

Yleislääkäripäivät 2024

AIVOLISÄKKEEN VAJAATOIMINTA

Marianna Viukari, HUS Endokrinologia

29.11.2024

POTILASTAPPAUS 1

Kahdeksankymppinen nainen

Verenpainetauti

Kilpirauhasen vajaatoiminta, Thyroxin yli 10 vuoden ajan

Kesällä kovat helteet väsyttäneet tavallista enemmän

Verenpaineet olleet matalahkoja, systoliset 105 mmHg, ennen 130 mmHg luokkaa

Kaksi kertaa kaatunut huimauksen vuoksi

Paino laskenut tahattomasti 74-68 kg

Olettanut oireiden johtuvan läheisen menehtymisestä johtuvasta surusta

POTILASTAPPAUS 1

Thyroxin-annos ollut 100 mikrog x 1

Kuusi vuotta aiemmin TSH painunut viitealueen alapuolelle ja annosta alettu hiljalleen vähentää.

Tällä hetkellä annos 75 mikrog x 1.

S-TSH 0.5-3.6 mU/l
2.57
5.97
4.47
3.77
3.77
2.53
4.53
1.29
2.07
2.17
1.13
0.488

P-TSH 0.5-3.6 mU/l	P-T4-V 9-19 pmol/l	P-T3-V 2.6-5 pmol/L
0.35	13	
0.55	12	
0.36	11	
0.33	10	
0.65	10	
0.33	11	
0.22	12	
0.25	12	2.4
0.14	11	

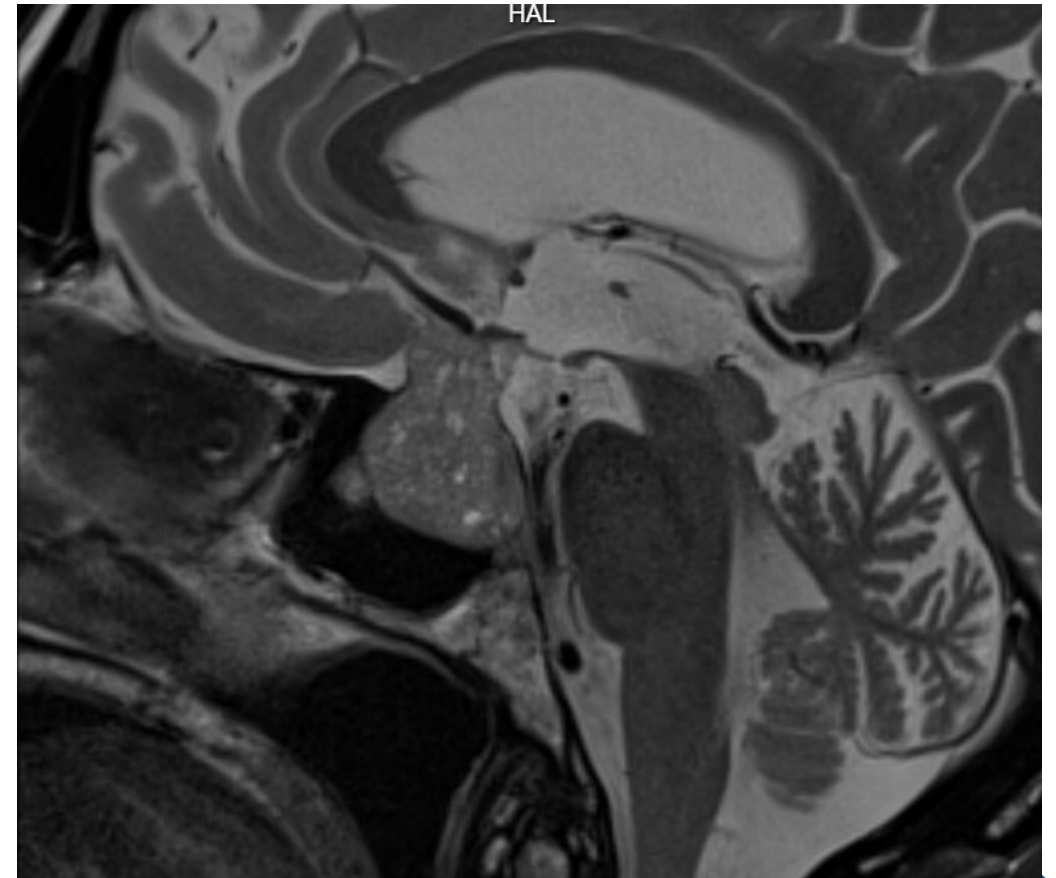
POTILASTAPPAUS 1

Huimauksen vuoksi lopulta päivystykseen

B-Hb	B-HKR	B-Eryt	MCV	RDW	MCH
117-155	35-46	3.9-5.2	82-98	<15	27-33
g/l	%	E12/l	f1	%	pg
110	33	3.67	89	13	30

MCHC	B-Leuk	B-Trom
320-355	3.4-8.2	150-360
g/l	E9/l	E9/l
336	5.4	285

P-Krea	Pt-GFRe	P-Na	P-K
50-90	>59	137-145	3.3-4.9
umol/l	ml/min/1.73 m2	mmol/l	mmol/l
52	84	134	4.0



POTILASTAPPAUS 1

Tutkimukset jatkuivat endokrinologian pkl:lla

P-T4-V
11-23
pmol/l
10.0

S-Korsol
150-650
nmol/l
120

Aloitettiin ensin Hydrocortison 10 + 5 mg, joka korjasi voinnin, verenpaineet, natriumin ja hemoglobiinin

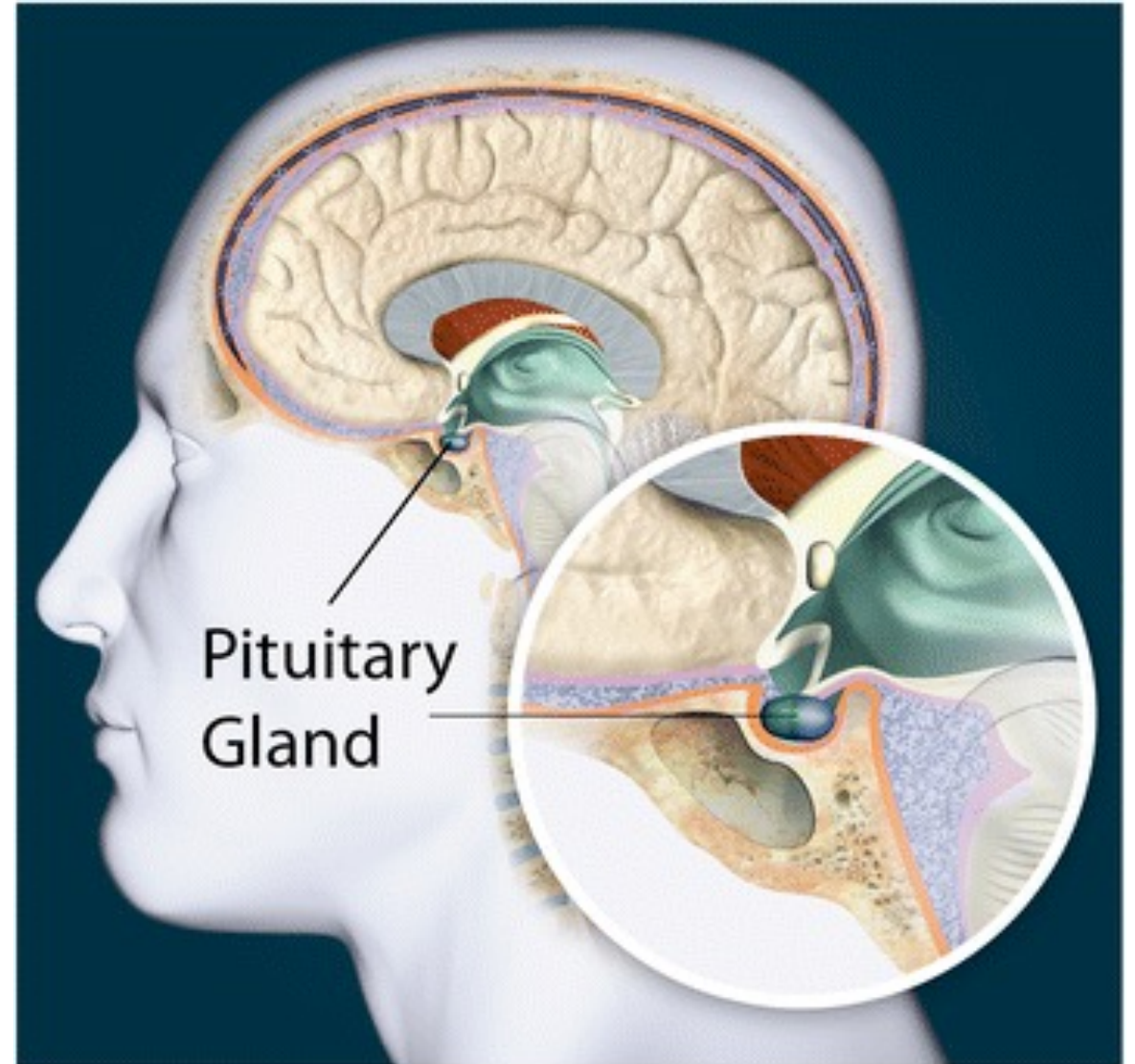
Sitten nostettiin Thyroxin takaisin annokseen 100 mikrog x 1.

