

HÜPOGONADISM. OVARIAALPUUDULIKKUSE ENDOKRINOLOOGIA. VILJATUS.

Dots Kadri Matt
TÜ Naistekliinik

I. Hüpogonadism -

- ovariaalse funktsiooni primaarne või sekundaarne häire
- mis tingib östrogeenide vaeguse
- ja erineva raskusega reproduktiivse funktsiooni häireid

II. Reproduktiivse funktsiooni häirete iseloom oleneb -

a) east, millal kahjustus tekkis

- varase antenataalse perioodi patoloogia – gonaadide düsgeneees, “üsisisene kastratsioon”, hüpotalaamilise keskuse virilisatsioon jne
- enne puberteeti - hiline puberteet, primaarne oligo- või amenorröa
- puberteediperioodis – sekundaarne amenorröa/hüpogonadism
- reproduktiivses eas – sekundaarne amenorröa, viljatus, refraktaarsete munasarjade sündroom

b) esmase kahjustuse tasandist

- hüpotaalamo-hüpofüsaarne tasand – normogonadotroopne düsfunktsionaalne või hüpogonadotroopne hüpogonadism
- ovariaalne tasand – hüpergonadotroopne hüpogonadism
- adrenaalne tasand – hüperandrogeneemiline/normogonadotroopne hüpogonadism

c) kahjustava teguri toime iseloomust, tugevusest ja kestvusest

DIAGNOOS	ETIOLOOGIA	Gesta- geen- test	Östro- geen- gest- test	FSH	LH	Pro- laktiin	HVL- kasv.	WHO grupp
Hüpogonadotroopne amenorrhõa	Hüpotaalamo- hüpofüsaarne puudulikkus	-	+	↓ kuni norm	↓ kuni norm	norm.	Ei	I
	Hüpotaalamo- hüpofüs. puudulikkus (tuumoriga)	-	+	↓ kuni norm	↓ kuni norm	norm.	Esin.	VII
Hüpergonadotroopne amenorrhõa	Munasarja puudulikkus	-	+	tõusn. (+++)	tõusn. (+++)	norm.	Ei	III
Hüperprolakti- neemiline amenorrhõa	Hüpofüüsi (mikro-) adenoom (=prolaktinoom)	-	+	↓ kuni norm	↓ kuni norm	tõusn.	Esin.	V
	Teadmata	-	+	↓ kuni norm	↓ kuni norm	tõusn.	Ei	IV
Normogonadotroopne amenorrhõa	Endomeetriumi defekt	-	-	norm.	norm.	norm.	Ei	VI
Hüpotaalamo-hüpofüs. düsuregulatsioon (=amenor.;oligom.)ne)	Tagasiside defekt	+	+	norm.	norm.	norm.	Ei	II
	Polüts. ovaariumid	+	+	norm.	↑	norm.	Ei	

III. Viljakus. Viljatus. Lastetus.

- viljakus – fertiilsus-viljastuvus, viljastumis-/viljastamisvõime, sigimisevõime
- steriilsus – sigimatus, viljatus, tahtmatu lastetus
- infertiilsus lad.k. *in-* mitte + *fertilis-* viljakas s.o. viljatus, sigimatus; võimetus rasestuda, rasedust edukalt lõpuni kanda
- subfertiilsus – infertiilsuse sünonüüm

IV. Infertiilsuse alaliigid.

- primaarne inf. – naine pole vaatamata soovile kunagi elus rasestunud
- sekundaarne inf. – naisel on olnud rasedusi, sünnitusi; kuid viimase 1-2 aasta jooksul ta ei ole rasestunud/ olnud nurisünnitused
- lastetus: tahtlik/tahtmatu
- lastetus ja viljatus ei ole sünonüümid
- steriilsus: primaarne/sekundaarne (lõplik tähendus)
- meeste steriilsus ja infertiilsus on sünonüümid

V. Primaarse infertiilsuse etioloogia.

- naiseviljatus 40-70% paariviljatuse põhjuseks
 - ovariaalne 30%
 - tubaarne 20%
 - uteriinne 5-16%
 - tservikaalne 10-15%
 - selgusetu 5-20%
- mehepoolse viljatuse osa ca 30% paariviljatuses
- kombineeritud tegurid 10-15%

