

Amenorrean tutkiminen

Reproduktiivisen endokrinologian
koulutuspäivät, Helsinki

8.2.2013 LL, erl Jonna Honkanen, KYS

Sidonnaisuudet:

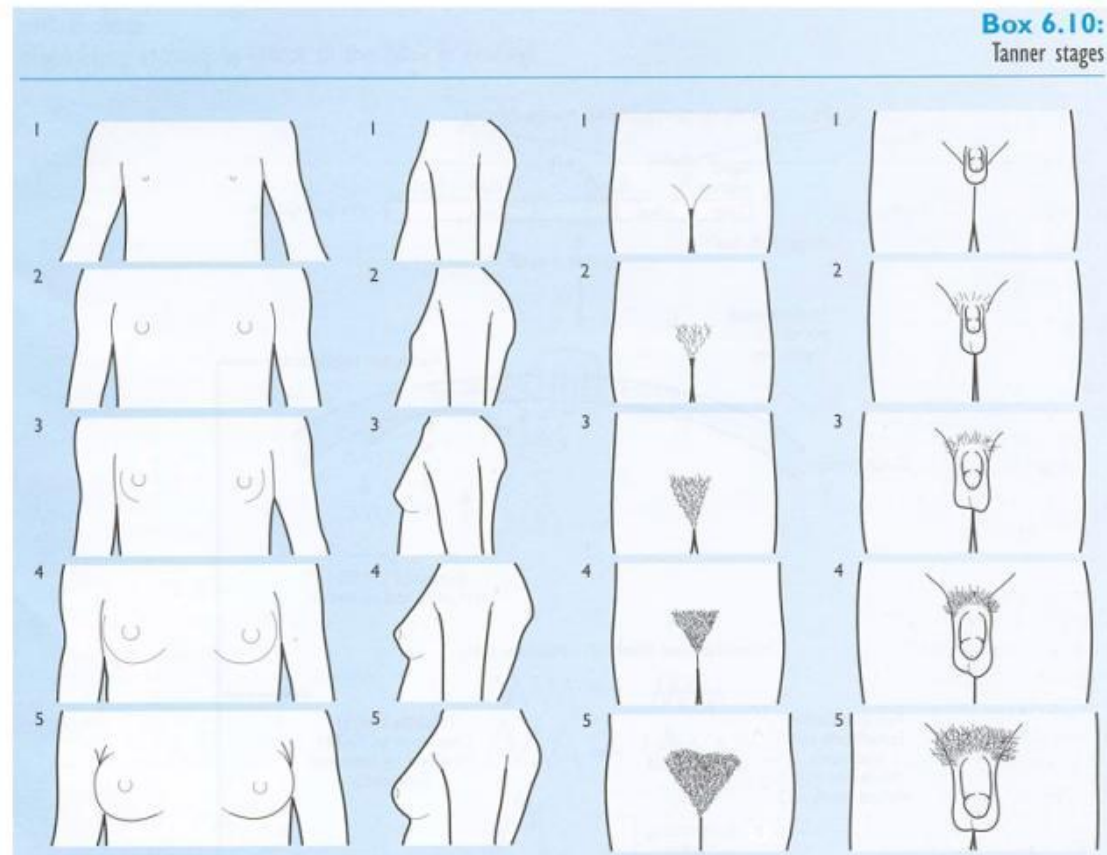
- LL, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
- Päätoimi: Lisäntymislääketieteen lisäkoulutusohjelma, KYS
- Sivutoimet: Sijaisuudet PKKS, yksityislääkäri
- Luottamustoimet th:n alalla:
 - NLY:n valtuuskunnan jäsen 2013-15,
 - SLL:n professiovaliokunnan jäsen 2013-14
- Muut sidonnaisuudet: osakkeenomistaja, lääkärikeskus Femino oy

