

Anti-Müllerian hormoni munasarjan toiminnan merkkiaineena munasarjan kehityksessä ja sairauksissa

Granulosa cell anti-Müllerian hormone secretion in ovarian development and disease. Acta Universitatis Ouluensis, D Medica 1219, University of Oulu, 2013.

Sanna Koskela, LT, OYS

SGY-Päivät 9.5.14

Sidonnaisuudet

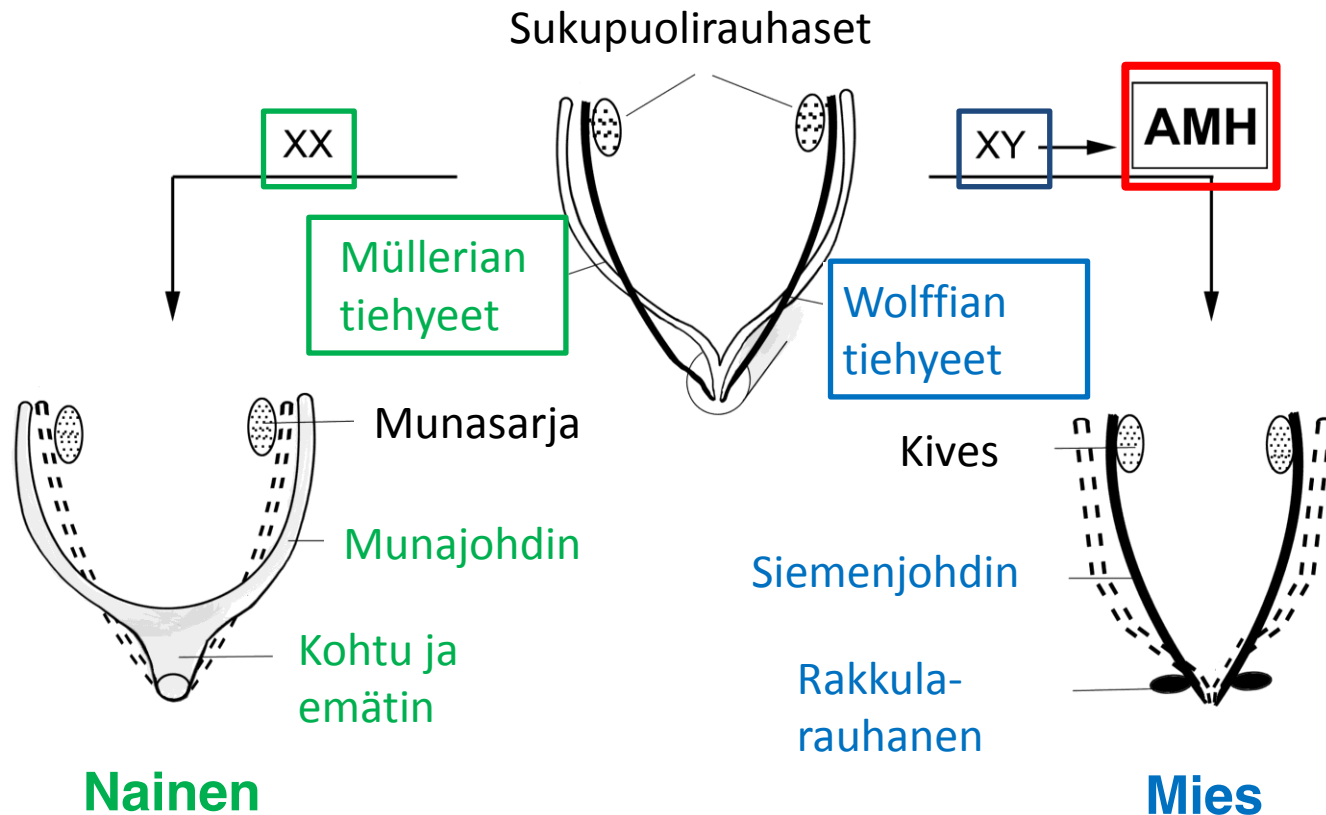
- Ei sidonnaisuuksia

Julkaisut

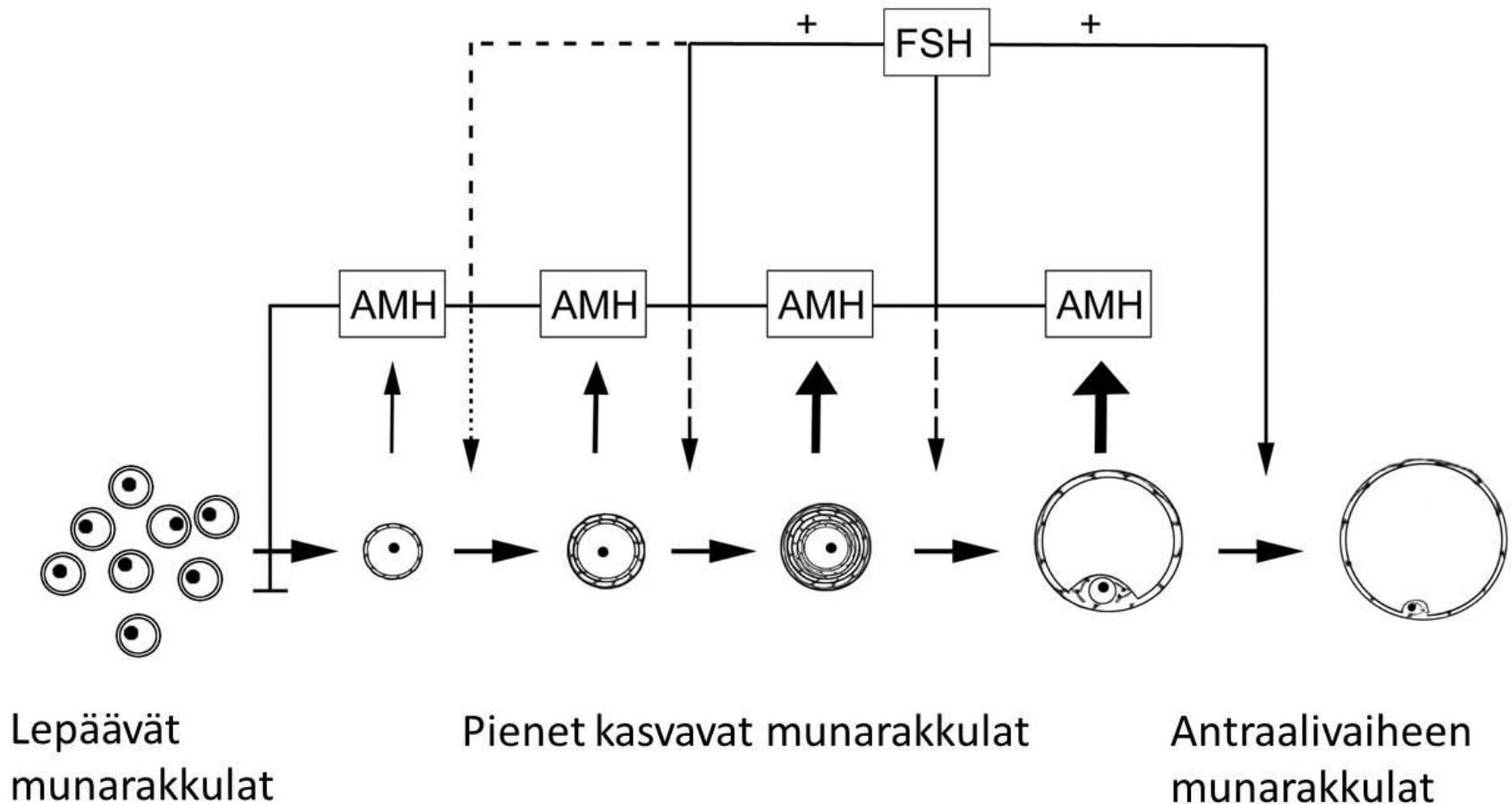
- *Kuiri-Hänninen T**, *Kallio S**, *Seuri R, Tyrväinen E, Liakka A, Tapanainen J, Sankilampi U, Dunkel L (2011)* Postnatal developmental changes in the pituitary-ovarian axis in preterm and term infant girls. **J Clin Endocrinol Metab** 96(11): 3432-9. *=equal contribution
- *Kallio S*, *Aittomäki K, Piltonen T, Veijola R, Liakka A, Vaskivuo TE, Dunkel L, Tapanainen JS (2012)* Anti-Müllerian hormone as a predictor of follicular reserve in ovarian insufficiency: special emphasis on FSH-resistant ovaries. **Hum Reprod** 27(3): 854-60.
- *Färkkilä A, Koskela S, Bryg S, Alftan H, Bützow R, Leminen A, Puistola U, Tapanainen J, Heikinheimo M, Anttonen M, Unkila-Kallio L* Validation of serum anti-Müllerian hormone in the follow-up of adult ovarian granulosa cell tumors – a comparative study with inhibin B. **Manuscript**.
- *Kallio S*, *Puurunen J, Ruokonen A, Vaskivuo T, Piltonen T, Tapanainen JS (2013)* Anti-Müllerian hormone levels decrease in women using combined contraception independently of administration route. **Fertil Steril** 99(5): 1305-10.

