

# PCOS ja AMH:n tulkinta

Terhi Piltonen, EL, Dos  
Suomen Lääketieteen Säätiön klininen tutkija  
Synnytys- ja naistentautien klinikka, OYS

Reproendo 8.2.2018

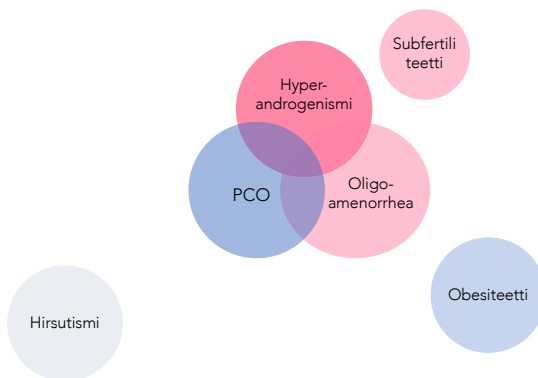


MRC OULU  
medical research center

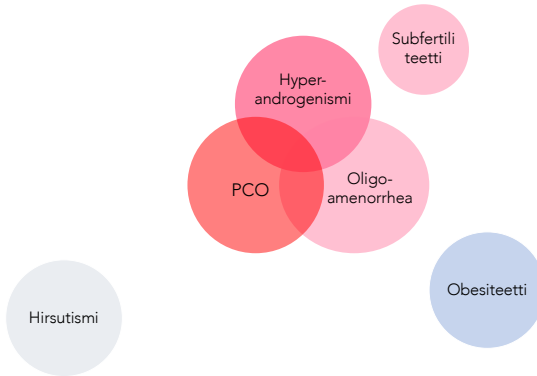


UNIVERSITY OF OULU

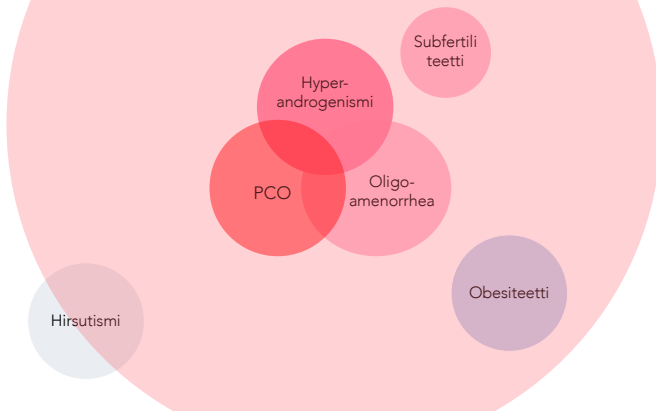
## PCOS



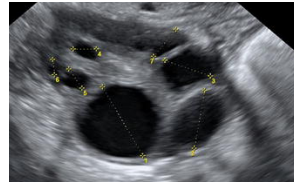
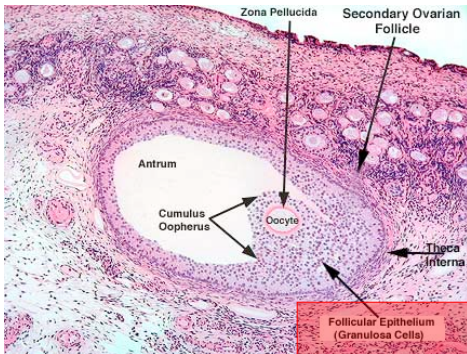
# PCOS