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

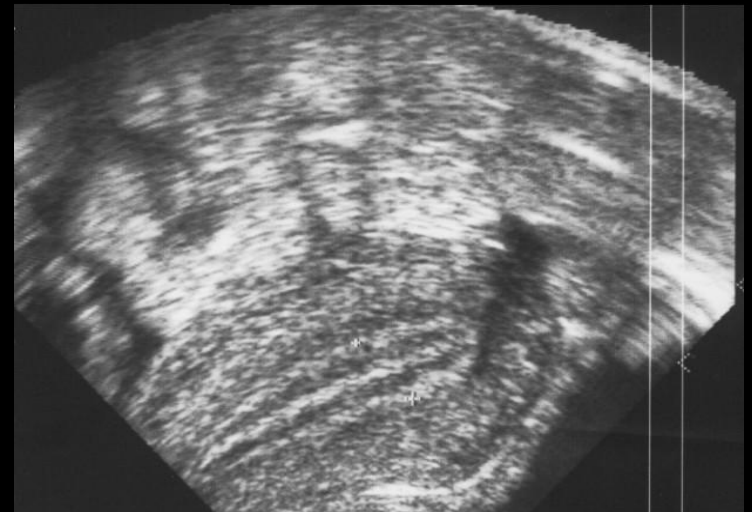
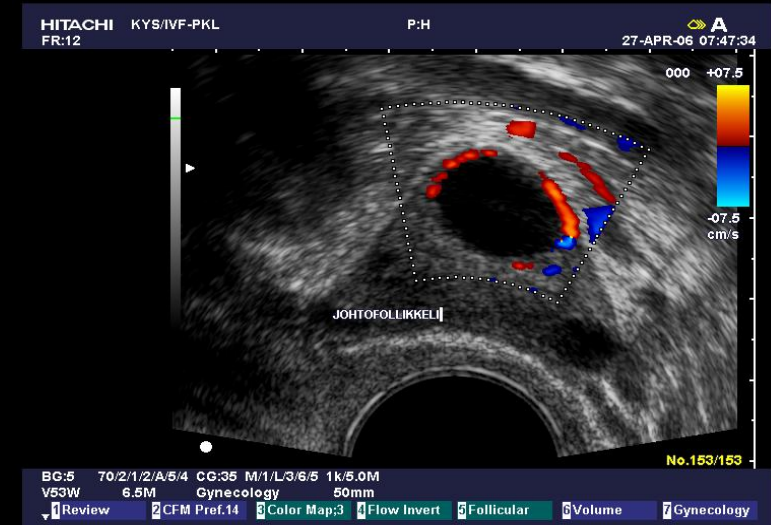
Tannerin luokitus

Tanner stages



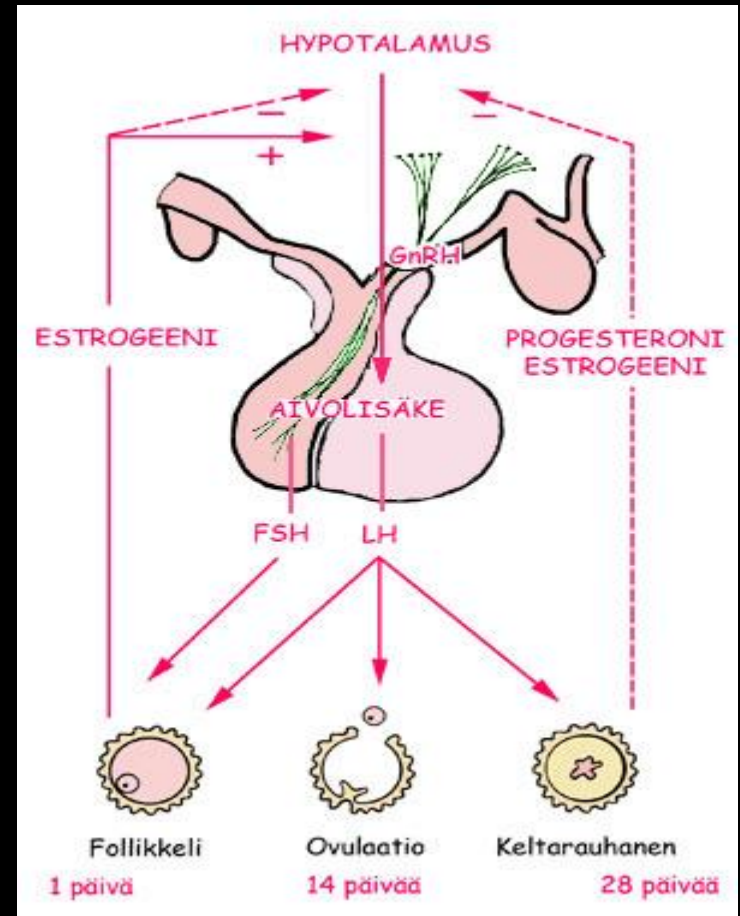
Säännöllisen kuukautiskierron edellytykset:

- 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



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)

(Tinkanen: Lääkärin käsikirja 2010, Duodecim)

Amenorrean etiologia

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

(Halttunen, Naistentaudit ja synnytykset)

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



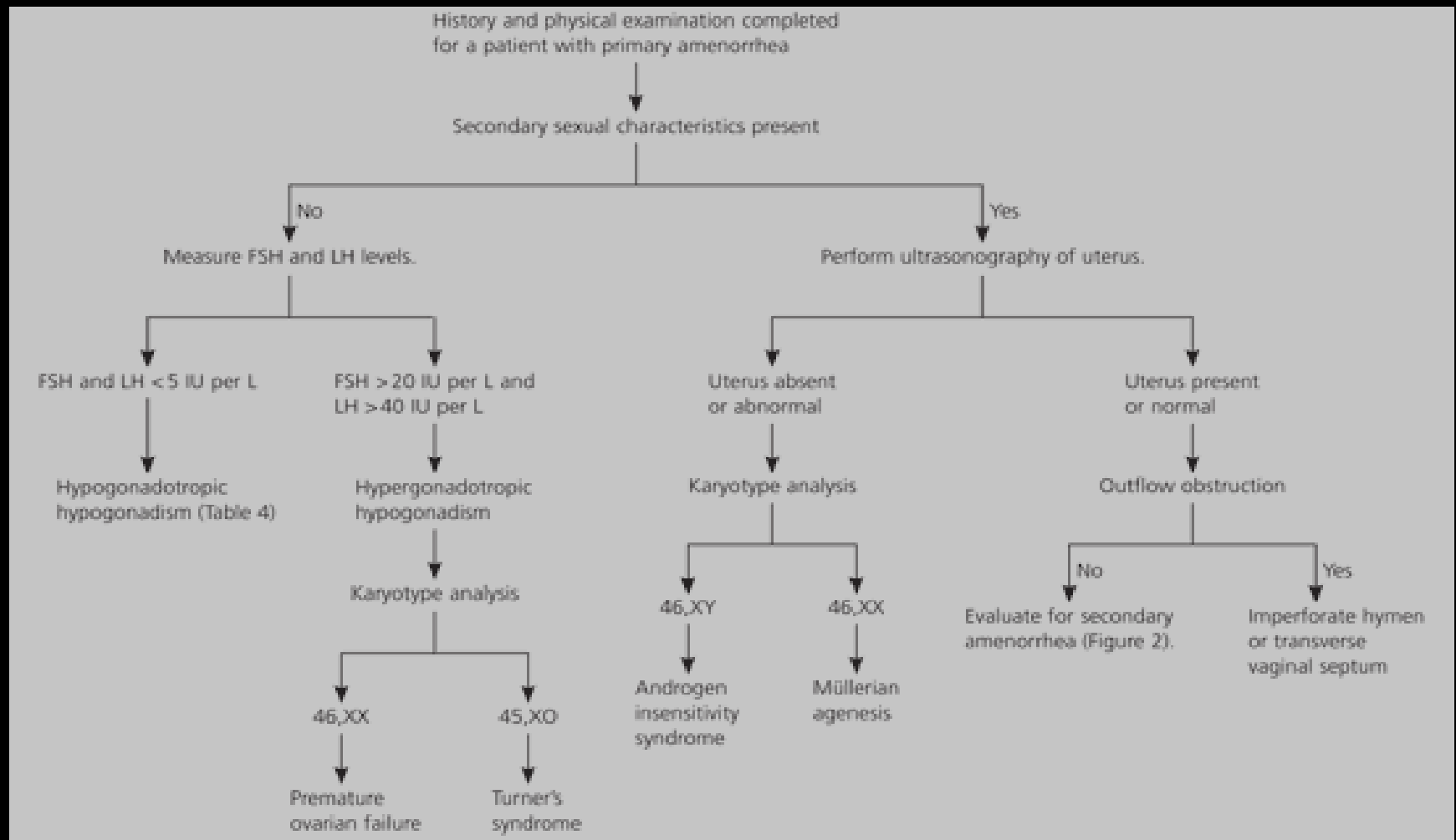
Erotusdg, löydökset

- 1. Kohtua ei löydy:
 - Kyseessä Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (esiintyvyys 1/10 000)
 - 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