AIVOLISÄKE ELI HYPOFYYSI

Elimistön hormonitoiminnan
kapellimestari

Etulohko tuottaa hormoneita
enimmäkseen hypotalamuksen
ohjauksessa

Takalohkossa säilötään
hypotalamuksessa tuotettuja
hormoneita



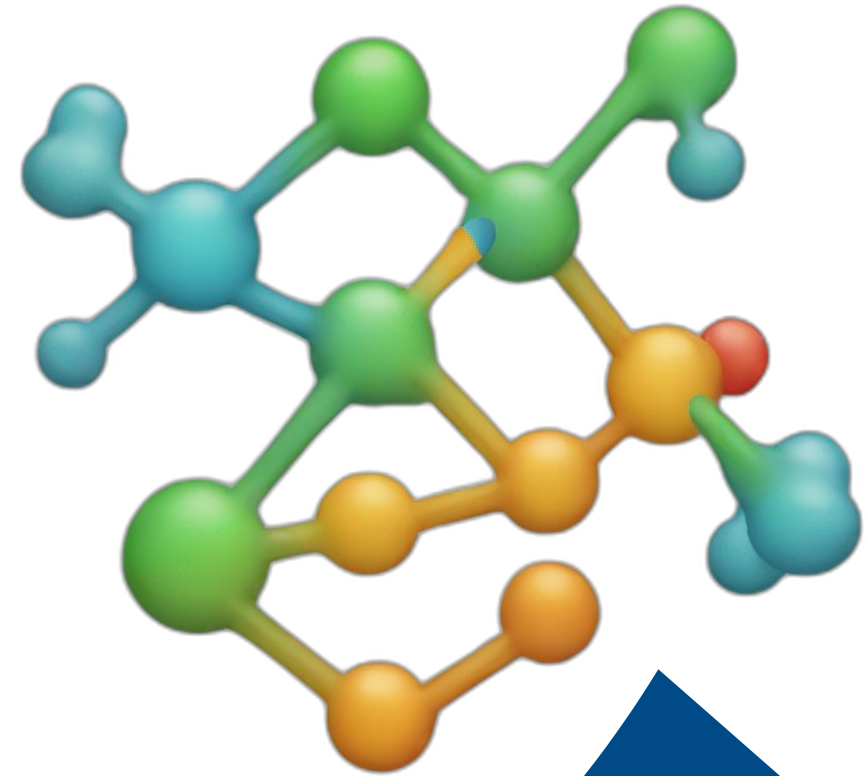
AIVOLISÄKKEEN VAJAATOIMINTA ELI HYPOPITUITARISMI

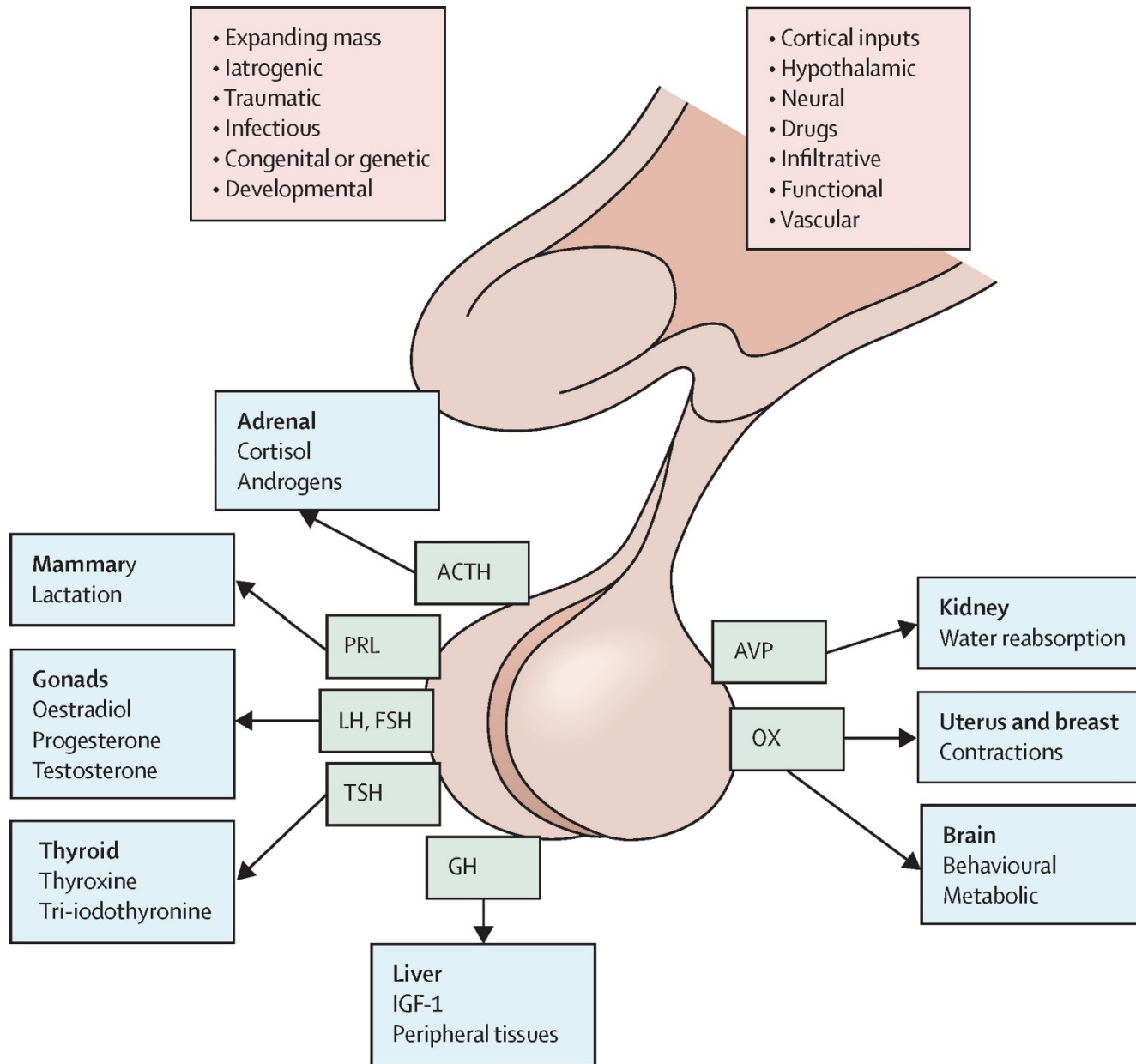
Kaikki tilanteet, jotka johtavat osittaiseen tai täydelliseen aivolisäkkeen hormonierityksen vähenemiseen

