



Oskari Heikinheimo, Janina Kaislasuo ja Ritva Hurskainen

Hormonikierukka – enemmän kuin raskauden ehkäisyä

Vaikka hormonikierukka kehitettiin raskauden ehkäisyyn, sen käyttömahdollisuudet monien gynekologisten oireiden hoidossa opittiin varhain. Kuukautisvuodon merkittävä väheneminen havaittiin jo ensimmäisissä ehkäisy tutkimuksissa, ja ensimmäiset kliiniset tutkimukset runsaiden kuukautisvuotojen hoidosta hormonikierukalla julkaistiin 1990-luvun alussa. Hormonikierukan käyttöaiheet ovatkin laajentuneet kattamaan useiden tavallisten gynekologisten oireiden ja sairauksien kuten runsaiden tai kivuliaiden kuukautisvuotojen ja kohdun limakalvon hyperplasian hoidon. Vaihdevuosisoireiden hormonihoito hormonikierukan ja systeemisesti annetun estogeenin yhdistelmällä on myös yleisesti käytössä. Hormonikierukka on nykyaikaisen gynekologian keskeinen lääkkeellinen hoitovaihtoehto.

Levonorgestreelia vapauttavan hormonikierukan kehitystyö alkoi Suomessa jo 1970-luvulla (1). Keskeisissä rooleissa olivat professori Tapani Luukkainen, merkittävä joukko suomalaisia tutkijoita ja klinikoita sekä Leiras Oy. Ensimmäisten vaiheen yksi tutkimusten jälkeiset toisen ja kolmannen vaiheen ehkäisy tutkimukset tehtiin Suomessa ja monikansallisesti (2–5). Suomen markkinoille hormonikierukka saatiin vuonna 1990, ja pian sen jälkeen muiden Pohjoismaiden ja useiden Euroopan maiden markkinoillekin. Yhdysvaltojen markkinoille hormonikierukka tuli vuonna 2000. Hormonikierukan teho raskauden ehkäisyssä on erinomainen ja verrattavissa kirurgiseen sterilisaatioon. Pearlin indeksi hormonikierukan ensimmäisen käyttövuoden aikana on 0,2. Myös kohdunulkkoisen raskauden esiintyvyys on merkittävästi pienentynyt hormonikierukan käytön aikana (6).

Alkuperäinen 52 mg levonorgestreelia sisältävä Mirena-hormonikierukka on rekisteröity lähes 140 maassa. Sen hyväksytyt käyttöaiheet vaihtelevat jonkin verran maittain. Raskauden ehkäisyn lisäksi runsaiden kuukautisvuotojen hoito on hormonikierukan hyväksytty käyttöaihe niin ikään lähes 140 maassa ja kohdun li-

makalvon suojaus vaihdevuosisoireiden hoidossa noin 120 maassa (Helena Gens, Bayer AG, henkilökohtainen tiedonanto). Suomessa – yhdessä noin 45 muun maan kanssa – hormonikierukan käyttöaiheena ovat edellä mainittujen lisäksi kivuliaat kuukautisvuodot (**TAULUKKO 1**).

Markkinoilla on nykyisin kolme eri hormonikierukkaa – 52 mg, 19,5 mg ja 13,5 mg levonorgestreelia sisältävät kierukat eli Mirena, Kyleena ja Jaydess. Näiden kierukoiden vuorokaudessa vapautuvan levonorgestreelin määrä on 20 µg, 13 µg ja 8 µg ensimmäisen käyttövuoden aikana. Kaikki kolme hormonikierukkaa on indisoitu raskauden ehkäisyyn. Vahvimman eli Mirena-hormonikierukan käyttöaikaa raskauden ehkäisyssä on viime vuosina pidennetty ensin kuuteen ja sitten kahdeksaan vuoteen. Kahden muun pieniannoksisemman hormonikierukan käyttöajat ovat viisi ja kolme vuotta.

TAULUKKO 1. Hormonikierukan hyväksytyt viralliset käyttöaiheet Suomessa.

Raskauden ehkäisy (kahdeksan vuotta)
Idiopaattinen menorrhagia tai hypermenorrea
Dysmenorrea
Estrogeenikorvaushoidon aikainen paikallinen progestiinihoito (viisi vuotta)

Terapeuttiset käyttöaiheet ovat vain 52 mg levonorgestreelia sisältävällä Mirena-kierukalla. Siten Mirena on Suomessa Kela-korvattava, mikäli sitä käytetään sairauden hoitoon ja asetus tapahtuu yksityissektorilla. Julkisella puolella asetettava kierukka sisältyy asiakasmaksuun.

