



## MIEHEN HYPOGONADISMI ELI MIESHORMONIN PUUTOSTILA

**Mieshormoni eli testosteroni ohjaa sikiökautena sukupuolista erilaistumista ja se aiheuttaa murrosiän fyysiset muutokset ja sukuvietin heräämisen. Mieshormoni suurentaa lihasmassaa, kiihdyttää luun rakentumista ja karvan kasvua sekä vaikuttaa eturauhasen kasvuun. Mieshormonin puutostilaa kutsutaan hypogonadismiksi. Sen oireet ovat hyvin moninaiset ja sen syyt vaihtelevat. Mieshormonin puutos voidaan korvata hormonivalmistein. Mieshormonin puutteeseen voi liittyä myös siittiön muodostuksen häiriöitä, jotka voivat olla parantumattomia.**

### AIVOLISÄKE, KIVEKSET JA MIESHORMONI

**Aivolisäke.** Aivolisäke sijaitsee keskiviivassa silmien takana turkinsatulaksi kutsutussa kallonpohjan kuopassa. Se on hormonitoiminnan kannalta tärkeä rauhanen, joka säätelee kivesten ja useiden muiden ympäriterauhasten toimintaa. Kiveksiin aivolisäke vaikuttaa kahden hormonin (luteinisoiva hormoni, LH ja follikkeleita stimuloivan hormonin, FSH) välityksellä. LH:n vaikutus kohdistuu kivesten mieshormonia tuottaviin Leydigin soluihin ja FSH:n vaikutus siittiöiden muodostuksen kannalta tärkeiden Sertolin solujen toimintaan.

**Kivekset.** Aikuisen miehen kivekset ovat pituudeltaan noin 4 cm. Vasen kives on normaalisti oikeata alempana. Kivestä ympäröi kipua herkästi tunteva kiveskapseli. Kivespussissa kivesten lämpötila on 2-3 astetta vatsaontelon lämpötilaa alhaisempi, mikä on tärkeätä siittiöiden muodostuksen kannalta. Terveet kivekset ovat kiinteät eikä niissä ole kyhmyjä. Pienet ja pehmeät kivekset viittaavat useimmiten kivesten toimintahäiriöön. Mieshormoni syntyy Leydi-

gin soluissa, jotka muodostavat vain pienen osan kiveksen kokonaistilavuudesta. Siittiöt muodostuvat siementiehyissä ja kypsät siittiöt saavat alkunsa niiden varhaismuodoista eli spermatogonioista. Siittiöiden muodostuminen kestää 2 kuukautta, minkä jälkeen siittiöt kypsyvät vielä lisäkiveksissä parisen viikkoa. Kiveksen massasta suurin osa on siementiehyitä ja Sertolin soluja. Siittiöiden muodostus on monimutkainen tapahtuma. Pojilla kivesten kasvu on ensimmäinen merkki murrosiän alkamisesta.

**Mieshormoni.** Mieshormoni on rakenteeltaan steroidi. Sen muodostuminen alkaa kolesterolista, josta monen välivaiheen kautta muodostuu testosteronia. Verenkierrossa valtaosa testosteronista on erityiseen kuljettajavalkuaiseen sitoutuneena ja vain muutama prosentti siitä on verenkierrossa vapaana. Tämä vapaa testosteroni on biologisesti aktiivista. Se kulkeutuu solukalvojen läpi solun sisälle ja sitoutuu solutuman hormonivaikutusta välittävään "avaimenreikään" eli reseptoriin. Tämän reseptorin välityksellä mieshormoni ohjaa solun toimintaan.

Kivesten mieshormonin erityis on vilkasta si-kiökautella, jolloin mieshormonia tarvitaan sukupuoliominaisuuksien kehittyemisessä. Syntymän jälkeen poikien mieshormonipitoisuus on hyvin pieni murrosikään asti. Murrosiän alussa kivesten mieshormonieritys lisääntyy asteittain ja tässä heräämisessä aivolisäkehormoneilla on keskeinen asema. Murrosiän jälkeen seerumin mieshormonipitoisuus saavuttaa aikuisten pitoisuuden ja samalla nuori tulee sukukypsäksi.

