

RIINA KATAINEN

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, naistentautien ylilääkäri
 TYKS Turunmaan sairaala

HELENA TUOMINEN-GUSTAFSSON

LL, FT, yleislääketieteeseen erikoistuva lääkäri
 Paraisten terveysasema

KIRJALLISUUTTA

1 Pakarinen M, Raitanen J, Kaaja R, Luoto R. Secular trend in the menopausal age in Finland 1997-2007 and correlation with socioeconomic, reproductive and lifestyle factors. *Maturitas* 2010;66:417-22.
 2 Kok HS, van Asselt KM, van der Schouw YT, Peeters PHM, Wijmenga C. Genetic studies to identify genes underlying menopausal age. *Hum Reprod Update*. 2005;11:483-93.
 3 Lumsden MA. The NICE Guideline – Menopause: diagnosis and management. *Climacteric* 2016;19:426-9.

Vaihdevuosisoireiden etiologia tunnetaan puutteellisesti.

4 Vilar-González S, Pérez-Rozos A, Cabanillas-Farpon R. Mechanism of hot flashes. *Clin Transl Oncol* 2011;13:143-7.
 5 Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;142:115-20.
 6 Harlow SD, Gass M, Hall JE ym. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric* 2012;15:105-14.
 7 Polo-Kantola P, Auranen A. Vaihdevuosisien hormonihoidon räätälöinti. *Suom Lääkäril* 2015;70:3363-8.
 8 Pinkerton JAV, Aguirre FS, Blake J ym. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2017;24:728-53.

Vaihdevuosisoireiden erotusdiagnostiikka

- Vaihdevuosisoireiden diagnosointi on yleensä helppoa, mutta vastaavia oireita esiintyy myös erilaisten sairauksien oireina.
- Tärkeimmät erotusdiagnostiikassa huomioitavat sairaudet ovat uniapnea ja kilpirauhasen toimintahäiriö.
- Jos oirekuvaan sisältyy vasomotorisia oireita, voidaan tyypillisessä vaihdevuosi-ikässä esiintyviä vaihdevuosisoireiksi sopivia oireita pitää ensisijaisesti vaihdevuosiin liittyvinä, eikä erotusdiagnostisia lisätutkimuksia tarvita.
- Mikäli potilaan ikä tai oirekuva ovat epätyypilliset, korostuu huolellisen anamneesin ja potilaan tutkimisen merkitys.

Luonnollinen menopaussi eli viimeisten kuukautisten ajankohta saavutetaan keskimäärin 51 vuoden iässä (vaihteluväli 40–60 v) (1,2). Menopaussi voidaan todeta, kun kuukautiset ovat olleet poissa vähintään vuoden ajan, olettaen että kohtua ei ole poistettu eikä henkilö käytä hormonaalista raskauden ehkäisyä (3). Menopausia ympäröivää aikaa kutsutaan perimenopausiksi, tätä edeltävää aikaa premenopausiksi ja menopaussin jälkeistä aikaa postmenopausiksi. Vaihdevuosisoireita voi ilmetä jo vuosia ennen menopausia.

Luonnollisen menopaussin toimintaa säätelevien välittäjäaineiden muodostukseen. Lisäksi muutokset sukupuolihormonitasoissa vaikuttavat serotoniinin määrään, mikä todennäköisesti vaikuttaa myös osaltaan lämmönsäätelyjärjestelmän toimintaan (4). Estrogeenitasoissa ei ole kuitenkaan todettu eroa oireilevien ja oireettomien välillä (5). Ja vaikka estrogeenitaso pysyy menopaussin jälkeen matalana, vaihdevuosisoireet ovat useimmiten ohimeneviä.

Munasarjojen toiminnan hiipuminen ei tapahdu suoraviivaisesti, vaan ennen menopausia estrogeenitaso vaihtelee huomattavasti. Täten vaihdevuosiin liittyvä oireilukin voi esiintyä perimenopausin aikana aaltomaisesti (6). Mitä tulee oireiden kestoon, se vaihtelee yksilöiden välillä kuukausista vuosikymmeneen, ja osalla menopaussiin ei liity oireita lainkaan.

Tyypillisessä vaihdevuosi-ikässä olevan potilaan vaihdevuosiin viittaavat oireet johtuvat todennäköisimmin vaihdevuosista, mutta vastaavia oireita esiintyy myös erilaisten sairauksien oireina ja lääkitysten sivuvaikutuksina. Tässä käsittelemme yli 45-vuotiailla esiintyvien oireiden erotusdiagnostiikkaa, jättäen munasarjojen toiminnan ennenaikaisen hiipumisen aiheen ulkopuolelle.

