

Teini-ikäisen vuotohäiriöt

EGO-päivät, Kuopio

16.5.2013

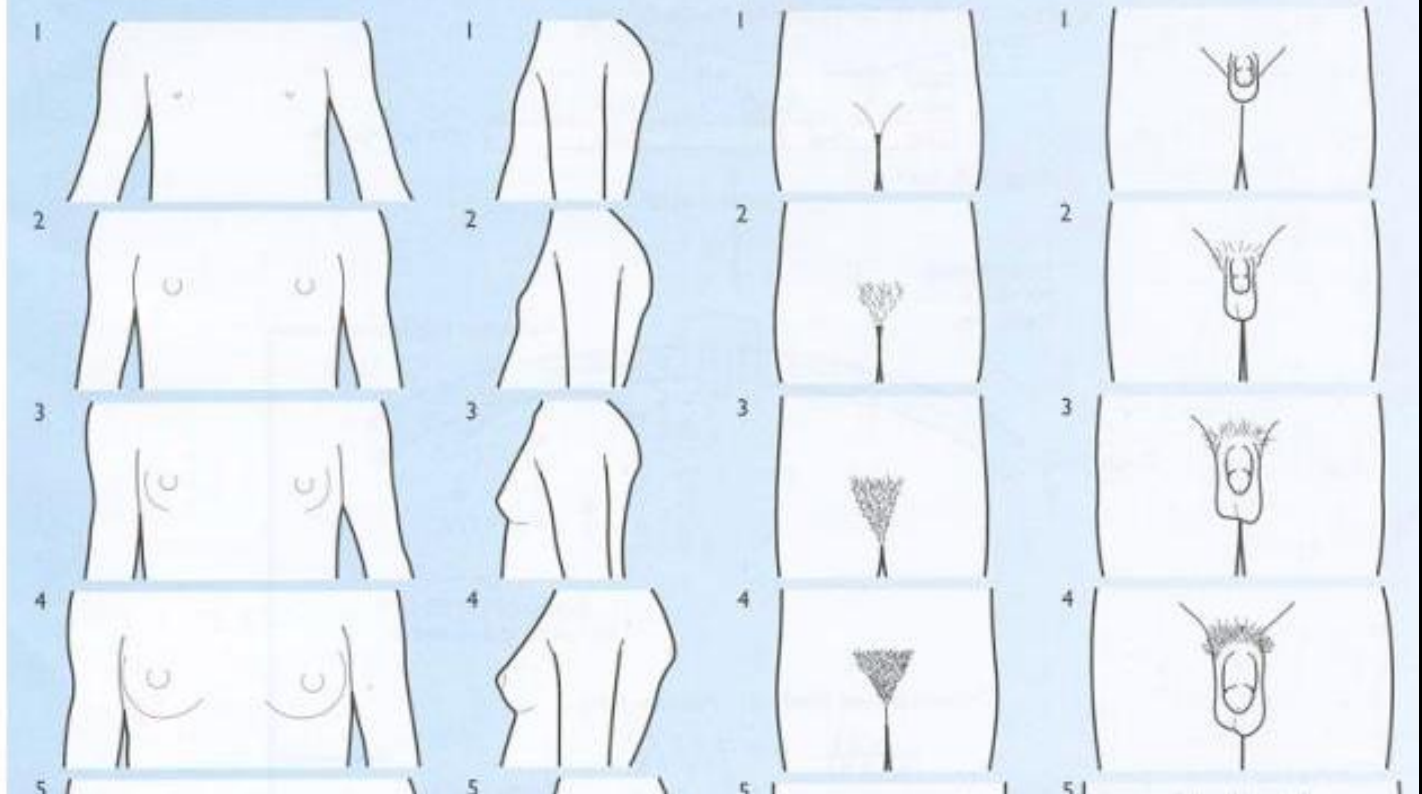
eri Jonna Honkanen

Normaali puberteettikehitys

- GnRH erittyy pulssittain hypotalamuksesta – stimuloi FSH:n ja LH:n eritystä aivolisäkkeestä – gonaditoiminta käynnistyy – sukupuolisteroidien erittyminen
- Pituuskasvu kolmivaiheinen: hidas kasvu, kasvupyrähdys (n. 2 v), kasvu hidastuu jälleen
- Ulkoiset sukupuoliominaisuudet: rintojen kasvu (M1-M5), häpykarvoitus (P1-P5), Tannerin luokitus