Hormonikierukan vaikutusmekanismit ovat paikallisia

Hormonikierukan tärkeimmät terapeuttiset vaikutusmekanismit selittyvät sen paikallisilla kohtuvaikutuksilla (KUVA). Levonorgestreelin pitoisuudet kohdun limakalvolla, endometriumiin, ovat hormonikierukan käytön aikana yli tuhatkertaiset samanaikaisesti verenkierrasta mitattuihin pitoisuuksiin verrattuna. Myös pitoisuudet kohtulihakassa, myometriumiin, ovat kymmenkertaiset pitoisuuksiin seerumissa verrattuna (7).

Hormonikierukan käytön aikana endometriumien epiteeli ja rauhaset ovatkin vahvan paikallisen keltarauhashormonivaikutuksen takia atrofoituneet. Endometriumien stroomasolukossa havaitaan puolestaan vahvat desidualisaation merkit (8). Sekä epiteelin että strooman solujen proliferaatio on jarruuntunut. Munasarjan toiminta jatkuu kuitenkin valtaosalla potilaista normaalisti, ja 77 %:lla potilaista munarakkuloitten kehitys ja ovulaatio tapahtuivat normaalisti 52 mg levonorgestreelia sisältävän kierukan ensimmäisen käyttövuoden aikana (9). Atrofiassa oleva endometrium ei reagoi normaaliin tapaan proliferoitumalla munasarjan erittämän estrogeenin vaikutuksesta vaan säilyy ohuena ja inaktiivisena. Kuukautisvuodon määrä vähenee keskimäärin 80–95 % hormonikierukan käytön aikana (10,11).

Hormonikierukka runsaiden vuotojen hoidossa

Runsas kuukautisvuoto ovat monia naisia koskettava vaiva. Jopa kolmasosa 15–50-vuotiaista naisista kokee jossain elämänvaiheessa kuukautisensa runsaiksi, ja noin 20 %:lla menstruovista naisista on jossain fertiili-ikänsä vaiheessa raudanpuute. Koetut vaivat heikentävät elämänlaatua saman verran kuin pitkäaikaissairaudet (12).

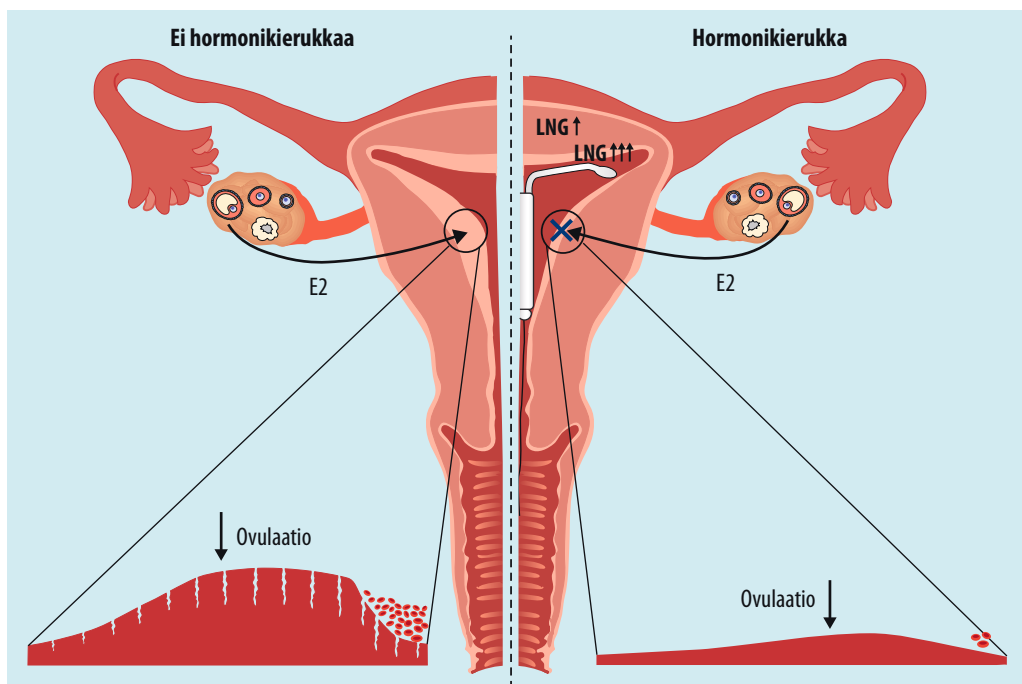
Vaivan yleisyys muodostaa suuren taloudellisen merkityksen. Suomalaisista 25–55-vuotiaista naisista arviolta noin 50 000 kokee vuosittain tarvetta runsaiden kuukautisvuotojen tutkimiseen tai hoitoon. Vaivat kuukautisten aikana aiheuttavat poissaoloja töistä ja työn tuottavuuden 25 %:n vähenemisen (13).