Vaihdevuosien diagnostiikka

National Institute of Health and Care Excellence (NICE) tuottaman kansallisen hoitosuosituksen mukaan 45 vuotta täyttäneiden vaihdevuosisoireiksi sopivien oireiden voidaan olettaa johtuvan vaihdevuosista, jos kuukautiset ovat muuttuneet epäsäännöllisiksi ja oireina esiintyy vasomotorisia oireita (kuumat aallot, hikoiluoireet, sydämen tykyttely). Tällöin oireiden heikentäessä elämänlaatua voidaan aloittaa hormonikorvaushoito, mikäli sille ei ole vasta-aiheita

Vaihdevuosiin on liitetty lukuisia erilaisia oireita. Tyypillisimpiä ovat kuumat aallot, yöhikoilu ja unihäiriöt. Usein esiintyy myös sydämen tykyttelyä ja erilaisia kognitiivisia vaikeuksia, mielialaoireita sekä lihas- ja nivelkipuja. Osa kuvaa rintojen aristusta, vatsan turvotusta, päänsärkyä, ruokahaluttomuutta ja painonnousta.

Vaihdevuosisoireiden tiedetään liittyvän estrogeenitason laskuun, mutta niiden tarkempi etiologia tunnetaan edelleen puutteellisesti. Vasomotoriset oireet johtuvat hypotalamuksen lämmönsäätelyjärjestelmän toiminnan epävakaudesta, mutta sitä mikä tämän aiheuttaa, ei tarkemmin tunneta (4).

Estrogeenitason lasku voi vaikuttaa lämmönsäätelyjärjestelmään useilla erilaisilla mekanismeilla. Estrogeenilla on suoria vaikutuksia hypotalamuksen lämmönsäätelyjärjestelmän reseptoreihin, ja sukupuolihormonit sekä niiden metaboliitit vaikuttavat lämmönsäätelyjär-



KUVIO 1.

Oleellisimmat vaihdevuosisoireiden erotusdiagnostiikassa huomioitavat sairaudet, vaihdevuosien kanssa risteävät oireet sekä tarvittavat lisätutkimukset

Kilpirauhasen toimintahäiriö

Liikatoiminta:
Vasomotoriset oireet, unihäiriöt, kognitiiviset vaikeudet, runsaat kuukautiset, kuukautisten puuttuminen
Vajaatoiminta:
Kognitiiviset vaikeudet, mielialaoireet, väsymys, painonnousu, runsaat kuukautiset, kuukautisten puuttuminen
Tyreotropiini (TSH)

Refluksitauti

Yöhikoilu

Uniapnea

Unihäiriöt, väsymys, vasomotoriset oireet, kognitiiviset vaikeudet, päänsärky, tihtynyt yöllinen virtsaamistarve
Unipolygrafia

Diabetes

Hikoilu, tihtynyt virtsaamistarve
Plasman glukoosipitoisuuden paastoarvo, glykolysoitunut hemoglobiini HbA_{1c}, sokerirasitus

- 9 Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric* 2005;8(suppl):3–63.
- 10 Arnardottir ES, Janson C, Bjornsdottir E ym. Nocturnal sweating – a common symptom of obstructive sleep apnoea: the Icelandic sleep apnoea cohort. *BMJ Open* 2013;3.
- 11 Arnardottir ES, Thorleifsdottir B, Svanborg E, Olafsson I, Gislason T. Sleep-related sweating in obstructive sleep apnoea: association with sleep stages and blood pressure. *J Sleep Res* 2010;19(1 Pt 2):122–30.
- 12 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Keuhkolääkäriyhdistyksen ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Uniapnea (obstruktiivinen uniapnea aikuisilla). Käypä hoito -suositus 15.6.2017. www.kaypahoito.fi
- 13 Anttalainen U, Saaresranta T, Kalleinen N, Aittokallio J, Vahlberg T, Polo O. Gender differences in age and BMI distributions in partial upper airway obstruction during sleep. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;159:219–26.
- 14 Tuomikoski P, Ylikorkala O, Mikkola TS. Menopausal hot flashes and insulin resistance. *Menopause J North Am Menopause Soc* 2012;19:1116–20.
- 15 Cheshire WP, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: Incidence, prevention and management. *Drug Safety* 2008;31:109–26.

(3). Hormonikorvaushoidon vasta-aiheet ja käytännön toteutus on esitelty aikaisemmin *Lääkärilehdessä* (7).