- Yhden tai useamman hormonin puutos

Vika saattaa olla aivolisäkkeessä itsessään (sekundaarinen hormonipuutos) tai hypotalamuksessa (tertiarinen hormonipuutos)

Joskus hormonipuutos voi olla seurausta toisen hormonin liikaerityksestä ja korjautua, kun liikaeritys loppuu

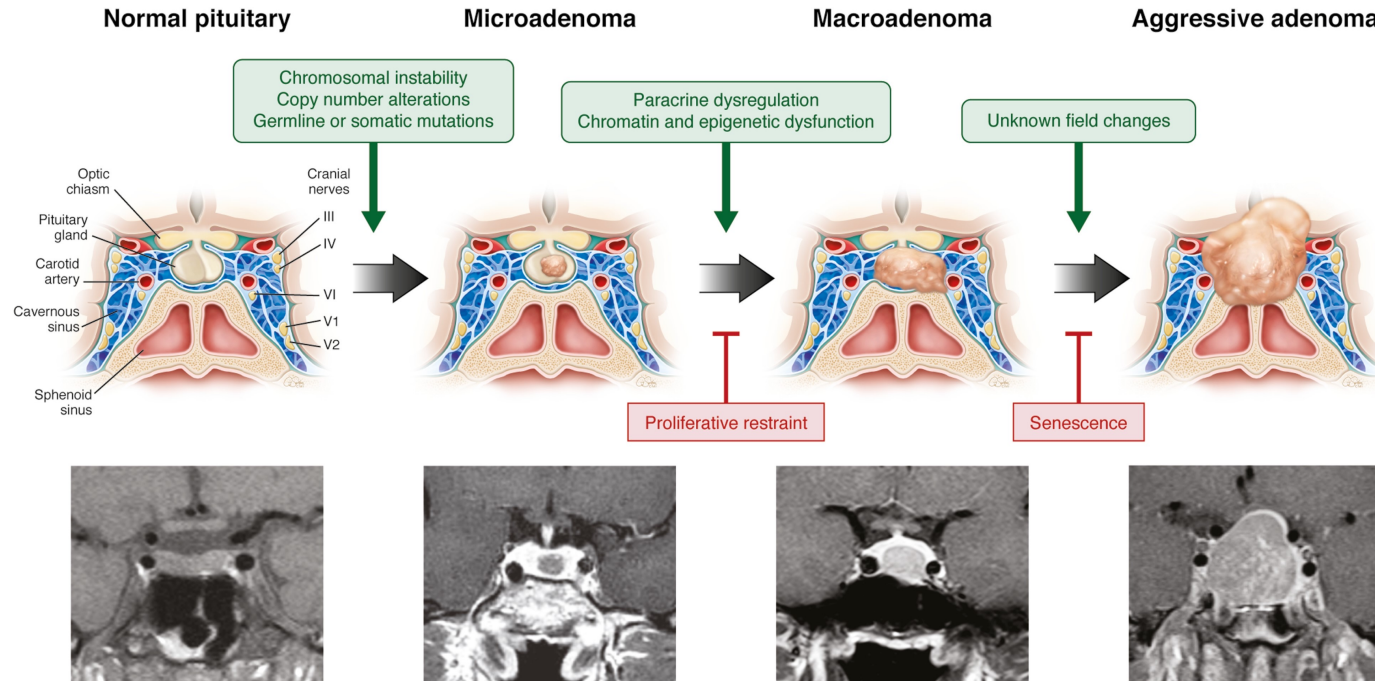




Aivolisäkehormonit vaikuttavat perifeerisissä kohderauhasissa tai –kudoksissa → negatiivinen palautesilmukka

Aivolisäkkeen toiminnan arvioimiseksi tulee aina mitata kohdehormoni, ei pelkkää aivolisäkehormonia

