

**Katja Kero**

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, lääkärikouluttajan erityispätevyys
Tyks Naistenklinikka

Maarit Niinimäki

LT, dosentti, synnytys- ja naistentautien erikoislääkäri, lisääntymislääketieteen lisäkoulutus
Oys, synnytys- ja naistentautien klinikka

Riina Katainen

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, yksityislääkäri

Raskauden ehkäisy on tarpeen vielä vaihdevuosisien lähestyessä

- Vaikka hedelmällisyys heikkenee iän myötä, raskaus on mahdollinen menopaussiin asti.
- Vaihdevuosisien lähestyessä suunnittelemattomalla raskaudella voi olla ei-toivottuja terveydellisiä ja sosiaalisia vaikutuksia, joten ehkäisyä on syytä käyttää.
- Ehkäisyä yli 40-vuotiaalle suunniteltaessa on huomioitava ikään liittyvät riskitekijät ja ehkäisyvalmisteiden tarjoamat terveyshyödyt.
- Yhdistelmäehkäisyvalmisteet voivat lieventää vaihdevuosisoireita. Progestiini- ja estrogeeni- valmisteet voivat hoitaa ehkäisyä lisäksi vuotohäiriöitä.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Delamater L, Santoro N. Management of the perimenopause. *Clin Obstet Gynecol* 2018;61(3):419–32.
- 2 Robertson DM, Burger HG. Reproductive hormones: ageing and the perimenopause. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81(7):612–6.
- 3 Hale GE ym. Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(8):3060–7.
- 4 de Kat AC ym. Role of AMH in prediction of menopause. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:733731.
- 5 Eichenlaub-Ritter U. Oocyte ageing and its cellular basis. *Int J Dev Biol* 2012;56(10–12):841–52.
- 6 Magnus MC ym. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *BMJ* 2019;364:l869.
- 7 Sheen JJ ym. Maternal age and risk for adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219(4):390.e1–390.e15.
- 8 Eijkemans MJ ym. Too old to have children? Lessons from natural fertility populations. *Hum Reprod* 2014;29(6):1304–12

Viittaus:

Suom Lääkäril 2023;78:e36601



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

PERIMENOPAUSI (menopaussin siirtymävaihe) tarkoittaa ajanjaksoa, jolloin kuukautiskierto muuttuu epäsäännölliseksi ja munasarjojen toiminta alkaa hiipua. Tämä vaihe loppuu, kun viimeisistä kuukautisista on kulunut vuosi (menopaussi). Vaikka munasarjojen toiminta ja hedelmällisyys heikkenevät jo vuosia aiemmin, raskaus on mahdollinen menopaussiin saakka.

Hedelmällinen ikä ja raskauden ehkäisyn tarve

Munasarjojen toiminnan heikentyminen johtaa estrogeenituotannon vähenemiseen. Tämän seurauksena aivolisäkkeen erittämien gonadotropiinien (follikkelia stimuloiva hormoni FSH ja luteinisoiva hormoni LH) tuotanto lisääntyy. LH- ja FSH-tasot kuitenkin tyypillisesti heittelevät voimakkaasti, eivätkä ne välttämättä korreloi koettuihin vaihdevuosisoireisiin (1).

Vaikka FSH-mittausta on perinteisesti käytetty munasarjatoiminnan mittarina vaihdevuosisien lähestyessä, se kuvastaa vain epäsuorasti munasarjojen toimintaa. Varhaisin perimenopaussiin liittyvä hormonaalinen muutos on munasarjoista erittyvän inhibiinin väheneminen (2). Inhibiinin lisäksi pienten antraalifollikkelien granulosoluista erittyvän AMH:n (Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi) erityys vähenee voimakkaasti siirryttäessä kohti menopaussia (3,4). Inhibiini tai AMH ovat kuitenkin liian epäherkkiä vaihdevuosisien diagnostiikkaan.