Anti-Müllerian hormoni (AMH)

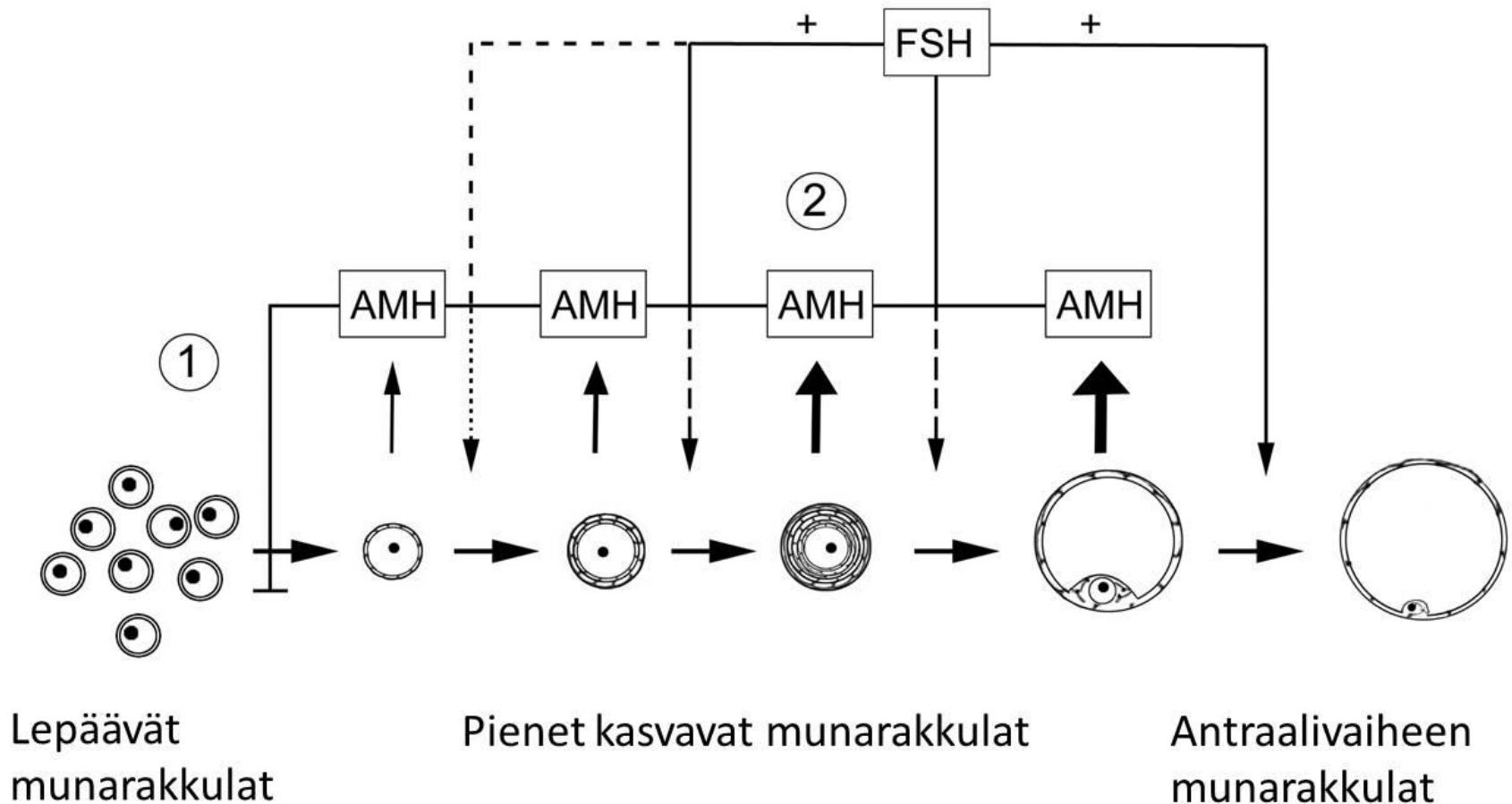
- Välttämätön sukupuolen erilaistumisessa (Josso *et al* 1998)