VI. Endokriinse ovariaalpuudulikkuse (viljatuse) vormid.

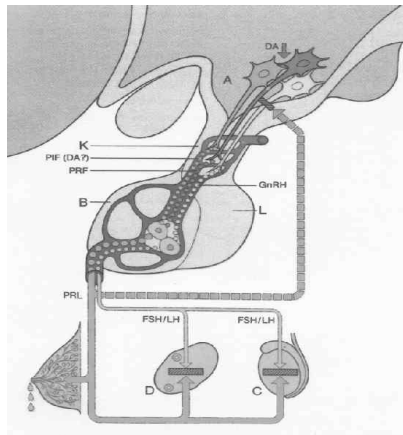
(Diedrich, Martius ja Moltz, Leidenberger)

- hüpotaalamo-hüpofüsaarne ovariaalpuudulikkus
- hüperprolaktineemiline ovariaalpuudulikkus
- hüperandrogeneemiline ovariaalpuudulikkus
- primaarne ovariaalpuudulikkus
- düstreootiline ovariaalpuudulikkus

VII. Hüperprolaktineemiline ovariaalpuudulikkus.

1. Prolaktiini päritolu ja füsioloogia

- ✓ hüpofüüsi eessagara hormoon
- ✓ koosneb 80 aminohappest, struktuur sarnane ACTH-le
- ✓ eritumine episoodiline, tase tõusnud öösel ja tsükli lutealfaasis
- ✓ sekretsiooni stimuleerivad: TRH, östrogeenid, serotoniin
- ✓ PRH
- ✓ dopamiin toimib kui PIF (prolaktiini inhibeeriv faktor)
- ✓ prolaktiin kui “ stressihormoon”



Prolaktiini toime:

stimuleerib piima sekretsiooni

PRL – prolaktiin; DA –

dopamiin; PIF – prolaktiini

inhibeeriv faktor; LH –

luteiniseeriv hormoon; FSH –

follikuleid stimuleeriv

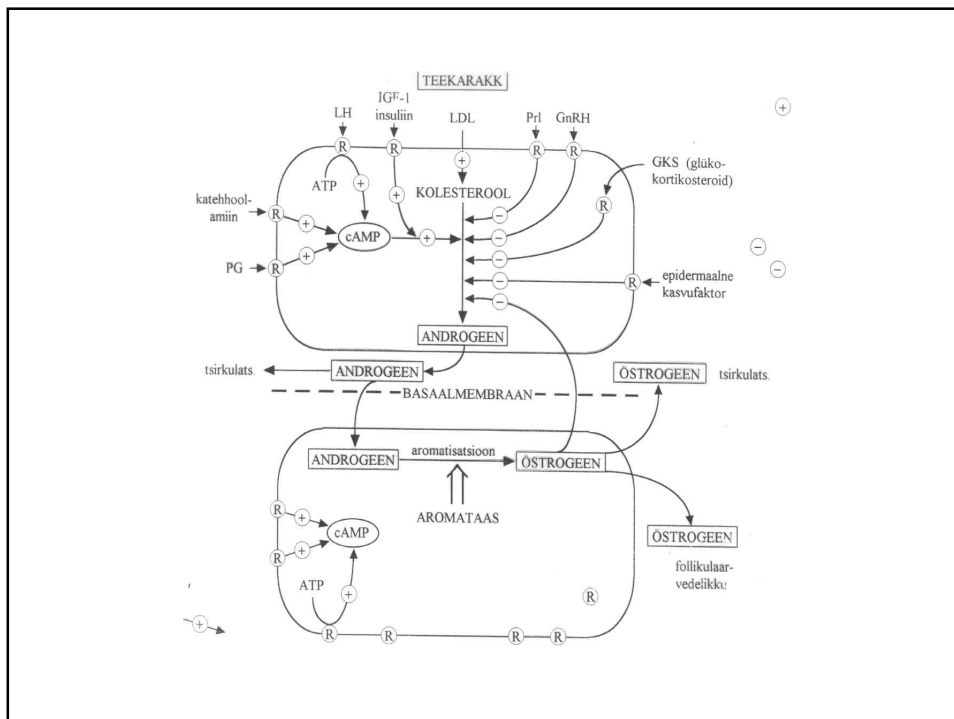
hormoon; A – hüpoalaamus;

