

LUONNOLLISEN MENOPAUSSIN ALKAMISIÄN YHTEYS NAISEN ELINIKÄÄN

Sirke Seitsonen

Gerontologia ja kansanterveys kandidaatintutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Syksy 2023

TIIVISTELMÄ

Seitsonen, S. 2023. Luonnollisen menopaussin alkamisiän yhteys naisen elinikään. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, Gerontologian ja kansanterveyden kandidaatintutkielma, 31 s.

Tämän kandidaatintutkielman tarkoituksena on selvittää luonnollisen menopaussin alkamisiän yhteyttä naisen elinikään toteuttamalla systemaattinen kirjallisuuskatsaus. Vaikka menopaussi on merkittävä osa naisen elinkaarta, on ilmiötä tutkittu rajallisesti. Luonnollisen menopaussin alkamisiän tarkastelu eliniän näkökulmasta ei ole ollut yleinen tarkastelukulma aiemmissä tutkimuksissa. Tutkimukset ovat painottuneet luonnollisen menopaussin alkamisikäen vaikuttaviin tekijöihin sekä menopaussioireisiin. Aikaisempi tutkimustieto luonnollisen menopaussin alkamisiän ja naisen eliniän välisestä yhteydestä on ollut ristiriitaista, minkä vuoksi tämä systemaattinen kirjallisuuskatsaus kokoaa yhteen aihetta käsittelevät tutkimukset, ja pyrkii muodostamaan yhtenäisen käsityksen ilmiöstä.

Systemaattinen tiedonhaku suoritettiin 19.10.2023 kahteen kansainväliseen tietokantaan: MEDLINE (Ovid) ja CINAHL (Ebsco). Tiedonhakuprosessista kirjallisuuskatsauksen aineistoksi päätyi kahdeksan vuosien 1998–2022 välillä julkaistua tutkimusta. Tutkimukset ovat toteutettu pitkittäistutkimusasetelmalla. Tutkimuspopulaatiot koostuvat pääosin postmenopausalisista naisista, joiden menopaussin alkamisikä on tutkittu subjektiivisin aineistonkeruun menetelmin.

Tutkimusartikkeleiden systemaattisen tarkastelun perusteella tulokset ovat suhteellisen yhtenevät. Yhtä tutkimusta lukuun ottamatta, tutkimukset osoittivat tilastollisesti merkitsevän yhteyden luonnollisen menopaussin alkamisiän ja naisen eliniän välillä. Tämän katsauksen aineistojen perusteella ennenaikainen ja aikainen luonnollinen menopaussi näyttävät olevan yhteydessä lyhyempään elinikään.

Tuloksilla on merkitystä sekä naisten terveyden edistämisen että jollain tasolla myös naisten elinikään vaikuttamisen kannalta. Ilmiön tutkiminen on kuitenkin ollut kovin vähäistä ja siihen liittyy monia tietoaukkoja, minkä vuoksi jatkotutkimusta aiheesta tarvitaan. Aiheen kokonaisvaltaisen käsittämisen ja tiedon soveltamisen mahdollistamisen kannalta, olisi olennaista tarkastella ilmiötä eri näkökulmat ja tutkimuspopulaatiot huomioiden. Erityisesti luonnollisen menopaussin alkamisiän ja eliniän välisen yhteyden taustalla olevien vaikutusmekanismien tutkiminen olisi tarpeellista ilmiön kokonaiskuvan ymmärtämiseksi.

Asiasanat: luonnollinen menopaussi, menopaussin alkamisikä, elinikä

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO.....	1
2 LUONNOLLINEN MENOPAUSI	2
2.1 Luonnollisen menopaussin vaiheet.....	2
2.2 Luonnollisen menopaussin ajoittuminen ja ajoittumisen arviointi.....	3
2.3 Luonnollisen menopaussin vaikutukset terveyteen	5
3 NAISEN ELINIKÄ	8
4 METODIT	10
4.1 Tutkimuskysymys ja tiedonhaku	10
4.2 Sisäänotto- ja poissulkukriteerit	11
4.3 Tiedonhaun tulokset	12
4.4 Tutkimusten laadunarviointi.....	13
5 TULOKSET	15
5.1 Tutkimusten perustiedot	15
5.2 Menopaussin alkamisiän yhteys elinikään	17
6 POHDINTA.....	20
6.1 Tulosten tulkinta.....	20
6.2 Tutkielman luotettavuus, rajoitteet ja jatkotutkimustarve	22
6.3 Tiedon soveltaminen	25
LÄHTEET	27

1 JOHDANTO

Menopausista on tullut yhä merkittävämpi osa naisten elinkaarta väestön eliniän noustua. Elinajanodotteen nousu sekä sitä myötä tapahtuva väestörakenteen muutos osoittavat, että ikään-tyneiden naisten määrä väestössä tulee kasvamaan (WHO 2015). Tämä tarkoittaa myös menopausi-ikä saavuttaneiden eli postmenopausaalisten naisten suhteellisen osuuden kasvua väestössä (WHO 2022b). Menopausi ilmiönä tulee siis koskettamaan yhä useampaa maailman ihmistä.

Luonnollinen menopausi tarkoittaa naisen kuukautiskierron luonnollista päättymistä lopullisesti (Greendale ym. 1999). Luonnollinen menopausi ajoittuu naisen elinkaarella yleisesti keskimäärin 45–55 ikävuoden välille (WHO 1996). Menopausin alkamisiällä on merkitys hedelmällisen elinajan ja menopausaalisen elinajan keston määrittäjänä (Raeisi-Dehkordi ym. 2022). Sitä myötä menopausin alkamisiän ennustamisen merkitys on olennaista perhesuunnittelun kannalta, sekä identifioidessa suuremmassa menopausiin liitettävässä sairaus- ja kuolemanriskissä olevat naiset (Gold ym. 2013; Raeisi-Dehkordi ym. 2022).

Tutkimustieto luonnollisen menopausin alkamisikästä ja elinikästä liittyen on kovin vähäistä, ja se painottuu pääasiassa 2000-luvun puolelle. Aikaisemmat tutkimukset menopausaalisten vaiheiden siirtymiin liittyen ovat perinteisesti keskittyneet poikkileikkaustutkimuksiin, joten pitkittäistutkimuksista ilmenevät kausaalisuudet menopausin ajoittumiseen liittyen ovat jääneet vähemmälle tarkastelulle (Gold 2011). Tutkimustiedon vähäisyys luonnollisen menopausin alkamisiän ja naisen eliniän välisestä yhteydestä luo tarpeen olemassa olevan tutkimustiedon systemaattiselle koonnille yhtenäisen käsityksen luomiseksi ilmiöstä.

Tämän kandidaatintutkielman tarkoituksena on kartoittaa luonnollisen menopausin alkamisiän yhteyttä naisen elinikästä. Katsaus rajaa aiheen keskittyen ainoastaan luonnollisen menopausin tarkasteluun, ja jättää siten ulkopuolelle esimerkiksi menopausin varhaisen alkamisen kohdunpoiston, munasarjojen poiston, munasarjojen vaurioitumisen tai niiden toiminnan lakkaamisen vuoksi (Tiitinen 2023; WHO 2022b). Kirjallisuuskatsauksessa on mukana myös yksi suhteellisen suuren tutkimuspopulaation omaava pohjoismainen tutkimus, joten tulokset saattavat jollakin tasolla olla yleistettävissä myös suomalaiseen naisväestöön.

2 LUONNOLLINEN MENOPAUSI

Menopausi eli vaihdevuodet ovat naisen reproduktiivisen eli lisääntymiskykyisen ajanjakson päätepiste (WHO 1996). Menopausi kuvastaa naisen viimeisiä kuukautisia eli kuukautiskierron päättymistä. (Dalal & Agarwal 2015). Kuukautiset määritellään päättyneeksi menopaussin seurauksena kun viimeisistä kuukautisista on kulunut 12 kuukautta (Dalal & Agarwal 2015; Greendale ym. 1999; Tiitinen 2023). Kuukautiskierron päätyminen tapahtuu luonnollisesti iän myötä, ja se on seurausta munasarjojen toiminta-aktiivisuuden heikkenemisestä (Burger ym. 2002; Gong ym. 2016). Munasarjojen toiminnan heikkenemiseen liittyy niiden tuottaman sukupuolihormoni estrogeenin aktiivisen muodon estradiolin, sekä progesteronin eli keltarauhashormonin tuotannon ja erittymisen väheneminen (Inayat ym. 2017; Nelson 2008). Aivolisäkkeen toimesta munasarjojen munarakkula eli follikkeliä stimuloivan hormonin (FSH) pitoisuus sen sijaan nousee munasarjojen toiminnan hiipuessä (Gold 2011). Luonnollinen menopausi kehittyy siis iän myötä estrogeeni- ja progesteronihormonien tuotannon loppuessa naisen sukupuolielinten toiminnan heikentymisen ja siitä seuraavan kuukautiskiertoa säätelevien sukupuolihormonien: follikkeliä stimuloivan hormonin (FSH) ja luteinisoivan hormonin (LH), toiminnan muuttuessa (Dalal & Agarwal 2015).

Mikäli menopausi ei ole luonnollinen, se tavallisesti ajoittuu aikaisempaan vaiheeseen naisen elämässä. Menopausi voi alkaa aikaisemmin ei-luonnollisella tavalla leikkaustoimenpiteitä vaativien operaatioiden, kuten kohdun tai munasarjojen osittaisen tai täydellisen poiston, tai sädehoidon tai solunsalpaajahoidon aiheuttamien vaurioiden seurauksena (Tiitinen 2023).

2.1 Luonnollisen menopaussin vaiheet

Luonnollinen menopausi koostuu kahdesta yksilöllisesti eri pituisesta vaiheesta: perimenopausista ja postmenopausista, jotka varsinaisen menopaussi erottaa toisistaan. Viimeistä kuukautiskiertoa eli menopaussia edeltää perimenopausaalinen ajanjakso (Dalal & Agarwal 2015). Tämä perimenopausaalinen ajanjakso edeltää viimeisiä kuukautisia Greendalen ym. (1999) mukaan noin 2–8 vuotta ja Dalalin ja Agarwalin (2015) mukaan noin neljä vuotta. Jo ennen varsinaista menopaussia, perimenopausin aikana, sukupuolihormonien pitoisuudet elimistössä luonnollisesti vaihtelevat, minkä myötä kuukautiskierto muuttuu epäsäännölliseksi (Burger ym. 2002; Dalal & Agarwal 2015; Greendale ym. 1999). Hormonitasojen vaihtelu ja

niissä tapahtuvat muutokset aiheuttavat muun muassa vaihdevuosisoireilua, naisen hedelmällisyyden laskua (Dalal & Agarwal 2015) tai jopa lisääntymiskyvyn loppumisen täysin jo ennen varsinaista menopaussia (Towner ym. 2016).

Perimenopaussia seuraa menopaussi eli viimeiset spontaanisti tulevat kuukautiset (Tiitinen 2023). Menopaussissa kuukautiskierto päättyy lopullisesti ja samalla viimeistään tässä vaiheessa naisen reproduktiivinen ajanjakso elämässä tulee päätökseensä (Towner ym. 2016).

Menopaussin jälkeistä ajanjaksoa kutsutaan postmenopaussiksi (Dalal & Agarwal 2015). Naisen elämästä merkittävän pitkä aika vietetään postmenopausaalissa tilassa (WHO 1996), mahdollisesti jopa useita vuosikymmeniä. Postmenopaussille tyypillistä on jo perimenopaussin aikana alkaneiden ja menopaussin yli jatkuneiden, pitkällä aikavälillä kehittyvien ja vaikuttavien, vaihdevuosisoireiden ja -muutosten ilmeneminen (Dalal & Agarwal 2015).

