

Kristiina Rönö ja Mervi Hyvönen

Tyttöjen murrosiän käynnistyshoito

Tytön viiveinen murrosikä vaatii selvittelyä. Yleisin syy myöhään käynnistyvään murrosikään on perinnöllinen taipumus, mutta elimellisiä syitä on suljettava pois. Tytön viiveistä murrosikää voidaan hoitaa joudutushoidolla. Mikäli syy käynnistymättömään murrosikään on pysyvä hypotalamus-aivolisäketason tai munasarjojen vajaatoiminta, tarvitaan murrosiän käynnistyshoito ja läpivienti estrogeenilla 2–4 vuoden aikana. Kohdun limakalvon paksuunnuttua hoitoon liitetään syklinen keltarauhashormoni, ja hoito jatkuu aikuisuudessa hormonikorvaushoitona. Hoidon suunnittelu vaatii yksilöllistä arviota ja pituuskasvun ja murrosiän muutosten seurantaa. Tavoitteena on mahdollisimman normaali kasvu ja kehitys ikätoverien tahdissa sekä aikuisiän luuston- ja sydän- ja verenkiertoelimistön terveyden sekä seksuaaliterveyden ylläpito.

Tytön murrosikä on viiveinen, jos rintarauhasen kehitys ei ole alkanut 13 vuoden ikään mennessä. Viiveinen murrosikä tulee esiin usein kouluterveydenhuollon seulonnassa tai joskus tytön tai vanhempien huolen perusteella. Yleisin syy myöhäiseen kehitykseen on perinnöllinen ominaisuus, mutta taustalla voi olla myös hypotalamuksen, aivolisäkkeen tai munasarjojen toiminnallinen tai pysyvä vajaatoiminta (**TAULUKKO 1**) (1–4). Esitiedoissa on tärkeä huomioida perheenjäsenten murrosiän aikataulu sekä nuoren ruokailutavat ja liikuntamäärät.

Tyttöjen murrosiän viivästymisen syyt

Toiminnallinen hypotalamus-aivolisäkeakselin vajaatoiminta voi johtua kroonisesta sairaudesta kuten tulehduksellisesta suolistosairaudesta, keliakiasta tai kilpirauhasen vajaatoiminnasta tai suhteellisesta energiavajeesta, joka liittyy syömishäiriöön tai liialliseen liikuntaan. Näiden syiden selvittely voidaan käynnistää perusterveydenhuollossa, mutta usein tarvitaan lisätutkimuksia ja lähete erikoislääkärille. Harvinaisena viiveisen murrosiän syynä voi olla

myös prolaktiinin liikaeritys. Mikäli somaattinen taustasyy löytyy, on sen hoito ensisijaista. Syömishäiriöiden tai liiallisen fyysisen rasituksen kohdalla pyritään vaikuttamaan taustasyyn ja takaamaan kasvulle ja kehitykselle riittävä energian saanti. Poikkeuksellisen pitkittyneessä tilanteessa saatetaan joskus päätyä murrosiän joudutushoittoon.

Konstitutionaalisella viiveisellä murrosiällä tarkoitetaan tilannetta, jossa nuorella ei todeta mitään sairautta ja usein tiedossa on perinnöllinen taipumus (3). Tällöin kehitystä voidaan aluksi jättää seuraamaan, ja murrosiän spontaani käynnistyminen on todennäköistä. Usein konstitutionaalisen viiveisen murrosiän erottaminen synnyntäisestä hypogonadotrooppisesta hypogonadismista on kuitenkin vaikeaa, ja viiveistä murrosikää voidaan myös jouduttaa pieniannoksella estrogeenihoidolla (3,5,6).

Pysyvä hypotalamus- tai aivolisäkeperäinen hypogonadotrooppinen hypogonadismi voi olla geneettinen tai aiheutua esimerkiksi pään sisäisestä kasvaimesta tai sen hoidosta. Pään magneettikuvaus kuuluu viiveisen murrosiän selvittelyyn. Hypergonadotrooppisissa hypogonadismissa kyse on munasarjojen vajaatoi-

TAULUKKO 1. Tyttöjen viiveisen murrosiän syyt ja sukuhormonihoidon käyttöaiheet (4).