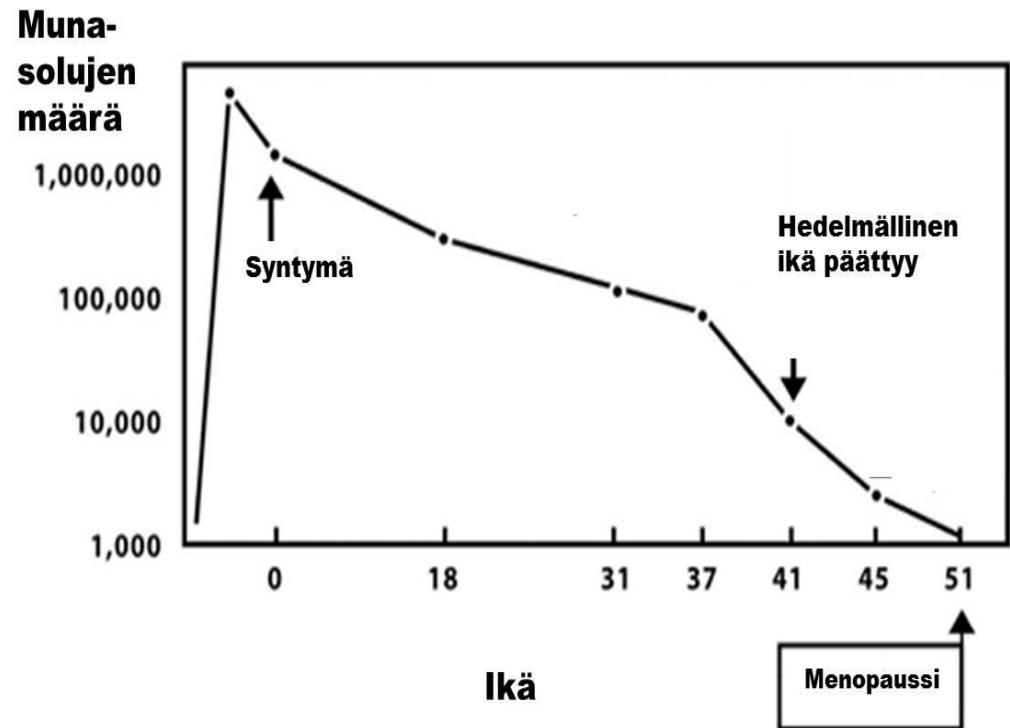
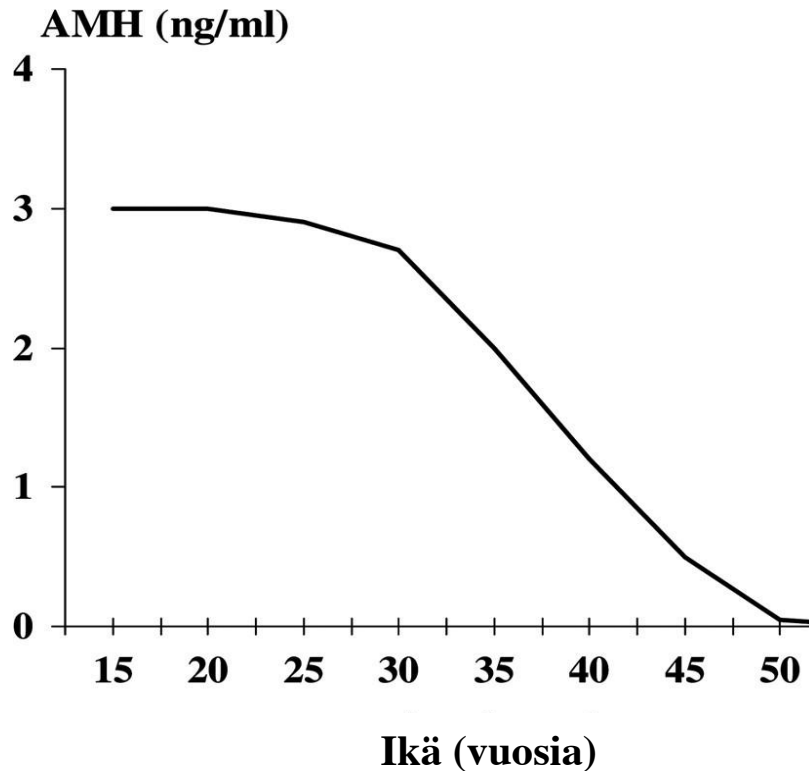
AMH erityys ja vaikutus munasarjassa



AMH erityys ja vaikutus munasarjassa

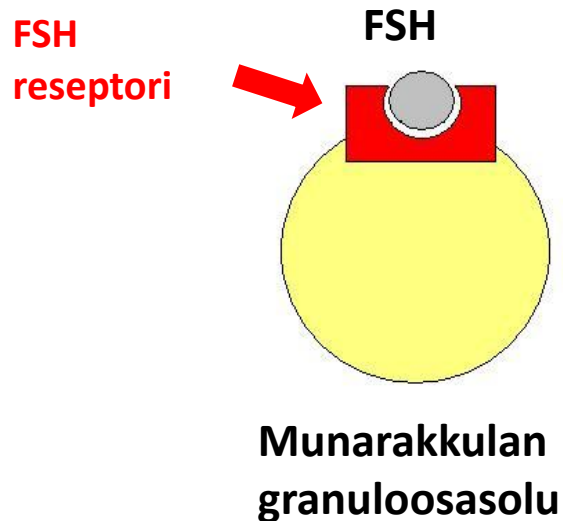


AMH laskee iän myötä



Ennenaikainen munasarjojen toiminnan hiipuminen

- Virhe FSH-reseptorissa
- Turnerin oireyhtymä
 - Toinen X-kromosomi puuttuu tai on virheellinen



AMH ja granuloosasolutuumorit

- Harvinainen, matalan maligniteettiasteen munasarjakasvain (Jamieson & Fuller 2012)
- Voi uusiutua myöhään, jopa 10-30v. kuluttua primaaridiagnoosista (Schumer & Cannistra 2003)
 - ennuste huono
- Granuloosasolukasvaimet erittävät AMH:ta ja inhibiini B:tä (Geerts *et al* 2009)
 - Seerumimittaukset
 - Suuremmat vertailevat tutkimukset puuttuvat

Tutkimuksen tarkoitus

- Tutkia AMH:n erityistä ja ilmentymistä
 - munarakkulan kehityksen eri vaiheissa
 - varhaiskehityksen aikana liittyen aivolisäke-ovarioakselin aktivoitumiseen
 - munasarjan toiminnan häiriötiloissa
 - Merkkiaineena ennenaikaisesta munasarjan toiminnan hiipumisesta kärsivillä potilailla sekä granuloosasolutuumoripotilailla (vs inhibiini B)
 - eri reittejä annosteltavien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön aikana (ei käsitellä)