HYPOPITUITARISMIN SYYT



Kasvaimet

**Yleisin: aivolisäkkeen
hyvänlaatuinen adenooma**

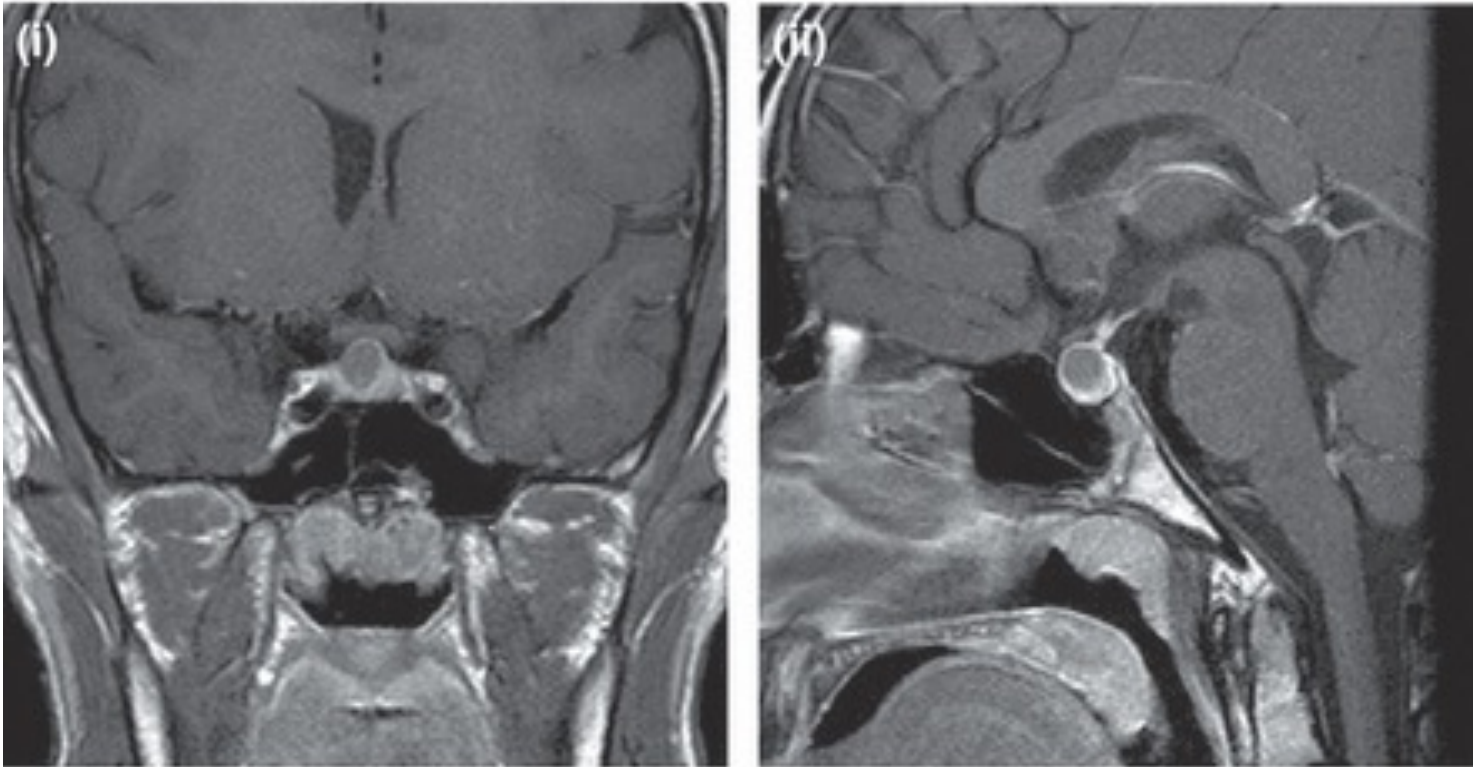
- Koko yli 1 cm
- Hoitojen jälkitilat

**Muita harvinaisempia, mm.
kraniofaryngeooma,
meningeooma, germinooma,
metastaasit...**

Cell type	PROP1					TPIT	Null
	PIT1				Gonadotroph		
	Lactotroph	Mammosomatotroph	Somatotroph	Thyrotroph			
Hormone secreted	PRL	PRL/GH	GH	TSH	FSH/LH	ACTH	None
Clinical phenotype	High PRL Pituitary failure	High PRL, high GH, and/or high IGF1 Pituitary failure	High GH, high IGF1 Pituitary failure	High/low TSH, high/low T4 Pituitary failure	High/low FSH, high/low LH Pituitary failure	High ACTH, high cortisol Pituitary failure	Pituitary failure

HYPOPITUITARISMIN SYYT

(a)



Trifanescu et al. Clinical Endocrinology 2012;76(2)

Kasvaimet

**Yleisin: aivolisäkkeen
hyvänlaatuinen adenooma**

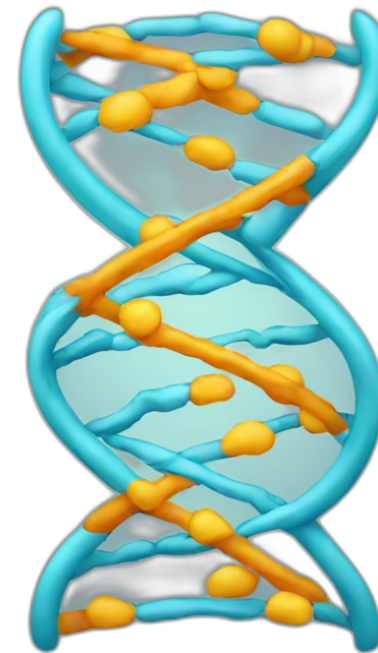
- Koko yli 1 cm
- Hoitojen jälkitilat

**Muita harvinaisempia mm
kraniofaryngeooma,
meningeooma, germinooma,
metastaasit...**

Rathken taskun kysta

HYPOPITUITARISMIN SYYT 2

- Tulehdukselliset prosessit
 - Mm. sarkoidoosi, lymfocytaarinen hypofysiitti, tuberkuloosi, IgG4-tauti, immuno-onkologiset lääkkeet
- Aivolisäkkeen infiltraatio
 - Mm. hemokromatoosi, amyloidoosi
- Kehityksellinen
 - Geneettiset syyt, tyhjän sellan oireyhtymä
- Autoimmuunitaudit
 - Etenkin AVP:n puutos
- Verenkiertoperäinen
 - Mm. pituitaarinen apopleksia
- Pään traumat
- Lääkitysten aiheuttamat ja funktionaaliset syyt



OIREISTA YLEISESTI

Aivolisäkkeen vajaatoiminnasta kärsivä potilas saattaa tulla ensikäynnille valittamaan ensisijassa muita aivolisäkesairauden oireita

Kiasmaa painavat kasvaimet: näön heikkeneminen, näkökenttäpuutos

Hormonaalisesti aktiivisen aivolisäkekasvaimen oireet, esim.

- Prolaktinooma: kuukautishäiriöt, maitovuoto
- Akromegalia: kärkekasvuisuus, hikoilu, nivelrikko, purentavika, uniapnea...