Syy	Yleisimmät etiologiat	Hormonitutkimukset	Hoito
Konstitutionaalinen viiveinen puberteetti		FSH, LH ja E2 ikään nähden pienentyneet, PRL normaali	Joudutushoito
Hypotalamuksen/aivolisäkkeen vajaatoiminta (hypogonadotrooppinen hypogonadismi)		FSH, LH ja E2 pienentyneet	
a) Synnynnäinen	Kallmanin oireyhtymä Isooitu GnRH -puutos Panhypopituitarismi Oireyhtymiin liittyvä vajaatoiminta		Käynnistys- ja hormonikorvaushoito
b) Sekundaarinen	Kallon sisäiset kasvaimet Pään sädehoito		Murrosiän käynnistys tai loppuun vieminen ja hormonikorvaushoito
c) Toiminnallinen	Krooniset sairaudet Syömishäiriöt Alipaino, fyysinen harjoittelu		Taustasyyn hoito, joudutus- tai hormonikorvaushoito rajatuissa tapauksissa
Munasarjojen vajaatoiminta (hypergonadotrooppinen hypogonadismi)	Turnerin oireyhtymä, gonadidysgenesiat Sädehoito, kemoterapia Autoimmuunitaudit Familaalinen (esim. FSH -reseptorin mutaatio) Idiopaattinen	FSH ja LH suurentuneet, E2 pienentynyt	
a) Alku ennen puberteettia			Käynnistys- ja hormonikorvaushoito
b) Alku kesken puberteetin			Murrosiän loppuun vieminen ja hormonikorvaushoito

Seerumin hormonipitoisuudet: FSH = follikkeliä stimuloiva hormoni, LH = luteinisoiva hormoni, E2 = estradioli, PRL = prolaktiini

GnRH = gonadotropiinia vapauttava hormoni

minnasta (TAULUKKO 1). Mikäli tila on pysyvä, tarvitaan hormonihoitoa murrosiän käynnistämiseksi, läpiviemiseksi ja ylläpitohoitona (6,7).

Sukuhormonihoidon tavoitteet

Murrosiän käynnistys- ja joudutushoidon tavoitteena on mahdollistaa nuoren henkinen, sosiaalinen ja fyysinen kasvu samassa tahdissa ikätovereiden kanssa (2,6,8,9). Sukuhormonihoidon aikana pyritään mahdollisimman normaaliin pituuskasvuun sekä riittävään luumassan kehittymiseen (2,9). Sukuhormonihoidolla saadaan aikaan sekundaaristen sukupuolimaaisuuksien kehittyminen sekä kohdun ja kohdun limakalvon riittävä kasvu, mikä on tärkeää mahdollisten myöhempien raskauksien

kannalta (2). Ylläpitovaiheessa hormonikorvaushoidon tavoitteena on saavutettujen ominaisuuksien säilyttäminen sekä luuston- ja sydän- ja verenkiertoelimestön sekä metabolisen ja seksuaaliterveyden ylläpito (6,10).

Sukuhormonihoidon toteutus

Valtaosa murrosiän käynnistyshoitoa käsittelevästä kirjallisuudesta koskee Turnerin oireyhtymän yhteydessä annettua sukuhormonihoitoa (6). Kansainväliset hoitosuosituksukset ja protokollat vaihtelevat, ja niiden vertailu on vaikeaa. Sukuhormonihoidossa suositetaan bioidenttisiä estrogeeneja (estradiolivaleraatti ja estradiolihemihydraatti) synteettisten (kuten etinyyli-estradioli) tai eläinperäisten estrogeenien sijaan

TAULUKKO 2. Sukuhormonihoiton toteutus (2,6–8,10).

