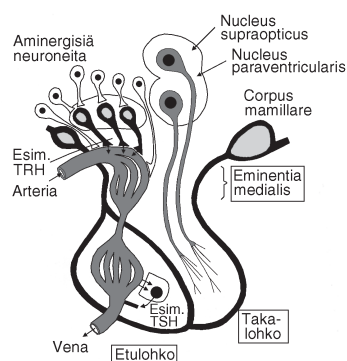


Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit

Aivolisäke ja hypotalamus muodostavat yhdessä monimutkaisen hormonaalisen säätelyjärjestelmän. Ihmisen aivolisäkkeessä on kaksi täysin erillistä rauhasta: etulohko ja takalohko. Hypotalamus puolestaan tuottaa erityisiä vapauttaja- ja estäjätekiäjiä tai -hormoneita kuten kortikoliberiiniä, tyroliberiiniä, gonadoreliinia, prolaktoliberiiniä, prolaktostatiinia, somatoliberiiniä ja somatostatiinia (taulukko 40-1). Hypotalamuksen säätelyhormonit ovat yhteydessä aivolisäkkeen etulohkoon porttiverenkierron kautta. Takalohkon hormoneja puolestaan syntyy hypotalamuksen supraoptisissa ja paraventriculaarisissa tumakkeissa, joista ne kulkeutuvat aksoneita pitkin takalohkoon (kuva 40-1; 40-7).

Seuraavassa käsitellään ryhmittäin näiden hormonien kliinistä, terapeutista ja diagnostista käyttöä sekä lääkeaineita ja valmisteita. Hypotalamushormoneita käsitellään vastaavan aivolisäkehormonin yhteydessä.



Kuva 40-1. Hypotalamuksen ja hypofyysin neuronaaaliset ja verenkierrölliset yhteydet.

Aivolisäkkeen etulohkon hormonit

Aivolisäkkeen etulohko tuottaa ainakin kuutta hormonia, joista kutakin erittää erityinen solutyppi. Kortikotropiini (ACTH) on olennainen lisämunuaiskuoren toiminnalle, tyrotropiini (TSH) kilpirauhasen toiminnalle ja gonadotropiinit (LH ja FSH) sukupuolitoiminnoille. Ilman kasvuhormonia (somatotropiini) normaali kasvu häiriytyy. Prolaktiini on tarpeen maidon erittymiselle. Etulohkon

Taulukko 40-1. Hypotalamuksen vapauttaja- ja estäjätekiäjiiden rakenne.

Tekijä	Rakenne	Vastaava hypofyysihormoni
CRH eli CRF (kortikoliberiini)	Polypeptidi (41 aminohappoa)	ACTH
TRH eli TRF (tyroliberiini)	(Pyro)Glu-His-Pro-NH ₂	TSH
GNRH, LH-RH eli FSH-RH (Gonadoreliini)	(Pyro)Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH ₂	LH, FSH
PRH eli PRF (prolaktoliberiini)	a) polypeptidi (rakenne tuntematon) b) TRH	Prolaktiini
PRIH, PRIF eli PIF (prolaktostatiini)	Dopamiini	
GRH, SRH eli SRF (somatoliberiini)	Polypeptidi (44 aminohappoa)	Somatotropiini
SRIH eli SRIF eli GIF (somatostatiini)	Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phe-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys	

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihdutaan vaikuttavat lääkeaineet

ACTH	α -MSH	β -MSH
	CH ₃	Asp
		Ser
	C=O	Gly
		Pro
1 Ser	Ser	Tyr
2 Tyr	Tyr	Lys
3 Ser	Ser	Met
4 Met	Met	Glu
5 Glu	Glu	His
6 His	His	Phe
7 Phe	Phe	Arg
8 Arg	Arg	Try
9 Try	Try	Gly
10 Gly	Gly	Ser
11 Lys	Lys	Pro
12 Pro	Pro	Val
13 Val	Val	Lys
14 Gly	Val	Asp
15 Lys	NH ₂	
16 Lys		
17 Arg		
18 Arg		
19 Pro		
20 Val		
21 Lys		
22 Val		
23 Tyr		
24 Pro		
25 Asp		
26 Gly		
27 Ala		
28 Glu		
29 Asp		
30 Glu-NH ₂		
31 Leu		
32 Ala		
33 Glu		
34 Ala		
35 Phe		
36 Pro		
37 Leu		
38 Glu		
39 Phe		

Kuva 40-2. ACTH:n, α -MSH:n ja β -MSH:n rakenteet toisiinsa verrattuna.

hormoneilla on kasvuhormonia lukuun ottamatta suhteellisen vähän käyttöä lääkkeenä. Kaikki mainitut etulohkon hormonit ovat rakenteeltaan polypeptidejä tai pieniä valkuaisaineita (taulukko 40-2).

