



PROLAKTIINOOMA

Prolaktinooma on aivolisäkkeen kasvaimista tavallisin. Taudin oireet ja löydökset johtuvat joko liiallisesta prolaktiinihormonin erityksestä (kuukautishäiriöt, lapsettomuus, maitovuoto, impotenssi, osteoporoosi) tai kooltaan suuren kasvaimen aiheuttamista paineoireista (päänsärky, näköhäiriöt). Hoidon tavoitteena on liiallisen prolaktiinierityksen vähentäminen, kasvaimen poisto tai sen koon pienentäminen ja kasvun esto. Hoitokeinoista on tavallisin prolaktiinieritystä jarruttava ja kasvaimen kokoa pienentävä lääkehoito. Leikkausta käytetään lähinnä suurten prolaktinoomien hoidossa, mikäli lääkehoito ei tehoa tai aiheuttaa sivuvaikutuksia tai paineoireet vaativat nopeaa kasvaimen koon pienentämistä. Sädehoitoa käytetään harvoin ja yksilöllisesti harkiten.

Prolaktiinin erityis ja säätely

Prolaktiini on aminohapoista rakentunut peptidihormoni, jonka tärkein tehtävä on maidonerityksen käynnistäminen ja ylläpito synnytyksen jälkeen. Sen muut biologiset vaikutukset tunnetaan huonosti, mutta suurentunut pitoisuus jarruttaa sukurauhasten (munasarjat, kivekset) normaalia toimintaa ja säätelyä. Prolaktiini erittyy aivolisäkkeen etulohkosta. Sen erityis on normaalisti vähäistä ylempien aivokerroksien estovaikutuksen vuoksi. Fysiologisia prolaktiinin erityistä lisääviä tekijöitä ovat raskaus, imetys, rintojen koskettelu, fyysinen rasitus ja stressi. Tietyt lääkkeet (erityisesti psyykenlääkkeet), kilpirauhasen vajaatoiminta, munuais- ja maksasairaudet ja kasvaimet sekä muut sairaudet ja vammat aivoissa ja aivolisäkkeessä voivat myös olla kohonneen prolaktiinipitoisuuden aiheuttajina.

Prolaktinooma

Aivolisäkkeen kasvaimista yleisin on prolaktiinia tuottava adenooma eli prolaktinooma. Se on käytännössä aina hyvänlaatuisen. Sen yleisyydestä ei ole tarkkaa tietoa, mutta kooltaan alle 10 millimetrin kokoisia mikroprolaktinoomia voi löytyä jopa joka neljänneltä mieheltä ja naiselta. Prolaktinooma diagnosoidaan kliinisesti kuitenkin useammin naisilta kuin miehiltä, ja kooltaan naisten kasvaimet ovat yleensä pienempiä. Prolaktinooma voi joskus harvoin olla periytyvä. Osa kasvaimista voi tuottaa prolaktiinin lisäksi muitakin hormoneja kuten kasvuhormonia.

Prolaktinooman oireet ja löydökset

Miehiltä prolaktinooma todetaan yleensä keski-ikässä, ja se on diagnosoitavissa kooltaan usein suuri ns. makroadenooma. Suuren ja pienen kasvaimen käsite on kuitenkin varsin suhteellinen asia. Jo 11 millimetrin kasvainta pidetään aivolisäkkekasvainten

kohdalla suurena kallonsisätilan pienuudesta johtuen. Makroadenooma aiheuttaa paikallisoireina päänsärkyä, näkökenttäpuutoksia ja näön heikkenemistä. Seksuaalisen halukkuuden väheneminen ja impotenssi ovat tavallisia oireita, jotka eivät varhaisvaiheessa ole saaneet potilasta haikautumaan tutkimuksiin.

