# 

# Hypothalamisk amenorré

# Bakgrund

En av de vanligaste orsakerna till både primär och sekundär amenorré hos unga kvinnor är en funktionell störning i hypothalamus beroende på stressfaktorer som viktnedgång/anorektiskt ätbeteende, ofta i kombination med hård fysisk träning och/eller psykologisk stress. Detta leder till en hämning av det reproduktiva systemet pga störd pulsatil frisättning av GnRH i hypothalamus som hämmar sekretionen av FSH och LH från hypofysen, vilket i sin tur leder till minskad produktion av östrogen och progesteron från ovarierna och därmed utebliven ägglossning samt amenorré. Karaktäristiskt för hypothalamisk amenorré är mycket låga serumnivåer av framförallt LH samt östradiol, sk hypogonadotrop hypogonadism.

Hypothalamisk amenorré är definitionsmässigt en funktionell störning utan organisk patologi. En sådan störning kan normaliseras spontant vid t.ex. förbättrat näringsintag, viktuppgång och minskad stress. Ett kliniskt problem är att långvarig hypothalamisk amenorré leder till metabola konsekvenser som ökad förlust av benmassa samt risk för muskuloskeletala skador. Uttalad hämning hos unga individer kan påverka både längdtillväxt och benuppbyggnad negativt.

# Utredning

**Anamnes**

Faktorer som har med nutrition att göra bör penetreras noga. Har viktnedgång förekommit? Har patienten lagt om sin kost, till exempel blivit vegetarian? Finns det tecken på ätstörning? Hos unga patienter med primär amenorré är det väsentligt att få tillgång till patientens tillväxtkurva från Skolhälsovården. Finns det avvikelser i vikt och längdtillväxt? Restriktivt ätbeteende hänger ofta ihop med hög fysisk aktivitet. Man bör därför fråga om idrottsaktivitet och träningsmängd. Det kan också finnas psykologiska stressfaktorer av betydelse för den allmänna hälsan.

**Status**

* Längd och vikt registreras.
* Vid primär amenorré bedöms pubertetsutveckling enligt Tanner, Se **PM Amenorréutredning**.
* Vid gynekologisk undersökning inkl ultraljud noteras slemhinnor, endometrietjocklek och ovariernas utseende. Viktigt att skilja på multifollikulära ovarier och polycystiska ovarier. Multifollikulära ovarier har inget ökat stroma och kan t.ex. ses vid hypothalamisk amenorré när patienten börjar gå upp i vikt.

**Hormonutredning**

Basal amenorréutredning omfattar uteslutande av graviditet samt serumanalyser av FSH, LH, prolaktin och thyroideastatus, Se **PM Amenorréutredning**. Vid hypothalamisk amenorré är serumnivåerna av FSH och framförallt LH låga (≤ 2 E/L). Vidare är serum-östradiol mycket lågt.

**Benmineralmätning**

Bentäthetsmätning med DXA, dual energy X-ray absorptiometry bör övervägas vid sekundär amenorré längre är sex månader.

**Gestagentest**

Gestagentest kan användas för att utvärdera östrogenstatus samt för att utesluta missbildning av uterus och vagina vid primär amenorré. Patienten ordineras gestagen, t.ex. T Provera i 7 dagar, vilket kommer att leda till en bortfallsblödning om patienten har tillräcklig östrogenproduktion och om uterus/vagina fungerar normalt. Om bortfallsblödning uteblir beror det på otillräcklig östrogenproduktion (östradiolnivå < 100 pmol/L) alternativt missbildning.

**Differentialdiagnoser**

* *Hyperprolaktinemi/prolaktinom* leder ofta till hypogonadotrop hypogonadism men då är serumprolaktin förhöjt. Se **PM Hyperprolaktinemi**. Vid hypothalamisk amenorré är prolaktinnivån snarare låg.
* *Kallmans syndrom* är ett ovanligt genetiskt tillstånd som karaktäriseras av primär amenorré av hypogonadotrop natur och anosmi (avsaknad av luktsinne). Vid Kallmans syndrom är serumnivåerna av både FSH och LH oftast under detektionsgränsen. Misstänkt Kallmans syndrom bör utredas av specialkunnig gynekolog på tertiär nivå.
* *Hypofysinsufficiens/ hypofys- eller hypothalamustumör* kan också leda till hypogonadotrop hypogonadism. Om patienten saknar tecken på energibrist, undervikt eller psykologiska stressfaktorer bör ytterligare utredning med MRT sella hypofys/hypothalamus övervägas.

# Behandling

Behandling av hypothalamisk amenorré ska i första hand inriktas på att åtgärda bakomliggande orsaker som energibrist, överträning, stört ätbeteende och psykologiska stressfaktorer. Överväg remiss till kurator, psykolog, dietist eller ätstörningsenhet.

Det finns vetenskapligt stöd för att vegetarisk kost och vegankost ökar risken för amenorré. Studier har visat att lågt intag av animaliskt fett samt högt intag av fibrer har samband med funktionell hypothalamisk amenorré. För att minska energibrist kan mejeriprodukter (normal fetthalt) rekommenderas som tillägg till den kost som patienten redan äter och/eller minskad träningsmängd. För att få tillbaka menstruationen bör patienten komma upp i en vikt som är drygt den hon vägde när menstruationsuppehållet inträffade.

Hormonellt status kan följas med 3-6 månaders intervall. Vid förbättring ökar LH, östradiol och fritt T3 medan SHBG minskar. Det kan ta lång tid (år!) men menstruationsfunktionen kommer att normaliseras om de bakomliggande orsakerna behandlas.

Vid förbättrat hormonellt status och ökad östrogenproduktion kan patienten få regelbunden bortfallsblödning med cyklisk gestagenterapi och vid ytterligare förbättring normaliserad funktion. Avvakta att ge p-piller/östrogensubstitution – så länge uttalad energibrist råder. I detta fall kommer bentätheten inte att förbättras av östrogensubstitution och det går inte att följa patienterna med hormonellt status.

Vid kronisk hypothalamisk amenorré bör dock östrogensubstitution övervägas och i synnerhet om benmineralhalten är sänkt. I första hand rekommenderas transdermalt östrogen som inte påverkar det anabola hormonet IGF-I negativt. Östrogenmedicineringen måste också kombineras med gestagen som skydd för ohämmad endometriestimulering.

Kalk- och D-vitamintillskott ska vidare erbjudas patienter med låg benmassa och otillräckligt intag av mjölkprodukter.

# Graviditetsönskan

Graviditet rekommenderas först när patienten är normalviktig (BMI> 18,5) och frisk från ätstörning. Vid utebliven graviditet i detta fall kan ovulationsstimulering övervägas efter att bakomliggande orsaker har handlagts och behandlats.

**Versionshistorik**

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Version** | **Datum** | **Förändring och kommentar** | **Ansvarig** |
| 1 | 2019-04-13 | Utarbetad av Hedvig Engberg, Angelica Lindén Hirschberg | Tekla Lind |