



MIEHEN HYPOGONADISMI ELI TESTOSTERONIN PUUTOSTILA

Mieshormoni eli testosteroni ohjaa sikiökautena sukupuolista erilaistumista ja se aiheuttaa murrosiän fyysiset muutokset ja sukuvietin heräämisen. Testosteroni suurentaa lihasmassaa, kiihdyttää luun rakentumista ja karvan kasvua sekä vaikuttaa eturauhasen kasvuun. Testosteronin puutostilan eli hypogonadismin oireet ovat hyvin moninaiset ja sen syyt vaihtelevat. Ikääntyminen, eräät lääkkeet, stressi ja erityisesti ylipaino ja metabolinen oireyhtymä lisäävät mahdollisuutta toiminnalliselle testosteronin puutteelle, jonka erottaminen sairaustilaan liittyvästä hypogonadismista on hoidon kannalta tärkeää. Testosteronin puutosta voidaan hoitaa taustasyyn puuttumalla tai korvata hormonivalmistein. Testosteronin 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 säätää kiveksen ja useiden muiden ympärirauhasen toimintaa. Kiveksiin aivolisäke vaikuttaa kahden hormonin (luteinisoiva hormoni, LH ja follikkeleita stimuloivan hormonin, FSH) välityksellä. LH:n vaikutus kohdistuu kiveksien testosteronia 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. Kivespussissa kiveksen lämpötila on 2-3 astetta vatsaontelon lämpötilaa alhaisempi, mikä on välttämätöntä siittiöiden muodostuksen kannalta. Terveet kivekset ovat kiinteät eikä niissä ole kyhmyjä. Pienet ja pehmeät kivekset viittaavat useimmiten kiveksen toimintahäiriöön. Testosteroni syntyy Leydigin 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 kiveksen kasvu on ensimmäinen merkki murrosiän alkamisesta.

Testosteroni. Testosteroni on rakenteeltaan steroidihormoni. Sen muodostuminen alkaa kolesterolista, josta monen välivaiheen kautta muodostuu testosteronia. Verenkierrossa valtaosa testosteronista on erityiseen kuljettajavalkuaiseen (sex hormone binding globulin, SHBG) sitoutuneena ja vain muutama prosentti siitä on verenkierrossa vapaana. Tämä vapaa testosteroni on biologisesti aktiivista. Se kulkeutuu solukalvojen läpi solun sisälle ja sitoutuu solutumassa hormonivaikutusta välittävään reseptoriin. Tämän reseptorin välityksellä testosteroni ohjaa solun toimintaan.

Kivesten testosteronin erityis on vilkasta siikökaudella, jolloin mieshormonia tarvitaan sukupuoliominaisuuksien kehitymisessä. Syntymän jälkeen poikien testosteronipitoisuus on hyvin pieni murrosikään asti. Murrosiän alussa kivesten testosteronieritys lisääntyy asteittain ja tässä heräämisessä aivolisäkehormoneilla on keskeinen asema. Murrosiän jälkeen seerumin testosteronipitoisuus saavuttaa aikuisten pitoisuuden ja samalla nuori tulee sukukypsäksi.

HYPOGONADISMIN OIREET, TOTEAMINEN JA SYYT

Oireet. Testosteronin 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. Pienentyneeseen seerumin testosteronipitoisuuteen (<8-10 nmol/l) liittyviä seksuaalioireita ovat aamuerktioiden ja seksuaalisten ajatusten vähentyminen sekä erektion heikentyminen. Pitkään kestäessään testosteronin puute aiheuttaa myös karvoituksen vähentymistä, osteoporoosia eli luukatoa, lihasten heikkoutta ja jopa rintarauhasen kasvua. Pienentyneeseen seerumin testosteronipitoisuuteen liitetään usein alakuloa, ponnettomuutta ja väsymystä, mutta nämä oireet eivät ole kovin spesifisiä hypogonadismin oireita.

Toteaminen. Testosteronin puute todetaan määrittämällä testosteronin pitoisuus paastoverinäytteestä. Koska testosteronin erityis on vuorokausivaihtelun alaista, verinäyte otetaan aamulla. Erilaiset ulkoiset tekijät voivat tilapäisesti laskea testosteronipitoisuutta terveelläkin miehellä ja siksi matala seerumin testosteronipitoisuus varmistetaan ainakin kahdesta eri päivinä otetusta näytteestä. Mikäli testosteronin pitoisuus on pienentynyt, tutkitaan verikokein, onko

häiriön perimmäinen syy kiveksissä tai aivolisäkkeessä. Tutkimuksia voidaan täydentää määrittämällä aivolisäkkeen erittämän maitohormonin, prolaktiinin ja kilpirauhasta säätelevän hormonin, tyreotropiinin (TSH) pitoisuus. Usein kromosomitutkimuksesta on myös taudin määrittelyssä hyötyä. Jos syyksi paljastuu aivolisäkkeen sairaus, potilaalle tehdään aivolisäkkeen seudun magneettikuvaus.