Kortikotropiini (ACTH)

Kortikotropiinia (ACTH) ja sen prohormoneja ("big ACTH", β -LPH eli lipotrooppinen hormoni) muodostavat adenohipofyysin kromofobiset solut. "Iso ACTH" -molekyylit pilkkoutuu aivolisäkkeessä nopeasti ACTH:ksi, mutta ihmisellä ei ilmeisesti muodostu merkittävästi melanosyyttejä stimuloivia hormoneja α -MSH:ta tai β -MSH:ta, sillä pilkkoutumiseen tarvittava entsyymijärjestelmä on vain pars intermediassa, jota ihmisellä ei ole. ACTH:n ja kummankin MSH:n rakenne on esitetty kuvassa 40-2. Kummallakaan MSH:lla ei ole merkittävää ACTH-aktiivisuutta, koska siihen tarvitaan vähintään 20 aminohappoa.

ACTH säätelee lisämunuaisen kuorikerroksen hormonien synteesiä ja erittymistä aktivoimalla solukalvossa olevaa adenyylaattisyklaasia. Kuorikerroshormoneja on kolmentyyppisiä: glukokortikoidit, mineralokortikoidit ja heikot androgeenit. Vain glukokortikoidien erittyminen on lähes täysin riippuvainen ACTH:sta. ACTH lisää aldosteronin erittymistä vain hoidon alussa, sillä tätä säätelee pääasiassa reniini-angiotensiinijärjestelmä. Androgeenien erittymistä voidaan jonkin verran stimuloida ACTH:lla. ACTH kykenee lisäämään hypertrofioituneen lisämunuaiskuoren hydrokortisonituotannon 3–4-kertaiseksi. Aivolisäkkeen jarrutus jää näin varsin vähäiseksi.

ACTH:n synteesiä ja eritystä säätelee hypotalamuksesta erittyvän vapaan kortikoliberiinin (CRF) määrä siten, että plasman hydrokortisonipitoisuus aiheuttaa negatiivisen palautteen hypotalamukseen. Lisäksi ACTH:n ja CRF:n välillä vallitsee lyhyt negatiivinen palautevaikutus. ACTH:n eritysvaihtelee vuorokauden eri aikoina (vrt. hydrokortisoni): suurin se on aamulla ja pienin keskiyöllä. Hydrokortisonipitoisuus ei vaikuta tähän rytmiin. Eräät ärsykkeet (hypoglykemia, kuume, pelko, jännitys, trauma ym. stressitilanteet) lisäävät hydrokortisonipitoisuudesta riippumatta ACTH:n erittymistä. ACTH:lla on myös eräitä ekstra-adrenalisia vaikutuksia, joiden mekanismeja ei ole perusteellisesti selvitetty. ACTH tyhjentää lisämunuaisesta kolesterolin ja C-vitamiinin. Jälkimmäistä vaikutusta on käytetty hyväksi mm. ACTH:n biologisessa

Taulukko 40-2. Ihmisen aivolisäkkeen etulohkon hormonien ominaisuuksia.

Hormoni	Alarakenneosat	Aminohappoja	Molekyyllipaino	Puoliintumisaika plasmassa (min)
Kortikotropiini (ACTH)	—	39	4 500	15–25
Tyrotropiini (TSH)	α	89	28 000	30–60
	β	112	28 000	30–60
Lutotropiini (LH, ICSH)	α	89	30 000	30–60
	β	115	30 000	30–60
Follitropiini (FSH)	α	89	32 000	30–60(–170)
	β	115	32 000	30–60(–170)
Prolaktiini	—	198	23 000	20–30
Somatotropiini (kasvuhormoni, STH)	—	191	21 500	20–30

40. Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit

määrittämisessä. ACTH ja α -MSH tummentavat paitsi eläinten, myös ihmisen ihoa. Täysin varmaa ei ole, johtuuko Addisonin taudissa ilmenevä pigmentaatio ACTH:sta vai MSH:n lisääntyneestä erityksestä.

