

Reproendo-päivät
Helsinki 8.-9.2.2018

Potilastapauksia

LT Varpu Jokimaa
TYKS Naistenklinikka

Case 1

6/2011

- 34-vuotias perusterve nainen. Ei kilpirauhassairauksia, suvussa ei erityistä
- M 16
- Lähes koko fertiili-iän käytössä yhdistelmäehkäisy
- 1/2011 lopetettu NuvaRing-ehkäisy raskaustoiveen vuoksi → amenorrhea
- Kuumia aaltoja
- Progestiinikoe keväällä, ei vuotoa
- FSH 68 U/l toistetusti, TSH normaali

- 183 cm 65 kg → BMI 19
- Iho terve, habitus feminiini. Karvoitus normaali. Kilpirauhanen normaali
- UÄ: Kohtu normaali. Endometrium hiukan tiivis, mutta 8 mm.
 - Oikealla 3-4 antraalifollikkelia, yksi muita suurempi, hydatidi?
 - Vasemmalla reipas stimuloituminen
 - antraalifollikkeleita 4 – 5 ja kaikki kooltaan 12 – 16 mm lisääntyneeseen FSH-tasoon sopien
- Toistettu FSH 68 U/l
- **AMH matala 0.7 ug/l**
 - Viitearvot: Premenopausi 1 – 8 ug/l Postmenopausi < 1 ug/l

Dg: Ennenaikainen menopausi

Suunnitelma:

- Endometrium paksuuntunut → Terolut, jos 2 – 3 vk kuluessa ei vuotoa
- AITEndo-paketti, karyotyyppi
- Hakevat yksityissektorilta lisäinformaatiota ovum donatiosta
- Mikäli FSH-taso kontrolloituna matalampi, voidaan kokeilla korkealla FSH-annoksella koehoitoa
- Lab-vastausten kuulemista ja jatkojen sopimista varten aika 9/2011

9/2011

- Tullut 2 x spontaanit kuukautiset 04.07.11 ja 02.08.11
- nyt kuukautisia ei ole tullut, PD 41
- 01.07. käynyt UÄ:ssä yksityissektorilla
 - Endometrium 7.2 mm
 - Oikea ovario pienehkö muutama 11 – 12 mm follikkeli
 - Vasemmalla 24 mm kysta, joka ei tyypillinen cl ja kaksi 14 – 15 mm follikkelia. Lisäksi joukko 4 mm follikkeleita.
 - Progesteroni 13 nmol/l
- 6/11 FSH 7.6 U/l
- AITEndo-paketissa ei poikkeavaa, karyotyyppi normaali.
- Hoikka, endometrium 5.3 mm, vasemmalla 7 pientä antraalifollikkelia ja oikealla antraalifollikkelia.
- Sovittu IVF-hoito antagonistikaavalla, Menopur 300 IU aloitusannos.

11/2011

- ensimmäinen IVF/ICSI yritys, Zumenon - Primolut ohjaus. Menopur 300 IU pd 2 alkaen.
- PD ?
 - Endometrium 8.5 mm
 - ovariot aivan täynnä pieniä, ad 9 mm antraalifollikkeleja, > 20 molemmin puolin
 - "Ovarioinsuffisienssi -diagnoosi tuntuu tällä hetkellä kovin kyseenalaiselta."
 - Käy antamassa E2 näytteen, jatkaa Menopuria ja katsotaan pd 9
- PD 9
 - korkea E2 (5 nmol/l)
 - ovariot täynnä pieniä antraalisia follikkeleja
 - Lasketaan FSH annosta, aloitetaan antagonisti. Kontrolli 3 pistoksen jälkeen.
- PD13
 - ovariot aivan täynnä rakkulaa, suurimmat on 18 mm. Endometrium 8.7 mm.
 - Decapeptyl ja alkiopakastus, jos soluja saadaan
 - Hoidon jälkeen tilanteen normalisoiduttua arvioidaan kiertohäiriön etiologia uudelleen

- OPU PD 15
 - Munasoluja 66 kpl
 - LH 3.1 U/l FSH 12 U/l
 - FSH taso selkeästi korkeampi kuin pitäisi 1.5 vrk Triptoreliini annoksen jälkeen olla (Fauser *et al.* 2002)
 - LH kuitenkin tasolla 3.1 U/l, sopii kaavaan
 - Jatketaan antagonistilla, jolla pyritään varmistamaan, että ovarioiden stimuloituminen sammuisi mahdollisimman nopeasti, OPU-päivänä 0.5 mg.