## **HYPOGONADISMIN OIREET, TOTEAMINEN JA SYYT**

**Oireet.** Mieshormonin puutteeseen liittyvät oireet ilmenevät nuoruudessa viivästyneenä murrosiän alkuna ja poikkeavina vartalon ja raajojen mittasuhteina. Raajat ovat tuolloin suhteettoman pitkät vartaloon nähden (ns. eunukoidismi). Murrosiän jälkeen ilmenevä mieshormonin puute heikentää sukuviettiä ja potenssia. Sukuvietin kannalta seerumin testosteronipitoisuudella on kynnyksarvo 8-10 mmol/l. Tätä suuremmat testosteronipitoisuudet eivät lainkaan korreloi seksuaaliseen halukkuuteen tai suorituskykyyn. Pienentyneeseen seerumin testosteronipitoisuuteen (<8-10 nmol/l) liittyviä seksuaalioireita ovat aamuerektioiden ja seksuaalisten ajatusten vähentyminen sekä erektion heikentyminen. Pitkään kestäessään mieshormonin puute aiheuttaa myös karvoituksen vähentymistä, luumikatoa, lihasten heikkoutta ja jopa rintarauhasen kasvua. Pienentyneeseen seerumin testosteronipitoisuuteen liitetään usein alakuloa, ponnettomuutta ja väsymystä, mutta nämä oireet eivät ole kovin spesifisiä hypogonadismin oireita. Ikääntyneen miehen testosteronivajeen tunnistamiseen käytetään "netistä" löytyviä kyselylomakkeita (esim. "Ikääntyvän miehen oireisto - kyselylomake"), mutta niiden tarkkuus on hyvin huono eikä niitä tässä tarkoituksessa tulisi käyttää.

**Toteaminen.** Mieshormonin puute todetaan määrittämällä verinäytteestä mieshormonin pitoisuus. Mikäli mieshormonin pitoisuus on pienentynyt, tutkitaan verikokein, onko häiriön perimmäinen syy kiveksissä tai aivolisäkkeessä. Tutkimuksia voidaan täydentää määrittämällä naissukupuushormonin ja aivolisäkkeen erittämän maitohormonin, prolaktiinin pitoisuus. Usein kromosomitutkimuksesta on myös taudin määrittelyssä hyötyä. Jos syyksi paljastuu aivolisäkkeen sairaus, potilaalle tehdään aivolisäkkeen seudun magneettikuvaus.

Siitoskyvyn selvittämiseksi siemennesteen tutkiminen on tärkeätä. Siemennesteestä tutkitaan siittiöiden määrä, rakenne ja liikkuvuus. Normaalisissa siemennesteessä siittiöitä on > 20 milj/ml ja siittiöistä yli puolet on liikkuvia ja vain alle puolet rakenteeltaan poikkeavia. Siemenneste tuotetaan itse-tyydytyksen tai keskeytetyn yhdynnän avulla ja se tutkitaan kahden tunnin kuluessa näytteen otosta. Kiveksistä voidaan myös ottaa koepala, mikäli siittiömuodostuksen häiriön syy on epäselvä.

**Syyt.** Mieshormonin puute johtuu aina kivesten toimintahäiriöstä, mutta sen syy voi olla aivolisäkkeessä tai itse kiveksissä. Kivesten toimintahäiriö voi rajoittua joko siementiehyisiin tai mieshormonia tuottaviin soluihin tai molempiin samanaikaisesti. Siementiehyiden vaurioituessa siittiön muodostus heikentyy tai puuttuu kokonaan, mutta kivesten mieshormonin tuotanto voi olla normaali. Siittiöiden muodostukseen kiveksissä tarvitaan aina mieshormonin paikallista vaikutusta, siksi mieshormonia tuottavien solujen toimintahäiriössä vähitellen myös siittiömuodostus heikentyy. Hypogonadismin tutkimuksessa on keskeistä ensin selvittää, onko häiriön syy kiveksissä vai aivolisäkkeen toiminnassa.