Matalat estrogeenitasot eivät kykene saamaan aikaan riittävää LH-piikkiä, ja tämä joh-

taa anovulatorisiin kiertoihin. Ovulaatiohäiriöiden lisäksi ikääntyminen vaikuttaa merkittävästi munasolujen laatuun, ja aneuploidian riski lisääntyy (5). Väestötason norjalaistutkimuksessa 40–44-vuotiaiden raskauksista 33 % päättyi keskenmenoon (6). Iän karttuessa myös raskauteen ja synnytykseen liittyvät riskit kasvavat, mm. syvän laskimotukoksen, raskausdiabeteksen, pre-eklampsian ja runsaan synnytysverenvuodon riski (7).

Huolimatta useista hedelmällisyyttä heikentävistä tekijöistä raskauden mahdollisuus on olemassa menopaussiin saakka. Luonnollinen hedelmällisyys heikkenee selvästi 40 ikävuoden jälkeen (8), mutta silti THL:n tilastojen mukaan 40–44-vuotiaiden synnytyksiin päättäneistä raskauksista 87 % on spontaaneja, 45–49-vuotiailla 71 % ja yli 50-vuotiailla 6 % (Mika Gissler, suullinen tiedonanto). Yli 40-vuotiaan suunnittelematon raskaus johtaa usein raskaudenkeskeytykseen. Vuonna 2021 Suomessa 3,8 % raskaudenkeskeytyksistä tehtiin iän vuoksi (yli 40 v) (9).

Raskauden ehkäisyä on siis syytä käyttää niin kauan kuin raskauden mahdollisuus on olemassa. Iän myötä lisääntyvät perussairaudet ja vaihdevuosisoireet tuovat ehkäisyn suunnitteluun kuitenkin lisähaastetta.

Ikä ehkäisymenetelmien riskitekijänä

Ikä ei ole itsessään este minkään ehkäisymenetelmän käytölle (taulukko 1), mutta monet perussairaudet lisäävät yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä riskejä (10). Lisäksi

TAULUKKO 1.
Raskauden ehkäisyn menetelmät

Yhdistelmäehkäisyvalmisteet eli etinyyliestradiolia, estradiolivaleraattia, estradiolia tai estetrolia sisältävät ehkäisyvalmisteet	Ehkäisytabletit, ehkäisyrenkaat ja ehkäisyalaastari
Systemiset progestiini- ja estrogeenivalmisteet	Tabletit eli ns. minipillerit, ehkäisykapselit ja ruiske
Hormonikierukat	13,5 mg, 19,5 mg tai 52 mg levonorgestreelia sisältävä valmiste
Kuparikierukat	Markkinoilla useita valmisteita, joiden sisältämän kuparin määrä ja muotoilu vaihtelevat
Estemenetelmät	Perinteiset peniksen päälle asetettavat kondomit, vaginaan asetettavat kondomit, pessaarit, spermisidit eli kemialliset ehkäisyaineet ja spermisidillä kyllästetyt ehkäisyseinät
Sterilisaatio	Munanjohdinten sulku klipsein laparoskopiasa, munanjohdinten poisto laparoskopiasa tai munanjohdinten sulku sektion yhteydessä

Ikä tai vaihdevuosien lähestyminen eivät ole itsessään esteitä minkään raskauden ehkäisy- menetelmän käytön jatkamiselle tai aloittamiselle, mutta yksilöllisen hyöty-riskisuhteen arvioimisen merkitys korostuu.

9 THL. Raskaudenkeskeytyksen määrän väheneminen jatkui. Tilastoraportti 29/2022. <https://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2022061646969>

10 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Gynekologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Raskauden ehkäisy. Käypä hoito -suositus 5.12.2022. www.kaypahoito.fi

11 Dinger J ym. Combined oral contraceptives containing dienogest and estradiol valerate may carry a lower risk of venous and arterial thromboembolism compared to conventional preparations: Results from the extended INAS-SCORE study. *Front Women's Health* 2020;5(1). doi: 10.15761/FWH.1000178

12 Grandi G ym. Metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016;12(7):779–87.

13 Haverinen AH ym. Combined oral contraceptives containing estradiol valerate vs ethinylestradiol on coagulation: A randomized clinical trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2022;101(10):1102–11.