Naisilla ennen vaihdevuosi-ikää prolaktinooman oireita ovat kuukautiskierron häiriöt, lapsettomuus ja maitovuoto. Oireet johtavat herkästi tutkimuksiin, ja naisilla diagnoosiin päästään tästä syystä useimmiten jo mikroadenooma-vaiheessa (kasvain alle 10 mm) ja nuoremmalla iällä. Myös naisilla seksuaalinen halukkuus voi heikentyä, ja päänsärky on tavallisempaa kuin väestössä yleensä. Vaihdevuosi-iän jälkeen prolaktinooma todetaan naisilla samanlaisista paikallisoireista kuin miehillä (ks. yllä).

Korkea seerumin prolaktiinitaso alentaa sukupuolihormonien pitoisuutta ja voi tätä kautta altistaa osteoporoosille.

Prolaktinooman diagnostiikka

Seerumin prolaktiinipitoisuus on prolaktinoomassa suurentunut suhteessa kasvaimen kokoon eli mitä suurempi kasvain on, sitä korkeampi on prolaktiinitaso. Muut mahdolliset prolaktiinipitoisuutta suurentavat tekijät suljetaan pois lääkehistorian, oireiden, löydösten ja laboratoriotutkimusten sekä tarvittaessa kuvantamistutkimusten avulla. Joskus tarvitaan makroprolaktiinimääritystä, jolla selvitetään biologisesti aktiivisen prolaktiinin pitoisuutta. Prolaktinooman kuvantamisessa on paras aivolisäkkeen seudun magneettikuvaus, joskaan osa pienistä mikroadenoomista eivät siltäkään näy. Myös aivolisäkkeen muu toiminta selvitetään laboratoriotutkimuksilla. Jos magneettikuvauksessa löydöksenä on näköhermojen risteyskohtaa (optista kiasmia) lähenevä makroadenooma, tutkitaan myös näkökentät.

Prolaktinooman hoito

Hoitokeinoja on kolme: prolaktiinin eritystä vähentävä lääkehoito, nenäontelojen kautta (= transsfenoidaalisesti) tehtävä leikkaus ja harvoin sädehoito. Hoidon valintaan vaikuttavat potilaan ikä, oireet ja kasvaimen koko. Hoidon tavoitteena on prolaktiinierityksen vähentäminen ja täten prolaktiinista johtuvien oireiden poisto, aivolisäkkeen normaalin toiminnan säilyttäminen tai palauttaminen, kasvaimen poisto tai koon pienentäminen ja sen kasvun esto. Häiritsevä maitovuoto, kuukautiskierron häiriöt, lapsettomuus, sukupuolihormonien vajauksesta johtuvat oireet tai kookkaan kasvaimen aiheuttamat oireet edellyttävät aktiivista hoitolinjaa.

Pienet kasvaimet (koko alle 10 mm) hoidetaan yleensä lääkkein. Ensisijaislääke tänä päivänä on vain kerran tai kaksi kertaa viikossa annosteltava kabergoliini (Cabaser®, Dostinex®). Muita vaihtoehtoja ovat vanhemmat ja päivittäin annosteltavat bromokriptiini (Parlodel®) ja kinagolidi (Norprolac®). Kaikki kolme lääkettä laskevat tehokkaasti seerumin prolaktiinipitoisuutta ja tehoavat hyvin oireisiin. Myös kasvaimen koko useimmiten pienenee lääkähoidolla. Lääkehoito on luonteeltaan pitkäaikaista. Jos kasvain on kutistunut näkyvästi ja prolaktiinitaso säilyy seurannassa normaalina, lääkähoidon tarve arvioidaan jättämällä lääke pois muutamaksi viikoksi tai kuukaudeksi. Jos hyperprolaktinemia palaa, hoitoa jatketaan. Naisilla, joilla on pieni kasvain, hoito lopetetaan yleensä vaihdevuosiässä. Tavallisimpia lääkkeiden aiheuttamia sivuvaikutuksia etenkin hoidon alkaessa ovat huimaus, väsymys, pahoinvointi, päänsärky, ja verenpaineen lasku pystyasennossa. Lääkkeet voivat aiheuttaa myös ummetusta ja harvoin psyykkisiä oireita kuten näkö- ja kuuloharhoja. Sivuvaikutuksia voidaan vähentää asteittaisella lääkeannoksen lisäämisellä ja lääkkeen ottamisella aterian yhteydessä. Kerran tai kaksi kertaa viikossa nautittavalla kabergoliinilla sivuvaikutukset

ovat vähäisempiä kuin vanhemmilla valmisteilla.