Runsaiden kuukautisvuotojen tavallisimpia syitä ja solutason mekanismeja on käsitelty Aikakauskirjan tuoreessa artikkelissa (14). Päivitetty runsaiden kuukautisvuotojen Käypä hoito-suositus antaa kattavan selvityksen runsaiden kuukautisvuotojen eri hoitomuodoista ja hoidon porrastuksesta (12).

Hormonikierukka (Mirena) on osoittautunut tehokkaaksi runsaiden kuukautisvuotojen hoidoksi verrattuna sekä lääkehoitoon että kirurgisiin hoitovaihtoehtoihin (15,16). Useat tutkimukset ovat osoittaneet hormonikierukan vähentävän kuukautisvuotoja ja parantavan elämänlaatua samalla kun se pienentää hoidon kokonaiskustannuksia pitkällä aikavälillä (17,18). Hoitovaikutus kestää useita vuosia, mikä tekee siitä erityisen taloudellisen ratkaisun verrattuna toistuviin lääkehoitoihin tai kalliisiin kirurgisiin toimenpiteisiin.

Mirenan suuremmasta levonorgestreelipitoisuudesta pienempiannoksisiin hormonikierukoihin verrattuna seuraa joitakin etuja. Mirenan vaihtoväli on kahdeksan vuotta (vs 3–5 vuotta), se on tehokkaampi vuodon vähentämisessä ja usein kuukautiset jäävät kokonaan pois, mitä ei useinkaan tapahdu pieniannoksisia kierukoita käytettäessä. Todennäköisesti suurempi hormonipitoisuus hillitsee myös endometrioosista tai adenomyoosista johtuvia oireita paremmin (12). Mirenan mahdolliset haitat verrattuna pieniannoksisiin kierukoihin ovat yleisemmät hormonaaliset haittavaikutukset (akne, rintojen arkuus, mielialan vaihtelut), mutta tästä ei löydy vahvaa tutkimusta, ainoastaan haittavaikutusilmoituksiin perustuvaa dataa. Kooltaan Mirena on hiukan suurempi kuin pieniannoksisemmat hormonikierukat, mikä voi olla merkityksellistä erityisesti nuorille tai synnyttämättömille.

Hormonikierukan merkittävä kuukautisvuotoja vähentävä teho on huomioitu laajasti, ja hormonikierukka on nostettu runsaiden kuukautisvuotojen tärkeimmäksi lääkkeelliseksi



KUVA. Hormonikierukan terapeuttisia vaikutusmekanismeja. Paikalliset suuret levonorgestreeli (LNG) -pitoisuudet johtavat kohdun limakalvon atrofiaan, joka ei reagoi munasarjan erittämän tai muualta elimistöstä tuleva estrogeenin (E2) proliferatiivisiin vaikutuksiin. Näin kohdun limakalvo jää ohueksi ja kuukautisvuodon määrä vähenee merkittävästi.

hoitomuodoksi niin suomalaisissa kuin kansainvälisissäkin hoitosuosituksissa ([TAULUKKO 2](#)). Se onkin ensisijainen suositus runsaista kuukautisvuodoista kärsiville naisille, joilla ei ole merkittäviä kohdun rakenteellisia poikkeavuuksia ja jotka toivovat sekä oireiden hallintaa että ehkäisyä.

Hormonikierukka kivuliaiden kuukautisten hoidossa

Primaarinen kuukautiskipu on tavallinen, usein alidiagnosoitu ja -hoidettu oire (19). Hoidon kulmakiviä ovat potilaan kohtaaminen, tilanteen tunnistaminen, riittävä kipulääkitys ja usein myös hormonihoito. Hormonikierukka lievittää tehokkaasti primaarista dysmenorreaa. Pääasiassa vaikutus tulee kohdun limakalvon ohentumisesta ja prostaglandiinin tuotannon vähenemisestä (20). Tuoreen Käypä hoito-suosituksen mukaan ikä, synnyttämättömyys, imetys tai useimmat yleissairaudet eivät estä hormonikierukan käyttöä (6).