Tannerin luokitus

Box 6.10:
Tanner stages



Puberteettihäiriöt

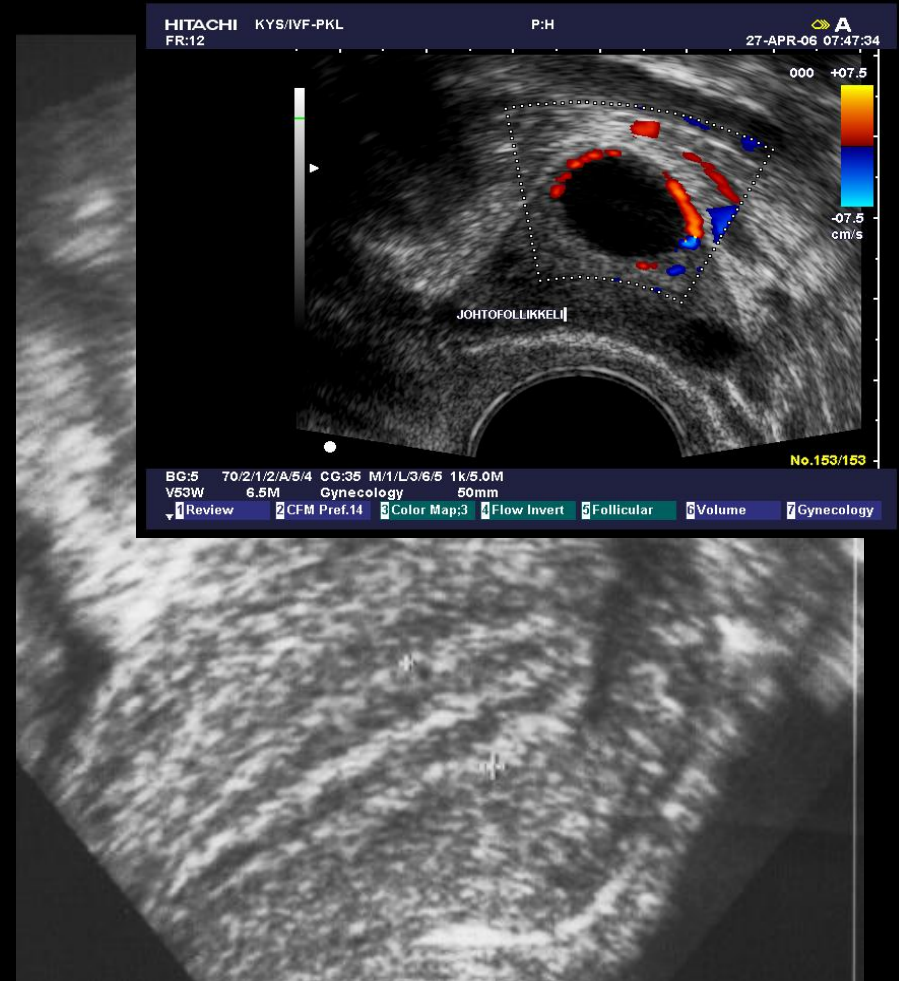
- Ennenaikainen puberteetti
- Viivästynyt puberteetti
 - Hidas normaalivariantti
 - Hypergonadotrooppinen hypogonadismi (primaari, perifeerinen)
 - Hypogonadotrooppinen hypogonadismi (sekundaari, sentraalinen)

Normaalit kuukautiset

- Suomessa menarkeikä keskim. 13,3 v. (10-16 v.)
- M kasvupyrähdysten jälkeen, noin 2 v rintojen kehittymisestä
- Normaali P 28 +/- 7, D 4 +/- 2-3, määrä max. 80 ml.