Kontrolli OPU + 1 pv

- Voi hyvin, ei ole tarvinnut kipulääkettä. Vatsa tuntuu kuitenkin turvonneelta.
 - Alavatsalla nähdään selkeästi nestettä, ei ylävatsalla.
 - Ovariot ovat odotettua pienemmät, vasemman maksimimitta 7 cm, oikea tätä pienempi.
 - Hb 141, Leuk 11. Lieväasteinen OHSS.
 - Lepo, per os -nesteytys sisältäen Osmosalia. Jatko muiden labrojen mukaan.
-
- 39 munasolua hedelmöittyi
-
- Suunnitelma:
 - Pakastealkiosirrot sen jälkeen, kun potilaan kiertohäiriö on uudelleen arvioitu ja diagnosoitu.

- Käydään uudelleen läpi historia:
 - M 15, spontaanit vuodot tulleet huomiota herättämättä
 - e-pillerit 17-vuotiaasta alkaen. Joskus lyhyt tauko, jolloin ilmeisesti vuodot tulivat.
- Raskaustoiveen vuoksi 1/2011 lopetti pillerit.
- Kolmen kuukauden odottelun jälkeen Terolut-kokeilu, ei vuotoa.
- Tämän jälkeen 4 vk välein FSH-määritys, toistetusti postmenopausaalisella tasolla 68 U/l
- N. 4 vk toisen määrityksen jälkeen tuli ensimmäinen spontaani vuoto ja tämän jälkeen FSH 7.6 U/l.
- Privaatissa ultraääni ja viitattu ovarioinsuffisienssiin
- Hikoiluja alkuvuodesta esiintyi, loppukeväästä ei enää
- Loppukeväästä myös AMH postmenopausaalisella tasolla 0.7 ug/l.
- Syksyllä periodi 28-42.

- IVF-hoidossa GnRHa-triggauksen jälkeen OPU-päivänä FSH-taso odotettua korkeampi 12 U/l
 - → Orgalutran jatkettu kolme päivää.
 - Parin Orgalutran-annoksen jälkeen edelleen FSH 8 U/l, LH-tasot reagoivat hyvin.
 - Endogeeninen syy vai Menopur-lääkityksen jälkivaikutuksia?
- Alkuvuodesta kierronkartoitus
- Spontaani raskaus mahdollinen ja tästä informoitu potilasta

3/12

Kierron kartoituksen tulokset

- Sykli 31 pv
- LH, FSH, E2 otettu pd 4 – 11 – 19 – 30
 - LH 12 – 24 U/l alkukierrosta, juuri ennen vuotoa 8.8 U/l.
 - FSH 8 – 9 U/l konstantisti
 - E2 0.19 – 0.49 nmol/l
 - Vuotoa edeltävänä päivänä progesteroni matala 2.3 nmol/l. Pd 13 havaittu kasvussa olevat 10 mm follikkelit. Avoimeksi jää, ovuloiko kierron aikana
 - **AMH 7.7 ug/l**
- Nyt PD 16
 - Endometrium 8.3 mm, kolmikerrosrakenteinen.
 - PCO-morfologia , Oikeassa ovariossa kaksi 12 mm:n follikkelia
- Vielä sellan MRI-varmennus ennen FET-siirtoja, normaali
- Sykli tasoittui
- 5/12 Nat-FET eSET, raskaus . h 20 jälkeen hoidot jossain muualla

Case 1 yhteenveto:

- Pitkään käytetyn yhdistelmäehkäisyn lopetuksen jälkeinen ”väliaikainen POI” (matala, mutta mitattavissa oleva AMH, toistetusti korkea FSH, hikoilu), joka laukesi noin puolessa vuodessa
- AMH- taso nousi 11-kertaiseksi kierron normalisoituessa spontaanisti

Case 2.

- 38-vuotias, hypotyreoosi, Thyroxin 0.1 mg x 1.
- Oper: appendix 1989, 2 x sektio. Lääkeaineallergiat -. Ei tupakoi, alkoholin käyttö kohtuullista, ei huumehistoriaa
- M 14
- P aina lyhyehkö 24 - 25, enimmillään vaihteluväli 21 - 28
- Spont raskaudet ongelmitta 2007 ja 2010

- Loppuvuodesta 2012 trauma, jonka jälkeen kierto oli aikansa sekaisin. Normalisoitui ja toimi noin vuoden ajan suht järkevästi ad 5/14.
- 5/14 → käytännössä amenorreassa. Ei tavanomaisesta poikkeavia stressitekijöitä elämässä.
- Toistuvasti Terolut-kuureja, joille joko ei vastetta tai vaste niukka ja väärin ajoittuva. Jossakin vaiheessa Tasminettalla normaali vuoto.