Estrogeenihoito			
Hoidon kesto ^a , kk	Estradioli 0,6 mg/g geeli, cm (mg)	Estradioli depotlaastari, µg/24 t	Estradioli tabletti, mg
3–12	0,5 (0,1)	6,75 (1/4 25 µg/24 t laastarista) ^b	
3–12	1 (0,2)	12,5 (1/2 25 µg/24 t laastarista) ^b	
3–12	2 (0,4)	25	0,5 ^c
3–12	3 (0,6)	37,5	
3–12	4 (0,8)	37,5	
6–12	5 (1,0)	50	1
6–12	10 (2,0)	75–100	2
Aikuisannos	1–2 mittaurallista (1,5–3 mg)/ 2–4 painallusta (1,5–3 mg) ^d	75–100 (–200)	2–4
Progestiinin lisääminen			
Dydrogesteroni 10 mg x 1 tai medroksiprogesteroni 10 mg x 1 10–14 vrk ajan estradiolin rinnalle alkuun 2–3 kk välein, myöhemmin kuukausittain – kun ensimmäiset läpivuodot – kun kohdun limakalvon paksuus yli 4–5 mm – n. 2–3 v estrogeenin aloituksesta			
Ylläpitohoito			
Vuodollinen vaihtoehto			
Estradioli 14 vrk ja estradioli + progestiini 14 vrk			
Nuorilla mahdollista käyttää alkuun estradioli 42 vrk ja estradioli + progestiini 14 vrk			
Vuodoton vaihtoehto tai kun tarvitaan ehkäisyä			
Estradioli ja 52 mg (harkinnan mukaan 19,5 mg) levonorgestreelikerukka			
Kun tarvitaan ehkäisyä, eikä kierukka ole vaihtoehto			
Yhdistelmäehkäisyvalmiste: estradioli ja dienogesti (3 mg/0 mg + 2 mg/2 mg + 2 mg/3 mg + 1 mg/0 mg)			
Yhdistelmäehkäisyvalmiste: estradioli ja nomegestroliasetaatti (1,5 mg / 2,5 mg)			
^a Kokonaisuudessaan annosnostot aikuisannokseen 2–4 vuoden aikana			
^b Suomessa myynnissä oleva matalahormonisin estradiolilaastari on vahvuudeltaan 25 µg/24 t; laastarin koko on vain 2,5 cm ² , mikä voi vaikeuttaa laastarin pilkkomista ja palasten käyttöä. Vain matrix-laastareita on mahdollista pilkkoa.			
^c Ei tällä hetkellä 0,5 mg tablettivalmistetta myynnissä Suomessa			
^d Ei KELA-korvattavuutta pumppupullossa 0,6 mg/g valmisteella. Vaihtoehtona estradioli 0,1 % geeli annospusseissa tai pumppupullossa esim. 1–2 g/vrk.			

(6). Ihon kautta annettavat valmisteet ohittavat maksan ensikierron metabolian, mihin liittyy muun muassa pienempi tukosriski suun kautta käytettäviin valmisteisiin verrattuna (8,11). Lisäksi ihon kautta annettavassa hoidossa eri estrogeenien pitoisuudet verenkierrossa vastaavat parhaiten fysiologisia olosuhteita (8,11). Tutkimusnäyttö antoreittien välisistä mahdollisista eroista, jotka koskevat esimerkiksi rintojen ja kohdun kasvua sekä luuntiheyttä ja metabolisia muuttujia, on toistaiseksi niukkaa (6,8,12). Koska nuorten potilaiden sukuhormonihoitoon ei ole käytettävissä valmisteita, joilla olisi voimassa oleva myyntilupa tai käyttöaihe lap-

sipotilaille tai tähän tarkoitukseen, käytetään vaihdevuosien hormonihoitovalmisteita poikkeuskäytössä (off label) (6).

TAULUKKOON 2 on koottu sukuhormonihoiton toteutusvaihtoehtoja Suomessa. Estradioli 0,6 mg/g:n vahvuisena geelinä on mahdollista annostella senttimetreinä, jolloin päiväannos mitataan mittanauhan tai viivaimen tai esimerkiksi estradioligeelipakkauksen annosmittaan tehdyn senttimetrimittan avulla. Toinen vaihtoehto on käyttää laastarimuotoista valmistetta. Suun kautta otettavilla valmisteilla pieniannoksisen aloituksen toteutus ei tällä hetkellä Suomessa ole mahdollista.

Ydinasiat

- ▶ Mikäli tytön murrosikä ei ole käynnistynyt 13 ikävuoteen mennessä, on tutkimukset aloitettava ja joudutushoidon tarve arvioitava.
- ▶ Käynnistyshoidon aloitusajankohta ja estrogeeniannoksen suurentamiset suunnitellaan yksilöllisesti ottaen huomioon murrosiän häiriön etiologia, pituuskasvu ja nuoren omat toiveet.
- ▶ Hoidon seuranta ja murrosiän läpivienti toteutetaan lastenendokrinologin ja gynekologin yhteistyönä.
- ▶ Pitkäaikainen hoitomyöntyvyys on aikuisiän terveydelle tärkeää ja edellyttää hyvää informaatiota sekä aikuistuvalla nuorelle että tytön vanhemmille.