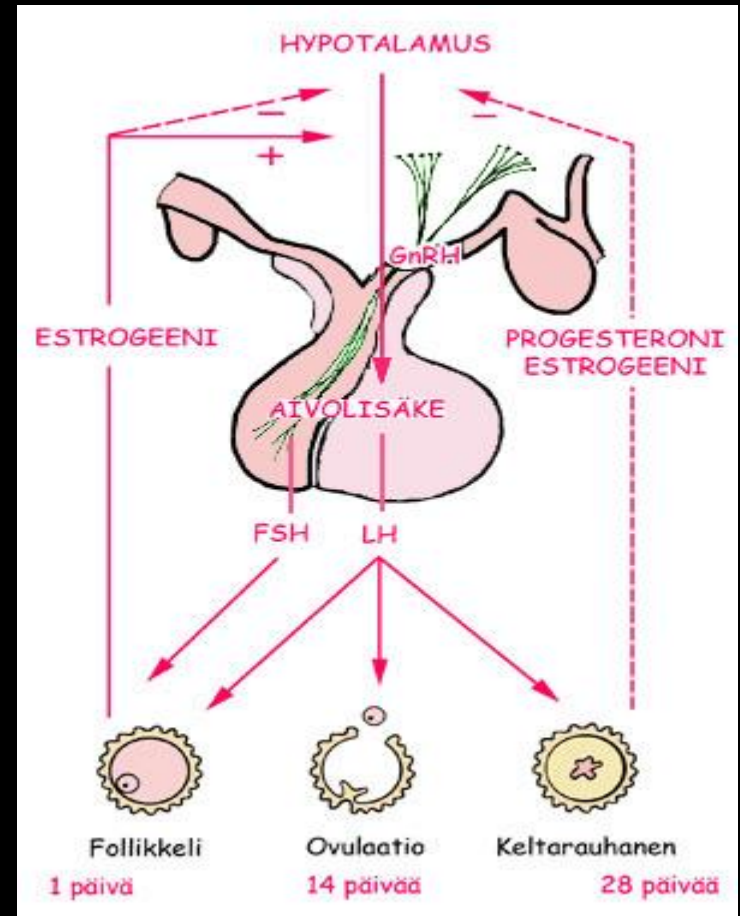
Säännöllisen kuukautiskierron edellytykset:

- 46 XX
- kohtu ja munasarjat terveet
- toimiva hypotalamus-hypofyysi-ovarioakseli
- Sopiva paino ja vakaa mieli



NORMAALI KUUKAUTISKIERTO

- Hypotalamus: sykäyksittäinen GnRH:n erityys
- Aivolisäke: FSH:n ja LH:n normaali säännöllinen erityysrytmi
- Ovario: johtofollikkelin valikoituminen ja estradiolin tuotto
- LH-piikki - ovulaatio - keltarauhanen: progesteronin tuotto



Milloin tutkimuksiin?

- Jos alkaneet kuukautiset jäävät pois yli puoleksi vuodeksi
- Jos vuodot todella runsaita, anemisoivia
- 13-v. puberteettikehitys selvästi viivästynyt
- 16-v. vuodot eivät ole alkaneet
- Muista raskauden mahdollisuus!

Amenorrea I. kuukautisten puuttuminen

- Primaariamenorrea: ei kuukautisia 16-v ikään mennessä tai ei merkkejä alkavasta puberteetista 13-14 v. ikään mennessä (kasvupyrähdys, rintojen kehitys, karvoitus, Tannerin luokitus)
- Sekundaariamenorrea: kuukautiset ovat alkaneet, mutta jääneet pois 6 kk:n ajaksi tai pitkässä kierrossa (>35 vrk) 3 peräkkäiset kuukautiset puuttuvat

Amenorrean etiologia

- Primaarinen:
 - 45% munasarjojen vajaatoiminta
(kromosomipoikkeavuudet, dysgeneesi)
 - 17% rakenteellinen este
 - 15% keskushermostoperäinen (tuumori, aivolisäkkeen vajaatoiminta, Kallman)
 - 13% funktionaalinen (perinnöllinen, anoreksia, liiallinen liikunta)
 - 10% yleissairaus (hypotyreoosi, Cushing, obesitas jne)

Amenorrean etiologia

- Sekundaarinen:
 - Fysiologisia syitä raskaus, imetys
 - N. 50%:ssa hypotalaaminen syy
 - 20% aivolisäkkeen toimintahäiriö (hyperprolaktinemia yleisin)
 - 10% munasarjaperäinen syy (ennenaikainen toiminnan hiipuminen, PCOS)

Milloin tutkimuksiin?