- 8/14 LH 44 U/l FSH 14 U/l
 - pari viikkoa myöhemmin E2 0.127 nmol/l
 - PRL TSH, T4V normaalit

- 12/14 LH 42 U/l FSH 8.2 U/l
 - Anamnestisesti spontaaniksi luonnehdittava vuoto 27.12., intervalli otettuihin lab.arvoihin?

- 3/15 LH 22 U/l FSH 6 U/l E2 0.7 nmol/l Testo 1.2 nmol/l
 - Tästä kahden viikon kuluttua (4/15) normaali spontaani vuoto ja periodilla 28 toinen tavallinen vuoto

- 3/15 UÄ normaali
 - Kohtu loiva avfl, endometrium viivamainen.
 - Vasemmassa ovariossa 23 mm ja 13 mm follikkelit + 5 – 6 antraalifollikkelia. Oikealla 7 af
- Ongelmat
 - Oligo/amenorrea vuoden ajan, syy epäselvä
 - Toistetusti ylävireiset LH-tasot, kuitenkin jkl linkkiä pohjalla olevaan omaan kiertoon saattaa olla.
 - Pohdittu potilaan kanssa mahdollista teknistä virhelähdettä, tällaista ei esille tule.
- Suunnitelma: Vanhanaikainen kierron kartoitus
 - Viikon välein FSH, LH, E2
 - Ensimmäisen näytteenoton yhteydessä AMH
 - Ovario-UÄ parin viikon kuluttua
- Mikäli LH-tasot konstantisti ylävireiset suhteessa muihin arvoihin, harkitaan OC-lääkitystä ja gonadotropiinien supressoitumisen tarkistamista sen aikana.

Puhelu 7/15

- 5 - 6/15 Kierron kartoitus spontaanin vuodon PD 3 →
 - LH (U/l) 19 – 32 – 40 – 43
 - FSH (U/l) 9 – 10 – 16 – 8
 - E2 (nmol/l) 0.22 – 0.15 – 0.17 – 0.19
 - AMH 2.1 µg/l normaali
 - Kiertoon suhteuttavaa ovario-UÄ ei ole tehty
- E2-tasot kohtuulliset, alkukiertoa vastaavat ilman normaalia fluktuaatiota
- FSH-tasot ylävireiset
- LH koholla, ei hyperandrogenismia
- MRI:ssä vähäinen 1 x 2 mm:n löydös. Rathken taskun kystan jäte? Adenooma ei poissuljettu
 - Vähäistä gonadotropinooman alkua pidettävä mahdollisena, toki myös lab-tekniistä ongelmaa.
- Jatkotutkimuksena e-pilleri supressio ja sen aikana FSH, LH ja E2 kontrolli sekä ovario-UÄ.
- Vuotoa ei ole tullut 5/15 kierron kartoituksen yhteydessä tai sen jälkeen. Tarkastetaan endometriumien paksuus.

- Ultraäänessä endometrium 2.6 mm. Ovariot inaktiivit.
 - Nopea muutos ovariomorfologiassa
- FSH 130 U/l , LH 100 U/l E2 <0.1 nmol/l
- Dg. Kehittyvä ovarioinsuffisenssi
- Autoimmuuniprosessi theca-solukkoa vastaan?
 - Fluktuoiva ovaritoiminta, hyvä AMH-pitoisuus, antraalifollikkeleja normaalisti pari kk sitten, gonadotropiinien nousu alkujaan LH-painotteinen.
- Lisämunuaisvasta-aineet positiiviset, tiitteri 160.
- Dg: Autoimmuuni-POI
 - POI, hypotyreoosi, lisämunuaisvasta-aineita - autoimmuunipolyendokrinopatia
- Lisämunuaisten funktio seurannassa
- ”Tykslabissa tehtävät lisämunuaisvasta-aineet eivät erottele erikseen steroidisoluvasta-aineita ja munasarjavasta-aineita ja sen vuoksi teettänyt erikseen nämä tutkimukset Huslabissa ja molemmat edelliset olleet koholla, joten nyt ei varmuudella tietoa, ovatko puhtaasti lisämunuaisiin kohdistetut vasta-aineet koholla ja miten paljon.”
- Hormonikorvaushoito käytössä

Case 2 yhteenveto:

- Autoimmuuni-POI, jossa ensisijaisesti LH-tasojen nousu, normaali AMH ja ovariomorfologia ennen nopeaa ovariomorfologian muutosta ja FSH-tasojen voimakasta nousua