Hormonikorvaushoidon tulisi tehot vaihdevuosiin liittyviin oireisiin parissa kuukaudessa (8). Mikäli ohjeiden mukaan käytetty hormonikorvaushoito tavanomaisin maksimiannoksin ei helpota oireita, on oireiden erotusdiagnostiikkaa syytä miettiä uudelleen.

Follikkeliä stimuloivan hormonin (FSH) tason mittaamisesta yli 45-vuotiailla ei ole hyötyä, sillä se vaihtelee perimenopaussin aikana hyvin paljon. Myöskään peri- ja postmenopaussin erottaminen toisistaan ei ole mahdollista yksittäisten FSH-mittausten perusteella (6). FSH-arvon perusteella ei voida siten myöskään arvioida raskauden ehkäisyn tarpeellisuutta (6).

Mitä tulee oireiden diagnostiikkaan yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä, on syytä huomata, että sekä etinyliestradiolia että estradiolia sisältävät ehkäisyvalmisteet lievittävät tehokkaasti vaihdevuosisoireita (9). Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyvät vaihdevuosiin viittaavat oireet ovat siten luultavammin jotain muuta kuin vaihdevuosisoireita, elleivät oireet ajoitu taukopäiviin. Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet voivat aikaansaada myös amenorreaan eli kuukautisten puuttumisen.

Erotusdiagnostiikassa huomioitavat tekijät

Kun oireet johtuvat estrogeenitason laskusta,

TAULUKKO 1.

Vasomotoristen oireiden erotusdiagnostiikassa huomioitavat tekijät

Sairaudet

Kilpirauhasen liikatoiminta
Uniapnea
Diabetes
Refluksitauti
Keuhkohtaumatauti
Maligniteetit: lymfooma, myelooma, leukemia, medullaarinen kilpirauhaskarsinooma, munuaissyöpä, haimasyöpä, keuhkosyöpä
Infektiot: tuberkuloosi, HIV, endokardiitti, histoplasmoosi, keuhkoabsessi, mykobakteeri *M. avium*, osteomyeliitti
Ihosairaudet: idiopaattinen liikahikoilu, ruusufinni
Neurologiset sairaudet: autonominen dysrefleksia, autonomisen neuropatia, aivoinfarkti
Harvinaiset: vesitystauti (diabetes insipidus), mastosytoosi, Takayasin tauti, ohimovaltimotulehdus, Prinzmetalin angina, neuroendokriiniset kasvaimet

Lääkkeen haittavaikutus

Mielialäläkkeet: bupropioni, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, trisykliset antidepressantit, venlafaksiini

Hormonitoimintaan vaikuttavat lääkkeet: gonadotropiinia vapauttavan hormonin agonistit, aromataasin estäjät, antiestrogeenit

Muut: beetasalpaajat, kalsiuminestäjät, kolinergetiset lääkkeet, sympatomimeetit, triptaanit, bromokriptiini, klotsapiini, syklosporiini, hydraalatsiini, niasiini, nitroglyseriini, omepratsoli, opioidit, teofylliini, ketokonatsoli, insuliini, sulfonyyliureat

Muut tekijät

Alkoholin runsas käyttö

Huumeiden käyttö (kokaiini, opioidit)

potilaalla on tyypillisesti useita erilaisia vaihdevuosiin viittaavia oireita. Erotusdiagnostiikan huomioiminen onkin erityisen tärkeää oireiden esiintyessä yksittäisinä, etenkin jos oirekuvaan ei sisälly vasomotorisia oireita. Mikäli potilaan vaihdevuosisoireet ovat jo kertaalleen ohittuneet tai oirekuva on epätyypillinen, korostuu huolellisen anamneesin ja potilaan tutkimisen merkitys. Jos näiden perusteella herää epäily tietyistä sairauksista, kohdistetaan lisätutkimukset siihen. Tavallisimmat erotusdiagnostiikassa huomioitavat sairaudet esitellään kuviossa 1.