Tutkimusaineisto

- 63 vastasyntynyttä tyttöä (KYS)
 - 3 ryhmää: hyvin ennenaikainen (rv 24-33, n=17), hieman ennenaikainen (rv 34-36, n=17) ja täysaikainen (rv >37, n=29)
 - Seuranta-aika n. 13-17kk (Uä, virtsa- ja seeruminäytteet)

Tutkimusaineisto

- Ennenaikaisesta munasarjojen toiminnan hiipumisesta kärsivät naiset ja tytöt (n=43)
 - FSH-reseptorimutaatio, Turner-oireyhtymä, tuntematon etiologia
 - Kontrollit (n=34)
- Granuloosasolukasvainpotilaat
 - 123 potilasta (Helsinki, Oulu)
 - Seuranta-aika ka 12.4 v. (0.3-49.9v.)

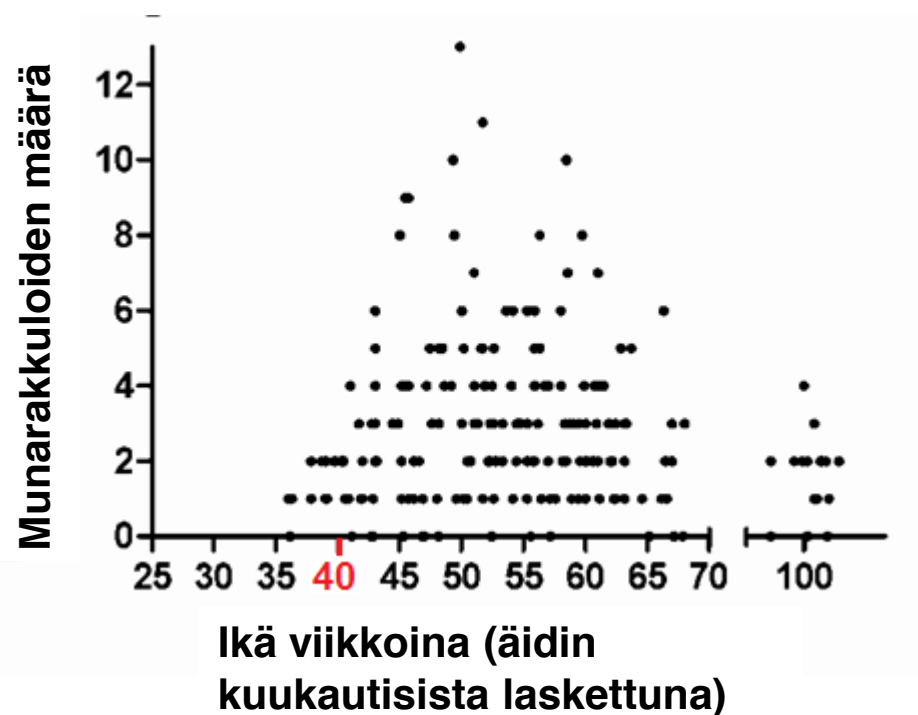
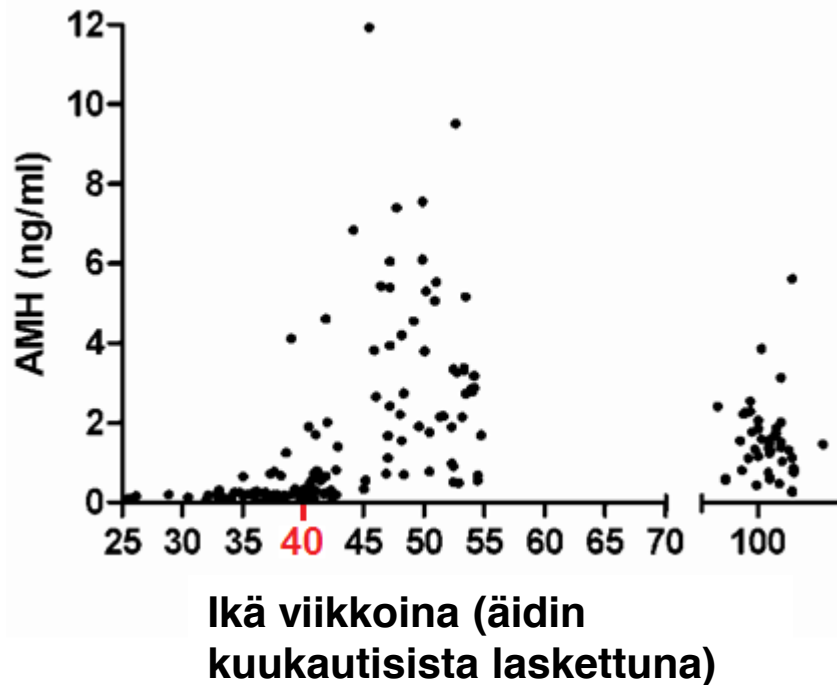
Tutkimusaineisto