Endometrioosi ja adenomyoosi ovat tavallisia sekundaarisen dysmenorrean syitä. Endometrioosissa kohdun limakalvon kaltaista

kudosta kasvaa kohdun ulkopuolella. Endometrioosi on tavallinen gynekologinen sairaus, jota sairastaa arviolta 6–10 % kaikista hedelmällisessä iässä olevista naisista (21). Tyypillisiä oireita ovat sekundaarinen dysmenorrea, lantion alueen krooninen kipu ja heikentynyt fertiilititeetti. Endometrioosikivun hoidon kulmakivi on oireenmukainen hormonihoito. Hormonihoidon tehon ollessa riittämätön edetään tarvittaessa leikkaushoitoon. Mikäli potilas ei toivo raskautta pian leikkaushoidon jälkeen, hormonihoitoon jatkaminen on tärkeää endometrioosin uusiutumisen estämiseksi (21).

Hormonikierukan teho endometrioosikivun hoidossa on osoitettu tutkijalähtöisissä satunnaistetuissa ja kohorttitutkimuksissa (22). Hormonikierukka on noussut yhdeksi endometrioosikivun ensilinjan hoitovaihtoehtoista monissa hoitosuosituksissa ([TAULUKKO 2](#)). Endometrioosin ja kroonisen alavatsakivun hormonihoitoon mahdollisuuksia on käsitelty myös tuoreessa Aikakauskirjan katsausartikkelissa (23).

Hormonikierukan todennäköinen vaikutusmekanismi endometrioosikivun hoidossa liittyy sen tehokkaaseen vuodon ja myös endo-

TAULUKKO 2. Kotimaisia ja eräitä kansainvälisiä hoitosuosituksia hormonikierukan terapeuttisesta käytöstä eri käyttöaiheissa.

Käyttöaihe	Suositus	Hoitosuositus (viite)
Runsaat kuukautisvuodot	Hormonikierukka vähentää vuodon määrää 70–95 % ja parantaa elämänlaatua.	Runsaiden kuukautisvuotojen Käypä hoito -suositus (12)
	Hormonikierukka on ensilinjän hoito potilaille, joilla – ei ole todettua kohdun poikkeavuutta – on kohdun myooma, jonka halkaisija on < 3 cm ja joka ei paina kohtuonteloa – on todettu tai epäilty adenomyoosia.	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline (39)
	Hormonikierukka on ensilinjän hoito potilaille, joilla ei ole todettua kohdun poikkeavuutta ja jotka eivät toivo raskautta.	Collège national des gynécologues et obstétriciens français (40)
Endometriosikipu	Hormonikierukka on yksi ensilinjän hoitovaihtoehtoista yhdistelmäehkäisyvalmisteiden, systeemisesti vaikuttavien progestiiniin ja GnRH-analogien kanssa.	European society of Human Reproduction and Embryology guideline (21)
	Hormonikierukka on yksi ensilinjän hoitovaihtoehtoista yhdistelmäehkäisyvalmisteiden ja systeemisesti vaikuttavien (tabletti, ruiske, kapseli) progestiiniin kanssa.	Australian Living Evidence guideline: Endometriosis (41)
Endometriosin leikkauksenjälkeinen hoito	Leikkauksenjälkeistä hormonihoitoa suositellaan vähentämään kipua ja estämään uusiutumista, kun potilas ei toivo raskautta. Hormonikierukan leikkauksenjälkeinen käyttö parantaa elämänlaatua.	Australian Living Evidence guideline: Endometriosis (41)
Adenomyoosikipu ja vuotohäiriöt	Tarjoa hoitoa dienogestilla, ehkäisytableteilla, hormonikierukalla tai ehkäisykapselilla.	Australian Living Evidence guideline: Endometriosis (41)
Vaihdenvuosioiden hormonihoito	Levonorgestreelia (52 mg) sisältävä kierukka voidaan yhdistää estrogeeniin viiden vuoden ajaksi.	Vaihdenvuosien Käypä hoito -suositus (30)
	Levonorgestreelia sisältävän kierukan poikkeus- eli off-label-käytöllä endometriumhyperplasian ehkäisyyn saatetaan välttää progestiiniin aiheuttamat haitalliset systeemiset vaikutukset, ja se voi toimia ehkäisyä naisille, jotka aloittavat hormonihoiton oireiden hallitsemiseksi ennen viimeisiä kuukautisvuotoja.	North American Menopause Society (42)
Endometriumhyperplasia	Hormonikierukka on ei-tyyppisen hyperplasian ensisijainen hoitovaihtoehto tehonsa ja vähäisten haittavaikutustensa takia sekä siksi, että kierukan käyttöä voidaan jatkaa viisi vuotta, kun potilas saa hoitovasteen.	The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada guideline on endometrial hyperplasia (43)
	Hormonikierukka on ei-tyyppisen hyperplasian ensisijainen hoitovaihtoehto.	Collège national des gynécologues et obstétriciens français (40)