- 16 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Runsaat kuukautisvuodot. Käypä hoito -suositus 3.5.2018. www.kaypahoito.fi
- 17 Blümel JE, Cano A, Mezones-Holguín E ym. A multinational study of sleep disorders during female mid-life. *Maturitas* 2012;72:359–66.
- 18 Polo-Kantola P. Sleep problems in midlife and beyond. *Maturitas* 2011;68:224–32.
- 19 Xu Q, Lang CP, Rooney N. A systematic review of the longitudinal relationships between subjective sleep disturbance and menopausal stage. *Maturitas* 2014;79:401–12.
- 20 Guidozzi F. Gender differences in sleep in older men and women. *Climacteric* 2015;18:715–21.
- 21 Lampio L, Polo-Kantola P, Himanen S-L ym. Sleep during menopausal transition: a 6-year follow-up. *Sleep* 2017;40.
- 22 Shaver JL, Woods NF. Sleep and menopause. *Menopause* 2015;22:899–915.
- 23 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Unettomuus. Käypä hoito -suositus 26.6.2020. www.kaypahoito.fi
- 24 Greendale GA, Derby CA, Maki PM. Perimenopause and cognition. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38:519–35.
- 25 Schaafsma M, Homewood J, Taylor A. Subjective cognitive complaints at menopause associated with declines in performance of verbal memory and attentional processes. *Climacteric* 2010;13:84–98.

Erotusdiagnoosiikan huomioiminen on tärkeää oireiden esiintyessä yksittäisinä.

- 26 Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015;44:497–515.
- 27 Weber MT, Maki PM, McDermott MP. Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;142:90–8.
- 28 Joffe H, Cohen LS. Estrogen, serotonin, and mood disturbance: where is the therapeutic bridge? *Biol Psychiatry* 1998;44:798–811.
- 29 Llaneza P, García-Portilla MP, Llaneza-Suárez D, Armott B, Pérez-López FR. Depressive disorders and the menopause transition. *Maturitas* 2012;71:120–30.

Vasomotoriset oireet

Vaihdevuosiin liittyvät vasomotoriset oireet ilmenevät pääasiassa kuumina aaltoina ja yöhikoiluna, kun taas sairauksiin liittyvä hikoilu on useimmiten yleistynyttä tai yöllistä hikoilua. Merkittävimmät erotusdiagnoosikassa huomioitavat sairaudet ovat kilpirauhasen toimintahäiriö, uniapnea, refluksitauti ja diabetes. Erityisesti kilpirauhasen toimintahäiriöiden ja uniapnean oireet muistuttavat erehdyttävästi vaihdevuosisoireita. Kilpirauhasen toimintahäiriöihin voi liittyä melkein mitä tahansa oireita, joita esiintyy myös vaihdevuosissa (kuvio 1).

Jos potilaan vasomotoriset oireet ilmenevät yöaikaan, on erityisen tärkeää huomioida uniapnean mahdollisuus, sillä yöhikoilua esiintyy oireena noin kolmanneksella uniapneaa sairastavista (10). Yöhikoilun epäillään olevan seurausta lisääntyneestä sympaattisen hermoston aktiivisuudesta (11), mutta se on yhdistetty myös uniapneapotilailla usein esiintyviin refluksioireisiin (10).

Yöhikoilun lisäksi uniapnean oireina esiintyy yleisesti unettomuutta ja unen levottomuutta, päiväväsymystä sekä erilaisia kognitiivisia vaikeuksia. Myös tihentynyt yöllinen virtsaamistarve ja aamupäänsärky voivat viitata uniapneaan (12). On syytä huomata, että vähentynyt hapenvirtaus voi täydellisten hengityskatkosten sijaan liittyä osittaiseen unenaikaiseen hengitystieahtamaan (13).

Diabetekseen joskus liitetty hikoilu on mahdollisesti seurausta insuliiniresistenssistä ja heikentyneestä glukoosin hyväksikäytöstä (14). Diabeteksen mahdollisuus on syytä huomioida, mikäli oireena esiintyy vain yleistynyttä hikoilua, potilaalla on diabeteksen riskitekijöitä, potilaan ikä on vaihdevuosisoireiden alkamiselle epätypillinen tai aloitettu hormonikorvaushoito ei tehoa.

Vasomotorisia oireita voi esiintyä myös erilaisiin harvinaisempiin sairauksiin liittyen. Lisäksi lääkkeitä voivat aiheuttaa lisääntyneitä hikoilua vaikuttamalla hypothalamuksen lämmönsäätelyjärjestelmään, hikirauhasten hermotukseen tai itse hikirauhasiin (15). Erotusdiagnoosiikas-

sa on huomioitava erityisesti mielialalääkkeet ja opioidit (15).

Vaikka mielialalääkkeitä joskus käytetään vaihdevuosiin liittyvien vasomotoristen oireiden hoitoon, voivat nämä myös lisätä yleistynyttä hikoilua. Taulukossa 1 luetellaan mahdollisimman laajasti sairaudet, lääkitykset ja elämäntapatekijät, joiden on todettu voivan aiheuttaa vasomotorisia oireita. On kuitenkin syytä muistaa vanha sanonta ”tavalliset sairaudet ovat tavallisia”.