- Amenorreapotilas kannattaa tutkia aina
- Tutkimukset ilman aikarajoja, kun potilas huolissaan
- Primaariamenorreassa tutkimukset, ellei puberteettikehitystä 13-v. mennessä tai ellei vuotoa 16-v.
- Sekundaariamenorreassa ensimmäisenä raskaustesti

Primaariamenorrean tutkimukset

- Hyvä anamneesi
 - pituuskasvu ja painonkehitys
 - puberteettikehitys
 - perhe (hidas kypsyjä)
 - sairaudet ja lääkitykset (myös aiemmat sairaudet, esim. lapsuudessa hoidettu syöpä)

Primaariamenorrean tutkimukset

- Status:
 - puberteettikehitys, ulkoiset sp-ominaisuudet (Tannerin luokitus)
 - rakenteet ja ulkosynnyttimet
- Verikokeet: TSH, T4V, PRL, FSH (FSH on näistä tärkein, mikäli ei ulkoisia sp-ominaisuuksia)

Primaariamenorrea, erotusdg

- Jos ulkoiset sp-tunnusmerkit puuttuvat, tarkista verikokeet ja karyotyyppi
 - Hypogonadotrooppinen hypogonadismi, sentraalinen syy, tavallisimmin kyseessä hidas kypsyjä (perhe)
 - Jos FSH ja LH koholla, on kyseessä munasarjaperäinen syy (POF tai gonadaalinen dysgenesia, esim Turner 45XO)

Primaariamenorrea, erotusdg

Jos normaalit sekund. sp-tunnusmerkit, selvitä anatomia:

1. Löytyykö kohtu?
2. Onko kyseessä vuotoeste?
 - Tee UÄ (virgolle abdominaalinen tai rektumin kautta, ei tutkita väkisin), löytyykö kohtu ja munasarjat?
 - Tutki ulkosynnyttimet, onko pullotusta/ puuttuuko emätin?
 - Vain tarvittaessa MRI