2.2 Luonnollisen menopaussin ajoittuminen ja ajoittumisen arviointi

Luonnollinen menopaussi ajoittuu naisen elinkaaren keski- tai loppupuolelle. Luonnollisen menopaussin keskimääräisen alkamisiän on todettu olevan noin 51 vuotta (Greendale ym. 1999; Raeisi-Dehkordi ym. 2022; Tiitinen 2023). Vaihtelua menopaussin alkamisiässä esiintyy sekä yksilöiden että eri etnisten väestöjen naispopulaatioiden välillä (Gold 2011), mutta Maailman terveysjärjestön (WHO, World Health Organization) (1996) maailmanlaajuisen määritelmän mukaan viimeiset kuukautiset ajoittuvat yleisesti 45–55 ikävuoden välille.

Luonnollisen menopaussin alkamisikää voidaan kategorisoida useilla eri tavoilla riippuen ikäryhmärajauksesta, kategorioiden lukumäärästä, sekä käytettävistä menopaussin ajoittumista kuvaavista määritteistä. Roman Lay ym. (2018) on ilmaissut menopaussin alkamisiän kategorisoinnin melko yleisen jaottelun mukaisesti ennenaikaiseen (premature), aikaiseen (early), normaaliin (normal) sekä myöhäiseen (late) menopaussiin. Luonnollisen menopaussin alkamisiät asettuvat kategorisointiin seuraavasti: ennenaikainen luonnollinen menopaussi määritellään ilmeneväksi ennen 40 ikävuotta (< 40) ja aikaisen luonnollisen menopaussin 40–44 ikävuoden välillä (Huan ym. 2021; Leone ym. 2023; Roman Lay ym. 2018). Normaali luonnollinen menopaussi asettuu 45–54 ikävuoden välille ja myöhäinen luonnollinen menopaussi ilmenee 55 ikävuoden jälkeen (≥ 55) (Asllanaj ym. 2019; Roman Lay ym. 2018).

Luonnollisen menopaussin ajoittumiseen vaikuttavat yksilölliset tekijät, kuten geneettiset tekijät, elintavoista erityisesti tupakointi (Dalal & Agarwal 2015; Inayat ym. 2017), sekä jotkin autoimmuunisairaudet (Dalal & Agarwal 2015; WHO 2015). Tupakoinnin on todettu olevan yhteydessä luonnollisen menopaussin alkamisikään (Dalal & Agarwal 2015; Gold ym. 2013; Inayat ym. 2017; Rödström ym. 2003; Schoenaker ym. 2014). Tupakoinnin yhteyttä menopaussin aikaisempaan ajoittumiseen selittää sen myrkyllinen vaikutus munasarjoille (Dalal & Agarwal 2015). Tupakoinnin kaltaiset munasarjoille toksiset tekijät usein johtavat alhaisempaan menopaussi-ikään. Goldin ym. (2013) mukaan esimerkiksi alkoholin käyttö sen sijaan vaikuttaa olevan yhteydessä myöhäisempään menopausiin. Dalal ja Agarwal (2015) sekä Inayat ym. (2017) toteavat, että yksilöllisesti vaihtelevalla sukukypsyysikäällä ei olisi yhteyttä menopaussin alkamisikään, mutta Rödströmin ym. (2003) mukaan sukukypsyysikäen aikaisempi saavuttaminen johtaisi myös aikaisempaan menopausiin.

Sosioekonomisista tekijöistä alhainen koulutustaso on yhdistetty alhaisempaan menopaussin alkamisikään (Gold ym. 2013; Schoenaker ym. 2014). Dalal ja Agarwal (2015) sekä Inayat ym. (2017) kuitenkin toteavat, että sosioekonomisilla tekijöillä, tai etnisyydellä ei olisi yhteyttä menopaussin ajoittumiseen. Myöskään Gold ym. (2013) ei havainnut etnisen taustan vaikuttavan menopaussin ajoittumiseen suuren ja etnisesti monimuotoisen tutkimuspopulaation kohdalla, vaikka etninen tausta on monissa yhteyksissä myös yhdistetty luonnollisen menopaussin alkamisikään vaikuttavana tekijänä (Gold 2011; Li ym. 2013). Luonnollisen menopaussin ajoittumiseen on osoitettu olevan yhteydessä fyysinen aktiivisuus (Gold ym. 2013; Schoenaker ym. 2014), kehonkoostumus (BMI), aikaisempien synnytysten lukumäärä sekä lapsuusajan kognitiivinen toimintakyky (Inayat ym. 2017). Kuitenkaan kovin ratkaisevaa yhteyttä kehonkoostumuksen (BMI) tai fyysisen aktiivisuuden vaikutuksista menopaussin alkamisikään ei havaittu Schoenakerin ym. (2014) systemaattisessa katsauksessa. Aikaisemman tutkimustiedon perusteella luonnollisen menopaussin alkamisikään yhdistettyihin tekijöihin liittyy ristiriitaista informaatiota. Tekijöiden vaikuttavuus ja merkittävyys vaihtelee myös yksilöiden välillä, eli yleistettävyys koko naispopulaatioon on heikolla tasolla (Ceylan & Özerdoğan 2015). Tupakointi näyttäisi olevan ainoa luonnolliseen menopaussi-ikään vaikuttava elintapatekijä, jonka on toistuvasti ja yhtenevästi todettu olevan merkittävä syy menopaussin ilmenemiseen aikaistumiseen (Inayat ym. 2017; Jacobsen ym. 2003).

Hyvärisen ym. (2021) mukaan luonnollisen menopaussin alkamisikää voisi olla mahdollista ennustaa hyödyntämällä alkamisikään vaikuttaviin elintapoihin ja sosioekonomisiin tekijöihin

liittyvää informaatiota. Perinteisesti luonnollisen menopaussin ajoittumista arvioidaan sukupuolihormonitasojen vaihtelun, epäsäännöllisen kuukautiskierron, sekä menopaussoireiden ilmenemisen perusteella (Hyvärinen ym. 2021). Koska luonnollinen menopausi voidaan määrittellä alkaneeksi vasta, kun kuukautiset ovat olleet 12 kuukautta poissa, määritellään menopausin alkamisikä usein retrospektiivisesti (Dalal & Agarwal 2015). Luonnollisen menopaussin ajoittumista on tutkimuksissa (esim. Asllanaj ym. 2019; Mondul ym. 2005) mitattu retrospektiivisesti osana kysely- ja haastattelututkimuksia. Kysely- ja haastattelututkimuksissa menopaussin alkamisikästä saatu informaatio perustuu tutkitun itseraportoituun eli subjektiiviseen tietoon viimeisten kuukautisten ajankohdasta.

2.3 Luonnollisen menopaussin vaikutukset terveyteen

Luonnollisen menopaussin aikaansaamat terveydelliset vaikutukset ovat seurausta hormonitasoissa tapahtuvista muutoksista, kun keskeisimpien sukupuolihormonien, estrogeenin ja progesteronin, tuotanto heikkenee ja erityis vähenee (Nelson 2008). Estrogeenitasojen lasku on merkittävin tekijä menopausiin yhdistettyjen terveysvaikutusten taustalla (Dalal & Agarwal 2015; Zhai ym. 2022), ja erityisesti estradiolipitoisuuden alenemista voidaan pitää vasomotoristen oireiden eli tyypillisten menopaussoireiden merkittävimpänä aiheuttajana (Burger ym. 2002). Naisten postmenopausaalisten hormonimuutosten ohella ikääntymisprosessi vaikuttaa terveydessä ja elinjärjestelmissä tapahtuviin muutoksiin (WHO 1996). Menopausi ja ikääntyminen ovat siis vahvasti toisiinsa yhteydessä (Dalal & Agarwal 2015). Erityisesti elinjärjestelmiin kohdistuvat fysiologiset terveysvaikutukset ovat seurausta sekä menopausaalisista hormonimuutoksista, että ikääntymisprosessista (WHO 1996).

Vasomotoriset oireet. Tyypilliset vaihdevuosisoireet eli vasomotoriset oireet ovat ensimmäisiä merkkejä vaihdevuosista menopausi-ikää lähestyvillä naisilla. Usein vasomotoriset oireet ilmenevät jo perimenopaussin aikana, mutta tavallisimmin ne ajoittuvat vahvemmin varsinaisen menopaussin jälkeiseen aikaan, postmenopausiin (Dalal & Agarwal 2015). Kuumat aallot, hikoilu, päänsärky ja sydämentykytykset ovat tavallisimpia vasomotorisia oireita (Inayat ym. 2017). Myös unihäiriöt, uupumus, iho-ongelmat, seksuaalinen haluttomuus, virtsa- ja sukupuolielimiin kohdistuvat ongelmat, kuten emättimen limakalvon kuivuus ja yhdyntävaikeudet, ovat yleisiä menopausi-ikään yhdistettyjä ilmiöitä (Inayat ym. 2017). Psykkinen oireilu on tavalinen menopausiin liittyvä terveysvaikutus. Ärtynisyys on yksi yleisimmistä psykkinisistä oi-

reista erityisesti perimenopausi-ikäisillä naisilla (Inayat ym. 2017). Myös masennusriskin ja oireilun on osoitettu olevan koholla erityisesti menopausiajanjakson alussa perimenopausin aikana, mutta laskevan taas menopausi-ian ohituttua (Freeman ym. 2004). Tämän lisäksi mielialavaihtelut, ahdistuneisuus, sekä kognitiiviseen toimintakykyyn vaikuttavat muisti- ja oppimisvaikeudet ovat tavanomaisia menopausiin liittyviä psyykkisiä vaikutuksia (Inayat ym. 2017). Osa menopausiin yhdistetyistä oireista ei ole suoraan seurausta hormonaalisista muutoksista, vaan jotkin oireet vaikuttavat välillisesti toistensa ilmenemiseen. Esimerkiksi unettomuus voi olla seurausta vasomotorisista oireista, kuten kuumista aalloista, ja kognitiiviset vaikeudet voivat olla sekundaarisia eli seurausta muista vasomotorisista menopausioireista, kuten unettomuudesta (Dalal & Agarwal 2015).

Fysiologiset vaikutukset. Menopausin seurauksena ilmenevät fysiologiset vaikutukset näkyvät elinjärjestelmissä tapahtuvina elintoimintoihin liittyvinä muutoksina. Elinjärjestelmien toimintaan kohdistuvat vaikutukset, hormonaalisten muutosten seurauksena, ovat jopa merkittävämpiä kuin hetkellinen menopausioireilu (WHO 1996). Vaikutukset elinjärjestelmiin, kuten tuki- ja liikuntaelimistöön, ovat pitkällä aikavälillä eri menopausin vaiheissa kehittyviä sekä lähtökohtaisesti melko pysyviä muutoksia (Dalal & Agarwal 2015). Nämä fysiologiset vaikutukset ovat yhdistettävissä postmenopausaalisiiin naisiin (Dalal & Agarwal 2015), joilla hormonaaliset muutokset, erityisesti alhaiset estrogeenitasot, ovat ehtineet jo jonkin aikaa vaikuttaa kehossa. Menopausiin yhdistetään hermoston toiminnassa, aineenvaihdunnassa, kehonkoostumuksessa, ihossa, tuki- ja liikuntaelimistössä, sekä sydämen ja verenkiertoelimistön toiminnassa tapahtuvat muutokset (Monteleone ym. 2018). Naisen immuunijärjestelmän toiminta heikkenee sekä ikääntymisen että menopausiin liittyvien sukupuolihormonitasojen muutosten vuoksi (Ghosh ym. 2014). Immuunipuolustuksen heikkeneminen kasvattaa postmenopausaalisten naisten sairusriskiä, esimerkiksi riskiä sairastua infektioihin (Lee ym. 2022).