Lähetä jatkotutkimuksiin

- Hyperprolaktinemia
- Raskaustoive
- Korkea FSH-arvo < 40-vuotiaalla

FSH koholla

- Hypergonadotrooppinen hypogonadismi, FSH > 20 IU/l
- Alle 40-v. jatkotutk. aiheellisia
- Ennenaikainen munasarjojen vajaatoiminta (POF)
- POF:n taustalla voi olla autoimmuunitauti (hypotyreoosi, Addisonin tauti, DM)
- Noin puolella POF-potilaista ovarioiden toiminta intermittoivaa
- UÄ: munasarjojen rakenne, koko, AFC
- AMH
- Karyotyyppi
- Munasarjakudoksen pakastusharkinta

FSH matala

- Hypogonadotrooppinen hypogonadismi, sentraalinen l. hypotalaaminen syy
- Liiallinen painonpudotus, syömishäiriöt, anoreksia
- Liikunta, urheilijanaiset
- Stressi (työ, elämäntilanne, lapsettomuus jne)

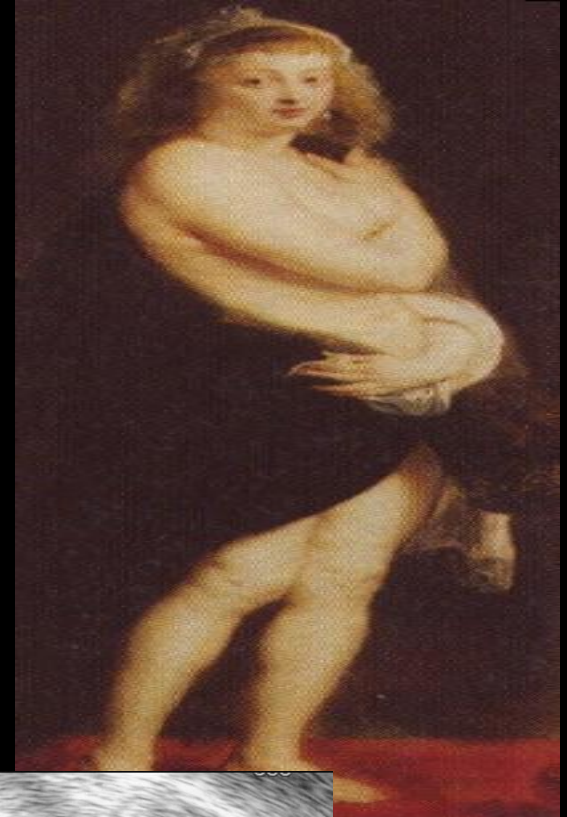
Syömishäiriöt tavallisia

- 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)



Ovulaatiohäiriö

- Amenorrean kesto
- UÄ – munasarjan rakenne –PCOS?
- Onko hirsutismia, virilisaatiota?
- Tarvittaessa tarkista androgeenistatus



Seulontaverikokeet ovat normaalit

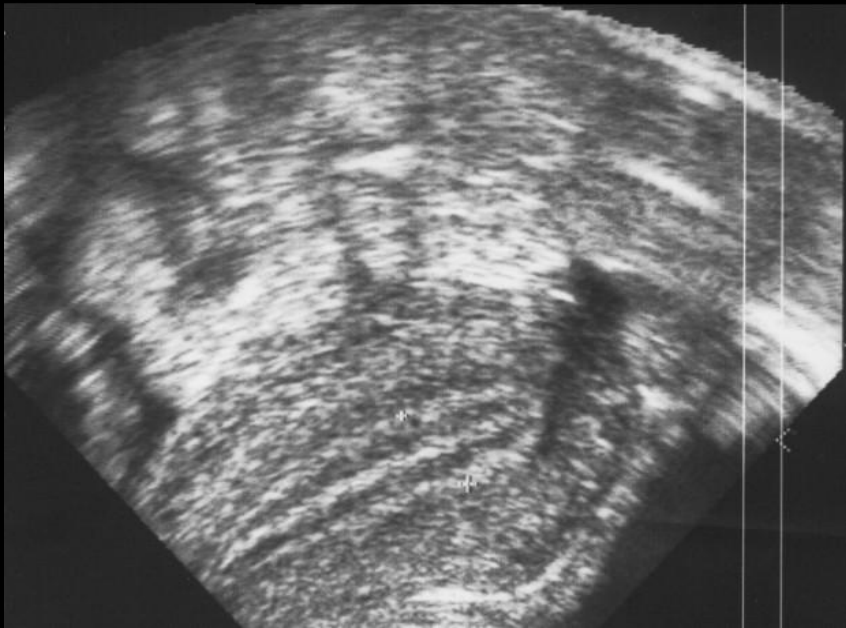
- Kyseessä toiminnallinen häiriö
- Syy selviää yleensä haastattelulla, potilaan olemus
- Ravitsemus
- Liikunta
- Stressi
- Krooniset taudit ja lääkitykset