Kuukautisiin liittyvät oireet

Kuukautiset muuttuvat ennen menopaussia usein epäsäännöllisiksi ja runsaiksi. Samassa iässä lisääntyy kuitenkin myös kuukautisten runsastumista aiheuttavien kohtupoikkeavuuksien esiintyminen (polyyppi, myooma, hyperplasia, adenomyysi), minkä vuoksi kuukautisten runsastuessa huomattavasti aikaisempaan verrattuna, on potilaalle tehtävä gynekologinen kaikututkimus. Perussairauksista kuukautisten runsastumista voivat aiheuttaa kilpirauhasen toimintahäiriöt, ylipaino sekä krooninen sydän-, maksa- tai munuaissairaus.

Tyreotropiini (TSH) kuuluu runsaiden kuukautisten perustutkimuksiin. Muiden sairauksien suhteen tehdään lisätutkimuksia, mikäli näitä on syytä epäillä anamneesin perusteella. Lääkityksistä tavallisimmat runsaiden vuotojen aiheuttajat ovat kuparikierukka ja verenvuotoa lisäävät lääkkeet (16).

Yli 45-vuotiailla kuukautisten epäsäännöllistyminen ja poisjääminen liittyvät todennäköisimmin menopaussiin. Erotusdiagnoosiikan huomioiminen tulee kyseeseen lähinnä, jos potilaalla esiintyy myös muita krooniseen sairautteen viittaavia oireita. Kuukautiskierron häiriöitä aiheuttavat muun muassa kilpirauhassairaudet, hyperprolaktinemia ja munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (PCOS). Raskauden mahdollisuutta ei pidä unohtaa. Lääkkeistä amenoreaa aiheuttavat sukupuolihormonien ja prolaktiinin eritykseen vaikuttavat lääkkeet.

Unihäiriöt

Unihäiriöiden esiintyvyys lisääntyy huomattavasti vaihdevuosi-ikässä (17,18). 60 000 tutkittavaa käsittäneen meta-analyysin mukaan perimenopausaalisten naisten riskisuhte verrattuna premenopausaaliin oli 1,6 ja postmenopausaalisten 1,7 (19). On kuitenkin vaikeaa erottaa

- 30 Mitchell ES, Woods NF. Cognitive symptoms during the menopausal transition and early postmenopause. *Climacteric* 2011;14:252–61.
- 31 Maki PM, Drogos LL, Rubin LH, Banuvar S, Shulman LP, Geller SE. Objective hot flashes are negatively related to verbal memory performance in midlife women. *Menopause* 2008;15:848–56.
- 32 Drogos LL, Rubin LH, Geller SE, Banuvar S, Shulman LP, Maki PM. Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Menopause* 2013;20:1236–42.
- 33 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Depressio. Käypä hoito -suositus 8.1.2020. www.kaypahoito.fi
- 34 Cipriani G, Danti S, Carlesi C, Cammisuli DM, Di Fiorino M. Bipolar disorder and cognitive dysfunction. *J Nerv Ment Dis* 2017;205:743–56.
- 35 Ahern E, Semkowska M. Cognitive functioning in the first-episode of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology* 2017;31:52–72.
- 36 Gagnon SA, Wagner AD. Acute stress and episodic memory retrieval: neurobiological mechanisms and behavioral consequences. *Ann NY Acad Sci* 2016;1369:55–75.
- 37 Szoek CE, Cicuttini F, Guthrie J, Dennerstein L. Self-reported arthritis and the menopause. *Climacteric* 2005;8:49–55.
- 38 Obermeyer CM, Reher D, Alcalá LC, Price K. The menopause in Spain: results of the DAMES (Decisions at MENopause) Study. *Maturitas* 2005;52:190–8.
- 39 Magliano M. Menopausal arthralgia: fact or fiction. *Maturitas* 2010;67:29–33.
- 40 Watt FE. Musculoskeletal pain and menopause. *Post Reprod Heal* 2018;24:34–43.
- 41 Mitchell CM, Waetjen LE. Genitourinary changes with aging. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018;45:737–50.
- 42 Reichman O, Sobel J. Desquamative inflammatory vaginitis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:1042–50.
- 43 Hoffmann JN, You HM, Hedberg EC, Jordan JA, McClintock MK. Prevalence of bacterial vaginosis and candida among postmenopausal women in the United States. *Journals Gerontol Ser B Psychol Sci Soc Sci* 2014;69(Suppl 2):S205–14.
- 44 Sobel JD, Reichman O, Misra D, Yoo W. Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis. *Obstet Gynecol* 2011;117:850–5.

toisistaan vaihdevuosien ja ikääntymisen vaikutuksia, sillä ikääntyminen itsessään lisää uni-häiriöiden esiintymistä, unenlaatu heikkenee ja nukahtamisvaikeudet sekä kesken unien heräily lisääntyvät (20,21).