Menopausi-ikäisten naisten kokemien menopausaalisten hormonimuutosten, erityisesti luonnollisesti alenevien estrogeenitasojen, sekä tavanomaisen ikääntymisen johdosta rasvamassa lisääntyy, kun samalla lihassmassa vähenee ja lihasvoima heikentyy (Maltais ym. 2009). Lihassmassan väheneminen ja lihasvoiman heikkeneminen ovat merkkejä sarkopeniasta eli lihaskadosta (Khadilkar 2019; Maltais ym. 2009). Estrogeenitasojen aleneminen johtaa lihaksiston heikkenemisen ohella myös luumassan ja luun tiheyden vähenemiseen, sekä luurakenteiden haurastumiseen, altistaen luukadolle eli osteoporoosille sekä luumurtumille (de Villiers 2023; The North American Menopause Society 2021). Estrogeenihormonin väheneminen vaikuttaa

tuki- ja liikuntaelimestön rakenteisiin ja toimintaan epäsuotuisasti kasvattaen postmenopausaalisten naisten murtuma- ja kaatumisriskiä, sekä toimintakyvyn heikkenemistä (Khadilkar 2019; Maltais ym. 2009). Naisilla muutokset ja heikkenemät tuki- ja liikuntaelimestössä ilmenevät aikaisemmin ja ovat vallitsevampia verrattaessa miesten vastaaviin muutoksiin, syynä menopausaaliset hormonimuutokset, erityisesti estrogeenitasojen lasku (Maltais ym. 2009).

Menopausin aikaansaamat terveysvaikutukset ovat usein hyvin epämiellyttäviä, naisen elämää rajoittavia tai jopa toimintakyvyn lamauttavia (WHO 1996). Hormonimuutosten ja menopausoireilun vaikutukset ovat hyvin yksilöllisiä ja ne voivat ulottua kokonaisvaltaisesti naisen terveyden eri osa-alueille vaikuttaen negatiivisesti sekä päivittäisiin toimiin että elämänlaatuun (WHO 2022b).

3 NAISEN ELINIKÄ

Maailmanlaajuinen trendi elinajanodotteen suhteen on kasvava, ja keskimääräinen elinajanodote vuonna 2019 nousi 73 ikävuoteen (WHO 2023). Suurimman osan maailman ihmisistä odotetaan elävän yli 60-vuotiaiksi, mikä tarkoittaa väestön ikärakenteen kehityksen jatkumista suuntaan, jossa ikääntyneiden osuus on yhä suurempi suhteessa nuorempiin väestöryhmiin (WHO 2022a). Maailman terveysjärjestö (WHO, World Health Organization) (2022a) arvioi, että vuoteen 2050 mennessä yli 60-vuotiaiden määrä kaksinkertaistuu ja yli 80-vuotiaiden määrä kolminkertaistuu verrattuna vuoteen 2020. Keskimääräisen eliniän nousu ja väestön ikärakenteen muutos johtavat erityisesti ikääntyneen naisväestön määrän kasvuun (WHO 2015). Naisväestön määrän kasvua tukee myös naisten korkeampi elinajanodote verrattuna miesten elinajanodotteeseen. Maailmanlaajuisesti naisten odotetaan elävän noin 76-vuotiaiksi, kun miesten elinajanodote on viisi vuotta naisia alhaisempi, noin 71 vuotta (WHO 2019). Naisten pidempää elinikää on selitetty biologisilla tekijöillä. Näistä pääasiassa geneettiset ja hormonaaliset eroavaisuudet sukupuolten välillä selittävät kuolleisuudessa ja eliniässä vallitsevia sukupuolittuneita eroja (Luy & Gast 2014).

Miesten alhaisempi elinajanodote on osin seurausta biologisista tekijöistä, mutta myös sukupuolten väliset erot sosiaalisten roolien ja elintapojen osalta vaikuttavat eroavaisuuksiin elinajanodotteessa (Luy & Gast 2014). Miespopulaation suuremman kuolleisuuden taustalla vaikuttavat terveydelle haitalliset elintavat, jotka ovat yhdistettävissä sosioekonomisiin tekijöihin (Luy & Gast 2014). Esimerkiksi tupakointi, sekä kardiovaskulaariset eli sydän- ja verisuonisairaudet näyttävät olevan merkittäviä miesten korkeampaa kuolleisuutta ja alhaisempaa elinikää selittäviä tekijöitä (Johansson 1989). Gavrilovin ja Gavrilovan (2014) mukaan myös elinkaaren aikaisilla elinolosuhteilla on merkitystä yksilön elinajan pituuteen. Geenien ohella ympäristötekijät ja elintavat yhdessä vaikuttavat ihmisen elinikään sekä pitkäikäisyyteen (Luy & Gast 2014; Passarino ym. 2016). Pitkäikäisyyttä ennustavana tekijänä pidetään myös omien vanhempien pitkäikäisyyttä (Gavrilov & Gavrilova 2014). Ikääntyneillä yksilöillä pitkäikäisyyteen on yhdistetty joko positiivisesti tai negatiivisesti vaikuttavina tekijöinä tiettyjen sairauksien ilmeneminen, siviilisäätö, liikkumiskyky, sekä energisyys (Nosraty ym. 2023). Elinajanodotteeseen on yhteydessä myös yksilön terveydentila (Cho ym. 2022). Koetun terveyden eli yksilön henkilökohtaisen arvion omasta terveydentilastaan on todettu olevan yhteydessä elinikään (Cho ym. 2022; Nosraty ym. 2023) ja Chon ym. (2022) mukaan heikoksi koettu terveys lyhensi elinajanodotetta huomattavasti.

Elinajanodotteeseen vaikuttavat geenit ja elintavat ovat yhteydessä myös ikääntymisprosessiin vaikuttaen sen laatuun, mikä edelleen on yhteydessä eliniän pituuteen (Passarino ym. 2016). Yleisen elinajanodotteen nousun vuoksi naisten menopausaalisessa vaiheessa vietettävä aika yksilön kohdalla pitenee (Ceylan & Özerdoğan 2015). Naiset siis viettävät yhä merkittävämman osan elinajastaan menopausissa. Menopausaalisien ajanjakson pidentymisen ohella, väestörakenteen muutoksen myötä tapahtuva, ikääntyneen naisväestön osuuden kasvu (WHO 2015) tarkoittaa samalla menopausi-ikäisten naisten määrän kasvua (WHO 2022b). Tämä johtaa menopausin yksilöllisen merkityksen ohella myös menopausin yhteiskunnallisen merkityksen korostumiseen entisestään.

4 METODIT

Tässä osiossa käydään läpi systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aineistonhankinnan toteuttamismenetelmät. Tarkastelussa on katsauksen tiedonhakuprosessi, tutkimuskysymysten ja tiedonhakustrategian asettaminen, hakulausekkeen esittäminen, sisäänotto- ja poissulkukriteerien mukainen aineistojen karsinta, tiedonhaun tulosten dokumentointi, sekä valittujen aineistojen laadunarviointi.

4.1 Tutkimuskysymys ja tiedonhaku

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tarkoitus on selvittää luonnollisen menopaussin alkamisiän yhteyttä naisen elinikään. Tutkielman tutkimuskysymys on: onko luonnollisen menopaussin alkamisiällä yhteyttä naisen elinikään?

Systemaattinen tiedonhaku suoritettiin kahteen kansainväliseen terveystieteiden tietokantaan: MEDLINE (Ovid) ja CINAHL (Ebsco). Haku suoritettiin 19.10.2023. Hakuehdot valikoitiin ja hakulauseke muodostettiin pyrkimyksenä vastata asetettuun tutkimuskysymykseen. Hakulauseke muodostui kahdesta hakuehdosta, jotka kuvastavat tarkasteltavaa ilmiötä. Ensimmäinen hakuehto sisälsi normaalista ajoittumisesta poikkeavaa luonnollista menopaussia kuvaavia termejä. Termistö painottui ennenaikaista ja aikaista menopaussia kuvaaviin käsitteisiin, koska aiheen tutkiminen tästä näkökulmasta vaikuttaa olleen yleisempää ja tutkimusaiheen kannalta löytyi osuvia tuloksia kyseisillä hakutermeillä suoritetuissa koehauissa. Toinen hakuehto yhdisti elinikään, kuolleisuuteen ja elinajanodotteeseen liittyvät termit. Jokainen hakulausekkeen hakutermi toi koehakujen perusteella lisäarvoa hakutuloksiin ja oli tarpeellinen tietokantojen tuottamien tulosten saamiseksi, samalla rajaten pois katsauksen tarkastelukulman kannalta epäolennaiset tulokset. Koska tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aihe, sekä aiheen tarkastelukulma on hyvin spesifi luonnollisen menopaussin määritelmän vuoksi, pyrittiin tiedonhaussa tämä tarkkuus säilyttämään hakulausekkeessakin.

Lopullinen hakulauseke, jolla tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tiedonhaku suoritettiin oli: (“age at natural menopause” OR “early menopause” OR “early natural menopause” OR “premature menopause” OR “late menopause”) AND (mortality OR “life span” OR “life expectancy”). Hakulauseke pysyi muuttumattomana kummassakin käytetyssä tietokan-

nassa. MEDLINE (Ovid) -tietokannassa tiedonhaku suoritettiin käyttäen Multi-Field Search -kenttää, ja sekä MEDLINE- että CINAHL-tietokannoissa haku rajattiin otsikkotasolle. Tämä rajasi tuloksia koskemaan tarkemmin tarkastelun kohteena olevaa aihetta halutusta näkökulmasta. MEDLINE-tietokannassa vertaisarviointi on automaattinen ehto, mutta CINAHL-tietokannassa erikseen valittuna hakuehtona asetettiin vertaisarvioidut tulokset. Tietokantojen rajaukset olivat välttämättömiä riittävän spesifin ja samalla käsiteltävissä olevan suuruisen hakutuloksen aikaansaamiseksi.