Pienen kasvaimen hoidoksi valitaan leikkaus, mikäli lääkkeiden sieto on huono tai teho on riittämätön. Valikoiduissa tapauksissa leikkaus voi tulla kysymykseen mikroadenooman ensisijaisenakin hoitona. Myös leikkaushoidon tulokset mikroadenoomissa ovat hyvät, ja etuna on lisäksi usein pysyvä paraneminen. Hormonikorvaushoitoja vaativan aivolisäkkeen vajaatoiminnan riski leikkauksen jälkeen on osaavissa käsissä vähäinen.

Myös kooltaan suuri prolaktinooma (makroadenooma, koko yli 10 mm) hoidetaan yleensä ensin edellä mainituilla lääkkeillä muutaman viikon tai kuukauden ajan, jolloin kasvain yleensä pienenee. Tämän pienennyshoidon jälkeen suoritetaan tarvittaessa leikkaus, jolla kasvain voidaan joko poistaa tai ainakin sen kokoa pienentää ja näin parantaa lääkehoidon vastetta. Jos lääkehoito ei tehoa tai sovi tai kasvaimen suuresta koosta johtuvat paikallisoireet vaativat kasvaimen pienentämistä nopeasti, turvaudutaan leikkaushoitoon heti.

Sädehoitoa prolaktinooman hoidossa käytetään harvoin ja yksilöllisesti harkiten. Se tulee kyseeseen, jos potilaalla on suuri kasvain eikä hän sivuvaikutusten vuoksi siedä lääkehoitoa eikä leikkausta jostain syystä voida tehdä tai leikkaus ei ole auttanut. Sädehoito estää kasvaimen kasvutaipumusta ja pienentää kasvaimen kokoa. Sä-

dehoidon jälkeen voi kehittyä aivolisäkkeen muiden hormonien puutoksia, jotka vaativat korvaushoitoa.

Prolaktinooma ja raskaus

Prolaktiinitason lasku lääkehoidon aloittamisen jälkeen säännöllistää yleensä kuumautiskierron, joten raskaus on mahdollinen ja ehkäisystä on niin haluttaessa huolehdittava heti lääkehoidon alettua. Ehkäisytabletit ovat sallittuja pieniä kasvaimia sairastavilla naisilla. Jos kasvain on suuri, ei estrogeenia sisältäviä valmisteita suositella. Hormonikerukka sopii kasvaimen koosta riippumatta. Kun raskaus alkaa, lääkehoito yleensä keskeytetään. Pieni mikroprolaktinooma kasvaa raskauden aikana erittäin harvoin, joten pelkkä oire-seuranta on riittävä. Makroprolaktinoomaan sen sijaan liittyy selvästi suurempi kasvutaipumus raskauden aikana, ja sen vuoksi leikkaushoito ennen suunniteltua raskautta on suositeltava. Vaihtoehtoisesti voidaan raskauden aikana käyttää myös kabergoliinia. Makroprolaktinooman seurantana raskauden kuluessa käytetään oireiden lisäksi näkökenttien tutkimista kolmen kuukauden välein. Seerumin prolaktiinipitoisuuden mittaamisesta ei raskauden aikaisessa seurannassa ole hyötyä, koska taso on korkea fysiologisesti. Aivolisäkkeen magneettikuvaus voidaan tarvittaessa tehdä neljännen raskauskuukauden jälkeen. Niillä naisilla, joilla lääkehoito on lopetettu raskauden ajaksi, se aloitetaan yleensä uudelleen, kun nainen haluaa lopettaa imettämisen.