D – ovaarium; GnRH –

gonadotropiin riliising

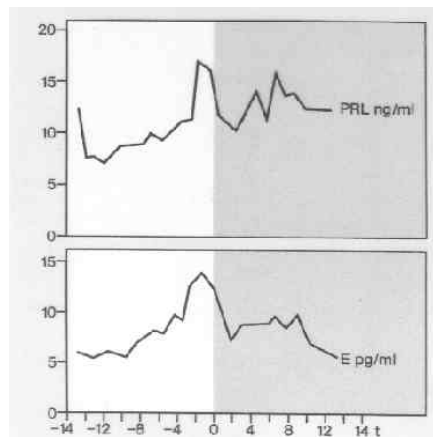
hormoon; PRF – prolaktiini

riliising faktor



Östrogeeni ja prolaktiini kontsentratsioon plasmas menstruaaltsükli kestel

E- östrogeen; PRL – prolaktiin; t – menstruaaltsükli päevad;
O - ovulatsioon



Hüperprolaktineemia füsioloogilised põhjused

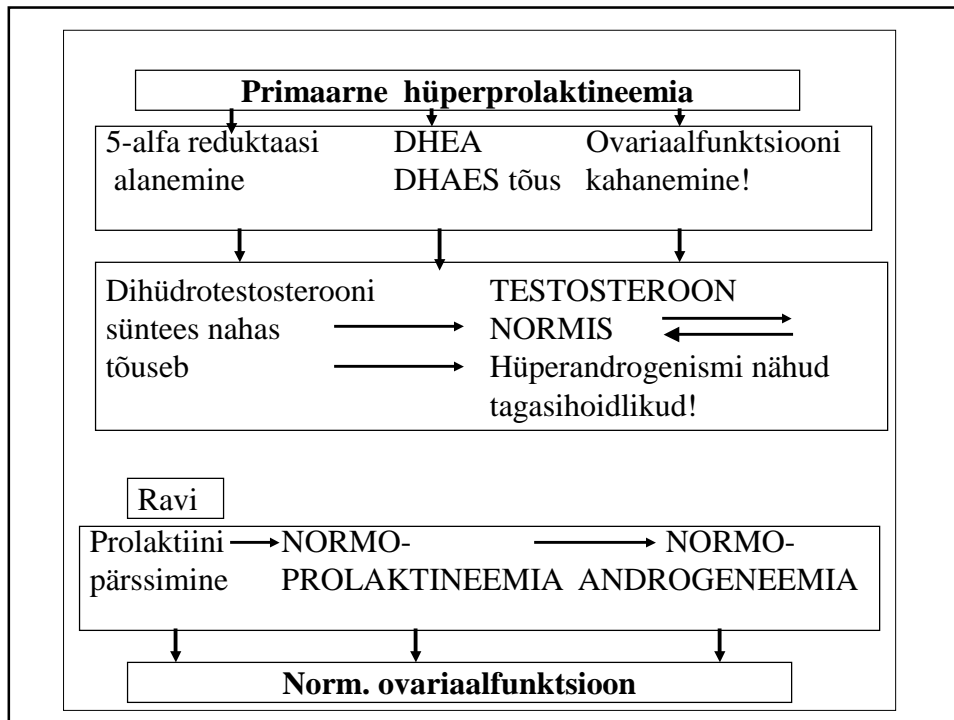
- uni
- rasedus ja laktatsioon
- rinnanibu stimulatsioon, coitus
- vaimne/füüsiline ülepingutus

Patoloogiline hüperprolaktineemia

- äge/krooniline stress, bipolaarsed häired
- hüpotaalamo-hüpfüsaarpiirkonna kasvajak
- primaarne hüpötüreoidism, akromegaalia
- hüperandrogeneemiline ovariaalpuudulikkus, PCOS, endometrioos
- neeru/maksapuudulikkus
- rinnakorvi trauma/vigastus/torakaalnärvide kahjustus
- ravimid: dopamiini antagonistid, östrogeenid, OK, opiaadid, tsimetidiin, metüüldopa, haloperidool, reserpiin, amfetamiinid

Prolaktiini (PRL) toime hüperprolaktineemia korral.

- blokeerib FSH ja LH toime munasarjades
- munasarjad "tundetud" gonadotropiinidele
- prolaktiini tase ebaselge follikulogeneesis
- hormooni tase madalaim preovulatoorses folliikulis
- pärsib tsentraalselt GnRH ja LH sekretsiooni
- hüperprolaktineemia viib androgeenide (DHEA ja DHEAS) sünteesi tõusule
- primaarse hüpötüreoosi korral 30% PRL tõus
- hüperprolaktineemia korral 1/3-l hüperandrogenismi nähud, hüperandrogeneemia ja/ või LH tõus, PCOS