4.2 Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

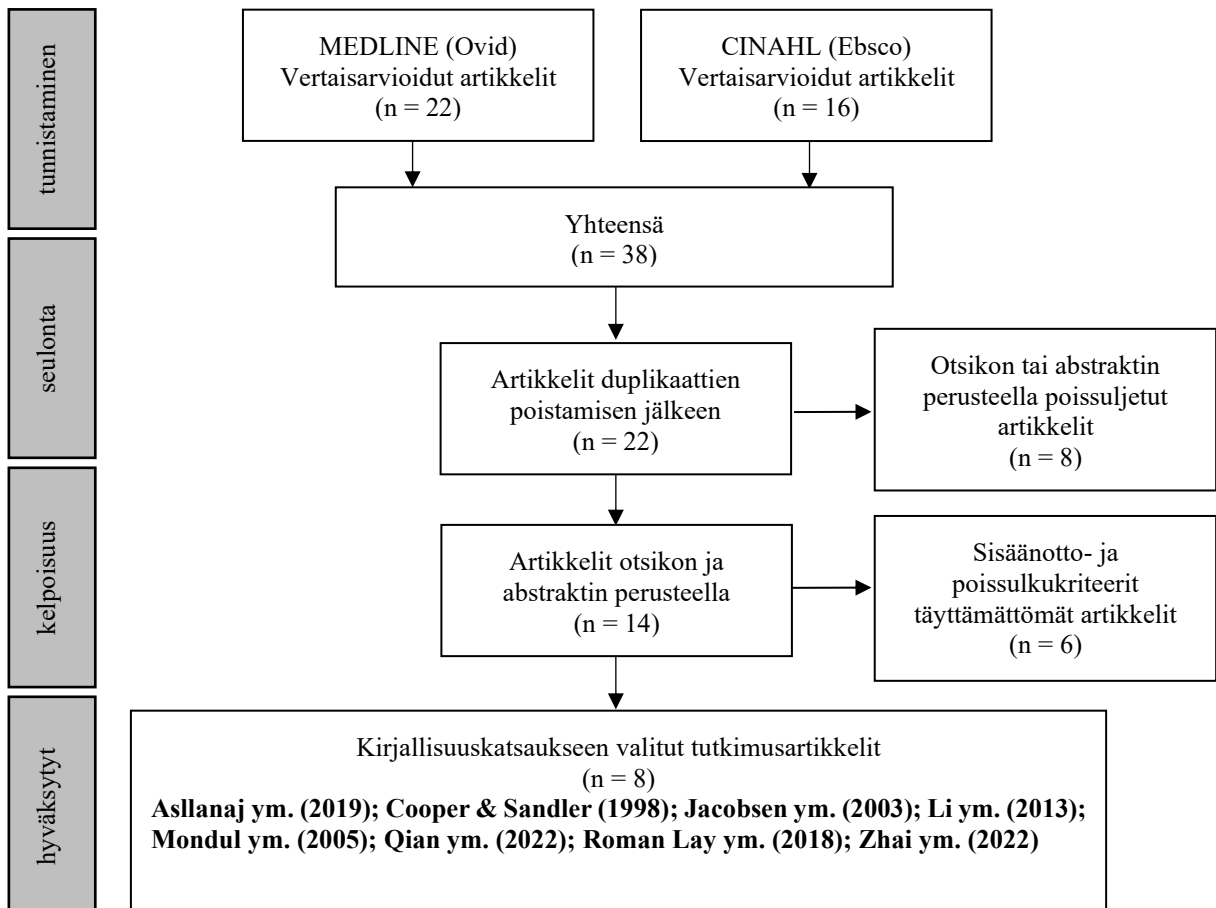
Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tiedonhakua ohjattiin ja tiedonhaun tuloksena saatuja tutkimusartikkeleita seulottiin sisäänotto- ja poissulkukriteerien (taulukko 1) perusteella. Sisäänotto- ja poissulkukriteeristön mukaan tutkimusartikkeleiden tuli olla vertaisarvioituja ja englanninkielisiä alkuperäistutkimuksia, joten näiden kriteerien täytyminen varmistettiin jo tiedonhakuaiheessa. Aineistoista tuli olla elektronisesti saatavilla ja luettavissa koko teksti. Tutkimusartikkeleiden sisäänotto- ja poissulkukriteereissä keskeinen vaatimus oli luonnollisen menopaussin käsitteen selkeä ilmeneminen ja määrittely aiheenmukaisen tutkimusnäkökulman varmistamiseksi. Tutkimusnäkökulman tuli kohdistua luonnollisen menopaussin alkamisiin ja naisen eliniän yhteyden tarkasteluun.

TAULUKKO 1. Tutkimusartikkelien sisäänotto- ja poissulkukriteerit.

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Tutkimusartikkeli on vertaisarvioitu ja englanninkielinen alkuperäistutkimus	Tutkimusartikkeli ei ole vertaisarvioitu ja englanninkielinen alkuperäistutkimus
Koko teksti on elektronisesti vapaasti saatavilla ja luettavissa	Koko teksti ei ole elektronisesti vapaasti saatavilla ja luettavissa
Tutkimus on toteutettu pitkittäistutkimusasetelmalla	Tutkimusta ei ole toteutettu pitkittäistutkimusasetelmalla
Tutkimus tarkastelee luonnollisesti alkanutta menopaussia	Tutkimusartikkeli ei tarkastele luonnollisesti alkanutta menopaussia
Luonnollisen menopaussin alkamisikä on määritetty itseraportoidusti seuraavasti: ikä viimeisten kuukautisten aikaan	Luonnollisen menopaussin alkamisikää ei ole määritetty itseraportoidusti seuraavasti: ikä viimeisten kuukautisten aikaan
Tutkimus tarkastelee luonnollisen menopaussin alkamisiin yhteyttä kokonaiskuolleisuuteen	Tutkimus ei tarkastele luonnollisen menopaussin alkamisiin yhteyttä kokonaiskuolleisuuteen, vaan ainoastaan sairausspesifiin kuolleisuuteen

4.3 Tiedonhaun tulokset

Alaluvussa 4.1 kuvattujen hakuehtojen ja hakulausekkeen perusteella suoritetun tiedonhaun tuloksena MEDLINE (Ovid) -tietokannasta ja CINAHL (Ebsco) -tietokannasta löytyi yhteensä 38 englanninkielistä vertaisarvioitua tutkimusartikkelia. Nämä tutkimusartikkelit otettiin tarkempaan seulontaan duplikaattien eli kaksoiskappaleiden poissulkemista, otsikko- ja abstraktitason tarkastelua, sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerien läpikäyntiä varten. Kaksoiskappaleiden poistamisen jälkeen artikkeleita jäi jäljelle 22 kappaletta, minkä jälkeen osa tutkimusartikkeleista jätettiin pois, koska niiden sisältö ei käsitellyt tämän kirjallisuuskatsauksen aihetta tai ne eivät vastanneet tämän kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymykseen. Alaluvun 4.2 mukaisen sisäänotto- ja poissulkukriteerien läpikäynnin jälkeen kirjallisuuskatsaukseen päätyi mukaan yhteensä kahdeksan tutkimusartikkelia. Tiedonhaku on kuvattu vaihe vaiheelta alla esitetyssä kuvassa 1.



KUVA 1. Kirjallisuuskatsauksen tiedonhaun vuokaavio (mukaillen Moher ym. 2009).

4.4 Tutkimusten laadunarviointi

Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valikoituneet tutkimusartikkelit ovat seurantatutkimuksia (Asllanaj ym. 2019; Cooper & Sandler 1998; Jacobsen ym. 2003; Li ym. 2013; Mondul ym. 2005; Qian ym. 2022; Roman Lay ym. 2018; Zhai ym. 2022), eli ne on toteutettu pitkittäistutkimusasetelmalla. Tutkimusartikkeleiden laadunarviointi suoritettiin Joanna Briggs Instituutin (JBI) kohorttitutkimuksille suunnatulla suomenkielisellä tarkistuslistalla (Hotus 2019), joka soveltuu pitkittäistutkimusten laadunarviointiin parhaiten. JBI-tarkistuslistan mukainen laadunarviointi suoritettiin arvioimalla jokainen tutkimus kahdeksan tässä kontekstissa sovellettavissa olleen kriteerin pohjalta asteikolla: Kyllä (K), Ei (E), Epäselvä (?) tai Ei sovellettavissa (NA) (Hotus 2019). Tutkimusten laadunarviointi kuvataan taulukossa 2.

Kriteerin yksi kohdalla altistumisen mittaustavan luotettavuutta voidaan kyseenalaistaa jokaisen tutkimuksen kohdalla, koska kaikissa tutkimuksissa menopaussi-ään mittaus tapahtui itse-raportoidusti eli subjektiivisella mittaustavalla, johon voi liittyä laadullisia puutteita. Subjektiivisen tiedonkeruumenetelmän kohdalla on olemassa riski muistiharhaan sekä virheellisen tiedon raportointiin, verrattaessa objektiiviseen mittaustapaan, joka saavuttaa korkean tason sekä toistettavuudessa että luotettavuudessa. Tutkimuksissa käytetty subjektiivinen mittaustapa on muutoin tieteellisesti pätevä mittaustapa ilmiön tarkasteluun, mutta subjektiivinen arvio yksilön menopaussin alkamisiästä ei ole yhtä luotettava kuin alkamisiään objektiivinen määrittely. Koska subjektiivinen mittaustapa on tavanomainen ilmiön tarkastelussa ja raportointi tapahtui osalla tutkittavista retrospektiivisesti, ei objektiivista mittausten menetelmää olisi pystytty tiedonkeruussa täysin hyödyntämään, ja tämän vuoksi laadunarvioinnin osalta kohdan yksi vastaus on kyseenalaistamisesta huolimatta kyllä. Laadunarvioinnin tarkistuslistan kahdeksan kriteerin osalta voidaan todeta kaikkien tutkimusten laadun olleen kokonaisuudessaan riittävällä tasolla, jotta ne voitiin sisällyttää systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen.

TAULUKKO 2. Tutkimusten laadunarviointi Joanna Briggs Instituutin tarkistuslistan mukaan (mukaiillen Hotus 2019).

Arviointikriteeri	Asllanaj ym. (2019)	Cooper & Sandler (1998)	Jacobsen ym. (2003)	Li ym. (2013)	Mondul ym. (2005)	Qian ym. (2022)	Roman Lay ym. (2018)	Zhai ym. (2022)
1. Mitattiinko altistuminen (menopaussi-ikä) päteväällä ja luotettavalla tavalla?	K	K	K	K	K	K	K	K
2. Tunnistettiin tutkimuksen sekoittavat tekijät?	K	K	K	K	K	K	K	K
3. Kuvattiinko tutkimuksessa miten sekoittavia tekijöitä on käsitelty?	K	K	K	K	K	K	K	K
4. Mitattiinko tulokset päteväällä ja luotettavalla tavalla?	K	K	K	K	K	K	K	K
5. Kuvattiinko seuranta-ajan pituus ja oliko seuranta riittävän pitkä, jotta tuloksia voidaan saada?	K	K	K	K	K	K	K	K
6. Pysyivätkö tutkittavat mukana tutkimuksessa seurannan aikana, ja elleivät pysyneet, niin tutkittiinko ja kuvattiinko kadon syyt?	K	K	K	K	K	K	K	K
7. Käytettiinkö puutteellisen seurannan käsittelemiseksi asianmukaisia strategioita?	K	K	K	K	K	K	K	K
8. Käytettiinkö soveltuvia tilastollisia menetelmiä?	K	K	K	K	K	K	K	K

K, kyllä

5 TULOKSET

Tähän systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valikoituneiden tutkimusten perustiedot esitellään alaluvussa 5.1 taulukoidusti (taulukko 3). Lisäksi käsitellään kootusti tutkimustulokset luonnollisen menopaussin alkamisiän ja naisen eliniän välisestä yhteydestä, ja vastataan katsaukselle alaluvussa 4.1 asetettuun tutkimuskysymykseen. Tutkimustulosten perusteella luonnollisen menopaussin alkamisiällä ja naisen eliniällä on havaittu olevan yhteys.

5.1 Tutkimusten perustiedot

Systemaattiseen katsaukseen valikoituneet tutkimukset ovat seurantatutkimuksia ja ne ovat julkaistu vuosien 1998–2022 välillä. Seuranta-aika vaihteli tutkimuksissa 5–37 vuoden välillä, ja tutkimuspopulaatioiden suuruus vaihteli 842 tutkittavan (Roman Lay ym. 2018) ja 68 154 tutkittavan (Mondul ym. 2005) välillä.

