



PROLAKTINOOMA

Prolaktinooma on aivolisäkkeen kasvaimista tavallisin. Taudin oireet ja löydökset johtuvat joko liiallisesta prolaktiinihormonin erityksestä (lapsettomuus, kuukautishäiriöt, impotenssi, maitovuoto, 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 tavallisin on prolaktiinieritystä jarruttava ja kasvaimen kokoa pienentävä lääkehoito. Leikkausta käytetään lähinnä suurten prolaktinoomien hoidossa, mikäli lääkehoito ei tehoa tai aiheuttaa sivuvaikutuksia. Sätehoitoa käytetään harvoin ja yksilöllisesti harkiten.

PROLAKTIININ ERITYS 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 suku- rauhasien (munasarjat, kivekset) normaalia toimintaa ja säätelyä. Prolaktiini erittyy aivolisäkkeen etulohkosta. Sen erityks on normaalisti vähäistä ylempien aivokerroksien estovaikutuksen vuoksi. Fysiologisia prolaktiinin eritystä lisääviä tekijöitä ovat raskaus, imetys, rintojen koskettelu, fyysinen rasitus ja stressi. Tiedetyt lääkkeet (erityisesti psyykenlääkkeet), kilpirauhasen vajaatoiminta, munuaisten vajaatoiminta, 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 hyvänlaatuinen. Prolaktinooma diagnosoidaan kliinisesti useammin naisilta kuin miehiltä, ja kooltaan naisten kasvaimet ovat yleensä pienempiä. Prolaktinooma voi joskus harvoin olla periytyvä ja osa MEN1-syndroomaa. Osa kasvaimista voi tuottaa prolaktiinin lisäksi muitakin hormoneja kuten kasvuhormonia.

PROLAKTINOOMAN OIREET JA LÖYDÖKSET

Miehiltä prolaktinooma todetaan yleensä keski- iässä, ja se on diagnoosihetkellä kooltaan usein suuri ns. makroadenooma. Suuren ja pienen kasvaimen käsite on kuitenkin varsin suhteellinen asia. Jo 11 millimetrin kasvainta pidetään aivolisäkekasvainten kohdalla suurena kallonsisätilan pienuuden takia. Makroadenooma aiheuttaa paikallisoireina päänsärkyä, näkökenttäpuutoksia ja näön heikkenemistä. Seksuaalisen halukkuuden väheneminen ja impotenssi ovat tavallisia oireita, jotka eivät varhaisvaiheessa ole saaneet potilasta hakeutumaan tutkimuksiin.

Naisilla ennen vaihdevuosi-ikää prolaktinooman oireita ovat lapsettomuus, kuukautiskierron häiriöt, 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-ikään 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, oirei-

den, 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 silläkään näy. Myös aivolisäkkeen muu toiminta selvitetään laboratoriotutkimuksilla. Jos magneettikuvauksessa löydöksenä on näköhermojen risteyskohta (optista kiasmaa) lähenevä makroadenooma, tutkitaan myös näkökentät.

PROLAKTINOOMAN HOITO

Hoitokeinoja on kolme: prolaktiinin eritystä vähentävä lääkehoito, nenäonteloiden kautta (= transsfenoidaalisesti) tehtävä leikkaus ja harvoin sädehoito. Hoidon valintaan vaikuttavat oireet, kasvaimen koko ja potilaan ikä. 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. Lapsettomuus, kuukautiskierron häiriöt, sukupuolihormonien vajauksesta johtuvat oireet, häiritsevä maitovuoto tai kookkaan kasvaimen aiheuttamat oireet edellyttävät aktiivista hoitoa.

Pienet kasvaimet (koko alle 10 mm) hoidetaan yleensä lääkkein. Ainoa käytettävissä oleva lääke on kerran tai kaksi kertaa viikossa annosteltava kabergoliini (Dostinex®, Cabaser®). Kabergoliini laskee tehokkaasti seerumin prolaktiinipitoisuutta ja tehoa hyvin oireisiin. Myös kasvaimen koko useimmiten pienenee lääkehoidolla. Lääkehoito on luonteeltaan pitkäaikaista. Jos kasvain on kutistunut näkymättömiin ja prolaktiinitaso säilyy seurannassa normaalina kahden vuoden ajan, lääkehoidon tarve arvioidaan jättämällä lääke pois muutamaksi kuukaudeksi. Jos hyperprolaktinemia palaa, hoitoa jatketaan. Naisilla, joilla on pieni kasvain, hoito lopetetaan yleensä vaihdevuosi-iässä. Tavallisimpia kabergoliinin aiheuttamia sivuvaikutuksia etenkin hoidon alkaessa ovat huimaus, väsymys, pahoinvointi, päänsärky, ja verenpaineen lasku pystyasennossa. Se voi aiheuttaa myös ummetusta ja masennusta. Sivuvaikutuksia voidaan vähentää asteittaisella lääkeannoksen lisäämisellä ja lääkkeen ottamisella aterian yhteydessä.

Pienen kasvaimen hoidoksi valitaan leikkaus, mikäli lääkkeiden sieto on huono tai teho on riittämätön. 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 lääkehoidolla muutaman 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 suuressa koosta johtuvat paikallisoireet vaativat kasvaimen pienentämistä nopeasti, turvaututaan leikkaushoitoon nopeammin.

Sädehoitoa prolaktinooman hoidossa käytetään harvoin ja yksilöllisesti harkiten. Se tulee kyseen, jos potilaalla on suuri kasvain eikä hän sivuvaikutusten vuoksi siedä lääkehoitoa eikä leikkauksista jostain syystä voida tehdä tai leikkaus ei ole auttanut. Sädehoito estää kasvaimen kasvutaipumusta ja pienentää kasvaimen kokoa. Sädehoidon jälkeen voi kehittyä aivolisäkkeen muiden hormonien puutoksia, jotka vaativat korvaushoitoa.

PROLAKTINOOMA JA RASKAUS

Prolaktiinitason lasku lääkehoidon aloittamisen jälkeen säännöllistää yleensä kuukautiskierron, 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 seuranta raskauden kuluessa käytetään oireiden lisäksi näkökenttien tutkimista kolmen kuukauden välein. Seerumin prolaktiinipitoisuuden mittaamisesta ei raskauden aikaisessa seurannassa ole hyötyä, koska taso on korkea fysiologisestikin. 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.