# PCOS



## AMH:n erityis granuloosasoluista



Normaali



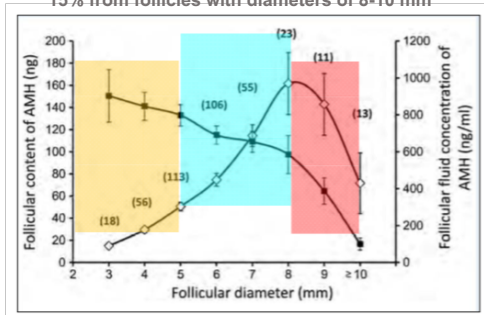
PCO

## AMH erityis pienistä follikkeleista

60% from follicles with diameters of 5–8 mm

25% from follicles with diameters of < 5 mm

15% from follicles with diameters of 8-10 mm



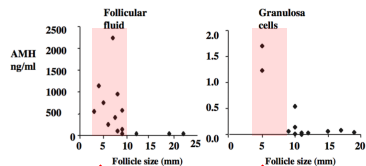
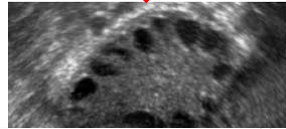
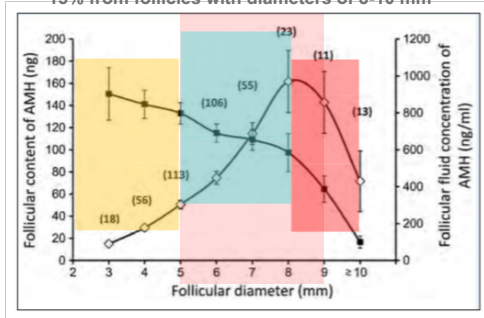
Jeppesen, MHR 2013

# AMH erityis pienistä follikkeleista

60% from follicles with diameters of 5–8 mm

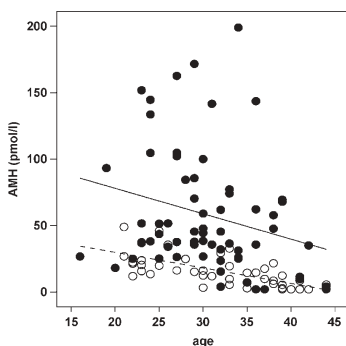
25% from follicles with diameters of < 5 mm

15% from follicles with diameters of 8–10 mm



Peillatt JCEM 2007

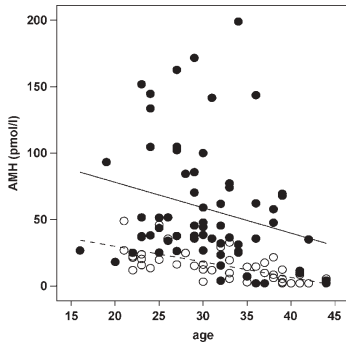
# AMH-pitoisuus ikääntymisen seurauksena



CONTR:  $r = -0.691$   $p < 0.001$   
PCOS:  $r = -0.300$   $p = 0.014$

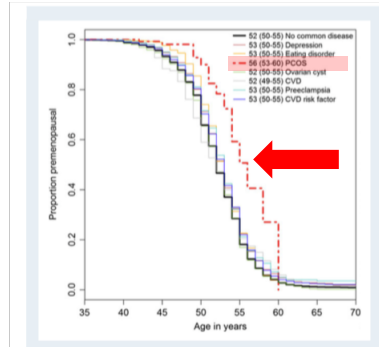
Piltonen et al. Hum Rep 2005

# AMH-pitoisuus ikääntymisen seurauksena



CONTR:  $r = -0.691$   $p < 0.001$   
PCOS:  $r = 0.300$   $p = 0.014$

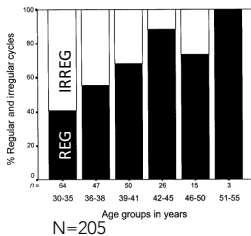
Pilttonen et al. Hum Rep 2005



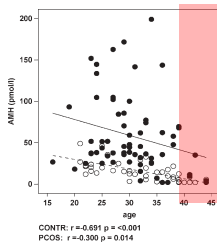
Li et al., Hum Rep 2016

## PCOS:n myöhemmän iän-fenotyyppi?

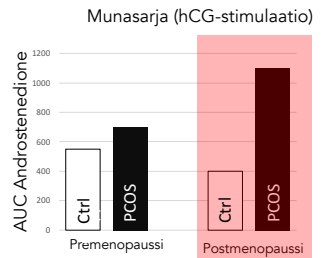
- PCOS:n tyypilliset piirteet OA ja PCO häviävät iän myötä  
→ Onko edelleen PCOS-dg voimassa?