Tutkimuksissa on hyödynnetty subjektiivisten aineistonkeruumenetelmien ohella valmiiden aineistojen dataa täysin tai osittain. Luonnollisen menopaussin alkamisikää arvioitiin tutkituilla henkilöillä itseraportoituilla kyselylomakkeilla tai haastattelukysymyksillä kerättyjen reproduktiivisten ja menopausaalisten tietojen pohjalta. Suurin osa tutkimuksista hyödynsi amerikkalaisia aineistoja (Cooper & Sandler 1998; Mondul ym. 2005; Qian ym. 2022; Zhai ym. 2022), joissa eri etnisten ihmisryhmien edustus oli vähäistä, mutta kuitenkin vahvempaa kuin esimerkiksi Alankomaissa tai Norjassa toteutetuissa tutkimuksissa (Asllanaj ym. 2019; Jacobsen ym. 2003). Asllanajin ym. (2019) ja Jacobsenin ym. (2003) tutkimukset sijoittuivat vahvasti tietyn rajatun alueen asukkaisiin, eikä eri etnisyyksiä tutkittavien populaatioiden kohdalla ollut näissä tutkimuksissa eroteltu. Lin ym. (2013) tutkimus kohdistui ainoastaan tiettyyn etniseen ryhmään: mustiin naisiin. Kaikkiaan tässä katsauksessa eri etnisyydet ovat suhteellisen hyvin edustettuna, joten katsauksen tutkimuspopulaation voidaan kokonaisuudessaan todeta olevan melko heterogeenistä.

Tutkimuspopulaatiot koostuivat suurilta osin postmenopausaalisista naisista, mikä oli osassa tutkimuksissa myös mukaanottokriteerinä tutkittavien naisten kohdalla. Menopausi-ään selvittäminen subjektiivisella kyselyllä kohdistui retrospektiivisen tutkimustavan vuoksi automaattisesti ainoastaan menopausi-ään jo ohittaneisiin naisiin. Tutkimuspopulaatioiden ikäjakaumat

vaihtelivat keskimäärin yleisen menopaussin alkamisiän eli 45–55 ikävuoden välillä, ja tähän kategoriaan suurin osa tutkittavista naisista asettui. Menopaussin alkamisikä oli kategorisoitu eri tutkimuksissa eri ikärajoilla, ja ikäkategorioiden määrä eri tutkimusten välillä vaihteli suuresti. Osassa tutkimuksissa kategorisointi huomioi hyvin aikaisen, ja jopa ennenaikaisen menopaussin, mutta esimerkiksi Mondul ym. (2005) tutkimuksessa kategorisointi alkoi 40 ikävuodesta ylöspäin ja päättyi 54 ikävuoteen, eli rajaus oli melko suppea ottaen huomioon yksilöllisen vaihtelun naisen menopaussin alkamisiässä. Tutkimusten perustiedot on esitetty taulukossa 3.

TAULUKKO 3. Tutkimusten perustiedot.

Tutkimus, vuosiluku	Tutkittavan populaation kansallisuus	Tutkittavien lukumäärä	Tutkittavien ikäjakauma	Seuranta-aika	Menopaussin alkamisiän määrittystapa	Menopaussin alkamisiän kategorisointi
Asllanaj ym. 2019	Alankomaat	3 650	≥ 45	1997–2012	Kyselylomake	≤ 44 (early), 45–54 (normal), ≥ 55 (late)
Cooper & Sandler 1998	Yhdysvallat	3 191	50–86	1982–1987	Haastattelukysymys	< 40, 40–44, 45–49, ≥ 50
Jacobsen ym. 2003	Norja	19 731	34–74	1961–1997	Haastattelukysymys	≤ 40, 41–43, 44–46, 47–49, 50–52, 53–55, 56–60
Li ym. 2013	Yhdysvallat	11 212	21–69	1995–2008	Kyselylomake	< 40, 40–44, 45–49, 50–54, ≥ 55
Mondul ym. 2005	Yhdysvallat	68 154	≥ 30	1982–2002	Kyselylomake	40–44, 45–49, 50–54
Qian ym. 2022	Yhdysvallat	4 945	≥ 50	1999–2014	Haastattelukysymys	< 45 (early), ≥ 45 (non-early)
Roman Lay ym. 2018	Brasilia	842	≥ 60	2000–2016	Kyselylomake	≤ 40, 41–44, 45–49, 50–54, ≥ 55
Zhai ym. 2022	Yhdysvallat	1 666	50–79	2002–2020	Kyselylomake	< 45 (early), ≥ 45 (non-early)

early, aikainen
normal, normaali
late, myöhäinen
non-early, ei-aikainen

5.2 Menopausin alkamisiin yhteys eliniän

Lähes kaikissa tutkimuksissa havaittiin luonnollisen menopausin alkamisiin ja naisen eliniän välillä vallitseva yhteys (taulukko 4). Alhainen luonnollisen menopausin alkamisikä oli yhteydessä lyhyempään eliniän. Tutkimuksissa elinikä oli ilmaistu kuolleisuusriskin suuruutena, ja kuolleisuuden riskisuhteille esitettyjen luottamusvälien perusteella voidaan todeta tilastollisesti merkitsevien tutkimustulosten vallitsevuus.

Kokonaiskuolleisuusriski oli suurin ennenaikaisen tai aikaisen luonnollisen menopausin ikäkategorioissa. Ainoastaan Cooperin ja Sandlerin (1998) tutkimuksessa havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi kokonaiskuolleisuusriski ennenaikaisessa luonnollisen menopausin ikäkategoriassa. Tilastollisesti merkitsevä suurempi kokonaiskuolleisuusriski raportoitiin aikaisen luonnollisen menopausin kategoriassa Lin ym. (2013), Mondulin ym. (2005), sekä Roman Layn ym. (2018) tutkimuksissa. Vain kaksi ikäkategoriaa sisältävissä Asllanajin ym. (2019) ja Zhain ym. (2022) tutkimuksissa ennenaikaista ja aikaista luonnollista menopaussia kuvastavat alkamisiät asettuivat samaan kategoriaan, eikä näiden riskisuhteita voida siksi tarkastella eritellysti. Tämän ennenaikaisen ja aikaisen luonnollisen menopausin alkamisiin yhdistävässä kategoriassa kuolleisuusriski oli suurempi suhteessa kategorialle asetettuun vertailuarvoon. Muista tuloksista poiketen Jacobsenin ym. (2003) tutkimuksessa suurin tilastollisesti merkitsevä kuolleisuusriski vallitsi 44–46 iässä eli normaalisti ajoittuvan luonnollisen menopausin kohdalla. Qianin ym. (2022) tutkimus on ainoa, jossa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä luonnollisen menopausin alkamisiin ja eliniän välillä.

Tutkimustulosten numeraalisesti esitetyt riskisuhteet eivät ole suoraan vertailukelpoisia eri tutkimusten välillä. Syynä tähän on luonnollisen menopausin alkamisiin kategorisointi eri tavoin, kuolemanriskin erilaiset ilmaisutavat tutkimuksissa, tutkimuspopulaatiokohtaiset eroavaisuudet, sekä sekoittavien tekijöiden eritasoinen huomiointi. Tulokset on esitetty huomioiden kaikki mahdolliset tutkimuksissa tunnistetut ja käsitellyt keskeisimmät muuttujien välistä yhteyttä sekoittavat tai peittävät tekijät. Tällä varmistetaan, että tutkimustulosten yleistettävyyks olisi mahdollisimman korkealla tasolla. Tutkimusten keskeiset tulokset luonnollisen menopausin alkamisiin ja eliniän välisestä yhteydestä on ilmoitettu taulukossa 4.

TAULUKKO 4. Tutkimusten tulokset.

Tutkimus	Luonnollisen menopaussin alkamisiän kategoriat	Tutkittavien lukumäärä	Kuolleiden lukumäärä	Kuoleman riskisuhde (HR, MRR, RR)
Asllanaj ym. (2019)				HR (95 % CI)
	≤ 44	414	97	1,42 (1,01–2,00)
	45–54	2 787	519	1,13 (0,85–1,49)
	≥ 55	449	68	1,00 (reference)
Cooper & Sandler (1998)				RR (95 % CI)
	< 40	115	24	1,56 (1,07–2,27)
	40–44	268	37	1,10 (0,80–1,51)
	45–49	704	76	1,00 (0,78–1,28)
	≥ 50	1 475	162	1,0 (reference)
				p 0,06
Jacobsen ym. (2003)				MRR (95 % CI)
	≤ 40	1 054	926	1,06 (0,99–1,14)
	41–43	1 267	1 132	1,02 (0,96–1,09)
	44–46	2 823	2 595	1,05 (1,00–1,10)
	47–49	5 135	4 783	1,01 (0,98–1,05)
	50–52	6 917	6 623	1,00 (reference)
	53–55	2 217	2 158	0,97 (0,92–1,02)
	56–60	318	316	0,98 (0,87–1,10)
				p 0,003
Li ym. (2013)				MRR (95 % CI)
	< 40	586	50	1,34 (0,96–1,84)
	40–44	1 144	95	1,33 (1,04–1,70)
	45–49	3 456	197	1,04 (0,86–1,26)
	50–54	4 747	253	1,00 (reference)
	≥ 55	1 279	97	1,02 (0,80–1,31)
				p 0,04
Mondul ym. (2005)				RR (95 % CI)
	40–44	7 162	2 861	1,04 (1,00–1,08)
	45–49	21 571	7 305	1,02 (1,00–1,05)
	50–54	39 421	12 901	1,0 (reference)
				p 0,04

Tutkimus	Luonnollisen menopaussin alkamisiän kategoriat	Tutkittavien lukumäärä	Kuolleiden lukumäärä	Kuoleman riskisuhde (HR, MRR, RR)
Qian ym. (2022)				HR (95 % CI)
	< 45	536	116	1,12 (0,801–1,55)
	≥ 45	3 038	485	1,00 (reference)
				p 0,495
Roman Lay ym. (2018)				HR (95 % CI)
	≤ 40	-	45	1,18 (0,79–1,76)
	41–44	-	38	1,48 (1,03–2,14)
	45–49	-	138	1,11 (0,81–1,52)
	50–54	-	172	1,00 (reference)
	≥ 55	-	51	0,85 (0,55–1,31)
Zhai ym. (2022)				HR (95 % CI)
	< 45	198	63	1,40 (1,05–1,86)
	≥ 45	840	200	1,00 (reference)
				p 0,02

N, tutkittavien lukumäärä

RR, risk ratio, riskisuhde

MRR, mortality rate ratio, kuolleisuussuhde

HR, hazard risk, vaarasuhde

CI, confidence interval, luottamusväli

p, p-value, p-arvo trendille

reference, vertailuarvo

-, ei raportoitu

6 POHDINTA

Tässä kandidaatintutkielmassa suoritettun kirjallisuuskatsauksen perusteella vastaus asetettuun tutkimuskysymykseen ”onko luonnollisen menopaussin alkamisiällä yhteyttä naisen elinikään?” on myönteinen. Luonnollisen menopaussin alkamisiän ja naisen eliniän välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys (Asllanaj ym. 2019; Cooper & Sandler 1998; Jacobsen ym. 2003; Li ym. 2013; Mondul ym. 2005; Roman Lay ym. 2018; Zhai ym. 2022). Tutkimusten tulosten perusteella ennaaikainen ja aikainen luonnollinen menopaussi ovat yhteydessä lyhyempään elinikään naisilla. Vaikka Qianin ym. (2022) tutkimuksen tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä, voidaan tuloksia pitää kansanterveydellisesti merkittävänä, koska ne kuitenkin jollakin tasolla osoittavat yhteyden olemassaolon luonnollisen menopaussin alkamisiän ja naisen eliniän välillä.