PVK ja natrium ovat hyödyllisiä tutkimuksia



Sentraalinen hypokortisolismi

Väsymys

Pahoinvointi

Ruokahaluttomuus

Huimaus

Laihtuminen

Hyponatremia

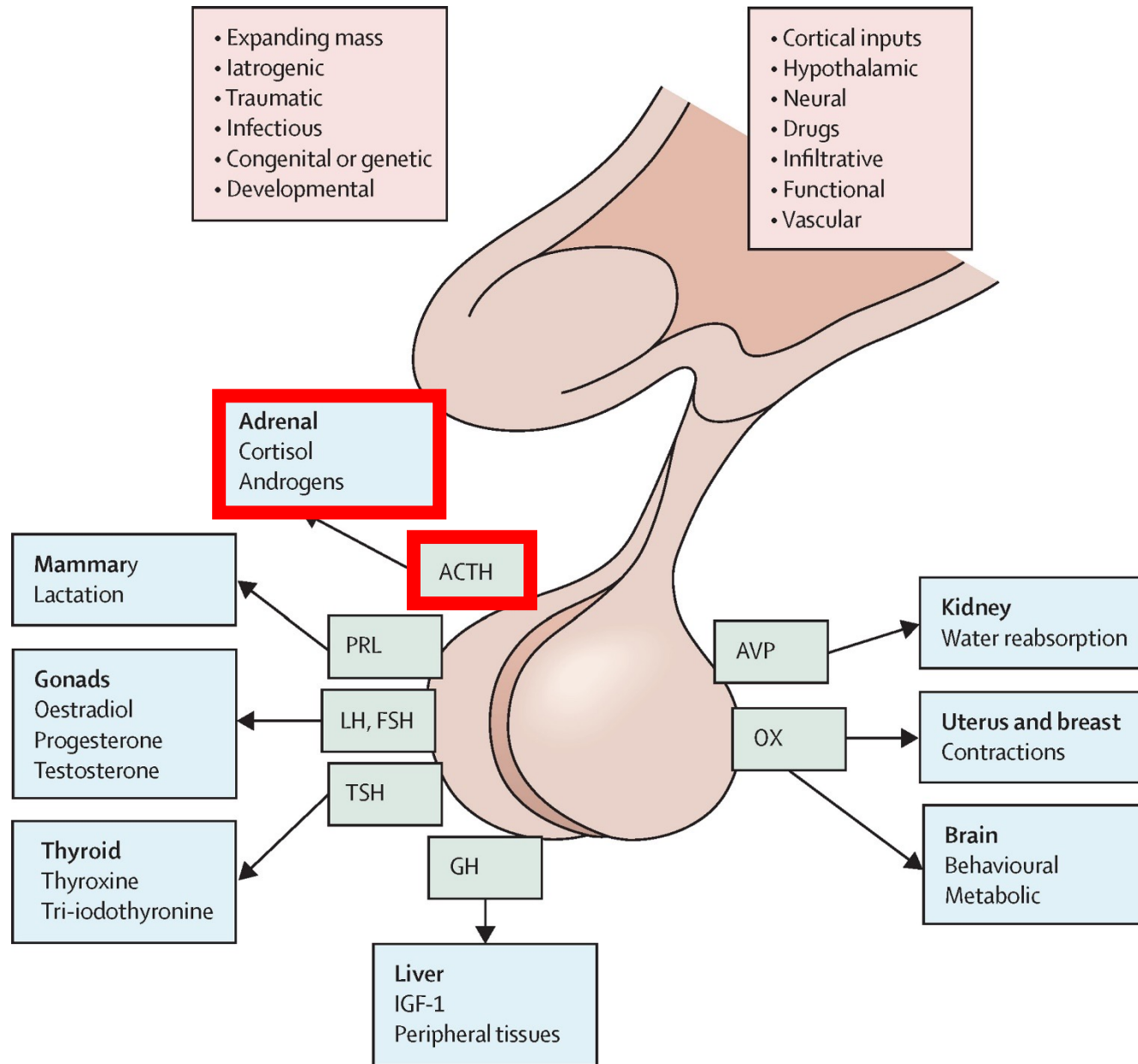
Anemia

Hypoglykemia

Huom, ei aldosteronin puutosta

Ei ruskettuneisuutta

ACTH matala



S-Korsol-mittaus aamulla ennen klo 9

Selvästi matala arvo: **S-Korsol alle viitealueen**

- HUSLAB <150 nmol/l

"Harmaa alue": S-Korsol 150–275 nmol/l

→ Tarvittaessa ACTH-rasitus

ACTH-mittaus

→ Jos ei ole koholla, kysymyksessä on sekundaarinen hypokortisolismi

Kortisonia sisältävät valmisteet tulee tauottaa mittausta edeltävästi

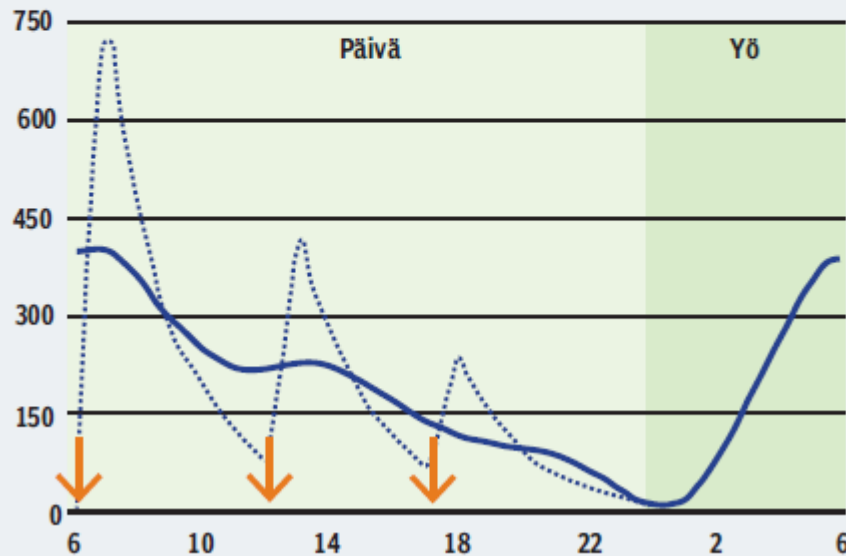
- Hydrokortisoni 24 h
- Peroraalinen prednisoni tai prednisoloni väh 2 vrk, käytännössä usein pidempi tauko tarpeen
- Inhaloitavat kortikosteroidit, voiteet, nenäsumutteet 1 vko
- Pistokset useita viikkoja (oman akselin korjaantuminen vie keskimäärin 1-4 vko)

HYPOKORTISOLISMIN HOITO

KUVIO 1.

Terveen henkilön kortisolieritys noudattaa vuorokausivaihtelua (sininen viiva), korvaushoidossa pyritään matkimaan fysiologista eritystä jakamalla korvausannos kahteen tai kolmeen (nuolet, katkoviiva) ja antamalla niistä suurin aamulla (23)

Seerumin kortisoli (nmol/l)



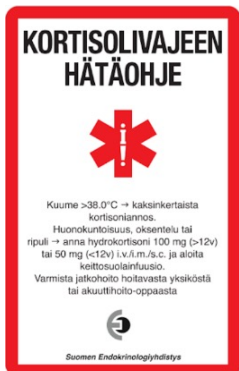
Normaali kortisolin erityks on noin 5–7 mg/m²/vrk

- 70 kg painavalla henkilöllä vastaa noin 15 mg hydrokortisonia/vrk
- Tavanomainen korvaushoito täydellisessä kortisolin puutoksessa on hydrokortisoni 10 mg aamulla ja 5 mg iltapäivällä (noin klo 14)

Kuumeisten infektioiden yhteydessä annos kaksinkertaistetaan

- Relatiivisessa puutoksessa voidaan käyttää pelkkää stressiannostelua

Potilaalla tulee olla SOS-passi, ja tiedon hypokortisolismista tulee olla merkittynä potilastietojärjestelmän riskitietoihin

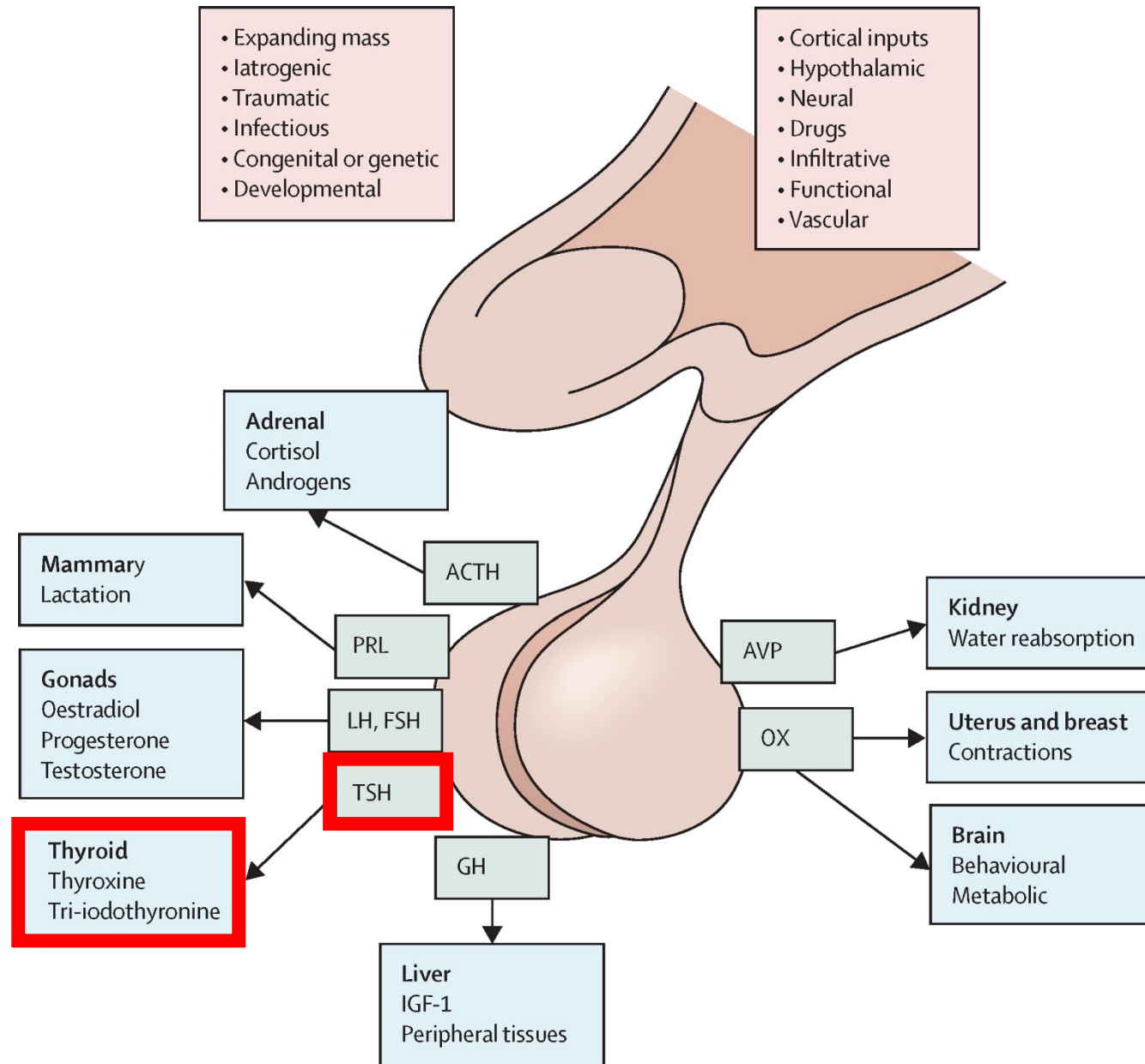


Sentraalinen hypotyreoosi

Oireet samat kuin
primaarisessa hypotyreoosissa,
usein lievempinä

Matala T4-V

Matalahko/normaali TSH



P-TSH	P-T4-V
0.5-4	11-23
mU/l	pmol/l
1.80	9.8

Erotusdg

Lääkitykset kuten karbamatsepiini, okskarbatsepiini
interferoni...

