käyttöajan mukaan 70 % yli kymmenen vuoden ajan jatkuneessa käytössä. Hormonikierukkaa lukuun ottamatta pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden käyttöön ei liittynyt munasarjasyövän riskin pienentymistä. Näitä menetelmiä käyttäviä naisia oli kuitenkin vähän, mikä voi vaikuttaa tulosten luotettavuuteen. Myös hedelmällisessä iässä harvinaisen kohdunrunkosyövän ilmaantuvuus väheni merkitsevästi yhdistelmäehkäisyksen ja yli viiden vuoden hormonikierukan mutta ei muun progestiiniehkäisyksen käyttöön liittyen (37). Hormoniehkäisyksen laskettiin estävän 25 % kohdunrunkosyövistä tutkitussa väestössä. Yhdistelmäehkäisyksen hormoniannoksilla tai niiden tyypillä ei ollut vaikutusta munasarja- tai kohdunrunkosyövän riskiin (36,37). Hormonikierukalla on muissa tutkimuksissa ollut jopa 80-prosenttinen suojavaikutus kohdunrunkosyöpää vastaan (38).

Hormonaalisen ehkäisyksen käytön lopettamisen jälkeen rintasyöpäriski palautuu väestötasolle noin 5–10 vuoden kuluessa, kun taas munasarjasyövän pienentynyt riski jatkuu peräti 20–30 vuotta käytön lopettamisen jälkeen (39,40).

Ydinasiat

- ▶ Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet ovat mahdollistaneet lisääntymisen ja seksuaalisuuden erottamisen toisistaan.
- ▶ Hormonaalisilla ehkäisyvalmisteilla voidaan hoitaa ja ehkäistä monia gynekologisia sairauksia.
- ▶ Lisääntyneiden ehkäisyvaihtoehtojen ja potilasseulonnan myötä terveysriskit ovat harvinaisia.
- ▶ Koetut haittavaikutukset ovat melko yleisiä mutta menevät usein ohi, oireiden pitkittyessä vaihdetaan toiseen valmisteeseen.

Elinajan odote. Hormonaalisen ehkäisyvaikutuksia kuolemanriskiin on selvitetty Britanniassa ja Pohjois-Amerikassa tehdyissä laajoissa kohorttitutkimuksissa. Näiden yli 35 vuotta jatkuneiden seurantatutkimusten perusteella aiempaan hormonaalisen ehkäisyyn käyttöön liittyvä kokonaiskuolleisuus oli joko pienentynyt tai muuttumaton (3,33). Merkittävimmistä kuolemanluokista kuolleisuus syöpään tai sydän- ja verisuonisairauksiin oli pienentynyt tai muuttumaton (3,33). Väkivaltaisen kuoleman riski oli puolestaan lisääntynyt molemmissa tutkimuksissa.

JANINA KAISLASUO, LKT, osastonlääkäri
Helsingin yliopisto, HYKS Naistenklinikka

KAISU LUIRO-HELVE, LT, osastonlääkäri, vs. kliininen opettaja
Helsingin yliopisto, HYKS Naistenklinikka
Twitter: @kaisuluuro

OSKARI HEIKINHEIMO, professori, osastonylilääkäri
Helsingin yliopisto, HYKS Naistenklinikka

Lopuksi

Nykyisestä hormonaalisten ehkäisymenetelmien valikoimasta löytyy lähes jokaiselle sopiva valmiste. Tämän perustana on potilasseulonta, valmisteiden erojen tunteminen ja yksilöllinen valmisteiden valinta käyttäjän tarpeet ja toiveet huomioiden. Haittavaikutuksia kannattaa seuloa aktiivisesti ja tarvittaessa ehdottaa valmisteiden vaihtoa. EE-pitoisuutta, progestiinia tai antomuotoa vaihtamalla voidaan tehokkaasti kumota haittavaikutuksia. Riskit ja haitat ovat hyvin tunnettuja ja harvinaisia nykyisillä vähähormonisilla valmisteilla. Terveydentila ja vasta-aiheet tulee kuitenkin selvittää hormonaalista ehkäisyä aloitettaessa ja jokaisella seurantakäynnillä. Työkalut löytyvät Raskauden-ehkäisyyn Käypä hoito -suosituksesta (41)₂.