ACTH ja sen analogit tuhoutuvat ruoansulatuskanavassa, mutta parenteraalisesti annettaessa imeytyminen on hyvä. Puoliintumisaika plasmassa on n. 15 minuuttia. ACTH ei kerry lisämunuaiseen; sitä on siellä enimmillään vain n. 0,2 % annoksesta. ACTH tuhoutuu nopeasti elimistössä, ja virtsaan erittyy vain pieni määrä aktiivista hormonia. Haluttaessa maksimaalista vaikutusta ACTH:ta on infusoitava hitaasti suoneen. Toinen mahdollisuus on käyttää ns. depotvalmisteita, joita on kolmentyyppisiä: ACTH:n gelatiiniliuoksia, ACTH-sinkkikomplekseja ja valmisteita, joissa ACTH on adsorboitu karboksimeetyyliselluloosaan.

ACTH:ta käytetään pääasiassa kolmeen erityyppiseen tarkoitukseen, vaikka kaikkiaan kliininen käyttö on vähäistä. ACTH:n lisäksi kliinisessä käytössä olleissa ACTH-analogeissa on joko 24 (tetra-aktidi) tai 28 (tosaktidi) aminohappoa (kuva 40-2).

Yleisimmät käyttöaiheet ovat samat kuin glukokortikoidien (luku 42). Monia allergisia sairauksia, autoimmuunitauteja, ihosairauksia ja pahanlaatuisia kasvaimia voidaan hoitaa ACTH:lla. Sen neurotrooppisia vaikutuksia käytetään hyväksi mm. multippellisklerosisissa, eräissä lasten epilepsiamuodoissa ja myasthenia graviksessa. ACTH:ta tai sen analogeja käytetään myös selvitetäessä lisämunuaiskuoren toimintakykyä.

ACTH:n terapeutiset vaikutukset aiheutuvat lähes yksinomaan lisääntyneestä hydrokortisonin erityksestä. Siten ACTH muistuttaa tärkeimmiltä farmakologisilta vaikutuksiltaan glukokortikoideja, joskin erojakin on (ks. taulukko 40-3). Androgeenienkin erityksen lisääntyessä (anabolinen vaikutus) hydrokortisonin katabolinen vaikutus kompensoituu osittain. Androgeenit lienevät myös syynä ACTH:n aiheuttamaan aknen muodostukseen. ACTH:lla ei saada koskaan aikaan yhtä selektiivistä anti-inflammatorista vaikutusta kuin uusimmilla glukokortikoideilla, koska hydrokortisonilla itsellään on jossakin määrin mineralokortikoidivaikutusta ja lisäksi aldosteronin erityis lisääntyminen hoidon alussa. ACTH:n merkitys yhdessä kortikoidien kanssa annettuna ja nimenomaan kortikoidihoitoa lopetettaessa on kiistanalainen. Ilmeisesti ACTH:ta tulisi antaa vasta 1–2 kk:n kuluttua glukokortikoidihoidon jälkeen, kun hypofyysi on toipunut voimakkaasta jarrutuksesta. Lisämunuaiskuoren toipuminen vie huomattavasti pitemmän ajan.

Taulukko 40-3. ACTH:n etuja ja haittoja verrattuna glukokortikoideihin.

Etuna	Haitta
1) Lisämunuaisen kuori hypertrofioiduu ja säilyy toimivana	1) Saattaa virilisoitua
2) Aivolisäkkeen jarrutus vain kohtuullinen	2) On ruiskutettava.
3) Hoito voidaan lopettaa nopeasti	3) Vasteen ennustaminen vaikeaa
4) Ei estä kasvua	4) Suolavaikutus korostunut
5) Lisää myös heikkojen androgeenien (anabolisia!) eritystä – kortisolin katabolinen vaikutus kumoutuu osittain	– kortisolilla itsellään on suolavaikutuksia
6) Neurotrooppisia vaikutuksia	– hoidon alussa myös aldosteronin erityis lisääntyy
– multippellisklerosis	5) Voi tulla pigmentaatiota
– eräät epilepsiat	6) Allergisoituminen ja tehon heikkeneminen vasta-aineiden muodostuessa
– Bellin pareesi	7) Suoria sileälihasvaikutuksia

• *metabolia*

• *kliininen ja diagnostinen käyttö*

○ *käyttöaiheet*

Valmisteita

Corticotropinum, kortikotropiini
(valmisteita ei kauppan)

○ *vaikutukset*

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihdutaan vaikuttavat lääkeaineet

- *sivuvaikutukset* Sivuvaikutukset ovat pääpiirteissään samat kuin glukokortikoidien, mutta vähäisemmät, koska plasman hormoniaktiivisuus jää murto-osaan siitä, mikä se on suoran hormonihoidon aikana. Yliherkkyyttä esiintyy nimenomaan eläinten hypofyyseistä eristettyjä ACTH-valmisteita kohtaan. Se johtuu sekä vieraista valkuaisaineista että itse ACTH:sta, jonka loppupää voi toimia allergeeninä. Reaktiot ovat erittäin harvinaisia käytettäessä synteettisiä valmisteita. Vasta-aineenmuodostus saattaa heikentää ACTH:n tehoa pitkäaikaishoidossa.