Vaihdevuosille tyypillisin unihäiriö on unessa pysymisen vaikeus, mutta muitakin unettomuuden muotoja esiintyy (18,22). On syytä kartoittaa, onko ongelmana nukahtamisvaikeus nukkumaan mennessä, yöllinen heräily, liian aikainen herääminen aamulla vai unen levottomuus. Pääosan vaihdevuosissa esiintyvistä unihäiriöistä oletetaan olevan muiden vaihdevuosioireiden aiheuttamia (18,22). Estrogeenin puutteella voi kuitenkin olla myös suoria vaikutuksia uneen, sillä estrogeeni vaikuttaa keskushermoston unensäätelyyn liittyviin välittäjäaineisiin ja unensäätelyyn liittyvillä aivoalueilla on estrogeenireseptoreita (18,22).

Vasomotoristen oireiden kohdalla mainittujen myös unihäiriöitä aiheuttavien sairauksien lisäksi erotusdiagnostiikassa on huomioitava erityisesti mielenterveyden häiriöt, yölliset liikehäiriöt, kuten levottomat jalat, tihtentyneet yöllinen virtsaamistarve sekä erilaiset neurologiset sairaudet (23). Anamnestisesti on syytä kartoittaa myös muita mahdollisia taustalla vaikuttavia tekijöitä, kuten unijakson viivästyminen, epä-säännöllistyneet nukkumistottumukset, vuorotyö, kuormittava elämäntilanne, epäedullinen nukkumisympäristö sekä kofeiinipitoisten tuotteiden tai alkoholin käyttö. Unihäiriöitä voi esiintyä myös useiden lääkitysten sivuvaikutuksena; nämä on listattu kattavasti unettomuuden Käypä hoito -suositukseen (23).

Kognitiiviset vaikeudet ja mielialaoireet

Vaihdevuosi-ikäiset kuvaavat erilaisia kognitiivisia vaikeuksia ja mielialaoireita. Tutkimusten mukaan tavallisimmat kognitiiviset oireet ovat muistivaikeudet ja keskittymiskyvyttömyys (24,25). Nämä voivat kuitenkin pitää sisällään suuren joukon erilaisia ongelmia, joita ei ole tutkimuksissa eritelty, kuten sanojen löytämisen vaikeus, ajatuksen katkeaminen, sumuinen ajattelu tai lukemiseen tai tekstin tuottamiseen liittyvät vaikeudet (25).

Vaihdevuosissa esiintyviä mielialaoireita ovat mm. ärtyneisyys, lyhytjänteisyys, ahdistuneisuus, vähentynyt kiinnostus asioita kohtaan, itkuherkkyys, surullinen mieliala, toivottomuus, työuupumus ja yleinen hyvinvoinnin ko-

kemuksen väheneminen. Tämän lisäksi perimenopausiin liittyy kolminkertainen riski sairastua vakavaan masennukseen premenopausiin verrattuna (26).

Ottaen huomioon estrogeenin vaikutukset keskushermoston välittäjäaineisiin (24), estrogeenin puutteen voisi ajatella vaikuttavan suoraan aivo toimintoihin. Objektiviivisia testejä käytäneiden tutkimusten tulokset kognitiivisen toimintakyvyn laskun yhteydestä menopausiin ovat kuitenkin olleet ristiriitaisia (24,27). On myös epäselvää, liittyykö mielialaoireiden lisääntyminen vaihdevuosissa suoraan hormonaalisiin muutoksiin (28,29). On mahdollista, että vaihdevuosi-ikäisten naisten kuvaamat kognitiiviset vaikeudet ja mielialaoireet liittyvät estrogeenin puutetta vahvemmin muihin vaihdevuosioireisiin (28–32). Jos oireiluun ei liity muita tyypillisiä vaihdevuosioireita, on syytä epäillä oireiden taustalla olevan jotain muuta kuin vaihdevuodet.