metrioosin synnyn kannalta tärkeän retrogradisen kuukautisvuodon määrän vähenemiseen. Levonorgestreelipitoisuudet ovat mitattavissa myös vatsaontelon nesteestä, ja hormonikierukan käytön aikana vatsaontelon endometrioosipesäkkeiden proliferaatio ja steroidireseptoripitoisuudet ovat pienentyneet, mikä on merkki tehokkaasta keltarauhashormoni-vaikutuksesta (24).

Adenomyoosissa kohdun limakalvon epiteeli- ja stroomasolukko kasvavat myometriumiin sisään, mikä aiheuttaa kuukautis- ja lantion

alueen kipuja, vuotohäiriötä ja yhdyntäkipuja. Tyyppipotilas on fertiili-ikänsä loppupuolella oleva, synnyttänyt nainen. Adenomyoosiin liittyvät oireet olivat aiemmin tavallinen kohdunpoistoleikkauksen syy, ja diagnosointiikka perustui histologiaan. Adenomyoosin kuvantamiseen perustuva diagnosointi ja lääkehoidon mahdollisuudet ovat kuitenkin kehittyneet merkittävästi viime vuosina (25).

Adenomyoosioireiden lääkehoitoa on tutkittu useissa tutkijalähtöisissä tutkimuksissa. Vuonna 2020 julkaistussa meta-analyysissä

selvitettiin hormonikierukan pitkäaikaistehoa sekä vaikutuksia kuukautisvuotoon ja kohtuun. Hormonikierukan adenomyoosikipua helpottava ja vuotoa vähentävä vaikutus säilyi kolmen vuoden ajan. Myös endometrium säilyi ohuena ja kohdun koko pieneni (26). Tuoreen australialaisen hoitosuosituksen mukaan hormonikierukka onkin yksi adenomyoosioireiden ensisijaisista hoitovaihtoehdoista (TAULUKKO 2).

Samaan tapaan kuin endometriosisin yhteydessä, hormonikierukan terapeutiset vaikutukset adenomyoottisessa kohdussa välittyvät steroidireseptoreiden ja niiden säätelytekijöiden vaimennussäätelyn kautta (27).

Endometriumien suojaus vaihdevuosien hormonihoidon aikana

Estrogeeni on vaihdevuosioireiden hormonihoidon oleellinen osa. Keltarauhashormonia kuitenkin tarvitaan estrogeenin rinnalle estämään kohdun limakalvon proliferaatiota. Keltarauhashormonin antaminen hormonikierukalla suoraan kohdun limakalvolle systeemisiin estrogeeniannoksiin yhdistettynä on helppo ja turvallinen tapa toteuttaa vaihdevuosioireiden hormonihoidoa (28–30). Usein potilas on perimenopausaalinen nainen, jolla on ollut hormonikierukka käytössä jo aiemmin raskauden ehkäisyyn tai gynekologisen oireen hoitoon ja jolle on ilmaantunut elämänlaatua häiritseviä vaihdevuosioireita. Vaikka 52 mg levonorgestreelia sisältävän hormonikierukan käyttöaika raskauden ehkäisyssä on pidennetty kahdeksaan vuoteen, on sen käyttöaika hormonikorvaushoidon aikana alkuperäisen myyntiluvan mukaiset viisi vuotta, sillä tutkimusnäyttöä pitemmästä käytöstä ei ole.