Lastenendokrinologi aloittaa hoidon pienellä estrogeeniannoksella. Yleensä käytetään geeliä (estradioli 0,6 mg/g), josta pienin annos on 0,5 cm eli käytännössä pieni pyöreä pisara. Geeli levitetään iltaisin reisien sisäisivuille. Yleensä jo aloitusannoksella rintarauhasen kehitys alkaa. Mikäli munasarjojen vajaatoiminta esimerkiksi Turnerin oireyhtymän takia on tiedossa jo ennen murrosikää, aloitetaan hoito noin 11 vuoden iässä (6). Mikäli murrosiän käynnistyshoidon tarve todetaan myöhemmin, huomioidaan pituuskasvu, luustoikä ja mahdollinen kasvuhormonihoidon tarve ennen murrosiän käynnistystä ja suunnitellaan hoidon aloitusajankohta näiden perusteella. Pituuskasvun optimoimisen lisäksi on otettava huomioon, että murrosiän myöhäisellä käynnistymisellä voi olla kielteisiä vaikutuksia itse-tuntoon aikuisuudessa (13).

Estrogeeniannosta suurennetaan hitaasti vaiheittain niin, että aikuisannos saavutetaan 2–4 vuoden aikana (TAULUKKO 2) (6,11). Annoksen liian nopea suurentaminen voi johtaa epäoptimaaliseen tulokseen esimerkiksi rintojen kehityksen ja pituuskasvun osalta (8,9). Estrogeeni kiihdyttää pituuskasvua mutta samalla kypsyttää luustoa ja johtaa suurilla annoksilla kasvulinjojen sulkeutumiseen (14). Mikäli

murrosikä on käynnistynyt spontaanisti mutta sen eteneminen on pysähtynyt, voidaan estrogeenihoito aloittaa suuremmalla annoksella ja edetä nopeammin. Nopeampaa etenemistä voidaan harkita myös silloin, kun hoito aloitetaan myöhemmässä iässä.

Konstitutionaalisen viiveisen murrosiän hoidoksi voidaan käyttää ihon kautta annettavaa estrogeenia kuuden kuukauden ajan pienellä annoksella, esimerkiksi geeliä (estradioli 0,6 mg/g) 0,5 cm kolmen kuukauden ajan ja tämän jälkeen 1 cm. Hoito lopetetaan, ja murrosiän etenemistä seurataan sekä kliinisesti että seerumin gonadotropiini- ja estradiolipitoisuuksin. Mikäli murrosikä ei joudutuksen jälkeen etene spontaanisti, lisätutkimuksia harkitaan, koska sekä konstitutionaalisessa viiveisessä murrosiässä että hypogonadotrooppisessa hypogonadismissa on vahvasti geneettistä taustaa (5,15,16).

Gynekologin arvioon ja seurantaan nuori ohjataan viimeistään, kun progestiinin aloitus alkaa olla ajankohtainen (TAULUKKO 2). Progestiinihoidon on tarkoitus suojata jatkuvaan estrogeenin käyttöön liittyvältä kohdun limakalvon liikakasvulta niitä nuoria, joilla on kohtu. Syklinen progestiinihoito aloitetaan ensimmäisten veristen vuotojen jälkeen tai kun kaikkuvauksessa kohtu on pyörästynyt aikuistyyppisesti ja kohdun limakalvo on paksuuntunut (yli 4–5 mm) (11). Progestiinihoidon aloitus on ajankohtainen yleensä siinä vaiheessa, kun estrogeenihoito on ollut käytössä 2–3 vuotta (2,6,8,9).

Estrogeenihoitoon (geeli, laastari tai tabletti) rinnalla syklinen progestiinihoito voidaan alussa toteuttaa 2–3 kuukauden välein 10–14 vuorokauden kuureina. Mikäli välivuotoja ilmaantuu, tihennetään progestiiniakuureja. Ylläpitovaiheessa kuuri käytetään yleensä kuukausittain. Ylläpitovaiheessa hormonikorvaushoito voidaan toteuttaa myös vaihdevuosioreiden hoitoon tarkoitettuihin yhdistelmävalmistein, joko ihon kautta jaksottaisilla laastareilla (estradioli ja noretisteroni) tai suun kautta otettavien sekventaalisin tabletein (estradioli ja dydrogesteroni). Alkuun on mahdollista myös käyttää vuorokuukausin pelkkää estrogeenia ja estrogeenin sekä progestiinin yhdistelmää, mi-

käli vuotojen kanssa ei ole ongelmia. Ylläpito-
hoidossa nuorten naisten estrogeeniannoksen
tulee olla riittävän suuri (esimerkiksi 75–100–
200 µg laastarina tai 2–4 mg/vrk tabletteina,
TAULUKKO 2) (10,17).