Elting et al., HR 2000

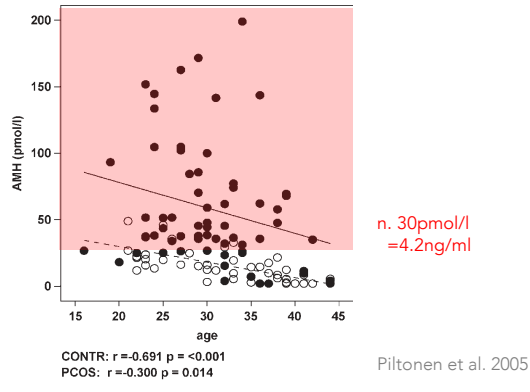


Pilttonen et al. HR 2005

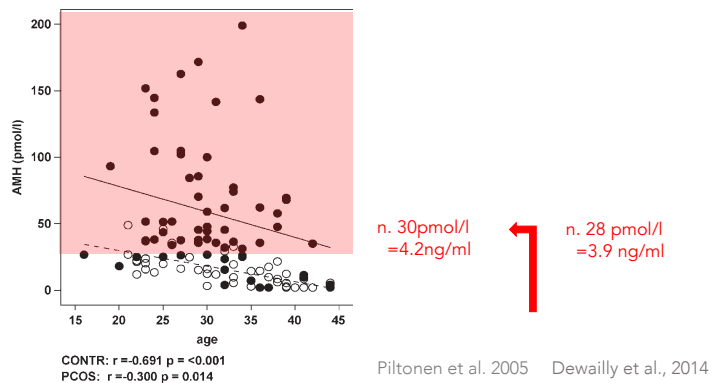


Puurunen et al. JCEM 2009 and 2011

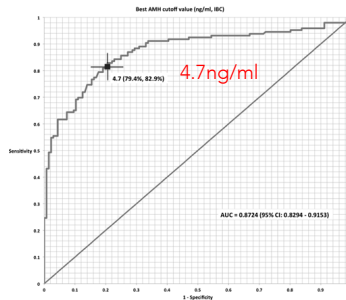
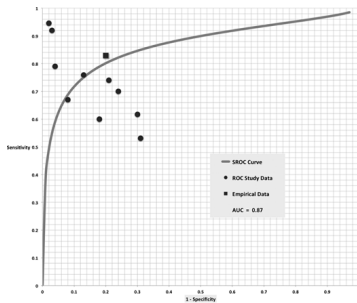
## AMH-pitoisuus PCOS-naisilla