Mielialaoireiden diagnostiikan kannalta on oleellista erottaa varsinainen masennus tai ahdistuneisuushäiriö lievemmästä oireilusta. Mielialaoireita aiheuttavat yleissairaudet kuten kilpirauhasen vajaatoiminta, neurologiset sairaudet sekä foolihapon tai B₁₂-vitamiinin puutos on myös syytä pitää mielessä, ja mahdollinen päihteiden käyttö on huomioitava (33).

Mielen terveyden ongelmiin voi liittyä huomattavaa kognitiivisten toimintojen heikkenemistä (34,35), joten edellä mainitut sairaudet on syytä huomioida myös kognitiivisten vaikeuksien erotusdiagnostiikassa. Ei pidä vähätellä myöskään stressin ja muiden henkisesti kuormittavien tekijöiden vaikutuksia kognitiiviseen toimintakykyyn (36). Varsinaiset muistisairaudet ovat vaihdevuosi-ikäisissä vielä harvinaisia, mutta dementoivien sairauksien sukurasitus on syytä kartoittaa. Mikäli herää epäily työikäisen muistisairaudesta, on lähete neurologialle jatkoselvittelyihin tarpeen.

Tuki- ja liikuntaelineräiset kivut

Tuki- ja liikuntaelineräiset kivut ovat yleisiä ja kuormittavat huomattavasti terveydenhuoltoa. On todettu, että puolella vaihdevuosi-ikäisistä esiintyy epämääräistä nivelkipua (37). Jotkut kokevat nivelkipuun jopa eniten haittaavaksi vaihdevuosioireeksi (38). Estrogeenilla on osoitettu olevan vaikutuksia kipua välittäviin hermoston osiin, ja hormonikorvaushoidon äkillisen lope-

SIDONNAISUUDET

Riina Katainen: Työsuhde (Tyks Turunmaan sairaala ja ammatinharjoittajana yksityisvastaanotto Turun Perhelääkärit ja Pihlajalinna Parainen), apurahat (Turun yliopiston tutkijakoulu, Turun yliopiston kliininen tohtoriohjelma, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Suomen menopaussitutkimusseura, Orionin tutkimussäätiö, väitöskirjatyo). Helena Tuominen-Gustafsson: Ei sidonnaisuuksia.

tuksen sekä aromataasin estäjälääkityksen on todettu lisäävän nivelkipujen esiintymistä (39). Näistä seikoista huolimatta lihas- ja nivelkipujen yhteys menopausiin on jäänyt tutkimuksissa epävarmaksi (26).

Tuki- ja liikuntaelinperäiset kivut ovat useimmiten vaarattomia, ja nivelkulumien esiintyvyys lisääntyy huomattavasti vaihdevuosi-ikässä (40). Mikäli kipuihin liittyy yleisoireita, kuten painonlaskua, kuumeilua tai yöllisiä kipuja, on suljettava pois vakavammat kipujen aiheuttajat, kuten kasvaimet tai infektiot. Diagnostista selvittelyä ohjaavat anamnestiset tiedot, kuten nivelten vammat, ylikuormittuminen, edeltävät iho-oireet, itsellä tai suvussa esiintyvä psoriasis, tulehduksellinen suolistosairaus tai silmän värikalvon, sädekehän tai suonikalvon tulehdus. Erityisesti tulisi kiinnittää huomiota kivun paikantamiseen, nivelturvotukseen sekä aamujäykkyyteen (40). Nivel tulehdukseen viittaa yli 30 minuuttia kestävä aamujäykkyys. Myös kivun kokemiseen ja pitkäytymiseen vaikuttavat tekijät, kuten unettomuus, ahdistuneisuus ja masennus, tulisi luonnollisesti ottaa huomioon.

Vulvan ja emättimen limakalvojen oireet

Estrogeenin puutteen vaikutuksesta sukuelinten limakalvot ohenevat menopaussin jälkeen käytännössä kaikilla, ja useimmilla on tutkittaessa todettavissa atrofinen emätintulehdus. Tähän liittyen oireina voi esiintyä mm. limakalvojen kuivuutta, kutinaa, kirvelyä, seksiin liittyviä kipuja, tihentynyttä virtsaamistarvetta, virtsan karkailua ja virtsaamiseen liittyvää kirvelyä (41).

Mikäli sairauksiin viittaavia löydöksiä ei ole, voidaan hoidoksi aloittaa paikallishoito estrogeeni- tai prasteronivalmisteella. Jos hoito ei rauhoita oireita muutamassa viikossa, on tilanne arvioitava uudelleen. Atrofisen emätintulehduksen parannuttua erotusdiagnostiikkakin on helpompaa.