Vuodottomana vaihtoehtona voidaan käyttää
kohdunsisäistä 52 mg:n levonorgestreliekie-
rukkaa. Myös 17,5 mg:n kierukkaa voi harkita
silloin, kun kohtu on vielä pieni eikä edellytyk-
siä 52 mg:n kierukan asetukselle ole. Kierukan
kanssa käytetään estradiolia joko laastarina,
tablettina tai geelinä. Kierukka on erinomainen
vaihtoehto myös silloin, kun on epäselvää, voi-
ko nuori tulla raskaaksi. Raskauden mahdolli-
suus on pidettävä mielessä, kun kyseessä on
hypotalamus-aivolisäkeakselin toiminnallinen
vajaatoiminta, vielä alkuvaiheessa oleva aaltoi-
leva munasarjojen vajaatoiminta, mahdollinen
munasarjojen toipumisvaihe esimerkiksi syö-
pöhoitojen jälkeen tai kun ei muutoin ole vielä
selvää, onko kyseessä pysyvä hypogonadismi.

Mikäli tarvitaan raskaudenehkäisyä eikä
kierukkavaihtoehto tunnu sopivalta, on mah-
dollista kokeilla myös estradiolia sisältäviä
yhdistelmäehkäisytabletteja. Näistä vaihtuva-
annoksisissa estradiolin ja dienogestin yhdis-
telmässä on lyhyt, vain kahden päivän lume-
jakso. Valmisteen estradiolipitoisuus vaihtelee
syklin eri vaiheissa 1–3 mg/tabletti. Estradiolia
ja nomegestroliasetaattia sisältävää tablettia on
mahdollista käyttää jatkuvasti ilman neljän päi-
vän lumejaksoja, mutta sen estradiolipitoisuus
on verraten pieni, 1,5 mg/tabletti. Etinyyliestradiolia
sisältäviä yhdistelmäehkäisyvalmisteita
ei nykyään suositella käytettäväksi murrosiän
joudutushoittoon tai ylläpitovaiheen hormo-
nikorvaushoittoon (2,6), sillä estradiolilla vai-
kuttaa olevan etinyyliestradiolia suotuisampi
vaikutus muun muassa luustoon sekä sydän- ja
verisuoniterveyteen (9,18–20).

Kun sukuhormonihoitoa käytetään pysyvän
hypogonadismin hoitona, sitä jatketaan vähin-
tään keskimääräiseen vaihdevuosi-ikään saakka
(8). Pysyvässä hypogonadismissa on oikeus
erityiskorvattavaan lääkehoitoon. Korvausoi-
keutta voidaan hakea joko lastenendokrinolo-
gin tai gynekologin laatimalla B-lausunnonla.
On huomattava, että kaikilla estradiolivalmis-
teilla tai niiden eri anto- tai pakkausmuodoilla

eikä yhdistelmäehkäisyvalmisteilla ole KELA-
korvattavuutta.

Seuranta

Lastenendokrinologin vastaanotolla seu-
rataan murrosiän käynnistyshoitoa kuuden
kuukauden välein. Tuolloin tutkitaan kliini-
nen vaste hoidolle palpoimalla rintarauhanen.
Tärkeä osa seuranta on kasvun arviointi kas-
vukäyrän avulla, lisäksi luustoikä tutkitaan
yleensä 12 kuukauden välein. Myös paino ja
verenpaine mitataan. Riittävästä ravitsemuk-
sesta sekä kalsiumin ja D-vitamiinin saannista
tulee huolehtia. Estrogeeniannoksen suurenta-
miset suunnitellaan yksilöllisesti klinisen vas-
teen, iän ja kasvupotentiaalin perusteella ottaen
nuoren oma toive huomioon. Pienellä annok-
sella 10–12-vuotiaana aloitetun estrogeenin ei
ole todettu vähentävän ainakaan merkitsevästi
aikuispituutta Turnerin oireyhtymässä, jos
myös kasvuhormoni on käytössä (6,21) mutta
annosten suurentaminen kypsyttää luustoa vä-
hitellen. Pienikasvuisella tytöllä pyritään siksi
pidempään kasvuaikaan suurentamalla annosta
hitaammin, mutta mikäli pituuskasvusta ei ole
huolta, voidaan annosta suurentaa nopeammin.
Jos hypogonadismin diagnoosi on ollut myö-
häinen, on nuorella usein toive nopeampaan
murrosiän kehitykseen. Lastenendokrinologin
ja nuorisogynekologin yhteistyö on hoidossa
tärkeää. Hoidon etenemistä on hyvä arvioida
yhteisvastaanotoilla, jotka helpottavat myös
nuoren siirtymävaihetta gynekologin hoitoon
murrosiän lopulla.