Hormonikierukan muita terapeutisia käyttömahdollisuuksia

Kohdun limakalvon hyperplasia löytyy ajoin lihavan, perimenopausaalisen tai munasarjojen monirakkulaoireyhtymää (PCOS) sairastavan naisen kuukautishäiriön tai vuotohäiriön taustalta. Tavallisin riskitekijä on ylipainoon tai lihavuuteen liittyvä endometriumien liiallinen

estrogeenialtistus (31). Hyperplasian ennuste ja hoito määräytyvät sen histologisen kuvan mukaan. Ei-atyyppisen hyperplasian riski kehittyttyä endometriumsyöväksi on pieni (alle 5 %), kun taas hoitamattoman atyyppisen hyperplasian karsinoomariski on selvästi suurempi (noin 30 %) (32). Ei-atyyppinen endometriumhyperplasia hoidetaan yleensä keltarauhashormonilääkityksellä. Vuonna 2015 julkaistun meta-analyysin mukaan hoito hormonikierukalla on osoittautunut tehokkaammaksi kuin suun kautta otettava hormonihoito. Hoito hormonikierukalla vähensi myös kohdunpoiston tarvetta (32). Siten hormonikierukka on nousut ei-atyyppisen endometriumhyperplasian tärkeimmäksi hoitovaihtoehdoksi myös kansainvälisissä hoitosuosituksissa (TAULUKKO 2).

Hormonikierukan käytön turvallisuus

Vaikka hormonikierukan käyttöön liittyy useita terveyshyötyjä, myös joitain riskejä on kuvattu. Tuoreissa suomalaissa ja pohjoiseurooppalaisissa epidemiologisissa tutkimuksissa fertiili-ikäisten hormonikierukan käyttäjien rintasyöpäriski on todettu jonkin verran suurentuneeksi, riski (SIR/HR/OR) on ollut 1,2–1,4 (33–35). Toisaalta samoissa tutkimuksissa kohdunrunkosyövän ja totunnaisesti huonoennusteisen munasarjasyövän riski on pienentynyt, vaarakertoimet ovat olleet 0,6–0,7 ja 0,6–0,9 (33,35,36).

Rintasyöpäriskin lisääntyminen saattaa selittyä yhteisillä riskitekijöillä kuten ylemmällä sosiaaliluokalla tai ylipainolla ja rintakudoksen rintarauhasen pitkäkestoisella progestiini-altistuksella. Vaikka hormonikierukan vaikutusmekanismit ovat paikallisia, pieni määrä levonorgestreelia on mitattavissa verenkierrosta, mikä selittää myös hormonikierukan vaikutuksia rintakudokseen (9). Toisaalta kohdunrunkosyövän pienentynyt riski on selitettävissä levonorgestreelin voimakkaalla paikallisella antiproliferatiivisella vaikutuksella endometriumiin.

Hormonikierukan käytön alkuvaiheen, usein kuitenkin ohimenevien subjektiivisten haittojen eli tiputteluvuodon, ihon rasvoittumisen ja aknen mahdollisuudesta on tärkeää

Ydinasiat

- ▶ Hormonikierukan virallisia käyttöaiheita ovat raskauden ehkäisy, runsaat tai kivuliaat kuukautisvuodot sekä endometriumien suojaus osana vaihdevuosisien hormonihoidon.
- ▶ Hormonikierukkaa käytetään myös endometriosisin ja adenomyosisin hoitoon sekä endometriumien suojaan kuukautishäiriöissä ja hoitona ei-tyyppisissä hyperplasiassa.
- ▶ Hormonikierukan terapeuttiset vaikutukset perustuvat sen kohdun limakalvoon kohdistuvaan, vahvaan keltarauhashormonivaikutukseen.
- ▶ Hormonikierukka on kehitetty Suomessa, ja kaikki alkuperäiset hormonikierukat valmistetaan Suomessa.

kertoa potilaille. Hormonikierukka voi myös lisätä osan naisista masennusriskiä. Erityisesti teini-ikäisten, aiemmin masennuksen sairastaneiden ja hormonien vaikutuksille herkkien riski on suurentunut (37). Potilaan mahdolliset aiemmat sairaudet, kokemukset ja toiveet huomioon ottava yksilöllinen ote on tärkeää mitä tahansa gynekologista hormonihoidon valittaessa.