## AMH-pitoisuus PCOS-naisilla



# AMH ja ennustearvo PCOS-diagnosille

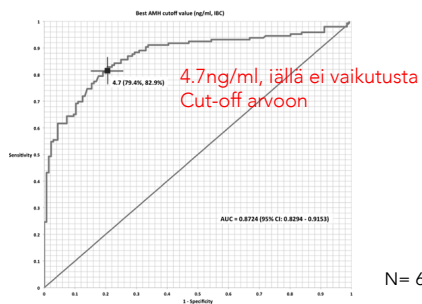


GenII-assay  
N= 683

Iliodromiti et al., JCEM 2013

# AMH ja ennustearvo PCOS-diagnosille

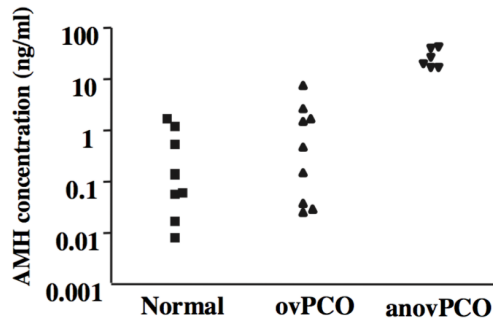
- Käytöönnoton ongelmia:
  - Ikäspesifiset viitearvot?
  - Etnisyys
  - Menetelmäkohtaiset viitearvot
    - Automatisoitu vs kitti
  - Muut häiritsevät tekijät
    - Yhdistelmäehkäisy
    - Ovariokirurgia
    - GnRH-a hoito
    - IVF-stimulaatio
- Ylidiagnosoimisen ja medikalisaation riski?