Kivesperäisistä mieshormonin puutetta aiheuttavista sairauksista tärkein on Klinefelterin oireyhtymä, joka johtuu yhdestä ylimääräisestä X-kromosomista. Normaalisti miehellä on isältä saatu yksi Y-kromosomi

ja äidiltä saatu X-kromosomi, mutta Klinefelterin oireyhtymässä on yksi Y-kromosomi ja kaksi X-kromosomia. Useat lääkkeet, esimerkiksi syövän hoitoon käytetyt solunsalpaajat ja kehonrakennuksessa käytetyt anaboliset steroidit vaikuttavat haitallisesti kivesten toimintaan. Piilokivekset voivat myös olla syynä mieshormonin puutteeseen, samoin kivekset voivat synnynnäisesti jopa kokonaan puuttua. Hankitun mieshormonin puutteen tavallisimmat syyt ovat kivesten poisto, kivistulehdukset ja yleissairaudet kuten maksakirroosi tai munuaisten vajaatoiminta. Aivolisäkkeen sairauksista yleisin syy on aivolisäkkeen hyvänlaatuinen kasvain, mutta syynä voi olla myös synnynnäisestä tai muusta syystä johtuva aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta. Myös äärimmäiseen laihtumiseen tai fyysiseen rasitukseen voi liittyä ohimenevää aivolisäkeperäistä mieshormonin puutetta. Lihavilla miehillä (painoindeksi yli 30 kg/m<sup>2</sup>) on kaikissa ikäluokissa pienempi seerumin testosteronipitoisuus kuin normaalipainoilla miehillä, mutta laihtuminen suurentaa testosteroniarvoa.

## HOITO JA SEURANTA

**Mieshormonihoito.** Mieshormonin puute korvataan antamalla mieshormonivalmisteita. Mieshormonivalmisteita käytetään hoidossa riippumatta siitä, onko vika kiveksissä tai aivolisäkkeessä. Hoidossa käytetään testosteronivalmisteita, joita voidaan annostella joko iholle kerran päivässä sivel-tävänä geelinä (Testogel®, Tostran® tai Testim®) tai lihakseen joko 2-4 viikon (Sustanon®) tai 10-12 viikon välein (Nebido®) annettavina pistoksina. Myös kapselivalmiste on käytettävissä (Panteston®), jota annostellaan useasti vrk:ssa. Lihaksensisäistä pistohoitoa ja geelihoitoa voidaan seurata seerumin mieshormonimäärityksin. Tablettivalmiste häviää hyvin nopeasti verenkierrosta eikä sen annostelua siksi voi seurata verikokein.

Mieshormoni parantaa sukuviettiä ja potentssia. Karvan kasvun kiihtyminen ja lihasmassan kasvu sekä luiden vahvistuminen ovat myös seurausta mieshormonihoitosta. Voinnin lisäksi hoidon turvallisuuden seurantaan kuuluu eturauhasen koon tarkkailu. Toistaiseksi ei ole luotettavaa tutkimustietoa, lisääkö testosteronihoito eturauhassyövän riskiä tai tuoko se piilevää tautia esille. Liian suuri mieshormonin annos nostaa painoa, hemoglobiinia ja verenpainetta ja pienentää hyvänlaatuisen kolesterolin pitoisuutta. Eturauhasen liikkasvu, ihon rasvoittuminen, akne ja mielialavaihtelut voivat myös olla seurausta liian suuresta mieshormonin annoksesta. Suuret mieshormonimäärät heikentävät myös siemennesteen laatua.

**Hedelmällisyyden parantaminen.** Hedelmällisyyden hoito on yleensä hormonihoito mahdollista vain, jos syynä on aivolisäkkeen sairaus. Lapsenhankinnan tullessa ajankohtaiseksi lopetetaan mieshormonihoito ja kivesten toimintaa (sekä omaa mieshormonituotantoa että siittiöiden muodostusta) piiskataan antamalla ihon alle pistettävänä ruiskeina ihmisen istukka-hormonia (HCG) ja siittiöiden muodostusta stimuloivaa hormonia (FSH). Pistoksia annetaan 2-3 kertaa viikossa. Hoito on kallista ja se toteutetaan asiaan perehtyneessä yksikössä. Hoidon tehoa seurataan mieshormonimäärityksin ja siemennesteen avulla. Hoito kestää yleensä vähintään 3 kuukautta. Kivesperäisessä siitoskyvyn häiriöissä siittiöiden muodostusta ei voida parantaa mieshormoni- tai muilla hormonihoitoilla. Jos siemennesteenäytteessä siittiöiden liikkuvuus on hyvä mutta määrä vähäinen, voidaan hoidossa käyttää hyväksi koeputkihedelmöitystä tai siittiöiden viemistä munasolujen yhteyteen. Klinefelterin oireyhtymässä ja muissa vastaavissa tiloissa hedelmällisyyden palauttaminen on onnistunut vain poikkeustapauksissa.