14 Kangasniemi MH ym. Estradiol valerate in COC has more favorable inflammatory profile than synthetic ethinyl estradiol: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(7):e2483–90.

15 Klipping C ym. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. *Contraception* 2021;103(4):213–21.

35 vuotta täyttäneillä tupakointi on hormonaalisen yhdistelmäehkäisyn käytön ehdoton vasta-aihe (taulukko 2).

Terve ja normaalipainoinen tupakoimaton henkilö voi jatkaa minkä tahansa valmisteeseen käyttöä niin kauan kuin hänellä on ehkäisyn tarvetta, ellei taulukossa mainittuja riskitekijöitä ole (10). Koska ikä itsessään lisää tukosriskiä, vasta-aiheisiin on kuitenkin syytä kiinnittää erityistä huomiota. Yli 40-vuotiaille yhdistelmäehkäisyä aloitettaessa tai vaihdettaessa pelkkää progestiinia sisältävästä valmisteesta estrogeenia sisältävään valmisteeseen, estradiolia, estradiolivaleraattia tai estetrolia sisältävät valmisteet voivat olla suotuisampia metabolisten vaikutusten vuoksi etinyyliestradiolia sisältäviä valmisteita suositeltavampia (11–15). Pelkkää progestiinia sisältäviä tuotteita (minipillerit, hormonikierukat, implantit) voidaan käyttää useimmiten silloinkin, kun yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö on vasta-aiheista (10).

Pitkäaikainen yhdistelmäehkäisy on ollut yhteydessä sokeriaineenvaihdunnan häiriöihin ja jopa tyypin 2 diabeteksen lisääntyneeseen riskiin (16,17). Tämä on syytä muistaa, jos potilaalla on diabeteksen riskitekijöitä: yli-paino, sairastettu raskausdiabetes tai diabetes lähisukulaisella.

Uusilla luonnollista estradiolia sisältävillä valmisteilla on todettu terveysetuja verrattuna etinyyliestradiolia sisältäviin valmisteisiin, mutta lopulliset seurantatutkimukset suurista aineistosta vielä puuttuvat (13,18). Tämä on kuitenkin syytä huomioida valittaessa ehkäisyä perimenopausaaliseen potilaalle.

Ehkäisymenetelmää valittaessa on hyvä huomioida jäljellä olevan hedelmällisen iän pituus, erityisesti potilaan ollessa kiinnostunut sterilisaatiosta. Iän lähestyessä 50:tä vuotta tai etenkin sen jälkeen toimenpiteeseen ja anestesiaan liittyvät riskit ja toimenpiteiden tulee arvioida suhteessa saavutettaviin hyötyihin.

Ehkäisyvalmisteiden terveyshyödyt perimenopausissa

Raskauden ehkäisy tarjoaa usein merkittäviä terveyshyötyjä sekä pitkäaikaissairauksien ehkäisyyn että elämänlaadun parantamiseen (taulukko 3).

Kuukautiskierron häiriöiden hoito

Hedelmällisen iän loppupuolella lisääntyvät anovulatoriset kierrot aiheuttavat kierron epäsäännöllistymistä ja runsaita kuukautisvuotoja. Aluksi kierto usein lyhenee ja sitten se muuttuu epäsäännölliseksi. Perimenopausin lopulla pitkät kuukautiskierrot ovat yleisiä (19) ja runsaita kuukautisvuotoja saattaa esiintyä (20).

Kiertohäiriöitä voidaan hoitaa hormonaalisella ehkäisyllä (21). Yhdistelmäehkäisyllä kierto saadaan säännölliseksi ja samalla ehkäistään kohdun limakalvon liikakasvu.