Hüperprolaktineemia kliiniline pilt

- normogonadotropne hüpogonadism
- östrogeenipuudulikkuse sümptomid: hiline puberteet, oligo/amenorröa, luteaalfaasi puudulikkus, liibido langus
- “pühkunud virilisatsiooni tunnused”- striad, hirsutismi kerged nähud
- düsmetaboolsed häired: rasvumine, RR mõõdukas tõus
- galaktorröa/amenorröa-galaktorröa sündroom (60% väljapigistamisel)
- 1/3-1 hüperandrogeneemia, LH tõus, PCO või PCOS
- luteaalfaasi/kollaskeha puudulikkus; krooniline anovulatsioon
- 10-40% infertiilsus (steriilsus, spontaanabort)

Prolaktinoomid

- 60% hüpofüüsi kasvajatest
- makro- ja mikroadenoomid
- sagedamini mikroadenoom (< 1 cm) hüperprolaktineemia põhjuseks
- 5% võib mikroadenoomist areneda makroadenoom

Prolaktinoomi kliiniline sümptomatoloogia

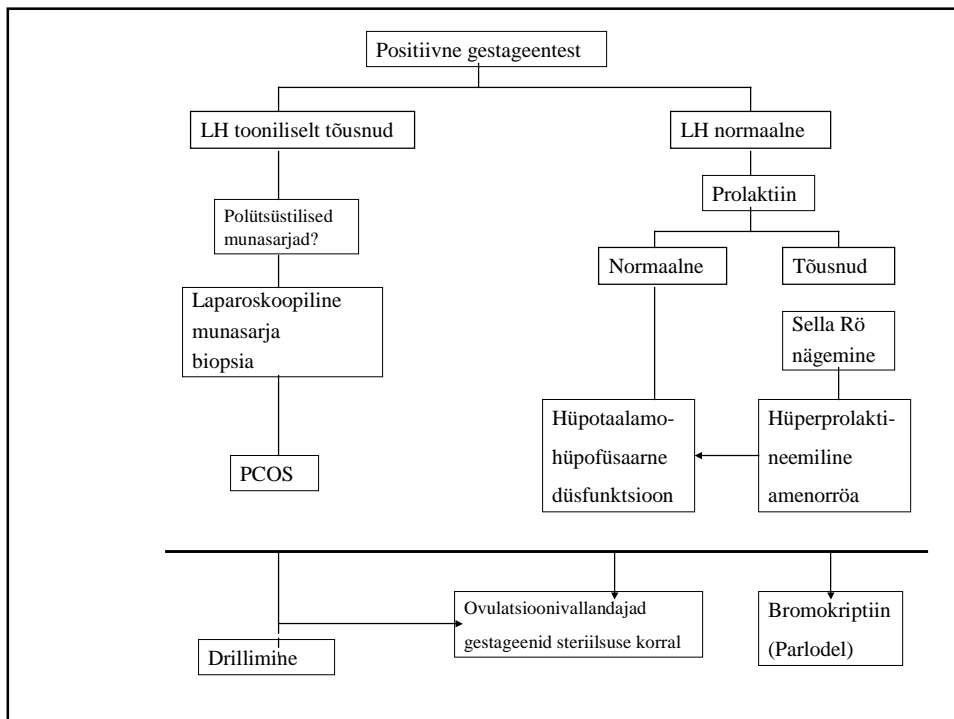
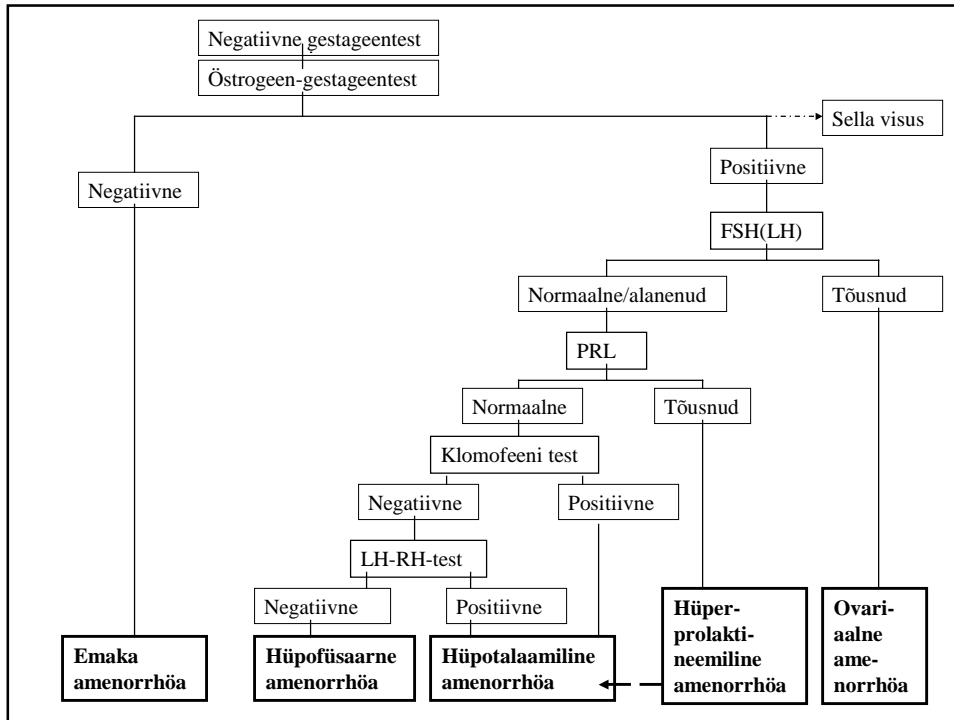
- luteaalfaasi lühenemine, kollaskeha puudulikkus
- amenorröa, harvem menometrorraagia
- krooniline anovulatsioon, infertiilsus
- galaktorröa, hirsutism
- peavalud, vaateväljade ahenemine
- osteoporoos