Gynekologiseen seurantaan kuuluu mur-
rosiän kliinisten merkkien etenemisen arviointi
(Tanner-luokitus: rintojen kasvu, häpykarvoi-
tus). Lisäksi tarkastetaan ulkosynnyttimet, jois-
ta erityisesti seurataan estrogeenin vaikutusta
limakalvoille (limakalvojen väri ja kosteus,
valkovuoto, hymenrenkaan poimuuntuminen).
Kohdun kasvua seurataan kaikukuvauksella
vatsan päältä, tutkimus tehdään virtsarakon
ollessa täynnä. Myöhemmässä seurannan vai-
heessa tutkimus voidaan usein tehdä myös
emättimen kautta. Kohdun etu-takaseinämitta,
pituus ja limakalvon paksuus mitataan. Ennen
murrosikää kohtu on pituudeltaan alle 5 cm ja

kohdun rungon suhde kohdunkaulaan alle 1,1 (22). Aikuistyyppinen kohtu on pituudeltaan vähintään 6,5 cm ja kohdun rungon suhde kohdunkaulaan vähintään 1,1 (22). Seurannassa ei yleensä ole hyötyä estradioli- tai gonadotropiinipitoisuuksien mittaamisesta, jollei epäillä hoitomyöntyvyyttä. Edellä mainittujen kliinisten merkkien (limakalvojen kunto, kohdun limakalvon paksuus) sekä tyhjennysvuotojen seuraaminen yleensä riittävät. Käynneillä mitataan myös paino ja pituus. Luuntiheysmittaus on ajankohtainen, kun hormonikorvaushoidon aikuisannos on ollut käytössä 1–2 vuoden ajan (2). Mikäli tuolloin todetaan osteoporoosia tai osteopeniaa, voidaan estrogeeniannosta suurentaa. Aikuisannoksen saavuttamisen jälkeen hormonikorvaushoidon seuranta riittää etiologian mukaan 1–2 vuoden välein ja voidaan toteuttaa tilanteen mukaan gynekologin vastaanotolla tai avoterveydenhuollossa.

Lopuksi

On tärkeää huomata, että murrosiän joudutus- hoidossa ja sen jälkeisessä hormonikorvaushoidossa on kyse fysiologisen estrogeenipuutteen korvaamisesta eikä hoito ole verrattavissa suo-

raan vaihdevuosi- iän ohittaneiden naisten hormonihoitoon (8). Hoidossa tavoitellaan nuoren henkilön fysiologisia hormonipitoisuuksia, mikä edellyttää riittävän suurta estrogeenian- nosta (17). Varsinaisia pitoisuusmittauksia tarvitaan kuitenkin harvoin. Hoitomyöntyvyyden tukemiseksi on tärkeää tuoda esille hormoni- korvaushoidon lyhyt- ja pitkäaikaiset terveys- vaikutukset sekä hoidon puutteessa pieneen estrogeenitasoon liittyvät terveyshaitat. Yleises- ti hormonikorvaushoidon edut ylittävät mah- dolliset haitat (10,17,19). Koska vaihdevuosien hormonihoitovalmisteiden käyttö on nuorilla poikkeuskäyttöä, ei lääkkeiden valmisteyhteen- vedoissa ole ohjeita lapsipotilaiden tai nuorten hoitoon. Valmisteyhteenvedojen haittavaikutus- profiilit koskevat vaihdevuosien ohittaneiden naisten parissa tehtyjä tutkimuksia. Esimerkiksi rintasyövän riski ei vaikuta olevan suurentunut, kun hormonikorvaushoito on käytössä ennen luonnollista vaihdevuosi-ikää (6,10). Tämä on tärkeä huomioida potilasinformaatiossa, sillä nuoret ja heidän vanhempansa voivat pelätä hormonivalmisteiden käyttöä. Murrosiän käyn- nistys- ja joudutushoitoon liittyvien psyykkis- ten ja fyysisten muutosten tukemista ei tule unohtaa. ■