Ennakoasenteet ja hormonipelko muodostavat merkittävän terveyshaitan monelle naiselle. Tämä näyttäytyy muun muassa suunnitelmattomina raskauksina ja haluttomuutena ottaa vastaan tehokasta hoitoa hankaliinkin gynekologisiin ongelmiin, kuten anemisoiviin vuotoihin tai toimintakykyyn vaikuttaviin kipuihin. Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden terveyshyödyistä ja tehosta gynekologisten sairauksien hoidossa tulisi aktiivisesti informoida naisia. Mikäli ehkäisyyn sijaan hoidetaan sairautta tai gynekologista kipua tai vuotoa, voidaan puhua hormonaalisesta hoidosta ehkäisyvalmisteiden sijaan. ■

SIDONNAISUUDET

Janina Kaislasuo: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer AG, Exeltis, Gedeon Richter)

Kaisu Luuro-Helve: Apuraha (Tutkimusapuraha: Sigrid Juseliuksen säätiö, Suomen Fertiliteettiyhdistys, Maud Kuistilan muistosäätiö), luottamustoimet (Suomen Gynekologiyhdistyksen sihteeri 2019–2021)

Oskari Heikinheimo: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer AG, Exeltis, Gedeon Richter, MSD/Merck, Sandoz), muut sidonnaisuudet (Osakeomistus OHeikinheimo Consulting Oy)