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



Potilas 1

- 19-v. potilas, terve, sekund.amenorrhea
- M13, P säännöllinen
- Kiertoheittelyt alkoivat ylioppilaskeväänä, stressi?
- Tk: PRL, TSH, T4V normaalit
- FSH 120 IU/l

Potilas 1

- Munasarjaperäinen syy?
- Kromosomit 46XY/45X0, Turner-mosaiikki
- Hormonikorvaushoito ad. 50-v. (B-todistus)
- Raskaus mahdollinen vain luovutetulla munasolulla

Potilas 2

- 18-v.
- Terve, IVF-kaksonen
- 5-vuotiaana operoitu lantion alueen sarkooma, säde- ja sytostaattihoito
 - Munasarjat siirretty syrjään laparoskooppisesti sädehoitokentästä
- M14, normaali puberteettikehitys
- P aluksi säännöllinen, yo-kirjoitusten aikana P19-42, akne pahentunut

Stressi taustalla

- Kilpirauhasarvot, prolaktiini viitealueella
- FSH 8,6 IU/l, viitaten hyvään munasarjatoimintaan
- Adioni hivenen koholla
- Hoikka, virgo, aknea
- UÄ abdominaalisesti
 - Kohtu norm, toisessa ovariossa 2-3 pientä follikkelia
 - Toinen ovario?

Potilas 2 – POF?

- AMH matala: 0,2, kontrolloituna <0,1
- Koska FSH/LH edelleen viitealueella, päädyttiin munasarjakudoksen pakastukseen
- Ennen laparoskopiaa MRI
 - Lantion anatomia?
 - Munasarjojen paikka? Molemmat munasarjat löytyivät
- Tällä hetkellä e-pillerit: ei halua tässä vaiheessa selvittää, onko munasarjoissa enää toimintaa (20-V.)

Potilas 3

- 16-v., terve, primaari amenorrea
- Puberteettikehitys normaali
- Normaalivartaloinen
- Liikuntaa muutama kerta/vko
- PRL norm, TSH 4,47, kilpirauhasvasta-aineet koholla
- AMH 4,5
- PCO-kokeet norm.

Potilas 3

- Virgo, emätin lyhyt syvennys, n 1 cm
- Rektaalinen UÄ: ovariot normaalit, kohtua ei löydy, ovarioiden vieressä juostemaiset muutokset
- Kliinisten löydösten perusteella:
Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

Potilas 3

- MRI: samat löydökset
- Normaali karyotyyppi
- Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser
- Emättimen dilataatiohoito

Yhteenveto

- Amenorrea on oire, jonka syy on selvitettävä
- Tutkimukset ilman aikarajoja, jos potilas on huolissaan tilanteestaan
- Taustalta voi löytyä koko loppuelämään vaikuttava sairaus
- Tavallisimmat syyt: Hypotalaaminen amenorrea, POF ja hyperprolaktinemia
- Tutkimukset vaativat usein erikoissairaanhoidon lähettämistä: kromosomit, kohtuanomalioiden selvitys, pään MRI

Lähteet:

- Speroff: Clinical Gynecologic Endocrinology And Infertility
- Duodecim: Naistentaudit ja synnytykset (Mervi Halttunen: Amenorrea)
- Heiman et al: Am.Fam.Phys. 2006, Vol 73, nro 8. Review.
- ASRM Practice Committee: Fertil. et Steril. 2008; vol. 90, Suppl.3. Review.

KIITOS!