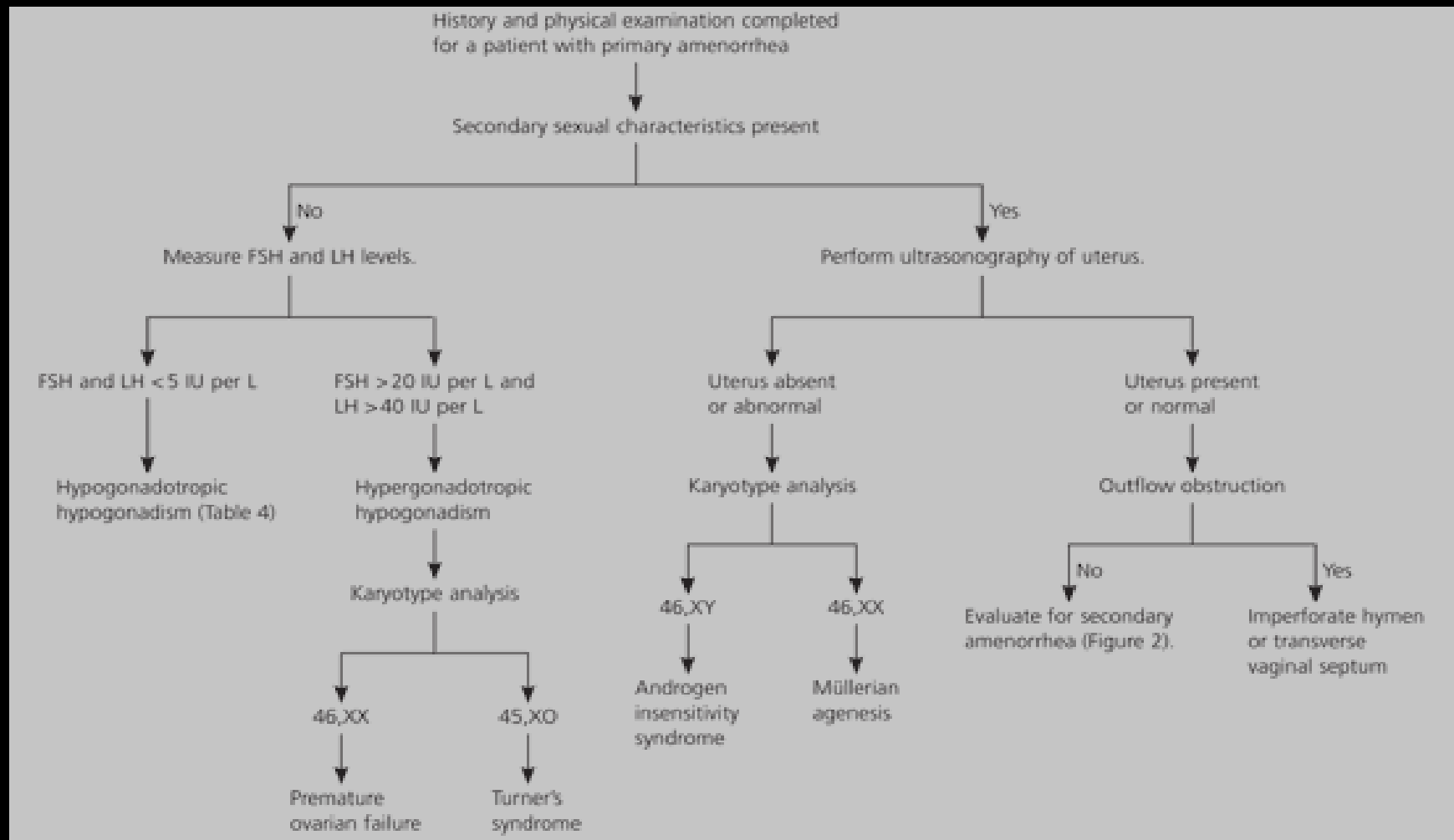
Erotusdg, löydökset

- 1. Kohtua ei löydy:
 - Kyseessä Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (esiintyvyys 1/5000 Suomessa)
 - Tutki kromosomit, taustalta voi löytyä myös androgeeniresistenssi 46 XY (karvattomuus)

Erotusdg, löydökset

- 2. Kohtu löytyy, mutta ulkosynnyttimissä pullotusta
 - Vuotoeste eli hymen imperforatus tai vaginan poikittainen väliseinä
- Epäily muusta kohtuanomaliasta – tarv. hysteroskopia
- Vain harvoin tarvitaan laparoskopiaa
- 3. Jos anatomia normaali, tutkimukset kuten sek.amenorreassa

Primaariamenorrepotilaan tutkiminen (Heiman et al. 2006)



Sekundaariamenorrea, tutkimukset

- Hyvä anamneesi
- Status
- Verikokeet:
 - raskaustesti aina ensin!
 - TSH, T4V
 - PRL
 - FSH, LH

FSH koholla

- Hypergonadotrooppinen hypogonadismi, FSH > 20 IU/l
- Ennenaikainen munasarjojen vajaatoiminta (POF)
- POF:n taustalla voi olla autoimmuunitauti (hypotyreoosi, Addisonin tauti, DM), geneettiset syyt, pahanlaatuisen taudin hoito
- Noin puolella POF-potilaista ovarioiden toiminta intermittoivaa
- UÄ: munasarjojen rakenne, koko, AFC
- AMH
- Karyotyyppi
- Munasarjakudoksen pakastusharkinta

FSH matala

- Hypogonadotrooppinen hypogonadismi, sentraalinen I. hypotalaaminen syy
- Liiallinen painonpudotus, syömishäiriöt, anoreksia
- Liikunta, urheilijatytöt
- Stressi (koulu, elämäntilanne)

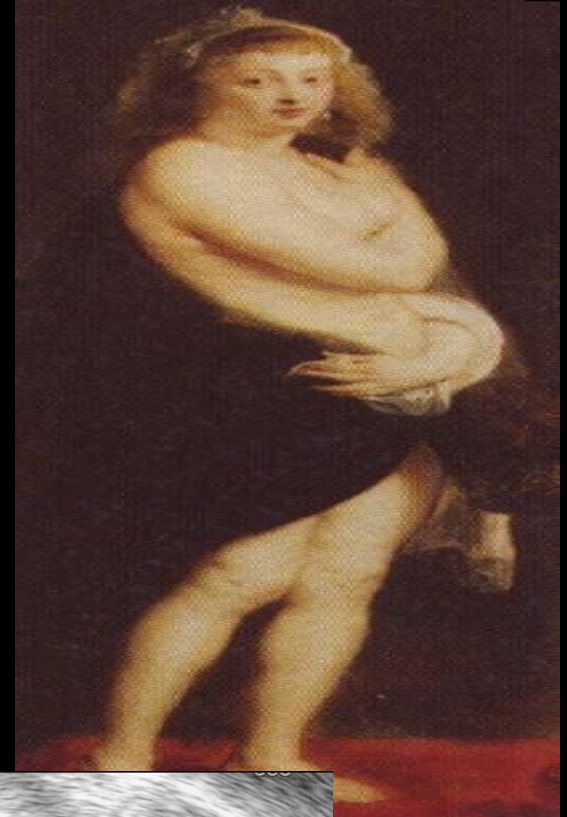
Syömishäiriöt tavallisia

- Naisen rasvaprosentti n. 17-20%
- 15%:n painon lasku pituutta vastaavasta keskipainosta – amenorrea= n 30 % kehon rasvavarastoista
- BMI < 16-18
- Ovulatoriset kierrot palautuvat hitaasti, vaikka paino nousee