6.1 Tulosten tulkinta

Tutkimuksista saadun yhtenevän tuloksen taustalla vaikuttaa tekijöitä ja mekanismeja, joita ei täysin vielä tunneta. Hypoteeseja ja pohdintoja mahdollisista luonnollisen menopaussin alkamisiän ja eliniän välisen yhteyden taustalla vallitsevista vaikutusmekanismeista esitettiin katsauksen päätyneissä tutkimusartikkeleissa. Keskeisimmäksi yhteyttä selittäväksi taustatekijäksi ilmoitettiin luonnollisen menopaussin alkamisikä, ja sitä kautta välillisesti elinikään, vaikuttava terveyskäyttäytyminen. Luonnollisen menopaussin alkamisikä yhteydessä olevien tekijöiden osalta tutkimusnäyttö on joiltain osin ristiriitaista, mutta toistuvasti katsauksen tutkimuksissa (esim. Jacobsen ym. 2003; Li ym. 2013; Qian ym. 2022; Zhai ym. 2022) esiintyneellä tupakoinnilla näyttäisi olevan vahvinta näyttöä alhaisempaan alkamisikä vaikuttavana elintapatekijänä. Tupakoinnin todettiin vaikuttavan luonnollisen menopaussin alkamisikä, aikaistamalla menopaussia keskimäärin yhdestä kahteen vuotta (Jacobsen ym. 2003).

Muita tutkimusartikkeleissa esiin tuotuja yhteyttä selittäviä taustatekijöitä olivat esimerkiksi Jacobsenin ym. (2003) tutkimuksessa käsitellyt naisen menopaussi-ikä vaikuttavat tekijät, kuten miespuolisen yksilön feromoneille altistuminen, lapsuusajan kognitiivinen toimintakyky, sekä jotkin reproduktiiviset ja sosiodemografiset tekijät. Asllanajin ym. (2019) mukaan epigeeneettiset modifikaatiot eli geenien toiminnassa tapahtuvat muutokset voisivat selittää luonnollisen menopaussin alkamisiän määrittymistä, sekä alkamisiän ja eliniän välistä yhteyttä. Alhai-

sen koulutustason yhteys aikaiseen menopausiin tuotiin ilmi Roman Layn. ym. (2018) tutkimuksessa. Yhteyden taustasyiksi esitettiin alhaisempaan koulutustasoon liittyvien haitallisten elintapatekijöiden, kuten tupakoinnin, suora vaikutus munasarjojen toimintaan ja sitä kautta menopausin ajoittumiseen (Roman Lay ym. 2018). Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen päätyneet tutkimukset vahvistivat ainakin osittain alaluvussa 2.2 esitettyä, jopa ristiriitaista, informaatiota luonnollisen menopausin alkamisikään vaikuttavista elintapatekijöistä.

Vaikutusmekanismit luonnollisen menopausin alkamisiän sekä eliniän yhteyden välillä selittyvät kirjallisuuskatsauksen tutkimusartikkeleiden (esim. Cooper & Sandler 1998; Mondul ym. 2005; Roman Lay ym. 2018) esittämien pohdintojen perusteella mitä luultavimmin hormonaalisilla tekijöillä. Alhainen luonnollisen menopausin alkamisikä tarkoittaa pidempää postmenopausaalista ajanjaksoa, mikä johtaa pidempään altistumiseen menopausille ominaisille hormonimuutoksille. Erityisesti estrogeenihormonipitoisuuden aleneminen elimistössä on yksi merkittävimmistä menopausaaliin terveysvaikutuksiin yhteydessä olevista hormonimuutoksista (Dalal & Agarwal 2015; Zhai ym. 2022). Estrogeeniä pidetään suojaavana tekijänä monien menopausiin yhdistettyjen sairauksien synnyssä (Qian ym. 2022), mutta osa hormonaalisista muutoksista saattaa suoraan vaikuttaa sairauksien kohoamiseen (Cooper & Sandler 1998).

Mahdolliset sairausriskit ja haitalliset terveysvaikutukset ehtivät ennenaikaisen ja aikaisen luonnollisen menopausin kokevilla naisilla kehittyä, sekä vaikuttaa elinjärjestelmiin ja elintoihintoihin pidempään, jolloin ne mahdollisesti muuttuvat entistä haitallisemmiksi. Ennenaikaisen menopausin voidaan ajatella olevan myös hyvin määrittävä sekä ennenaikaiseen reproductiiviseen että somaattiseen ikääntymiseen johtava tekijä (Li ym. 2013), jolloin menopausin alkamisiän vauhdittama ikääntyminenkin omalta osaltaan nostaa terveyteen liittyviä riskejä. Aikaisen menopausin myötä ilmenevät terveysvaikutukset, kuten suurentunut sairastumisriski, luovat yhteyden aikaisen menopausin ja kuolleisuuden välille (Qian ym. 2022), nostaten kuolemanriskiä ja alentaen elinikää aikaisen menopausin kokevilla naisilla. Alaluvussa 2.3 käsitellyt fysiologiset muutokset, kuten estrogeenitasojen alenemisesta johtuvat muutokset kehonkoostumuksessa tai immuunipuolustuksen heikkenemisessä, ovat juuri näitä sairastumisriskiä nostavia, toimintakykyä ja elämänlaatua heikentäviä, sekä samalla kuolemanriskiä kasvattavia tekijöitä, jotka asettavat ennenaikaisen tai aikaisen luonnollisen menopausin kokevat naiset niin sanotusti riskiryhmään. Luonnollisen menopausin alkamisiän ja eliniän välistä yhteyttä siis mahdollisesti selittää postmenopausaalisessa, terveydellisesti riskialttiissa, tilassa vietetyn ajan pituus.

6.2 Tutkielman luotettavuus, rajoitteet ja jatkotutkimustarve

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen toteuttajan tietotaitoa tulee tarkastella kriittisesti pohdittaessa työn laatua, eettisyyttä, ja toteuttamisen oikeaoppisuutta. Työ on pyritty suorittamaan katsaukselle osoitettua ohjeistusta sekä hyvää tieteellistä käytäntöä noudattaen (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2023). Tämä systemaattinen kirjallisuuskatsaus on suoritettu tutkielmaprosessin vaiheiden mukaisesti noudattaen erityistä tarkkuutta, huolellisuutta ja rehellisyyttä. Jokainen prosessin vaihe on raportoitu mahdollisimman yksityiskohtaisesti sekä työn läpinäkyvyyden että toistettavuuden varmistamiseksi. Katsauksessa esitetyt tutkimustulokset, väitteet, sekä valinnat on pyritty perustelemaan asianmukaisesti tieteelliseen kontekstiin sopivalla tavalla. Aineistojen hyödyntäminen tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa on toteutettu alkuperäisjulkaisua ja sen tekijöitä kunnioittaen, sekä oikeaoppista viittaustapaa noudattaen.

Tiedonhakuprosessi oli tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen toteuttamisessa keskeisessä roolissa, minkä vuoksi sen kriittinen tarkastelu on tarpeen. Katsauksessa tarkasteltavaa ilmiötä kuvaavat tiedonhakukriteerit sekä hakusanat on rajattu ja valikoitu tarkasti, mikä sai aikaan tiedonhaun tuloksena melko suppean määrän hakuehdot täyttäviä tutkimuksia. Tiedonhakukriteerien spesifiys kuitenkin varmisti suoritettussa tiedonhakuprosessissa, että haun tuloksena saadut tutkimukset vastaavat täysin sitä, mitä halutaan tarkastella. Jo tiedonhakua suoritettaessa on tiedostettu olemassa oleva riski sille, että osa ilmiötä tarkastelevista tutkimuksista saattaa jäädä haun ulkopuolelle, jolloin katsaus voi olla tutkimustiedon osalta vajavainen. Tarkkojen kriteereiden ja ehtojen ohella vähäisiin hakutuloksiin syynä on tietenkin myös se, että luonnollisen menopaussin alkamisiän ja eliniän yhteydestä ei ole olemassa paljoa julkaistua tutkimustietoa. Laajemmalla hakuehtojen ja -sanojen, sekä tiedonhakukriteerien käytöllä olisi kuitenkin voitu mahdollisesti saavuttaa enemmän hakutuloksia, sekä laajempi ja yleistettävämpi käsitys ilmiöstä.

Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen päätyneistä tutkimuksista nousi esiin rajoitteita ja tutkimusten täydellistä luotettavuutta kyseenalaistamaan saavia huomioita. Useassa tutkimuksessa ilmaistiin itseraportoituihin tietoihin liittyvä riski tulosten epäluotettavuudesta, sekä mahdollisuus menopaussi-ien perusteella tapahtuvaan virheelliseen tutkittavien luokitteluun (Asllanaj ym. 2019; Jacobsen ym. 2003; Li ym. 2013; Mondul ym. 2005; Roman Lay ym. 2018). Tutkittavia haastateltiin useimmissa tutkimuksissa sekä lisääntymisterveydestä että menopaussin alkamisiästä jopa useita vuosia menopaussin ilmenemisen jälkeen. Etenkin retrospektiivisesti ra-

portoidut tiedot olivat vahvasti tutkittavien subjektiivisia muistinvaraisia tietoja, ja tällaisin aineistonkeruumenetelmin hankituissa tuloksissa on aina tiedostettava mahdollisuus harhan riskiin. Muistinvaraiseen raportointiin liittyvä mahdollisuus harhan riskiin tuotiin esiin Asllanajin ym. (2019) tutkimuksessa, sekä etenkin Roman Layn ym. (2018) tutkimuksessa, jossa tutkimusjoukko koostui yli 60-vuotiaista naisista. Qian ym. (2022) tutkimuksessa esitettiin merkittävä huomio menopaussin alkamisiän määrittelytavan rajoittuneisuudesta, mikä vallitsi kaikissa katsauksen tutkimuksissa. Menopausi määriteltiin alkaneen, kun viimeisistä kuukautisista oli kulunut 12 kuukautta, mutta täysin huomiotta jäi menopausi-ian määrittely hormonitasojen perusteella (Qian ym. 2022). Subjektiivisesti raportoidun luonnollisen menopaussin alkamisiän sijasta objektiivisesti mitatut hormonitasot olisivat voineet antaa luotettavampaa ja tarkempaa informaatiota tutkittujen naisten todellisesta menopausi-ästä. Kuten alaluvussa 4.4 esitetyssä tutkimusten laadunarvioinnissa kuitenkin tuli ilmi, ei objektiivisia mittaustapoja olisi pystytty tämän ilmiön mittaamisessa täysin hyödyntämään johtuen osittain retrospektiivisesti raportoiduista tiedoista, mutta myös ilmiön tutkimiseen paremmin soveltuvien subjektiivisten aineistokeruumenetelmien kannattavuudesta.

Myös sekoittavien tekijöiden raportointiin ja käsittelyyn liittyy tutkimusten osalta rajoitteita. Osassa tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tutkimuksissa on mukautettu kaikki ilmiön kannalta keskeisimmät tunnistetut sekoittavat tekijät, ja osassa vain pieni osa näistä. Kaikkien sekoittavien tekijöiden täydellinen mukauttaminen on mahdotonta (Li ym. 2019), mutta niiden käsittelemättä jättäminen voi heikentää tulosten yleistettävyyttä ja tutkimuksen laatua. Kuitenkin kaikkiaan tämän katsauksen tutkimusten osalta sekoittavat tekijät oli käsitelty tasolla, joka riittää laadukkaan tutkimuksen laatimiseen. Vaikka tämän systemaattiseen kirjallisuuskatsauksen valikoituneiden tutkimusten mittausmenetelmien käyttö ja sekoittavien tekijöiden käsittely ovat ilmiön tarkastelun kannalta saavuttaneet riittävät laatuksiteerit, on tärkeä tuoda ilmi, kyseenalaistaa, sekä tarkastella kriittisesti tutkimuksissa tehtyjä valintoja.