Tarvittaessa siitoskyvyn selvittämiseksi tutkitaan siemenneste. Siemennesteestä tutkitaan siittiöiden määrä, rakenne ja liikkuvuus. Normaalisissa siemennesteessä siittiöitä on > 20 milj/ml ja siittiöistä yli puolet on liikkuvia ja vain pieni osa rakenteeltaan poikkeavia. Siemenneste tuotetaan itse-tydytyksen avulla. Kiveksistä voidaan myös ottaa koepala, mikäli siittiömuodostuksen häiriön syy on epäselvä.

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

Kivesperäisistä testosteronin 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 lääkeaineet, esimerkiksi syövän hoitoon käytetyt

solunsalpaajat ja kehonrakennuksessa käytetyt anaboliset steroidit vaikuttavat haitallisesti kivesten toimintaan. Piilokivokset voivat myös olla syynä testosteronin puutteeseen, samoin kivokset voivat synnynnäisesti jopa kokonaan puuttua. Hankitun testosteronin puutteen tavallisimmat syyt ovat kivesten poisto, kivistulehdukset ja yleissairaudet kuten maksakirroosi tai munuaisten vajaatoiminta. Useat lääkehoidot ja ylipainon myötä rasvakudoksessa lisääntyvä estrogeenin tuotanto sekä voimakas stressi heikentävät toiminnallisesti testosteronin eritystä. Aivolisäkkeen sairauksista yleisin syy on aivolisäkkeen hyvänlaatuinen kasvain, mutta syynä voi olla myös synnynnäisesti tai muusta syystä johtuva aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta. Myös äärimmäiseen laihtumiseen tai fyysiseen rasitukseen voi liittyä ohimenevää aivolisäkkeperäistä testosteronin puutetta. Lihavilla miehillä (painoindeksi yli 30 kg/m²) on kaikissa ikäluokissa pienempi seerumin testosteronipitoisuus kuin normaalipainoisilla miehillä ja tällöin laihtuminen suurentaa testosteroniarvoa.

HOITO JA SEURANTA

Toiminnallisista syistä johtuvaa mieshormonin vajetta hoidetaan ensisijaisesti taustasyyn, kuten ylipainoon tai muuhun sairauteen puuttamalla. Muissa tilanteissa testosteronin puute korvataan antamalla testosteronivalmisteita, joita voidaan annostella joko iholle kerran päivässä siveltävänä geelinä (Testogel®, Tostran® tai Testim®) tai lihakseen joko 2-4 viikon (Sustanon®) tai 10-14 viikon välein (Nebido®) annettavina pistoksina. Myös suun kautta otettava kapselivalmiste on käytettävissä (Panteston®), tämä annostellaan useasti vrk:ssa. Lihaksensisäistä pistohoitoa ja geelihoitoa voidaan seurata seerumin testosteronimäärityksin. Kapselivalmiste häviää hyvin nopeasti verenkierrosta ja tarvittaessa testosteronipitoisuus mitataan 3-4 tuntia edellisestä annoksesta.

Testosteroni parantaa sukuviettiä ja potentssia. Karvan kasvun kiihtyminen ja lihasmassan kasvu sekä luiden vahvistuminen ovat myös seurausta testosteronikorvaushoidosta. Voinnin lisäksi hoidon turvallisuuden seurantaan kuuluu eturauhasen koon tarkkailu. Liian suuri testosteronin annos nostaa painoa, hemoglobiinia ja verenpainetta ja pienentää hyvänlaatuisen kolesterolin pitoisuutta. Eturauhasen liikakasvu, ihon rasvoittuminen, akne ja mielialavaihtelut voivat myös olla seurausta liian suuresta testosteroniansannoksesta. Suuret mieshormonimäärät heikentävät myös siemennesteen laatua. Eturauhassyövässä tai rintasyövässä testosteronihoito on vasta-aiheinen.

Hedelmällisyyden parantaminen. Hedelmällisyyden hoito on yleensä hormonihoidoin mahdollista vain, jos syynä on aivolisäkkeen sairaus. Lapsenhankinnan tullessa ajankohtaiseksi lopetetaan testosteronihoito ja kivesten toimintaa (sekä omaa testosteronituotantoa että siittiöiden muodostusta) stimuloidaan antamalla ihon alle pistettävänä ruiskeina ihmisen istukkahormonia (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 testosteronimäärityksin ja siemennesteen avulla. Hoito kestää yleensä vähintään 3 kuukautta. Kivesperäisessä siitoskyvyn häiriöissä siittiöiden muodostusta ei voida parantaa mieshormoni- tai muilla hormonihoidoilla. 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 poikkeustapauksi.