Painon nousu yhtä suuri riski

- Rasvakudoksesta estrogeenia, joka jarruttaa FSH-hormonin eritystä
 - Poikkeava munasarjahormonien erityys (PCOS)
 - Metabolinen oireyhtymä (MBO)



Seulontaverikokeet ovat normaalit

- Kyseessä toiminnallinen häiriö
- Syy selviää yleensä haastattelulla, potilaan olemus
- Ravitsemus
- Liikunta
- Stressi
- Krooniset taudit ja lääkitykset



Keltarauhashormonitesti

- Selvittää munasarjojen toimintatasoa
- 10 vrk:n ajan
- Jos vuoto tulee, munasarjat erittävät estrogeenia, kyseessä anovulaatio
- Jos vuotoa ei tule, munasarjat ovat lepotilassa, estrogeenitasot ovat matalat

Sama asiaa selviää kaikututkimuksella



Amenorrean hoito

- Hoito syynmukaista, esim. painon normalisointi
- Toiminnallisessa (anovulaatiosta johtuvassa) sekundaariamenorreassa
 - Yhdistelmäpillerit (ellei vasta-aiheita)
 - Vaihtoehtoisesti syklinen progestiini, myös hormonikierukka mahdollinen
- Hypoestrogeenisilla
 - Vaihtoehtoisesti voi käyttää myös HRT-valmisteita
 - Huolehdittava Ca ja D-vit saannista

Poikkeavat vuodot

- Johtuvat yleisimmin anovulaatiosta tai oligo-ovulaatiosta
- Hypotalamus-hypofyysi-ovario – akselin kypsyttömyys
- Ovulatoriset kierrot käynnistyvät yleensä 2-3 vuodessa menarken jälkeen



Oligomenorrea

- $P > 36$ vrk
- Voi edeltää amenorreaa
- Tutkimukset kuten
(sekundaari)amenorreassa
- Hoito: e-pillerit (tai syklinen progestiini)

PCOS

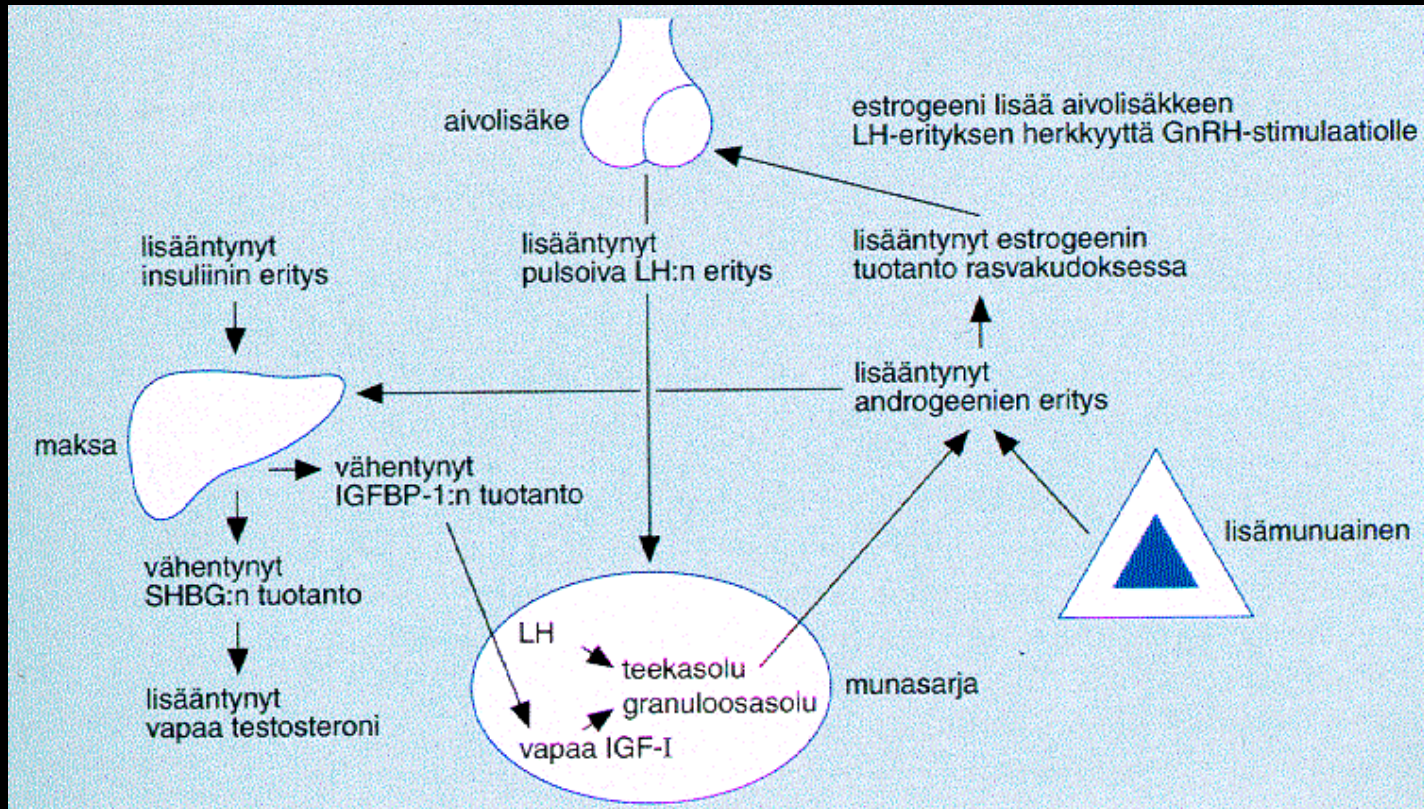
- Rotterdamin kriteerit (v.2004), kaksi kriteeriä kolmesta:
 1. Oligo- tai amenorrea
 2. Kliininen tai biokemiallinen hyperandrogenismi
 3. UÄ: monirakkulaisten munasarjojen löydös
- Esiintyy 5-10 %:lla naisista – nuoret?