KRISTIINA RÖNÖ, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
HUS Naistenklinikka, Lisääntymislääketieteen yksikkö

MERVI HYVÖNEN, LT, lastentautien erikoislääkäri, lastenendokrinologi
HUS Uusi lastensairaala

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA
Elina Holopainen

VASTUUTOIMITTAJA
Hanna Savolainen-Peltonen

SIDONNAISUUDET
Kristiina Rönö: Ei sidonnaisuuksia
Mervi Hyvönen: Koulutus-, konsultointi-, asiantuntijatoiminta: (Sanofi Genzyme), kongressi tai seminaari: (Novo Nordisk, Sanofi Genzyme)

KIRJALLISUUTTA

- Howard SR, Dunkel L. Delayed puberty-phenotypic diversity, molecular genetic mechanisms, and recent discoveries. *Endocr Rev* 2019;40:1285–317.
- Seppä S, Kuiri-Hänninen T, Holopainen E, ym. Diagnosis and management of primary amenorrhea and female delayed puberty. *Eur J Endocrinol* 2021;184:R225–442.
- Varimo T, Miettinen PJ, Kansakoski J, ym. Congenital hypogonadotropic hypogonadism, functional hypogonadotropism or constitutional delay of growth and puberty? An analysis of a large patient series from a single tertiary center. *Hum Reprod* 2017;32:147–53.
- Vuori-Holopainen E, Laine T. Tytön viivästynyt puberteetti. *Suom Lääkäril* 2015;70:1896–902.
- Raivio T, Miettinen PJ. Constitutional delay of puberty versus congenital hypogonadotropic hypogonadism: genetics, management and updates. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019;33:101316.
- Nordenström A, Ahmed SF, van den Akker E, ym. Pubertal induction and transition to adult sex hormone replacement in patients with congenital pituitary or gonadal reproductive hormone deficiency: an Endo-ERN clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol* 2022;186:G9–49.
- Young J, Xu C, Papadakis GE, ym. Clinical management of congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Endocr Rev* 2019;40:669–710.
- Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, ym. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;177:G1–70.
- Matthews D, Bath L, Hogler W, ym. Hormone supplementation for pubertal induction in girls. *Arch Dis Child* 2017;102:975–80.
- Webber L, Davies M, Anderson R, ym. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod* 2016;31:926–37.
- Dowling-McElroy T, Shankar RK. The care of adolescents and young adults with Turner syndrome: a pediatric and adolescent gynecology perspective. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2022;35:429–34.
- Kenigsberg L, Balachandar S, Prasad K, ym. Exogenous pubertal induction by oral versus transdermal estrogen therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26:71–9.
- Carel JC, Elie C, Ecosse E, ym. Self-esteem and social adjustment in young women with Turner syndrome--influence of pubertal management and sexuality: population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2972–9.
- Satoh M, Hasegawa Y. Factors affecting prepubertal and pubertal bone age progression. *Front Endocrinol* 2022;13:967711.
- Mancini A, Magnotto JC, Abreu AP. Genetics of pubertal timing. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2022;36:101618.
- Wehkalampi K, Silventoinen K, Kaprio J, ym. Genetic and environmental influences on pubertal timing assessed by height growth. *Am J Hum Biol* 2008;20:417–23.
- Klein KO, Phillips SA. Review of hormone replacement therapy in girls and adolescents with hypogonadism. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019;32:460–8.
- Aalberg K, Stavem K, Norheim F, ym. Effect of oral and transdermal oestrogen therapy on bone mineral density in functional hypothalamic amenorrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2021;7:e001112.
- Oksjoki S, Hallamaa M, Jokimaa V. Munasarjojen toiminnan ennenaikainen hiipuminen. *Suom Lääkäril* 2020;75:2679–83.
- Crofton PM, Evans N, Bath LE, ym. Physiological versus standard sex steroid replacement in young women with premature ovarian failure: effects on bone mass acquisition and turnover. *Clin Endocrinol* 2010;73:707–14.
- van Pareren YK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, ym. Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1119–25.
- Bakalov VK, Shawker T, Ceniceros I, ym. Uterine development in Turner syndrome. *J Pediatr* 2007;151:528–31.