Yhdistelmäehkäisyä voidaan käyttää turvallisesti tauottomana jättäen vuodot kokonaan väliin (22). 52 mg levonorgestreelia sisältävän hormonikierukan käyttöaiheita ovat runsaiden ja kivuliaiden kuukautisten hoito, mutta vähemmän levonorgestreelia sisältävät hormonikierukat vähentävät myös vuodon määrää (10). Myös minipillereillä voidaan hillitä vuotoja, ja useimmille yli 40-vuotiaille minipilleri aiheuttaa amenorreaa (23).

Kuukautisia edeltävän oireyhtymän ja
vaihdevuosioireiden hoito perimenopausissa

Kuukautisia edeltävällä eli premenstruaalioireyhtymällä (PMS) tarkoitetaan kuukautiskierron lopulla toistuvasti esiintyviä psyykkisiä oireita, kuten ärtyneisyyttä, masentuneisuutta ja itkuherkkyyttä, ja fyysisiä oireita, kuten rintojen arkuutta, rintojen turpoamista, yleistä turvotusta ja päänsärkyä. Ovulaation estävät ehkäisyvalmisteet lievittävät usein oireita (10). Erityisesti drospirenonia sisältävistä yhdistelmäehkäisytableteista voi olla apua (24). PMS-oireet voivat sekoittaa perimenopausaaliseen vaihdevuosioireisiin.

Vaihdevuosioireet, kuten kuumat aallot, yöhikoilu, sydämen tykyttely, unihäiriöt sekä erilaiset mielialaoireet, voivat alkaa useita vuosia ennen menopausia (25,26). Oireiden hoitoa aloitettaessa tulee huomioida raskauden eh-

TAULUKKO 2.

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön vasta-aiheet 35 vuotta täyttäneellä

Ehdottomat vasta-aiheet

Raskaus tai sen epäily

Tupakointi

Akuutti tai aiemmin sairastettu syvä laskimotukos

Tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu laskimotukosalttius (mm. APC-resistenssi, antitrombiini III:n puutos, c-proteiinin puutos)

Syvä laskimotukos ilman altistavaa tekijää 1. asteen sukulaisella

Leikkaus, johon liittyy pitkä immobilisaatio

Lapsivuodeaika ei-imettävillä 3 kuukautta ja imettävillä 6 kuukautta synnytyksestä

Nykyinen tai sairastettu sydäninfarkti tai aivoinfarkti tai niitä ennakoiva tila (sepelvaltimotauti, angina pectoris, TIA)

Tiedossa oleva perinnöllinen tai hankinnainen valtimotukosalttius (mm. fosfolipidivasta-aineet, lupusantikoagulantti)

Diabetes, johon liittyy elinvaurioita

Sydämen läppävikä, jos lisäksi pulmonaalihypertensio, eteisvärinätaipumus tai sairastettu endokardiitti

Migreeni (myös auraton)¹

Selvittämätön poikkeava emätinverenvuoto

Vaikea maksasairaus tai -kasvain

Sukuhormoniriippuvainen syöpä (mm. rintasyöpä)

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai lääkkeen apuaineelle

Suhteelliset vasta-aiheet, joiden yhteydessä hyöty-riskisuhde arvioitava yksilöllisesti

Ylipaino (BMI > 30 kg/m²)

Kohonnut verenpaine

Väliaikainen immobilisaatio

Syöpä

Systeeminen lupus erythematosus

Tulehduksellinen suolistosairaus

Diabetes

Sydämen läppävikä

Eteisvärinä

Valtimotromboembolia 1. asteen sukulaisella

Muiden ehkäisy menetelmien vasta-aiheet eivät ole iästä riippuvia.

¹Raskauden ehkäisy Käypä hoito -suosituksen mukaan auraton migreeni on yhdistelmä-ehkäisy vasta-aihe yli 35 vuoden iässä, kun taas migreenin Käypä hoito -suosituksen mukaan yhdistelmäehkäisy voi käyttää (www.kaypahoito.fi).