Non-thyroidal illness

Sentraalinen hypotyreoosi

**Oireet samat kuin
primaarisessa hypotyreoosissa,
usein lievempinä**

Matala T4-V

Matalahko/normaali TSH

SENTRAALISEN HYPOTYREOOSIN HOITO

Diagnoosi, hoito ja seuranta kuuluu lähtökohtaisesti erikoissairaanhoidon

Hoitona on tyroksiini kuten primaarisessa hypotyreosissa

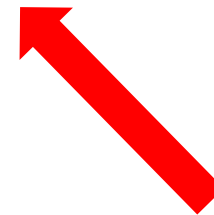
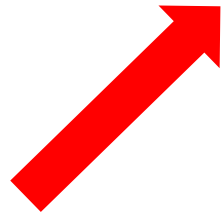
→ Ennen aloitusta tulee aina poissulkea ja hoitaa hypokortisolismi

Tyroksiinihoidon aikana seurataan pelkkää T4-V:tä ja vointia

TSH on aina supprimoitunut hoidon aikana, eikä seurannasta ole hyötyä

→ Vaaranpaikka, jos joku alkaa säätää tyroksiiniannosta TSH:n perusteella

P-TSH	P-T4-V
0.5-7.5	11-23
mU/l	pmol/l
0.01	11



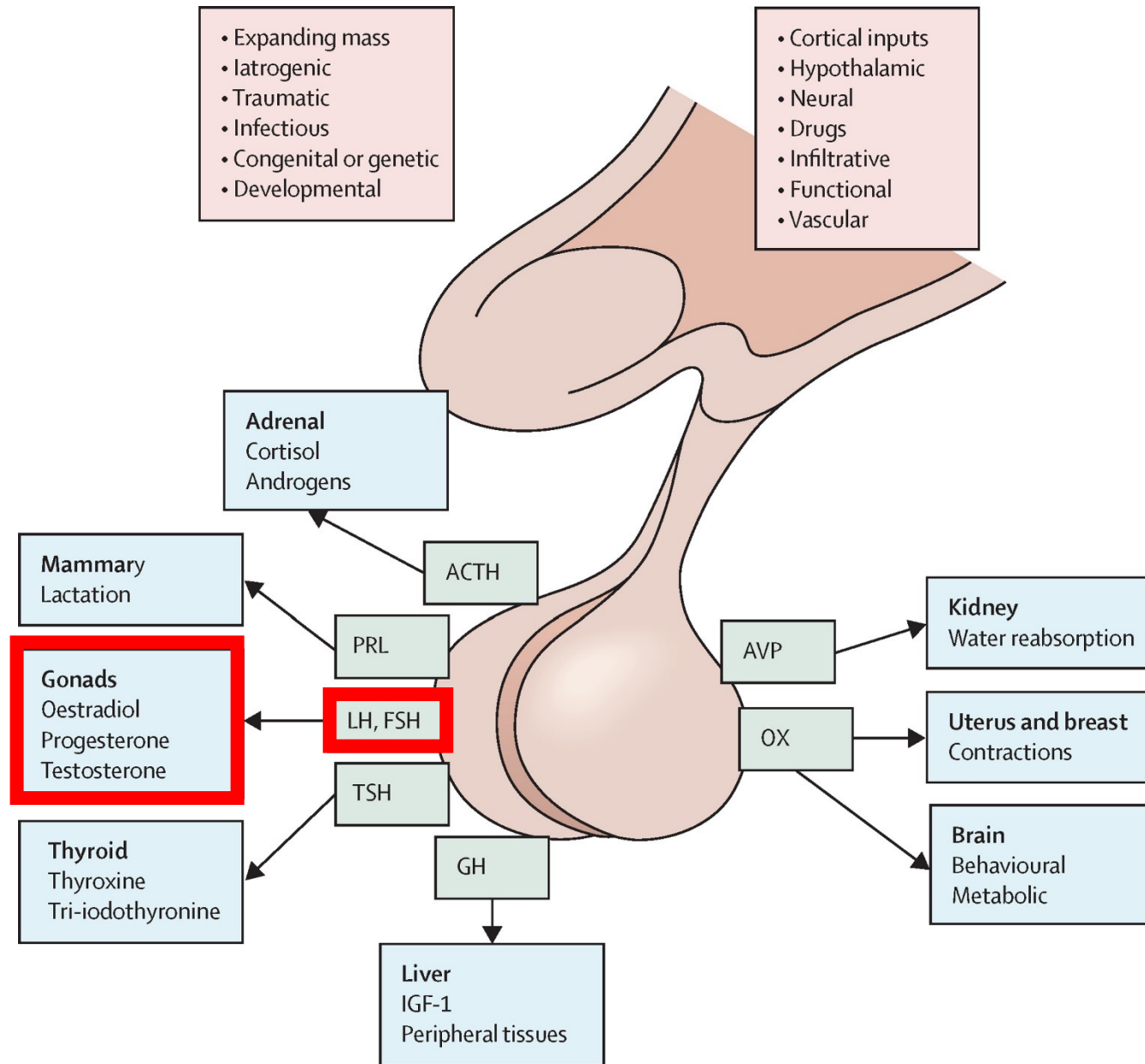
**Tämä ei ole sentraalinen hypotyreoosi
(ellei käytössä ole jo kilpirauhaslääkitystä)**

Hypogonadotrooppinen hypogonadismi

Naisilla hormonikorvaushoidon toteuttaa gynekologi, miehillä endokrinologi

Testosteronin mataluutta selvitellessä on oleellista mitata LH ennen kuin aloittaa mitään hoitoja