Lopuksi

Hormonikierukan terapeuttinen käyttö – usein yhdistettynä sen ehkäisykäyttöön – on vaikuttanut merkittävästi siihen, kuinka tavalisia gynekologisia oireita hoidetaan. Hormonikierukka on ensilinjan vaihtoehto runsaiden kuukautisvuotojen hoidossa. Se on tehokas, turvallinen ja kustannusvaikuttava vaihtoehto, joka voi parantaa huomattavasti elämänlaatua. Hormonikierukan terapeuttisten käyttömahdollisuuksien optimointi ilmenee myös vähentyneenä gynekologisen kirurgian tarpeena. Hyvänlaatuisten syiden, usein vuotohäiriöiden takia tehtyjen kohdunpoistojen määrä on puolittunut maassamme 20 viime vuoden aikana (38).

Kynnys hoidon hormonikierukalla aloittamiseen on matala. On selvää, että osaa potilaista hoito hormonikierukalla ei auta, se ei sovi heille tai he eivät halua sitä. Esimerkiksi Vuokko-tutkimuksessa leikattiin lopulta noin puolet hormonikierukkaryhmään satunnaistetuista potilaista, jotka kärsivät runsaista kuukautisvuodoista (17). Tästä huolimatta hoidon aloitus hormonikierukalla oli kustannustehokasta.

Suomalaiset tutkijat ovat olleet avainasemassa niin hormonikierukan innovoinnissa ja kehittämisessä kuin sen terapeuttisiin käyttömahdollisuuksiin liittyvässä tutkimuksessa. Tästä kertoo runsas määrä kotimaisia väitöskirjoja, joissa tutkittu hormonikierukkaa ja sen käyttöaihetta eri tilanteissa ja potilasryhmissä. Kaikki tämä on vaikuttanut myös maailmanlaajuisesti, mikä näkyy monissa hoitosuosituksissa. Tämä akateeminen tutkimus on osaltaan lisännyt maamme tutkimusosaamista. Kaikki alkupe-
räisvalmisteiset hormonikierukat myös valmistetaan edelleen Turussa, mikä tuo maahamme erityisosaamista vaativaa työtä ja merkittävää hyvinvointia. Hormonikierukka on todellinen suomalainen menestystarina. ■

OSKARI HEIKINHEIMO, LKT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, professori, ylilääkäri
Naistenklinikka, Helsingin yliopisto ja HUS

JANINA KAISLASUO, LKT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, erikoislääkäri, klininen opettaja
Naistenklinikka, HUS ja Helsingin yliopisto

RITVA HURSKAINEN, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, yksityislääkäri
Naistenklinikka, Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Hanna Savolainen-Peltonen

SIDONNAISUUDET

Oskari Heikinheimo: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer AG, Gedeon Richter, Orion), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Gedeon Richter), luottamustoimet (Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology (NFIG), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Endometriosis guideline development -ryhmän jäsen), hankkeet (Käypä hoito -työryhmän puheenjohtaja, Raskaudenkeskeytys), muut sidonnaisuudet (osakeomistus: OHeikinheimo Consulting Oy)

Janina Kaislasuo: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer Oy, Excelsis, Gedeon Richter, Lundbeck), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Gedeon Richter), hankkeet (Käypä hoito -työryhmät, Raskauden keskeytys ja Raskauden ehkäisy)