N= 683

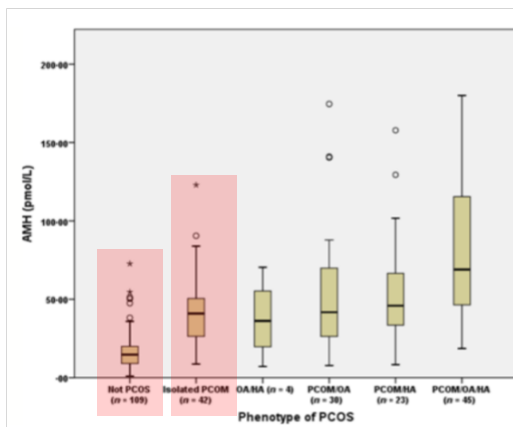
Iliodromiti et al., 2013 JCEM

## AMH ja PCOS -fenotyyppi



Peillatt JCEM 2007

## AMH ja PCOS -fenotyyppi

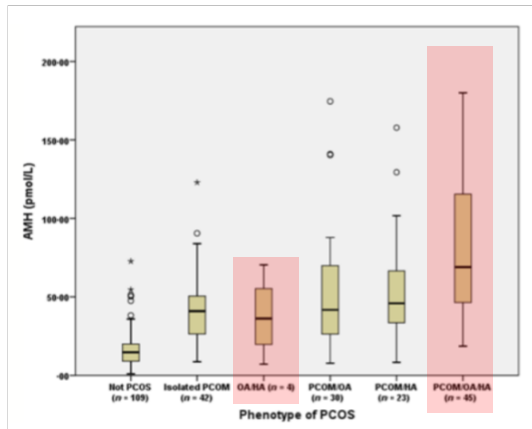


A = OA + H + PCO  
B = OA+H  
C = H+PCO  
D = OA+PCO

Jacob et al., Clin Endo 2017



# AMH ja PCOS -fenotyyppi

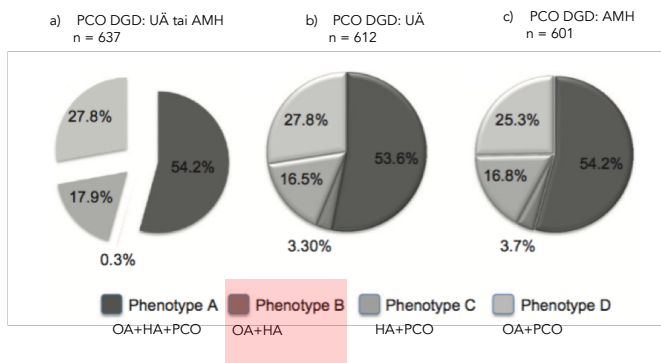


A = OA + H + PCO  
 B = OA+H  
 C = H+PCO  
 D = OA+PCO

Jacob et al., Clin Endo 2017

# AMH ja PCOS -fenotyyppi

AMH Cut-off  
 >35pmol/l =4.9ng/mL

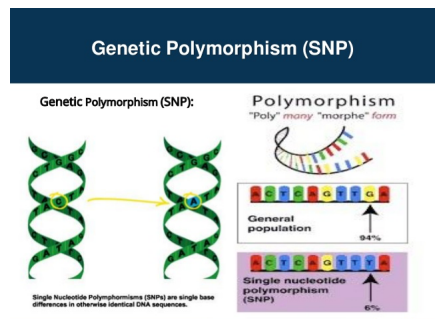


Fraissinet et al., HR 2017

# Voisiko AMH:lla olla aktiivinen rooli PCOS:n patogeneesissä?

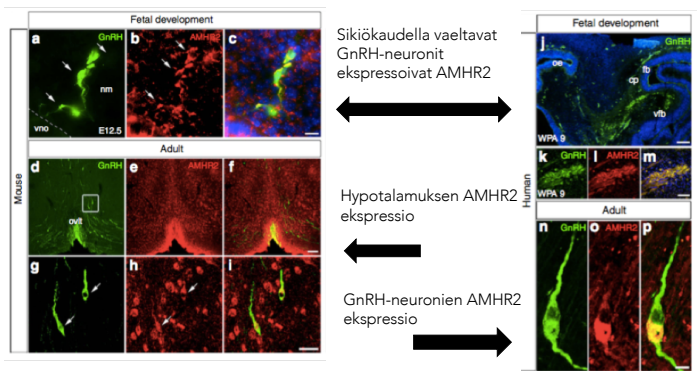
## AMH geenipolymorfismi ja PCOS

- AMH:n geenipolymorfismi ei assosioitunut pelkkään PCOS fenotyyppiin mutta assosioitui IR-PCOS-fenotyyppiin Zheng et al., 2016
- Polymorfismilla ilmeinen yhteys fenotyyпин vaikeusasteen kanssa
- AMH ei ole noussut esiin laajoissa GWAS-analyyseissä "hot-spottina"



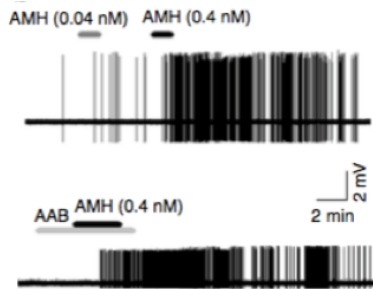
## Muut mekanismit?

AMHR2 ekspressoituu sekä hiiren, että ihmisen aivoissa



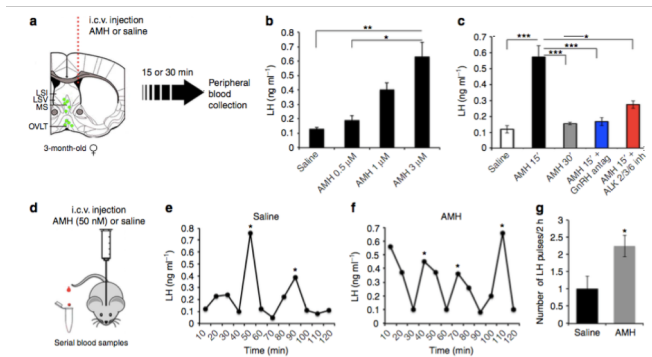
Cimino et al., Nat Rep 2016

# AMH lisää GnRH-neuronien signaalia



Cimino et al., Nat Rep 2016

## AMH:n yhteys LH-pulssieritykseen



# Kansainvälinen PCOS-käypähoitosuositus

- CRE-PCOS Australia Monash University, Professor Helena Teede
- >30 järjestöä mukana tukemassa hanketta (EHSRE + ASRM)
- Edustajia käypähoitoryhmissä kaikista maanosista useilta eri erikoisaloilta
- Kaikki Pohjoismaat (Islanti lukuunottamatta) edustettuna
- Potilasjärjestöt mukana
- Kattaa kaikkia PCOS:n osa-alueet
  - Diagnoosi, seuranta
  - Lääkehoito
  - Liikunta ja elämäntapa-asiat
  - Mielensterveys ja elämänlaatu
  - Lapsettomuushoidot

→ Ei kannata AMH:n käyttämistä diagnosoimisvälineenä

- Launch ESHRE 2018 Barcelona



Kiitos