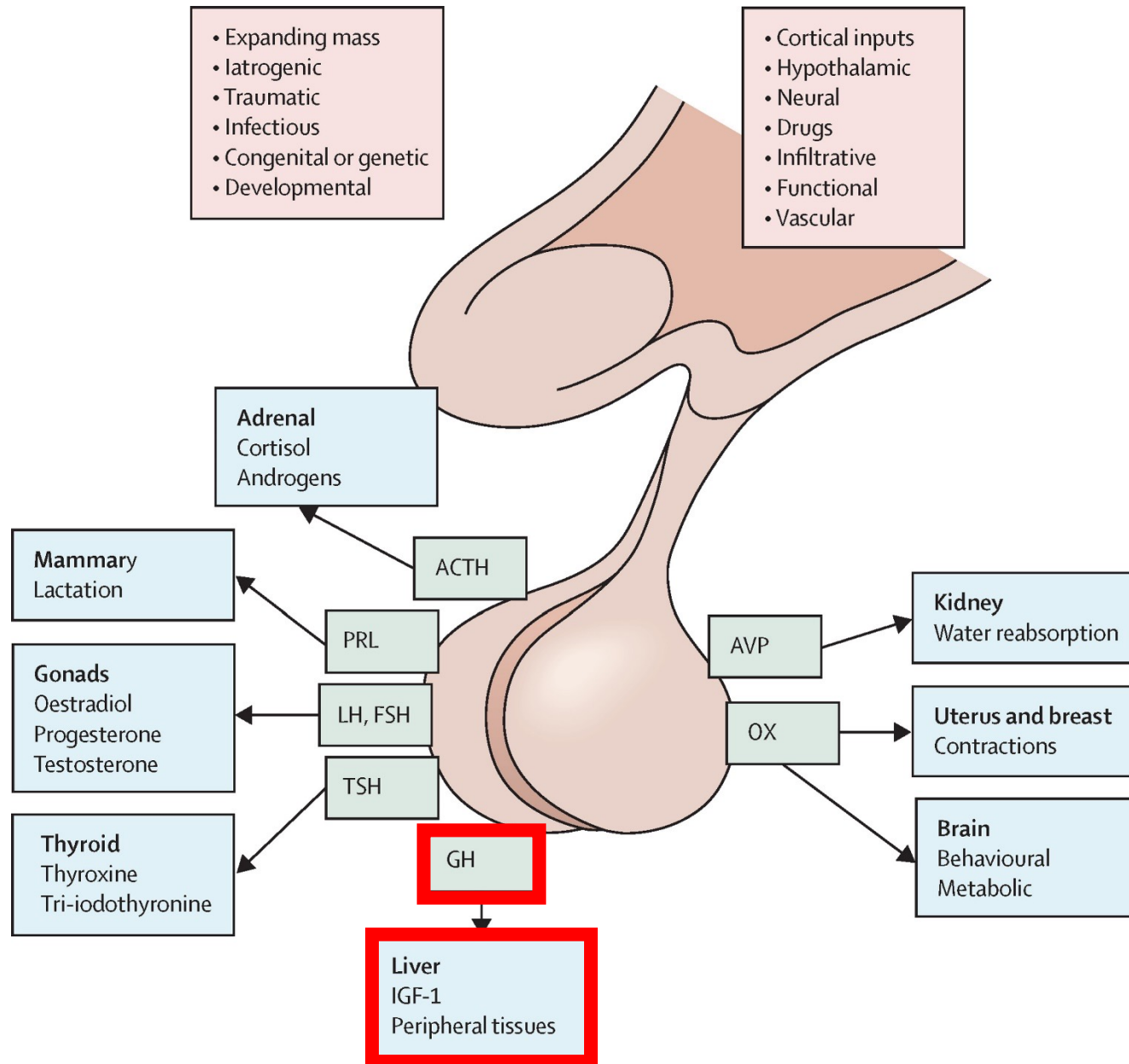
Isoloitu testosteronipuutos aivolisäkesairauden yhteydessä on erittäin harvinaista



Kasvuhormonin puutos

Seulotaan/epäilläään potilailla,
joilla on jo tiedossa
aivolisäkkeen tai
hypotalamuksen sairaus

Epäily, diagnosointi ja
mahdollinen hoito kuuluu
erikoissairaanhoidon

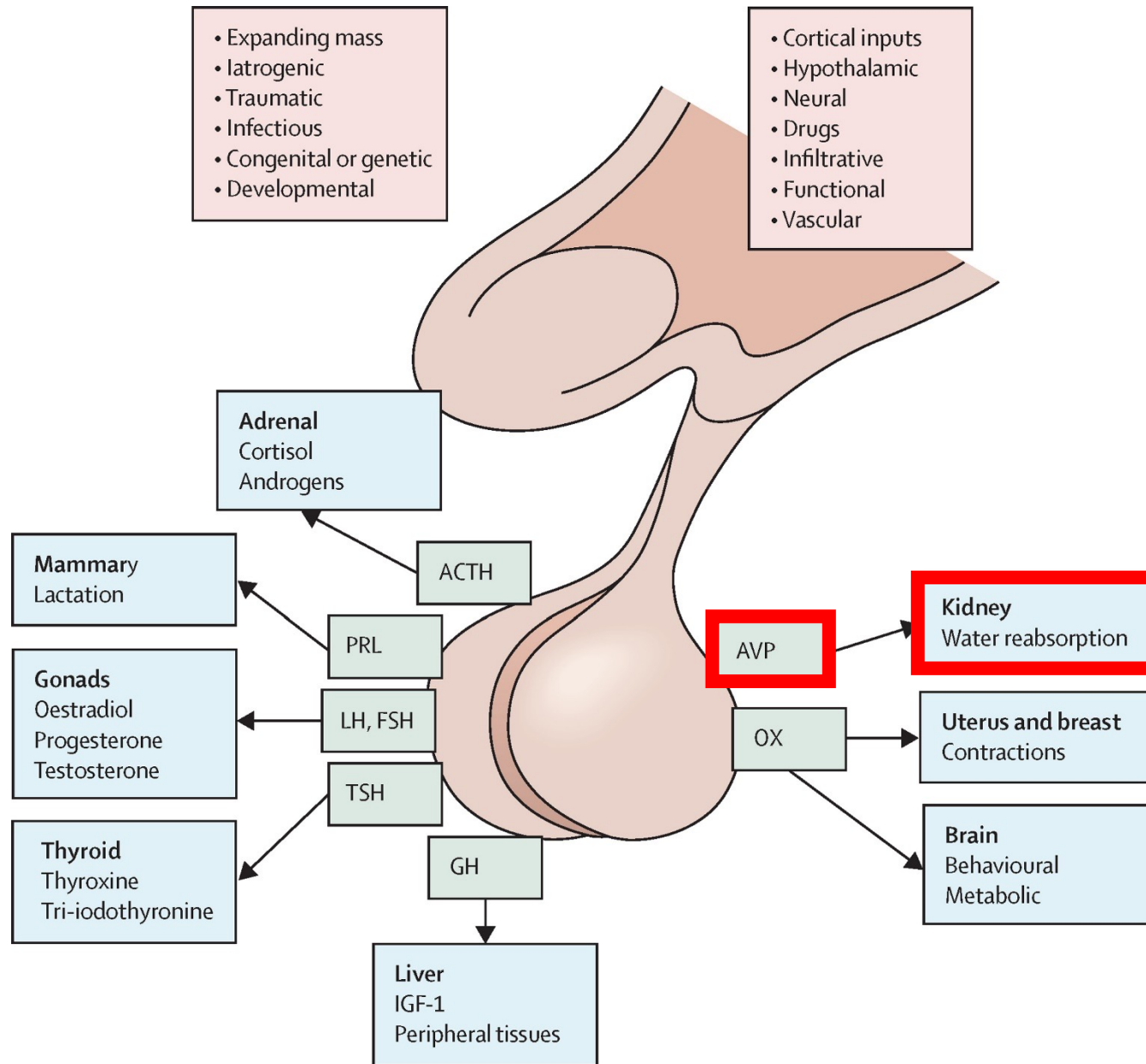


AVP:n/ADH:n puutos (entiseltä nimeltään diabetes insipidus)