PCOS nuorella naisella

- Nuorten lihavuus lisääntyy – yleistyykö PCOS?
- Kaikille lihaville ei kehity PCOS:a – geneettiset tekijät vaikuttavat
- Elämäntapaneuvonta olennaisen tärkeää, painonhallinta!
- E-pillerit
- Metformiini

PCOS patogeneesi



Juveniili metropatia

- Runsas, pitkittynyt vuoto anovulaation seurauksena
- Lopetetaan hormonaalisesti, ei toimenpiteitä!
- 30 µg EE2 sisältävä e-pilleri
 - 1x3 7 vrk ajan → tyhjennysvuoto → uusi levy 5. vuotopäivänä
 - 1x4 kunnes vuoto rauhoittuu, alenevin annoksin ad 1x1 toinen levy loppuun
- Jatkoon e-pilleri pitkinä sykleinä 3-6 kk(tai syklinen progestiini 1-3 kk)

Muut poikkeavat vuodot

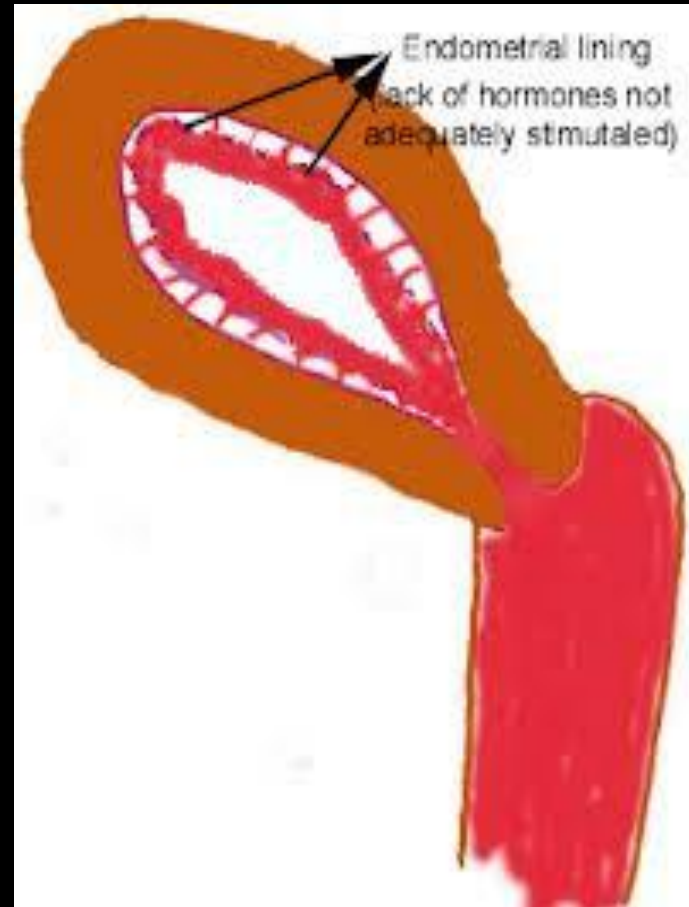
- Raskaus
- Infektiot (klamydia)
- Kohdunkaulan solumuutokset, ektopia
- Gynekologiset kasvaimet harvinaisia
- Polymenorea, $P < 23$ – e-pillerit
- Hypomenorea – niukka vuoto, voi edeltää amenorreaa, tutki TSH, PRL, FSH.