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aiheen näkökulmasta suoritettuna aikaisemman tutkimuksen määrä on suhteellisen vähäinen. Luonnollisen menopaussin alkamisikään sekä etenkin alkamisikään liittyviin yhteyksiin ja vaikutussuhteisiin liittyvää tutkimustietoa ei katsauksen perusteella löytynyt kovinkaan monesta eri näkökulmasta. Aikaisempi tutkimustieto on vähäistä erityisesti menopaussin vaiheisiin liittyviä syy-seuraussuhteita kartoittavien pitkittäistutkimusten osalta (Gold 2011). Aikaisemmat tutkimukset menopausaalisten vaiheiden siirtymiin liittyen ovat perinteisesti keskittyneet poikkileikkaustutkimuksiin, joten pitkittäistutkimuksista

ilmenevät kausaalisuudet menopaussin ajoittumiseen liittyen ovat jääneet vähemmälle tarkastelulle (Gold 2011). Yhteyksien ja syy-seuraussuhteiden selvittämistä vaativiin pitkittäistutkimuksiin kuluva aika, työmäärä, sekä muut resurssit ovat todennäköisiä syitä vähäiseen tutkimusmäärään ilmiön saralta. Suoritetun systemaattisen tiedonhakuprosessin perusteella ennenaikaista ja aikaista, sekä luonnollista että ei-luonnollista, menopaussia on tutkittu enemmän kuin esimerkiksi myöhäistä menopaussia. Olemassa oleva tutkimustieto varsinkin luonnollisen menopaussin alkamisikästä sekä luonnolliseen menopaussiin liittyvistä kausaalisuuksista sijoittuu pääasiassa 2000-luvulle. Tässäkin katsauksessa oli mukana useampi tutkimus aivan viime vuosilta (esim. Asllanaj ym. 2019; Qian ym. 2022; Roman Lay ym. 2018; Zhai ym. 2022), mikä kertoo positiivisesta suunnasta sekä ilmiön terveydellisen merkityksellisyyden ymmärtämisessä että ilmiöön liittyvän tutkimustiedon mahdollisesti kasvavassa määrässä.

Yleisesti ottaen vuosien saatossa naiset ovat olleet tutkimuspopulaatioissa ja tutkimusdatan keruussa aliedustettuina (Mazure & Jones 2015; Merone ym. 2022), mikä varmasti voi olla osasyynä vähäiseen tutkimustiedon määrään naisväestöä koskevan luonnollisen menopaussin alkamisikänsä osalta. Sukupuoleen, mutta mahdollisesti myös ikään liittyvät, jopa syrjivät, tekijät saattaisivat selittää menopaussi-ikäisiin naisiin kohdistuvan tutkimustiedon vähäisyyttä. Lisäksi luonnollisen menopaussin alkamisikänsä liittyviä tutkimuksia on toteutettu pääasiassa kehittyneissä maissa (Roman Lay ym. 2018), ja tutkimusten otantaryhmät ovat usein keskittyneet vain tiettyihin etnisiin ryhmiin (Gold 2011), eikä näin ollen riittävän kattavaa yleistävää käsitystä ilmiöstä ole pystytty luomaan. Osassa katsauksen tutkimuksista tutkimuspopulaation pieni koko tai etnisen monimuotoisuuden puuttuminen otettiin esiin tutkimustulosten yleistettävyyttä rajoittavina tekijöinä. Esimerkiksi Maailman terveysjärjestö (WHO, World Health Organization) (1996) on todennut, että menopaussioireiluun liittyvä tutkimustieto on vähäistä kehittyvien maiden naispopulaatioiden osalta. Tämä viittaa menopaussiin liittyvien väestökohtaisten ominaispiirteiden kokonaisvaltaisen ymmärryksen puutteeseen, minkä vuoksi menopaussiin liitettävien ilmiöiden tarkasteleminen erilaisissa populaatioissa olisi merkittävää mahdollisimman laajan ja yleistettävän tutkimustiedon aikaansaamiseksi. Jatkotutkimuksen kannalta tarpeen on tutkia menopaussi-ikänsä liittyviä yhteyksiä suuremmilla otoskoilla, erityisesti kehittyvissä maissa (Roman Lay ym. 2018). Tutkimustietoa tarvitaan lisää sekä luonnollisen menopaussin alkamisikänsä ja eliniän välisestä yhteydestä (Qian ym. 2022) että alkamisikänsä vaikuttavista tekijöistä, esimerkiksi elintapatekijöistä (Asllanaj ym. 2019). Kaikkiaan voidaan todeta, että vahva lisä- ja jatkotutkimustarve naisten reproduktiiviseen terveyteen liittyviin ilmiöihin on olemassa.

6.3 Tiedon soveltaminen

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tutkimustulosten perusteella voidaan tehdä johtopäätös ennenaikaisen ja aikaisen luonnollisen menopaussin kuolemanriskiä nostavasta ja elinikää lyhentävästä vaikutuksesta. Tämä tarkoittaa alhaisempaa kuolemanriskiä ja pidempää elinikää normaalin ja myöhäisen menopaussin kokevilla naisilla. Esimerkiksi Asllanajin ym. (2019) tutkimuksen löydökset osoittavat merkittävän laskun elinajanodotteessa aikaisen menopaussin kokevilla naisilla verrattaessa normaalin ja myöhäisen menopaussin kokeviin naisiin. Jacobsenin ym. (2003) tutkimustulosten perusteella kolmen vuoden nousu menopaussin alkamisiässä laskisi kuolleisuusriskiä 1,6 %. Tämä lineaarinen suhde alkamisiän ja kuolemanriskin välillä voidaan esittää myös 12 vuoden nousuna menopaussin alkamisiässä, jolloin kuolleisuusriski laskisi 6 % (Jacobsen ym. 2003). Hypoteettinen 12 vuoden nousu menopaussin alkamisiässä voisi siirtää naisen ennenaikaisen menopaussin kategoriasta myöhäisen menopaussin kategoriaan, jolloin kokonaiskuolleisuusriski olisi huomattavasti pienempi.

Terveyskäyttäytyminen on yksi ainoista keinoista, jolla luonnollisen menopaussin alkamisiän ja naisen eliniän välistä yhteyttä voidaan hallita. Tietyllä terveystyökalulla, erityisesti tupakoinnilla, on todettu olevan vaikutusta menopaussin alkamisiän aikaistumiseen (Inayat ym. 2017; Jacobsen ym. 2003; Li ym. 2013; Qian ym. 2022; Zhai ym. 2022). Tupakointiin liittyvään terveystyökaluun vaikuttamalla voitaisiin pyrkiä siirtämään menopaussi-ikää myöhemmäksi, jolloin hypoteettisesti voisi olla mahdollista jollain tasolla vaikuttaa myös elinajan pituuteen. Tupakoinnin vähentämiseen, tai sen käytön aloittamisen ennaltaehkäisyyn pyrkiviin toimiin panostaminen, tai jo olemassa olevien toimien tehostaminen olisi olennaista. Terveystyökaluun edistävien toimien tulisi ennen kaikkea kohdistua menopaussi-ikää lähestyviin naisiin, tai esimerkiksi tietynlaisen terveystyökalun vuoksi, ennenaikaiselle tai aikaiselle menopaussille alttiina oleviin naisiin. Tutkimustietoa kuitenkin tarvitaan lisää, jotta elintapojen ja luonnollisen menopaussin alkamisiän välistä yhteyttä ja kausaalisuutta voitaisiin ymmärtää entistä paremmin (Asllanaj ym. 2019). Ymmärryksen lisääntyminen mahdollistaisi myös terveystyökalun sekä terveydenhuollon toimien täsmentämisen, sekä niiden oikeanlaisen ja taloudellisesti kannattavan kohdentamisen ilmiöön vaikuttamisessa.

Luonnollisen menopaussin ajoittumiseen vaikuttamaan pyrkivän terveystyökalun edistämässä tärkeää roolia ylläpitää ilmiöstä viestiminen. Vaikka menopaussi koskettaa hyvin suurta osaa maailman väestöstä hyvin pitkän ajan elinkaaresta, on se edelleen melko vaiettu

aihe, jota ei kaikissa terveyden edistämisen konteksteissa oteta huomioon riittävällä tasolla. Esimeriksi menopausi-ikäisten naisten menopausiin liittyviä terveydenhoidollisia tarpeita on pitkään jätetty huomiotta jopa terveydenhuollon toimesta (The Lancet Diabetes & Endocrinology 2022). Menopausista tulisi viestiä, sekä ilmiönä herättää keskustelua laajemmalla tasolla, jotta siihen liittyvät yhteydet ja vaikutusmekanismit käsitetään merkittävinä naisen elinkaaren osina. Yhteiskunnallisesti ja kansanterveydellisesti naisten menopausin kokonaisvaltainen huomioiminen ja siihen puuttuminen terveyden edistämisen keinoin on olennaista myös tiedostettaessa ilmiön yhteydet elinikään sekä sairauskuluihin vaikuttavana asiana.

Terveyden eri osa-alueita huomioivan tuen menopausin eri vaiheissa tulisi olla olennainen osa terveydenhuollon toimintaa (WHO 2022b). Tarve sekä menopausia edeltävän, menopausin aikaisen, että menopausin jälkeisen ajanjakson terveydenhuollon kehittämiseksi on olemassa (The Lancet Diabetes & Endocrinology 2022). Menopausin eri vaiheisiin kohdistuvilla terveydenhuollon toimilla tulisi pyrkiä edistämään naisten terveyskäyttäytymistä, joka tämän katsauksen päätelmien perusteella saattaa heijastella sairaus- ja kuolemanriskien vallitsevuuteen. Terveydenhuollon toimien merkitys on tärkeä tiedostaa myös menopausi-ään ohittaneiden, mahdollisesti aikaisen menopausin kokeneiden, naisten terveyden edistämisen (The Lancet Diabetes & Endocrinology 2022), toimintakyvyn ja elämänlaadun ylläpidon kannalta, sekä menopausioireilun helpottamisen, sairausriskien alentamisen, ja mahdollisesti eliniän pidentämisen osalta. Nämä tarjolla olevat toimet menopausioireiden hoidon, tulevien sairausriskien ennaltaehkäisyyn sekä menopausiin liittyvän tuen ja tiedon osalta ovat erityisen olennaisia naisten terveydenhuollollisten tarpeiden täyttämisen kannalta (The Lancet Diabetes & Endocrinology 2022). Kaiken kaikkiaan naisten terveystiloihin kohdistuva tasa-arvoinen ja kokonaisvaltainen terveyden edistäminen edesauttaisi naisten mahdollisuutta elää pidempi ja terveempi elämä (The Lancet Diabetes & Endocrinology 2022).

Jotta naisten menopausaalista hyvinvointia, yleistä terveydentilaa sekä elämänlaatua voidaan todellisuudessa edistää, on katsauksen pohjalta tehtyjen päätelmien mukaisesti luonnollisen menopausin alkamisikäen sekä naisten elinikään pystyttävä vaikuttamaan tieteelliseen tietoon perustuen. Toteutetun systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella voidaan todeta, että luonnollisen menopausin alkamisiän ja naisen eliniän välinen yhteys sekä yhteyttä selittävät vaikutusmekanismit vaativat lisää tutkimusta ja tiedon systemaattista koontia tulevaisuudessa.