Ritva Hurskainen: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Nilsson CG, Johansson ED, Luukkainen T. A D-norgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1976;13:503–14.
2. Nilsson CG, Luukkainen T, Diaz J, ym. Intrauterine contraception with levonorgestrel: a comparative randomised clinical performance study. *Lancet* 1981;1:577–80.
3. Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M, ym. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: 12-month report of a European multicenter study. *Contraception* 1987;36:169–79.
4. Sivin I, el Mahgoub S, McCarthy T, ym. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the copper T 380Ag intrauterine devices: a five-year randomized study. *Contraception* 1990;42:361–78.
5. Andersson K, Odilind V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994;49:56–72.
6. Raskauden ehkäisy. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2025 [viitattu 24.6.2025]. www.kaypahoito.fi.
7. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, ym. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1982;17:529–36.
8. Guttinger A, Critchley HO. Endometrial effects of intrauterine levonorgestrel. *Contraception* 2007;75:93–8.
9. Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, ym. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. *Fertil Steril* 2014;101:1656–62.e1-4.
10. Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progestin-releasing intrauterine systems. *Semin Reprod Med* 2001;19:355–63.
11. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;6:CD002126.
12. Runsaat kuukautisvuodot. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2022 [viitattu 24.6.2025]. www.kaypahoito.fi.
13. Jensen J, Lefebvre P, Laliberté F, ym. Cost burden and treatment patterns associated with management of heavy menstrual bleeding. *J Womens Health (Larchmt)* 2012;21:539–47.
14. Heikinheimo O, Critchley H. Runsaiden kuukautisvuotojen molekulaariset ja solutasoon mekanismit. *Duodecim* 2024;140:1617–25.
15. Milsom I, Andersson K, Andersch B, ym. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:879–83.
16. Lähteenmäki P, Haukkamaa M, Puolakka J, ym. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998;316:1122–6.
17. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, ym. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:273–7.
18. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, ym. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA* 2004;291:1456–63.
19. Suvitie P. Nuoren tytön kuukautiskivut. *Duodecim* 2017;133:285–91.
20. Anpalagan A, Condous GJ. Is there a role for use of levonorgestrel intrauterine system in women with chronic pelvic pain? *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:663–6.
21. ESHRE Guideline Endometriosis. European Society of Human Reproduction and Embryology 2022. www.eshre.eu/guideline/endometriosis.
22. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, ym. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:1993–8.
23. Saavalainen L, Heikinheimo O. Endometriosis ja lantion alueen krooninen kipu – hormonaalinen vai kirurginen hoito? *Duodecim* 2024;140:1641–8.
24. Gomes MK, Rosa-e-Silva JC, Garcia SB, ym. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cell proliferation, Fas expression and steroid receptors in endometriosis lesions and normal endometrium. *Hum Reprod* 2009;24:2736–45.
25. Seikkula J, Niinimäki M, Suvitie P. Kohdun adenomyoosi – diagnostinen ja hoidollinen haaste. *Duodecim* 2016;132:836–43.
26. Abbas AM, Samy A, Atwa K, ym. The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:571–81.
27. Yun BH, Jeon YE, Seo SK, ym. Effects of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on the expression of steroid receptor coregulators in adenomyosis. *Reprod Sci* 2015;22:1539–48.
28. Santoro N, Teal S, Gavito C, ym. Use of a levonorgestrel-containing intrauterine system with supplemental estrogen improves symptoms in perimenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2015;22:1301–7.
29. Depypere H, Inki P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection during estrogen replacement therapy: a clinical review. *Climacteric* 2015;18:470–82.
30. Vaihdevuodot. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2025 [viitattu 24.9.2025]. www.kaypahoito.fi.
31. Aro K, Loukovaara M, Bützow R. Kohdun limakalvon hyperplasian hoito. *Duodecim* 2024;140:380–8.
32. Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:469–78.
33. Soini N, Hurskainen R, Grénman S, ym. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and the risk of breast cancer: a nationwide cohort study. *Acta Oncol* 2016;55:188–92.
34. Fitzpatrick D, Pirie K, Reeves G, ym. Combined and progestagen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: a UK nested case-control study and meta-analysis. *PLoS Med* 2023;20:e1004188.
35. Yi H, Zhang N, Huang J, ym. Association of levonorgestrel-releasing intrauterine device with gynecologic and breast cancers: a national cohort study in Sweden. *Am J Obstet Gynecol* 2024;231:450.e1–12.
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* 2018;362:k3609.
37. Stenhammar E, Wikman P, Gemzell Danielsson K, ym. Levonorgestrel intrauterine device and depression: a Swedish register-based cohort study. *Int J Psychophysiol* 2023;193:112230.
38. Rauhkola-Soisalo P, Seikkula J, Mikkola T. Kohdunpoisto 2020-luvulla. *Duodecim* 2024;140:1627–32.
39. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE Guideline. Lontoo: NICE 2021. www.nice.org.uk/guidance/ng88/chapter/Recommendations#management-of-hmb.
40. Brun JL, Plu-Bureau G, Huchon C, ym. Prise en charge des ménorragies : recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2022;50:345–73.
41. Australian living evidence guideline: endometriosis. RANZCOG. <https://ranzco.org.au/resources/endometriosis-clinical-practice-guideline/#waypoint=australian-living-evidence-guideline-endometriosis>.
42. The 2022 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. The North American Menopause Society. *Menopause* 2022;29:767–94.
43. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, ym. Guideline no. 390-classification and management of endometrial hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41:1789–800.