KIRJALLISUUTTA

1. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, ym. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*, julkaistu verkossa 25.10.2011. DOI: 10.1136/bmj.d6423.
2. Greenstein A, Ben-Aroya Z, Fass O, ym. Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. *J Sex Med* 2007;4:1679-83.
3. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, ym. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ*, julkaistu verkossa 11.3.2010. DOI: 10.1136/bmj.c927.
4. Rabe T, Luxembourg B, Ludwig M, ym. Contraception and thrombophilia – a statement from the German Society for Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine and the Professional Association of German Gynaecologists. *J Reprod Med Endocrinol* 2011;8:178-218.
5. Sitruk-Ware R, Nath A. Characteristics and metabolic effects of estrogen and progestins contained in oral contraceptive pills. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:13-24.
6. Kangasniemi MH, Haverinen A, Luiro K, ym. Estradiol valerate in COC has more favorable inflammatory profile than synthetic ethinyl estradiol: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*, julkaistu verkossa 1.7.2020. DOI: 10.1210/clinem/dgaa186.
7. Piltonen T, Puurunen J, Hedberg P, ym. Oral, transdermal and vaginal combined contraceptives induce an increase in markers of chronic inflammation and impair insulin sensitivity in young healthy normal-weight women: a randomized study. *Hum Reprod* 2012;27:3046-56.
8. Douxfils J, Klipping C, Duijkers I, ym. Evaluation of the effect of a new oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on hemostasis parameters. *Contraception* 2020;102:396-402.
9. Contraception. Kirjassa: Fritz MA, Speroff M, toim. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 8. painos. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2011.
10. Zimmerman Y, Eijkemans MJC, Coelingh Bennink HJT, ym. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014;20:76-105.
11. Fraser JS. Non-contraceptive health benefits of intrauterine hormonal systems. *Contraception* 2010;82:396-403.
12. Schindler AE. Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. *Int J Endocrinol Metab* 2013;11:41-7.
13. Regidor PA, Schindler AE. Antiandrogenic and antiminerocorticoid health benefits of COC containing newer progestogens: dienogest and drospirenone. *Oncotarget* 2017;8:83334-42.
14. Gynekologiset vuotohäiriöt [teemanumero 20/2020]. *Duodecim* 2020;136.
15. Uimari O, Terho A, Koivurova S, Niinimäki M. Endometriosisin lääkeellinen hoito. *Suom Lääkäril* 2020;75:896-902.
16. Girum T, Wasie A. Return of fertility after discontinuation of contraception: a systematic review and meta-analysis. *Contracept Reprod Med* 2018;3:9.
17. Both S, Lew-Starowicz M, Luria M, ym. Hormonal contraception and female sexuality: position statements from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med* 2019;16:1681-95.
18. Apter D. Raskauden ehkäisyn vaikutus seksuaalitoimintoihin. Kirjassa: Brusila P, Kero K, Piha J, Räsänen M, toim. *Seksuuallilääketiede*. Helsinki: Kustannus oy Duodecim 2020, s. 337-44.
19. Worly BL, Gur TL, Schaffir J. The relationship between progestin hormonal contraception and depression: a systematic review. *Contraception* 2018;97:478-89.
20. Robakis T, Williams KE, Nutkiewicz L, Rasgon NL. Hormonal contraceptives and mood: review of the literature and implications for future research. *Curr Psychiatry Rep*, julkaistu verkossa 6.6.2019. DOI: 10.1007/s11920-019-1034-z.
21. Poromaa IS, Segeblad B. Adverse mood symptoms with oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:420-7.
22. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of hormonal contraception with depression. *JAMA Psychiatry* 2016;73:1154-62.
23. Zettermark S, Perez Vicente R, Merlo J. Hormonal contraception increases the risk of psychotropic drug use in adolescent girls but not in adults: a pharmacoepidemiological study on 800 000 Swedish women. *PLoS One*, julkaistu verkossa 22.3.2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0194773.
24. Farley TM, Meirik O, Chang CL, Poulter NR. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:775-85.
25. Combined hormonal oral contraception and risk of venous thromboembolism (VTE). World Health Organization [viitattu 27.9.2021]. https://www.who.int/reproductivehealth/topics/family_planning/coc/en/.
26. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*, julkaistu verkossa 26.5.2015. DOI: 10.1136/bmj.h2135.
27. Weill A, Dalichamp M, Raguideau F, ym. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ*, julkaistu verkossa 10.5.2016. DOI: 10.1136/bmj.i2002.
28. FSRH Guideline (January 2019) Combined hormonal contraception (revision due by January 2024). *BMJ Sex Reprod Health* 2019;45(Suppl 1):1-93.
29. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, ym. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012;366:2257-66.
30. Reed S, Koro C, DiBello J, ym. Prospective controlled cohort study on the safety of a monophasic oral contraceptive containing norgestrel acetate (2.5mg) and 17β-oestradiol (1.5mg) (PRO-E2 study): risk of venous and arterial thromboembolism. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2021;26:439-46.
31. Mantha S, Karp R, Raghavan V, ym. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ*, julkaistu verkossa 7.8.2012. DOI:10.1136/bmj.e4944.
32. Heikinheimo O, Apter D. Hormonaalinen ehkäisy ja syöpä. *Duodecim* 2018; 134:889-90.
33. Charlton BM, Rich-Edwards JW, Colditz GA, ym. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the Nurses' Health Study: prospective cohort study. *BMJ*, julkaistu verkossa 31.10.2014. DOI: 10.1136/bmj.g6356.
34. Iversen L, Sivasubramanian S, Lee AJ, ym. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:580.e1-9.
35. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, ym. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2017;377:2228-39.
36. Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø, ym. Association between contemporary hormonal contraception and ovarian cancer in women of reproductive age in Denmark: prospective, nationwide cohort study. *BMJ*, julkaistu verkossa 26.9.2018. DOI: 10.1136/bmj.k3609.
37. Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø, Hannaford PC. Contemporary hormonal contraception and risk of endometrial cancer in women younger than age 50: a retrospective cohort study of Danish women. *Contraception* 2020;102:152-8.
38. Jared M, Thalabard JC, Aarflot M, ym. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use is associated with a decreased risk of ovarian and endometrial cancer, without increased risk of breast cancer. Results from the NOWAC Study. *Gynecol Oncol* 2018;149:127-32.
39. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, ym. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1931-43.
40. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, ym. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013;122:139-47.
41. Raskauden ehkäisy. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2021 [viitattu 27.9.2021]. www.kaypahoito.fi.