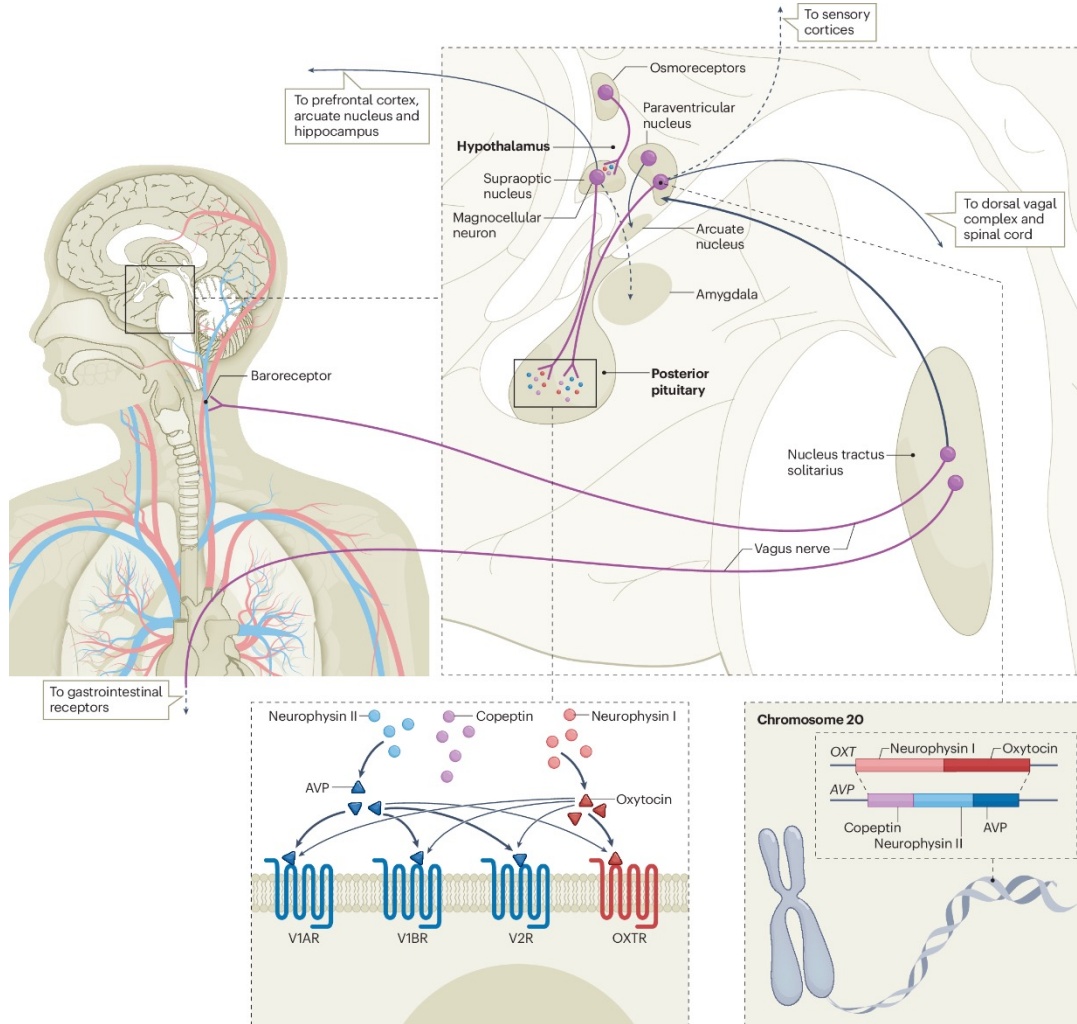
ADH erittyy hypotalamuksen supraoptisista ja paraventrikulaarisista tumakkeista ja varastoidaan takalohkoon

Puutoksen taustalla on hypotalamusta/aivolisäkkeen vartta affisioiva prosessi

- Kasvaimet, tulehdukset, leikkaus
- Autoimmuunipohjainen
- Perinnöllinen



AVP-PUUTOS



Oireet:

- Jano
- Hypotoninen polyuria (40–50 ml/kg/24 h)
- Polydipsia

Erotusdiagnostiikka:

- Primaarinen polydipsia
- Hyperglykemia
- Hyperkalsemia
- AVP-resistenssi (litium?)
- Munuaissairaudet (harvoin)

DIAGNOSTIIKKA

Anamneesi: mm juomistavat, kahvin ja alkoholin käyttö, diureetit, onko yöllistä virtsaamista?

2 vrk nestepäiväkirja (juomis- ja virtsamäärät)

➤ Onko todellinen polyuria ja polydipsia

NTP, Ca, Gluk

dU-Na (ainakin jos virtsamäärät muuten epäselvät)

U-Kem seula

Hyponatremia → Todennäköisesti polydipsia

TODELLINEN POLYURIA

Selvitetään konsentroituuiko virtsa

→ AVP-puutoksessa ja AVP-resistenssissä virtsan osmolaliteetti ei nouse yhdessä plasman osmolaliteetin kanssa

Yönaikaisen nestepaaston jälkeen

- P-Na, P-Osmol P-Kopept
- U-Osmol (aamuvirtsan jälkeen kertyneestä virtsasta)
- Jos kopeptiini on korkea ≥ 21.4 pmol/l, tilanne sopii AVP-resistenssiin

Tulkinta

- P-Osmol > 295 mosm/kg H_2O tai P-Na > 144 mmol/l ja U-Osmol < 300 mosm/kg H_2O
→ AVP-puutos
- P-Na normaali ja U-Osmol $> 600-800$ mosm/kg H_2O
→ Normaali virtsan väkevöimiskyky
- P-Na normaali ja U-Osmol $300-600-(800)$ mosm/kg H_2O
→ Harmaa alue, ei voi erotella polydipsiaa ja osittaista AVP-puutosta
→ Erikoissairaanhoidossa voidaan tehdä nestepaastokoe/arginiinikoe

POTILASTAPPAUS 2

31-vuotias nainen, akromegalia, aivolisäkkeen makroadenooma

Ensikäynnillä raportoi lisääntyntä janon tunnetta, öisin herää 2-3 kertaa juomaan.

Arvioi juovansa 3 litraa päivässä

Natrium 147 mmol/l, Ca-ion 1,26 mmol/l, fP-Gluk 4,4 mmol/l

Piti 2 vrk nestepäiväkirjan:

1. päivä: joi 5,4 l ja virtsasi 5,7 l

2. päivä: joi 5,9 l ja virtsasi 5,8 l

POTILASTAPPAUS 2

Kokeet yöllisen nestepaaston jälkeen:

P-Krea	Pt-GFRe	P-Na	P-K	P-Osmol
50-90	>89	137-145	3.3-4.9	285-300
umol/l	ml/min/1.73 m ²	mmol/l	mmol/l	mosm/kg H ₂ O
90	74	149	4.6	306
98	66	147	4.2	

U-Osmol	P-Kopept
50-1200	0.8-28.2
mosm/kg H ₂ O	pmol/l
107	2.34

Aloitettiin desmopressiinihoito, virtsamäärät ja natrium normalisoituivat
Aivolisäkekasvaimen leikkaushoidon jälkeen AVP-puutos korjaantui

AVP-PUUTOKSEN HOITO

Desmopressiini kielenalustablettina iltaisin sekä tarvittaessa lisäksi aamulla ja päivällä

Potilaat osaavat hyvin itse säädellä desmopressiiniannosta

Liika-annostelu johtaa hyponatremiaan (jopa kolmasosalla)

→ Potilaiden tulisi säännöllisesti suorittaa "desmopressin escape method" eli viivyttää desmopressiiniannosta tai jättää se välistä kokonaan



TAKE HOME MESSAGES

Aivolisäkkeen vajaatoimintaa esiintyy monien aivolisäkesairauksien ja aivolisäkkeen traumojen yhteydessä

- Potilaalla voi olla yksi tai useampi hormonipuutos

Hypokortisolismi on potentiaalisesti hengenvaarallinen hormonipuutos

- Oireet, anemia ja hyponatremia herättävät epäilyn

Sekundaarisen hypotyreoosin yhteydessä T4-V on matala

- TSH:ta ei pidä seurata

AVP-puutosta epäiltäessä ensimmäiseksi selvitetään, onko todellinen polyuria

- Seuraavaksi selvitetään, konsentroituuiko virtsa nestepaaston jälkeen