- Kudosleikkeet
 - sikiön munasarjakudosnäytteet
 - 46,XX n=37
 - 45,X n=7
 - Aikuisen munasarjakudosnäytteet
 - Endometrioosin vuoksi poistettu ovario, N=14
 - FSH-reseptorimutaatio biopsianäytteet, n=2

Menetelmät

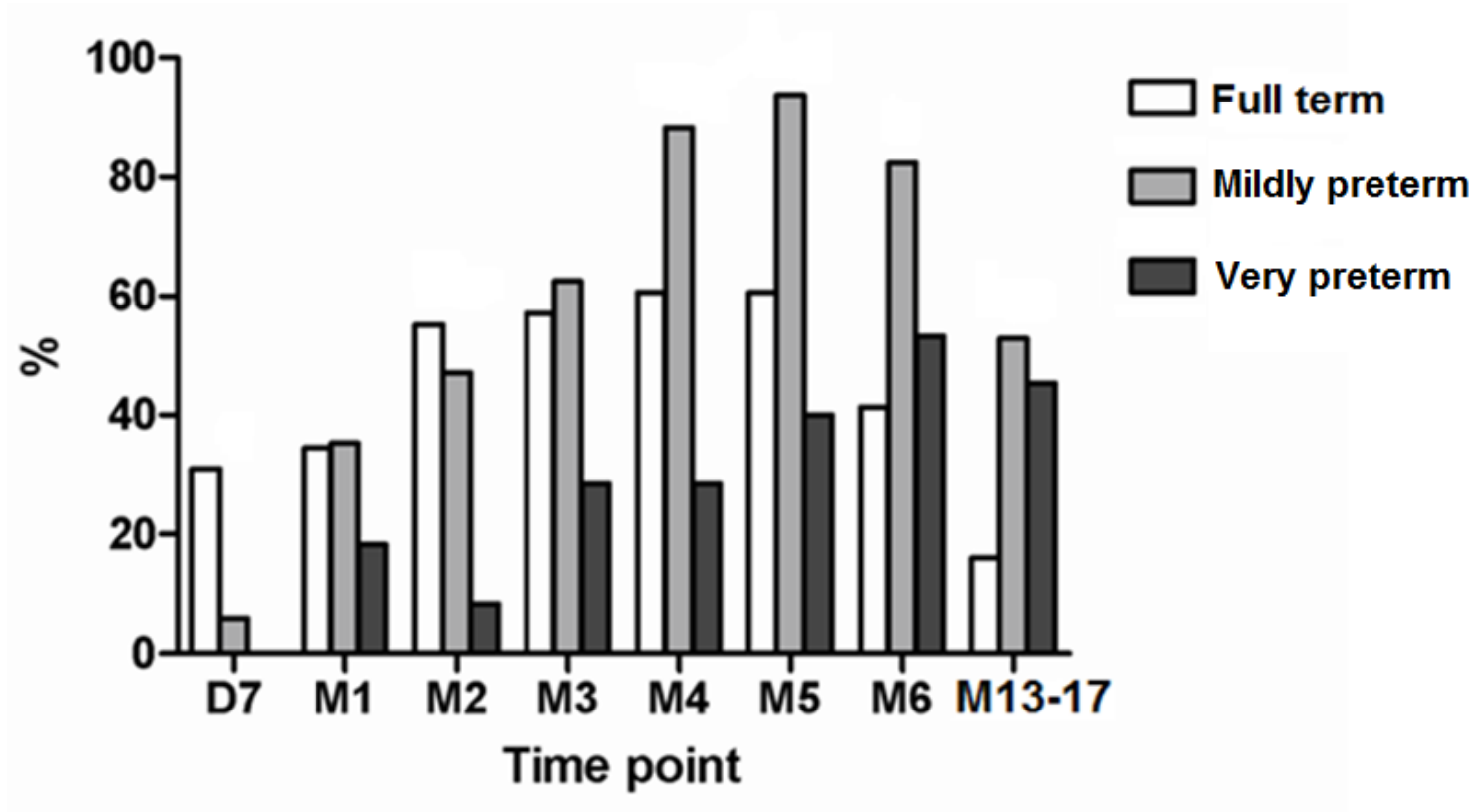
- ELISA
- Muut immunoassayt
- Immunohistokemia