Hüperprolaktineemia diagnostika

- a) hormooni tase määrata vähemalt 3 korda
- b) PRL määramiseks veri võtta peale kella 9.00 hommikul
- c) proovi võtmisele eelneval ööl olgu rahulik uni vähemalt 6 tundi
- d) vere võtmisele ei tohi eelneva stressi, günekoloogilist läbivaatust jne.
- e) vaateväljade, nägemise kontroll
- f) hüpofüüsi Röntgenvõte, CT, MRI

Hüpofüüsi eessagara funktsiooni määramine

- a) Premenstruaalne sündroom ja hüperprolaktineemia
 - Prolaktiin
 - Östradiool
 - Progesteron
 - TSH
- b) PCOS ja hüperprolaktineemia
 - LH, FSH, Östradiool, Progesteron
 - DHEA, DHEAS
 - Testosteron
 - Androstendioon
 - 17-alfa-OH-Progesteron
 - AHBG



Hüperprolaktineemia ravi

a) Ravi bromokrüptiiniga (Parlodel)

- pärsib PRL sekretsiooni
- on dopamiini retseptorite stimulaator
- ei mõjuta hüpofüüsi eesagara teiste hormoonide (STH, LH, FSH, TTH) sekretsiooni
- akromegaalia korral viib STH taseme alanemisele metabolismi paranemisele, glükoositolerantsuse tõusule
- valikpreparaat hüperprolaktineemiast põhjustatud menstruatsioonitsükli häirete korral
- 80% efektiivne hüperprolaktineemilise infertiilsuse korral
- ei põhjusta munasarjade hüperstimulatsiooni
- puudub loodet kahjustav toime, võib kasutada raseduse ajal
- võib manustada ka ilma eelneva hormoonuuringuta
- pärsib prolaktinoomide kasvu
- sobib laktatsiooni pärssimiseks ja mastiidi profülaktikaks

Hüperprolaktineemia ravi

b) Bromokrüptiinravi näidustused

- galaktorröa-amenorröa sündroom
- menstruatsioonitsükli häired, amenorröa
- hüperprolaktineemiline luteaalfaasi puudulikkus, anovulatsioon, infertiilsus
- premenstruaalne sündroom, mastodüünia

Hüperprolaktineemia ravi

c) Ravi bromokrüptiiniga, doosid

- galaktorröa-amenorröa, kollaskeha puudulikkus, infertiilsus: ½ tbl. 2-3 korda või 1tbl. 2-3 korda päevas (2,5-3,75 mg) söögi ajal - annust tõsta aeglaselt kuni efekti ilmnemiseni

d) premenstruaalne sündroom: ½ tbl. alates 14. tsükli päevast... kuni 1tbl.x 2 kuni veritsuseni

e) ovulatsiooni stimulatsioon:

- ✓ 1 nädal 1,25 mg; 2 nädal 1,25 mgx2; 3 nädal 1,25mgx3; 21.päevast 5mgx2 (günekoloogiline läbivaatus, sonograafia)
- ✓ annust lubatud tõsta 20-40 mg/ööpäevas
- ✓ kui menstruatsioon taastunud, alates 5.tsükli päevast 2,5-7,5 mg kuni veritsuseni
- ✓ näidustustel ravi kombineerida HAR-ga (östrogeenid, gestageenid), clostilbegit jne.
- ✓ ravi kõrvalnähud: iiveldus, oksendamine, pearinglus, peavalu, väsimus