Menorragia

- Kolmannes naisista kokee vuotoensa runsaiksi
- Vuodon määrän arviointi usein haasteellista → haastattelu- ja tutkimuslomake
- Kesto korkeintaan 7 pvää, 3-6 sidettä/pvä on normaalia, 80 ml
- Hyytymishäiriö menorragian taustalla n. 10-30 %:lla nuorista naisista (von Willebrandin tauti, trombosyyttien toimintahäiriöt)
- Myoomat, polyypit, endometriumien hyperplasia ja ca nuorilla erittäin harvinaisia → kaavinnan välttäminen

Menorragian tutkimukset

- Status
- Tärkeää poissulkea anemia ja trombosytopenia
- Epäily hyytymishäiriöstä → vWf- ja FVIII-aktiivisuus (tai SPR:n vuototaipumuksen selvittely –paketti)
- Hypotyreoosiin viittaavia oireita → TSH, T4V



Menorragian hoito

- Yhdistelmäpillerit
- Traneksaamihappo
- Hormonikierukka
- Desmopressiini (tyyppien 1 ja 2A vW:n taudissa)



Yhdistelmäehkäisypilleri

- Mushtaq: Arch Dis Child 2012;97: 554-560, review:
- Menorragiassa vuotohäiriö taustalla jopa 10-48%:lla
- E-pillerin käyttö vähentää kk-vuotoa 43%
- 3-4 liuskan sykleissä paras etu, välissä 7 päivän tauko

Potilastapaus

- 14-v tyttö, tutkimuksiin KYS:aan 9/11 alavatsakipujen vuoksi, kk eivät vielä olleet alkaneet
- Rinnat ja karvoitus kehittyneet, pituus 157 cm, paino 46 kg.
- UÄ:ssä endometrium 10 mm, ovariot tav.
- Terolutilla ei vuotoa
- Päivystyskäyntejä kivun vuoksi ja lopulta osastolle

Potilastapaus

- MRI:ssä ei syvään endometrioosiin viittaavaa
- 12/11 Hysteroskopia + UÄ, normaalit löydökset, poimuileva paksu limakalvo, ei estettä vuodolle, ovariot tav.
- Divina, josta päänsärkyä – lopetettu
- Primolut – erittäin runsas vuoto ja kivut
- Kuumeinen alavatsakipu – päivystykseen, ei vuotoa tuolloin, ei selkeää syytä

Potilastapaus

- Yasmin-pillerit 2 liuskaa kerrallaan - kramppeja pohkeisiin, lopetus
- Vaihto Cerazetteen, pediatri vaihtanut Qlairaan osastolla (pneumonia), runsaat ja hyytymäiset vuodot
- 4/12 vuoto- ja tukostaipumusselv. norm.
- 6/12 Qlairalla 2 vuodot kuussa – vaihto Cerazetteen
- 8/12 kontrollikäynti, runsasta vuotoa päivittäin C:n aikana, Cyklokapron käyttöön
- 10/12 soitto, vuodoton, mutta kovia kipuja jälleen, myös nivelvaivoja (tutkimukset kesken). Kipuun Pronaxen, uusi soitto myöh.

Yhteenveto

- Nuoren vuotohäiriön perusselvitykset voidaan aloittaa jo perusterveydenhuollossa
- Sulje pois raskaus ja sukupuolitaudit
- Useimmiten taustalla on syy, joka voidaan hoitaa
- Taustalla voi olla myös harvinaisempi syy – henkisesti raskas tilanne
- Muista verenvuototaipumustutk., jos P säänn ja vuoto runsas
- Yhdistelmäpilleri sopii useimpien vuotohäiriöiden hoidoksi nuorella

KIITOS!