Erotusdiagnostiikassa on huomioitava erilaiset tulehdukset, limakalvosairaudet ja limakalvoja ärsyttävät tekijät, kuten jatkuva siteiden käyttö, liiallinen pesu, saippua tai erilaiset paikallishoitovalmisteet. Estrogeenin puute lisää bakteerivaginoosin ja deskvamoiivan inflammatorisen vaginiitin (DIV) riskiä (42–44). Bakteerivaginoosilla tarkoitetaan tilaa, jossa emättimen tavanomainen laktobasillivaltainen bakteerikanta korvautuu anaerobisilla bakteereilla. Oireina esiintyy tyypillisesti kirvelyä, kutinaa ja runsas

maitomainen kalanhajuinen valkovuoto (43). DIV on puolestaan krooninen märkäinen emätintulehdus, johon liittyy laktobasillien korvauminen aerobisilla bakteereilla. Mahdollisia oireita ovat runsas kellertävä valkovuoto, kirvely sekä emättimen limakalvojen aristus. Limakalvoilla voidaan todeta punoittavia läiskiä ja petekioita (42).

Hiivainfektiot ovat postmenopausaalissa naisilla harvinaisia (43). Seksitaudin mahdollisuus on huomioitava potilaan iästä riippumatta. Näistä limakalvojen oireita ja löydöksiä aiheuttavat lähinnä herpes ja kondylooma.

Limakalvojen jäkäläsairaudet, valko- ja punajäkälä, yleistyvät vaihdevuosien jälkeen (41). Näiden oireina esiintyy kutinaa sekä kirvelyä, ja joskus potilaat kuvaavat kipuaakin. Tutkittaessa voidaan todeta erilaisia limakalvomutoksia, mm. vaaleita tai punoittavia läiskiä, petekioita tai haavaumia (41). Lisäksi pienet häpyhuulet ovat saattaneet kadota tai kiinnittyä toisiinsa, ja klitoriksen normaalisti näkyvässä oleva osa on saattanut peittyä.

Lopuksi

Tyypillisessä iässä esiintyvät tyypilliset vaihdevuosioireet on helppo diagnosoida. Joskus potilas hakeutuu lääkärin vastaanotolle yksittäisen eniten itseään häiritsevän oireen, kuten unettomuuden tai mielialaoireiden vuoksi, tuomatta esiin muita oireitaan. Tällöin lääkärin ajatukset saattavat harhautua väärälle uralle. Vaihdevuosikäisiltä onkin esiin tuotujen oireiden lisäksi aina hyvä tiedustella myös muiden mahdollisten vaihdevuosioireiden esiintymistä. Toisaalta kaikkia oireita ei pidä automaattisesti tulkita vaihdevuosioireiksi.

Erotusdiagnostiset vaihtoehdot on pidettävä mielessä erityisesti, mikäli oirekuvaan ei sisälly lainkaan vasomotorisia oireita tai vaihdevuosille tyypillisiä unihäiriöitä. Tilanteissa, joissa vaihdevuosioireet ovat jo ohittuneet vuosiksi ja palaavat uudelleen varttuneemmalla iällä, on todennäköistä, että oireiden taustalla on jotain muuta kuin vaihdevuodet. ●

Kitämme professori Päivi Poloa ja LT Katja Kerro käsikirjoituksen lukemisesta ja kehittävästä kommentista.

ENGLISH SUMMARY
www.laakarilehti.fi/
english
Differential diagnosis of
climacteric symptoms

RIINA KATAINEN

M.D.

Specialist in Gynaecology and
Obstetrics, Head of Department,
Gynaecological Outpatient Clinic
Turku University Hospital,
Turunmaa Hospital

**HELENA TUOMINEN-
GUSTAFSSON**

Differential diagnosis of climacteric symptoms

Women may experience various symptoms during the climacteric, including hot flashes, sleep problems, cognitive difficulties, diverse mood symptoms, and various somatic complaints. Diagnosis of the climacteric symptoms is usually unproblematic. However, several chronic diseases or their medications may produce symptoms that resemble climacteric symptoms. The most important diseases to take into consideration in the differential diagnosis are obstructive sleep apnoea and thyroid disorders. In women of typical perimenopausal age, symptoms may be diagnosed as climacteric symptoms based on vasomotor symptoms and irregular or absent periods without further examinations. But, if the age of the patient or the symptoms are uncharacteristic, the role of a thorough history and physical examination of the patient becomes more important.