Munasarjan toiminta aktivoituu ohimenevästi syntymän jälkeen

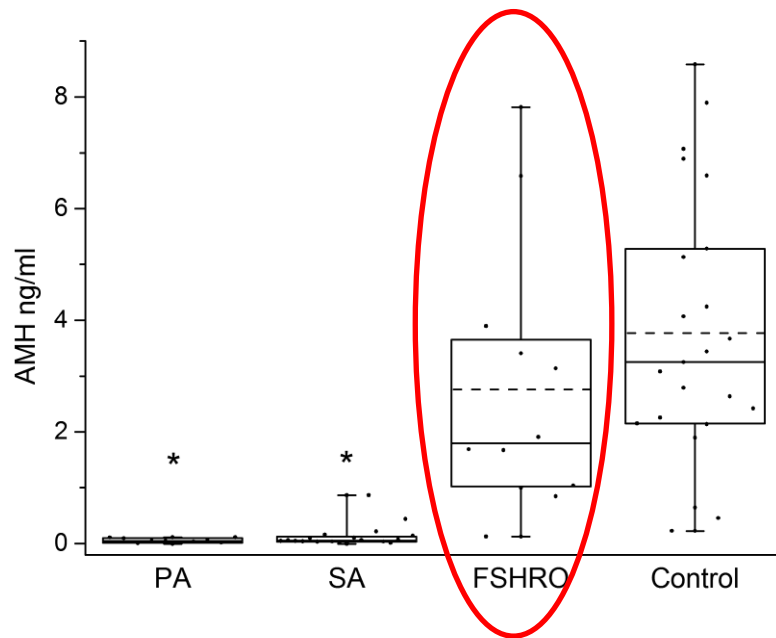


40 vk = syntymähetki, jos lapsi syntyy laskettuna aikana

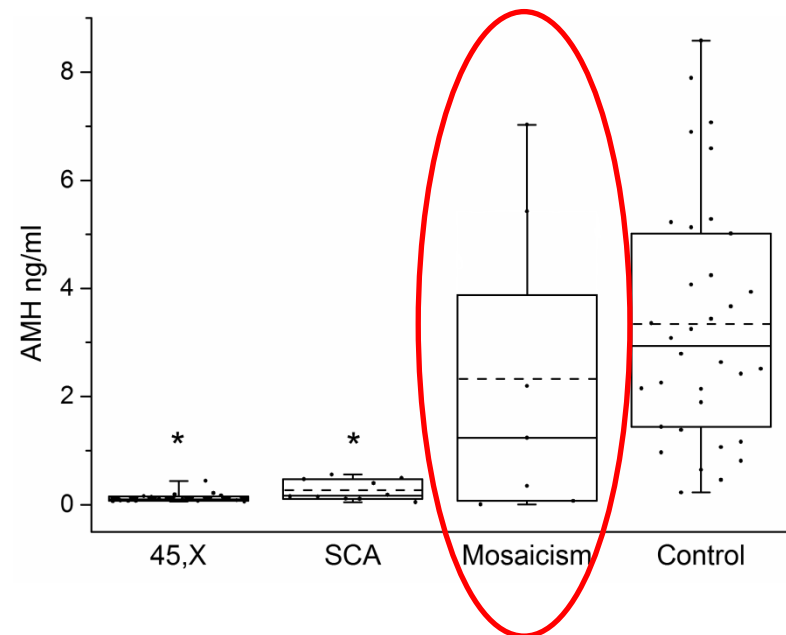
Antraalifollikkelien määrä



AMH:n avulla voidaan löytää naiset, joilla on munarakkuloita jäljellä

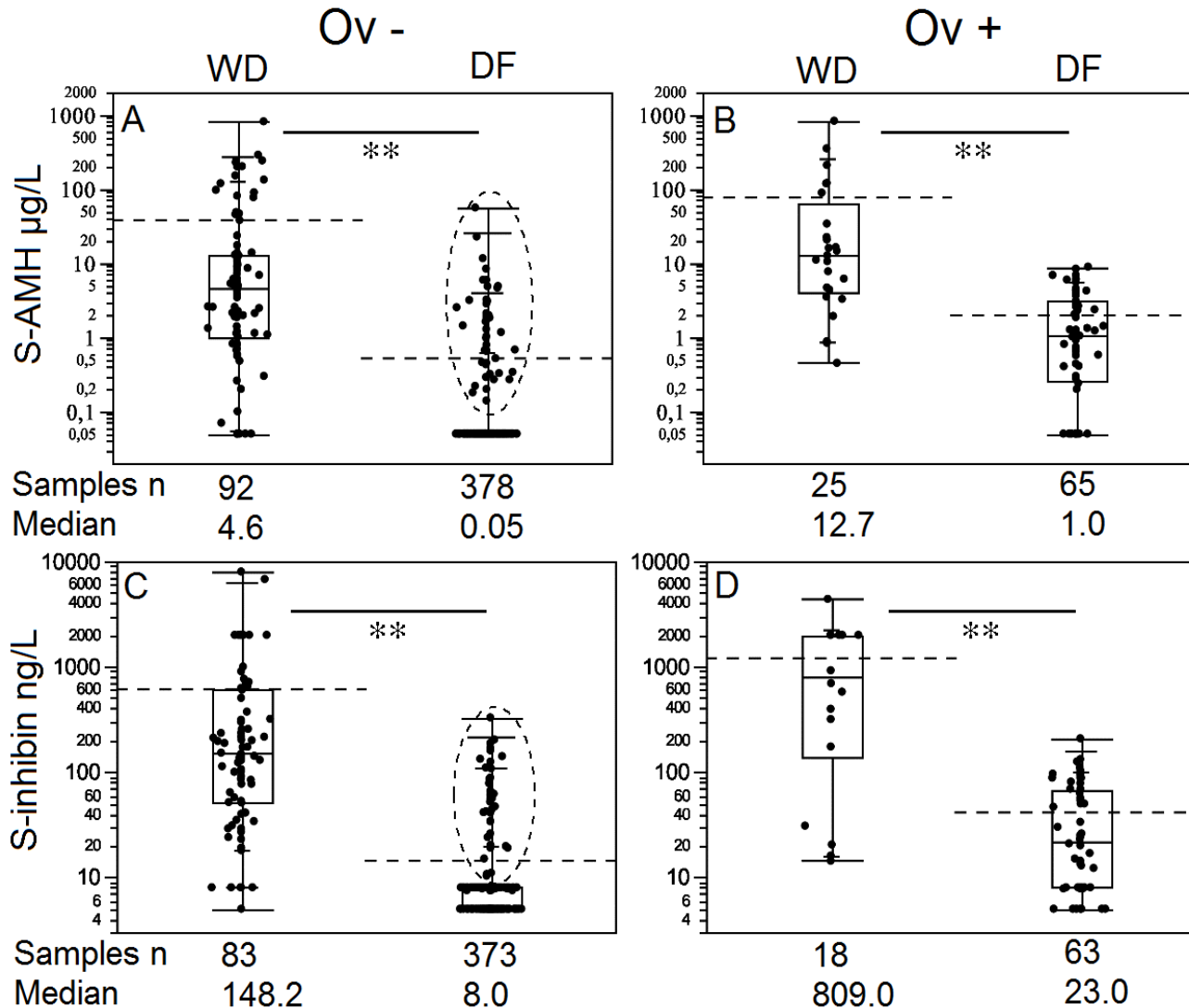


Naisilla, joilla FSH-reseptorimutaatio AMH tasot ovat lähes samalla tasolla kuin terveillä

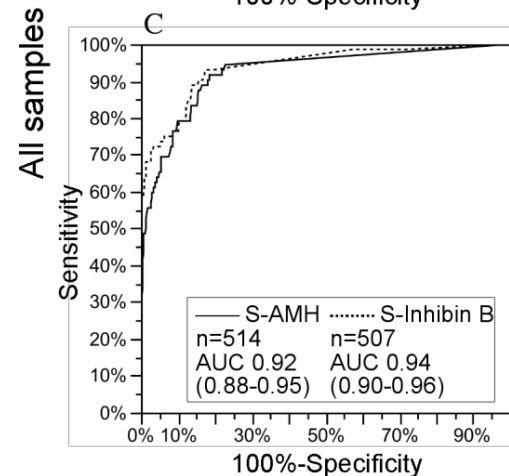