TAULUKKO 3.

Ehkäisy menetelmien terveyshyödyt ehkäisyvaikutuksen lisäksi

Yhdistelmäehkäisyvalmisteet

Kuukautiskierron hallinta

Kuukautisvuotojen väheneminen

Kuukautiskipujen hoito

Endometriosisin hoito

PMS-oireiden hoito (erityisesti drospirenonia sisältävä)

Vaihevuosioireiden hoito

Hormonaalisten päänsärkyjen hoito

Kohtu-, munasarja- ja kolorektaalisyövän riskin pieneminen

Systeemiset progestiini valmisteet

Kuukautiskierron hallinta (vain drospirenonia sisältävä syklinen valmiste)

Kuukautisvuotojen väheneminen

Kuukautiskipujen hoito

Endometriosisin hoito

Mahdollinen myönteinen vaikutus kuukautismigreeniin

Kohtusyövän riskin pieneminen

Hormonikierukat

Kuukautisvuotojen väheneminen

Kuukautiskipujen hoito

Endometriosisin hoito

Mahdollinen myönteinen vaikutus kuukautismigreeniin

Kohdun limakalvon liikakasvun ehkäisy ja hoito

Kohtusyövän riskin pieneminen

Mahdollinen käyttö hormonikorvaushoidon progestiini-osana (tutkimustieto rajoittuu 52 mg levonorgestreelia sisältävään valmisteeseen)

Kuparikierukat

Ei terveyshyötyjä

Estemenetelmät

Kondomit suojaavat seksin välityksellä tarttuvilta tauteilta. Muilla estemenetelmillä ei ole terveyshyötyjä.

Sterilisaatio

Pientää riskiä sairastua munasarjasyöpään

16 Piltonen T 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(10):3046–56.

17 Mosorin ME ym. Current use of combined hormonal contraception is associated with glucose metabolism disorders in perimenopausal women. Eur J Endocrinol 2020;183(6):619–26.

18 Kangasniemi MH ym. Effects of estradiol- and ethinylestradiol-based contraceptives on adrenal steroids: A randomized trial. Contraception 2022;116:59–65.

käisyn tarve, sillä hormonikorvaushoito ei estä ovulaatiota eikä ehkäise raskautta.

Oireisiin auttaa estrogeeni. Mikäli kohtua ei ole poistettu, hoitoon tulee liittää keltarauhashormoni, jottei estrogeeni aiheuta kohdun limakalvon liikakasvua. Jos spontaani kuukautiskierto vielä toimii, hormonikorvaushoito tulee toteuttaa syklisesti. Tällöin estrogeeni annostellaan jatkuvasti tablettina, laastarina, geelinä tai suihkeena ja keltarauhashormoni 12–14 päivän jaksoina kuukausittain. Keltarauhashormonijaksoja seuraa yleensä tyhjennysvuoto. Vaihtoehtoisesti estrogeeni voidaan annostella jatkuvana hoitona ja käyttää keltarauhashormonia sisältävää hormonikierukkaa kohdun limakalvon suojana.

Vaihevuosioireisiin voi saada apua myös yhdistelmäehkäisystä (27), jolloin valmisteeseen sisältämä estrogeeni toimii pieniannoksena hormonikorvaushoitona.

Syöpäriskin pieneminen

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön on todettu pienentävän kohtu-, munasarja- ja paksusuolisyövän riskiä (10,28,29). Perimenopausissa anovulatoriset kierrot altistavat kohdun limakalvon liikakasvulle, joka voi hoitamattomana kehittyä kohtusyöväksi. Erityisesti ylipainoisilla riski on suurentunut (30). Kaikki hormonaaliset ehkäisyvalmisteet ehkäisevät kohdun limakalvon liikakasvua ja edelleen syöpää (31).