LÄHTEET

- Asllanaj, E., Bano, A., Glisic, M., Jaspers, L., Ikram, M. A., Laven, J. S. E., Volzke, H., Muka, T. & Franco, O. H. (2019). Age at natural menopause and life expectancy with and without type 2 diabetes. *Menopause (New York, N.Y.)*, 26(4), 387–394. doi:10.1097/GME.0000000000001246.
- Burger, H. G., Dudley, E. C., Robertson, D. M. & Dennerstein, L. (2002). Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Progress in Hormone Research*, 57, 257–275. doi:10.1210/rp.57.1.257.
- Ceylan, B. & Özerdoğan, N. (2015). Factors affecting age of onset of menopause and determination of quality of life in menopause. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 12(1), 43–49. doi:10.4274/tjod.79836.
- Cho, H., Wang, Z., Yabroff, K. R., Liu, B., McNeel, T., Feuer, E. J. & Mariotto, A. B. (2022). Estimating life expectancy adjusted by self-rated health status in the United States: National health interview survey linked to the mortality. *BMC Public Health*, 22, 141. doi:10.1186/s12889-021-12332-0.
- Cooper, G. S. & Sandler, D. P. (1998). Age at natural menopause and mortality. *Annals of epidemiology*, 8(4), 229–235. doi:10.1016/s1047-2797(97)00207-x.
- Dalal, P. K. & Agarwal, M. (2015). Postmenopausal syndrome. *Indian Journal of Psychiatry*, 57(Suppl 2), S222–S232. doi:10.4103/0019-5545.161483.
- de Villiers, T. J. (2023). Bone health and menopause: Osteoporosis prevention and treatment. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101782. doi:10.1016/j.beem.2023.101782.
- Freeman, E. W., Sammel, M. D., Liu, L., Gracia, C. R., Nelson, D. B. & Hollander, L. (2004). Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Archives of General Psychiatry*, 61(1), 62–70. doi:10.1001/archpsyc.61.1.62.
- Gavrilov, L. A. & Gavrilova, N. S. (2014). Predictors of Exceptional Longevity: Effects of Early-Life Childhood Conditions, Midlife Environment and Parental Characteristics. *Living to 100 monograph*, 2014, 1–18.
- Ghosh, M., Rodriguez-Garcia, M. & Wira, C. R. (2014). The Immune System in Menopause: Pros and Cons of Hormone Therapy. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 0, 171–175. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.09.003.

- Gold, E. B. (2011). The Timing of the Age at Which Natural Menopause Occurs. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 38(3), 425–440. doi:10.1016/j.ogc.2011.05.002.
- Gold, E. B., Crawford, S. L., Avis, N. E., Crandall, C. J., Matthews, K. A., Waetjen, L. E., Lee, J. S., Thurston, R., Vuga, M. & Harlow, S. D. (2013). Factors Related to Age at Natural Menopause: Longitudinal Analyses From SWAN. *American Journal of Epidemiology*, 178(1), 70–83. doi:10.1093/aje/kws421.
- Gong, D., Sun, J., Zhou, Y., Zou, C. & Fan, Y. (2016). Early age at natural menopause and risk of cardiovascular and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective observational studies. *International journal of cardiology*, 203(gqw, 8200291), 115–119. doi:10.1016/j.ijcard.2015.10.092.
- Greendale, G., Lee, N. & Arriola, E. (1999). The menopause. *The Lancet*, 353(9152), 571–580. doi:10.1016/S0140-6736(98)05352-5.
- Hotus. (2019). Kriittisen arvioinnin tarkistuslista kohorttitutkimuksille. Suomennettu kohteesta Joanna Briggs Institute. JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies. <https://www.hotus.fi/wp-content/uploads/2019/03/jbi-kriteerit-ja-selosteosa-kohorttitutkimus.pdf>.
- Huan, L., Deng, X., He, M., Chen, S. & Niu, W. (2021). Meta-analysis: Early Age at Natural Menopause and Risk for All-Cause and Cardiovascular Mortality. *BioMed Research International*, 1–14. doi:10.1155/2021/6636856.
- Hyvärinen, M., Karvanen, J., Aukee, P., Tammelin, T. H., Sipilä, S., Kujala, U. M., Kovanen, V., Rantalainen, T. & Laakkonen, E. K. (2021). Predicting the age at natural menopause in middle-aged women. *Menopause*, 28(7), 792. doi:10.1097/GME.0000000000001774.
- Inayat, K., Danish, N. & Hassan, L. (2017). Symptoms Of Menopause In Peri And Postmenopausal Women And Their Attitude Towards Them. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 29(3), 477–480.
- Jacobsen, B. K., Heuch, I. & Kvale, G. (2003). Age at natural menopause and all-cause mortality: A 37-year follow-up of 19,731 Norwegian women. *American journal of epidemiology*, 157(10), 923–929. doi:10.1093/aje/kwg066.
- Johansson, S. (1989). Longevity in women. *Cardiovascular Clinics*, 19(3), 3–16.
- Khadilkar, S. S. (2019). Musculoskeletal Disorders and Menopause. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 69(2), 99–103. doi:10.1007/s13224-019-01213-7.

- Lee, K.-A., Flores, R. R., Jang, I. H., Saathoff, A. & Robbins, P. D. (2022). Immune Senescence, Immunosenescence and Aging. *Frontiers in Aging*, 3, 900028. doi:10.3389/fragi.2022.900028.
- Leone, T., Brown, L. & Gemmill, A. (2023). Secular trends in premature and early menopause in low-income and middle-income countries. *BMJ Global Health*, 8(6), e012312. doi:10.1136/bmjgh-2023-012312.
- Li, S., Rosenberg, L., Wise, L. A., Boggs, D. A., Lavalley, M. & Palmer, J. R. (2013). Age at natural menopause in relation to all-cause and cause-specific mortality in a follow-up study of US black women. *Maturitas*, 75(3), Article 3. doi:10.1016/j.maturitas.2013.04.003.
- Luy, M. & Gast, K. (2014). Do women live longer or do men die earlier? Reflections on the causes of sex differences in life expectancy. *Gerontology*, 60(2), 143–153. doi:10.1159/000355310.
- Maltais, M. L., Desroches, J. & Dionne, I. J. (2009). Changes in muscle mass and strength after menopause. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 9(4), 186–197.
- Mazure, C. M. & Jones, D. P. (2015). Twenty years and still counting: Including women as participants and studying sex and gender in biomedical research. *BMC Women's Health*, 15, 94. doi:10.1186/s12905-015-0251-9.
- Merone, L., Tsey, K., Russell, D. & Nagle, C. (2022). Sex Inequalities in Medical Research: A Systematic Scoping Review of the Literature. *Women's Health Reports*, 3(1), 49–59. doi:10.1089/whr.2021.0083.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
- Mondul, A. M., Rodriguez, C., Jacobs, E. J. & Calle, E. E. (2005). Age at natural menopause and cause-specific mortality. *American journal of epidemiology*, 162(11), 1089–1097. doi:10.1093/aje/kwi324.
- Monteleone, P., Mascagni, G., Giannini, A., Genazzani, A. R. & Simoncini, T. (2018). Symptoms of menopause—Global prevalence, physiology and implications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(4), Article 4. doi:10.1038/nrendo.2017.180.
- Nelson, H. D. (2008). Menopause. *Lancet (London, England)*, 371(9614), 760–770. doi:10.1016/S0140-6736(08)60346-3.

- Nosraty, L., Deeg, D., Raitanen, J. & Jylhä, M. (2023). Who live longer than their age peers: Individual predictors of longevity among older individuals. *Aging Clinical and Experimental Research*, 35(3), 677–688. doi:10.1007/s40520-022-02323-5.
- Passarino, G., De Rango, F. & Montesanto, A. (2016). Human longevity: Genetics or Lifestyle? It takes two to tango. *Immunity & Ageing: I & A*, 13, 12. doi:10.1186/s12979-016-0066-z.
- Qian, D., Wang, Z.-F., Cheng, Y.-C., Luo, R., Ge, S.-W. & Xu, G. (2022). Early Menopause May Associate With a Higher Risk of CKD and All-Cause Mortality in Postmenopausal Women: An Analysis of NHANES, 1999-2014. *Frontiers in medicine*, 9(101648047), Article 101648047. doi:10.3389/fmed.2022.823835.
- Raeisi-Dehkordi, H., Kummer, S., Francis Raguindin, P., Dejanovic, G., Eylul Taneri, P., Cardona, I., Kastrati, L., Minder, B., Voortman, T., Marques-Vidal, P., Dhana, K., Glisic, M. & Muka, T. (2022). Risk Prediction Models of Natural Menopause Onset: A Systematic Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(10), 2934–2944. doi:10.1210/clinem/dgac461.
- Roman Lay, A. A., do Nascimento, C. F., de Oliveira Duarte, Y. A. & Porto Chiavegatto Filho, A. D. (2018). Age at natural menopause and mortality: A survival analysis of elderly residents of São Paulo, Brazil. *Maturitas*, 117, 29–33. doi:10.1016/j.maturitas.2018.08.012.
- Rödström, K., Bengtsson, C., Milsom, I., Lissner, L., Sundh, V. & Björkelund, C. (2003). Evidence for a secular trend in menopausal age: A population study of women in Gothenburg. *Menopause*, 10(6), 538. doi:10.1097/01.GME.0000094395.59028.0F.
- Schoenaker, D. A. J. M., Jackson, C. A., Rowlands, J. V. & Mishra, G. D. (2014). Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: A systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *International Journal of Epidemiology*, 43(5), 1542–1562. doi:10.1093/ije/dyu094.
- The Lancet Diabetes & Endocrinology. (2022). Menopause: A turning point for women's health. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 10(6), 373. doi:10.1016/S2213-8587(22)00142-5.
- The North American Menopause Society. (2021). Management of osteoporosis in postmenopausal women: The 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause (New York, N.Y.)*, 28(9), 973–997. doi:10.1097/GME.0000000000001831.

- Tiitinen, A. (2023). Vaihdevuodet. Duodecim Terveyskirjasto. Verkkosivu. Viitattu 23.11.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00179#s6>.
- Towner, M. C., Nenko, I. & Walton, S. E. (2016). Why do women stop reproducing before menopause? A life-history approach to age at last birth. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 371(1692), 20150147. doi:10.1098/rstb.2015.0147.
- Tutkimuseettinen neuvottelukunta (2023). Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsittelyminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisuja 2/2023. Helsinki. https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje_2023.pdf.
- Zhai, T., Diergaarde, B., Wilson, D. O., Kang, H., Sood, A., Bayliss, S. H., Yuan, J.-M., Picchi, M. A., Lan, Q., Belinsky, S. A., Siegfried, J. M., Cook, L. S. & Leng, S. (2022). Early natural menopause is associated with poor lung health and increased mortality among female smokers. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 227(6), Article 6. doi:10.1016/j.ajog.2022.07.031.
- World Health Organization. (2022a). Ageing and health. Verkkosivu. Viitattu 28.12.2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
- World Health Organization. (2019). Global health exploratory. Verkkosivu. Viitattu 28.12.2023. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/life-expectancy-at-birth-\(years\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/life-expectancy-at-birth-(years)).
- World Health Organization. (2022b). Menopause. Verkkosivu. Viitattu 13.11.2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>.
- World Health Organization. (1996). Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group. Viitattu 13.11.2023. <https://iris.who.int/handle/10665/41841>.
- World Health Organization. (2023). World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Viitattu 28.12.2023. <https://www.who.int/en/publications/i/item/9789240074323>.
- World Health Organization. (2015). World report on ageing and health 2015. Viitattu 28.12.2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565042>.