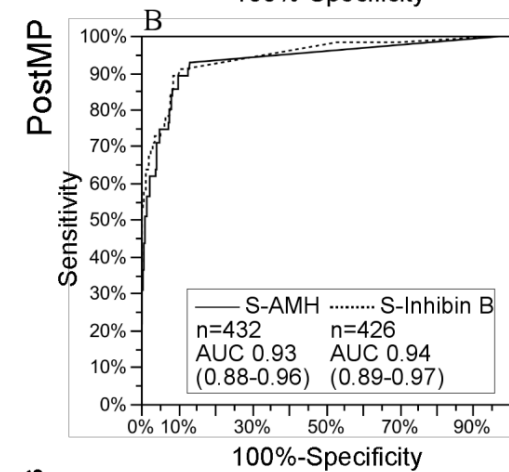
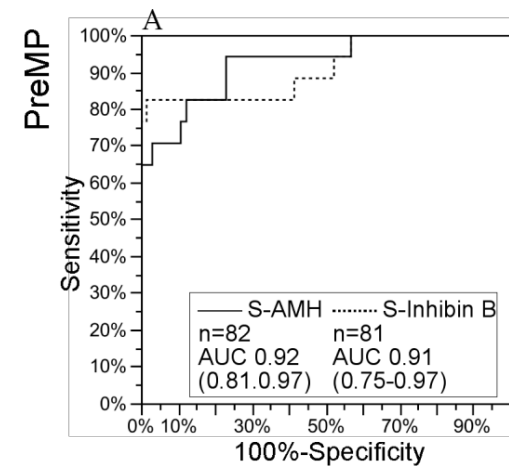


Turnerin oireyhtymän mosaikisminaisilla AMH-tasot ovat korkeammat kuin muilla Turner-naisilla

AMH on toimiva merkkiaine granuloosasolukasvaimen tunnistamiseen



AMH on yhtä hyvä
merkkiaine kuin inhibin
B tunnistamaan
makroskooppisen
tuumorikasvun



AMH:n tulevaisuus

- Monipuolinen merkkiaine, jonka käyttö tulee hyvin todennäköisesti lisääntymään tulevaisuudessa useissa eri käyttötarkoituksissa

Kiitos apurahasta!