Somatotropiini (kasvuhormoni)

- *rakenne* Jopa 10 % ihmisen aivolisäkkeen kuivapainosta on kasvuhormonia. Eri eläinlajien kasvuhormonit eroavat toisistaan, ja siksi ihmiselle ei anneta nykyään muuta kuin geeniteknologisesti tuotettua ihmisen kasvuhormonia. Kasvuhormoni on rakenteeltaan proteiini, jonka molekyylipaino on 22 000 (taulukko 40-2). Kasvuhormoni saattaa esiintyä verenkierrossa myös usean molekyylin muodostamana yksikkönä ("big growth hormone").
- *vaikutukset*
 - *kasvu* Kasvuhormoni lisää pituuskasvua vain niin kauan kuin epifyysit ovat auki. Tämän jälkeen kasvavat vain rustoiset osat, sidekudokset ja sisäelimet. Kasvuhormonia erittävät aivolisäkkeen asidofiiliset solut. Vajaeritys lapsuudessa aiheuttaa kääpiökasvun, liikaeritys taas jättikasvun. Aikuiselle asidofiilinen adenooma aiheuttaa akromegalian. Kasvuhormonin puute ei sinänsä aiheuta oireita, mutta se saattaa edeltää aivolisäkkeen yleistä vajaatoimintaa.
 - *proteiiniaineenvaihdunta* Itse kasvamisapahtuma on useiden hormonien (paitsi kasvuhormonin mm. tyroksiinin, kortikoidien, insuliinin jne.) yhteisvaikutuksen seurausta. Somatotropiini on anabolinen hormoni, sillä se lisää eräiden aminohappojen kuljetusta soluihin ja nopeuttaa lisäksi valkuaisainesynteesiä ribosomeissa. Myös natriumin, kalsiumin ja fosforin kertyminen kudoksiin lisääntyy. Vaikutukset hiilihydraattien ja rasvan aineenvaihduntaan ovat useissa suhteissa vastakkaiset insuliinille. Kasvuhormoni on diabetogeeninen ja ketogeeninen. Eräille eläimille kasvuhormonin pitkäaikainen anto aiheuttaa pysyvän diabeteksen. Kyseessä ei ole suoranainen anti-insuliinivaikutus. Eräissä suhteissa kasvuhormoni jopa muistuttaa insuliinia: glukosin otto soluihin saattaa sen vaikutuksesta väliaikaisesti lisääntyä, ja heti ruiskeen jälkeen voi plasman rasvahappojen määrä vähetä.
 - *hiilihydraatit ja rasvat*
- *vaikutusmekanismi*
 - *reseptori* Kasvuhormonin vaikutusmekanismia on viime vuosina selvitetty varsin pitkälle. Kasvuhormoni kiinnittyy solukalvon lävistävään reseptoriin, joka on 620 aminohappoa sisältävä glykoproteiini ja muistuttaa prolaktiinin reseptoria. Kasvuhormoni indusoi kahden peptidin synteesiä ja vapautumista. Nämä 70 ja 67 aminohapon pituiset peptidit tunnetaan nykyisin nimellä insuliinikasvutekijät 1 ja 2 (IGF-1 ja 2); aiemmin puhuttiin "sulfation factorista" tai somatomeidiineistä. IGF-1 on vastuussa kasvuhormonin vaikutuksista, sillä sen ruiskuttaminen aiheuttaa samanlaisen vasteen kuin kasvuhormonin anto. Sen sijaan IGF-2:n merkitys on epäselvä. IGF-1 syntetisoituu pääosin maksassa, mutta myös pitkien luiden epifyysin kasvuyöhykkeissä. IGF-1:llä on
 - *IGF-1 ja IGF-2*

40. Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit

omat yleisesti esiintyvät reseptorinsa, joihin myös insuliini ja IGF-2 voivat sitoutua. IGF-1:n reseptori toimii tyrosiinispesifisenä proteiiniikinaasina, jonka kautta hormoni-vaikutus ilmeisesti välittyy. Vaikka IGF-1 ei varastoidu, sitä on verenkierrossa mitattavia määriä. Valtaosa on sitoutuneena kantajavalkuaiseen, jonka takia eliminaation puoliintumisaika on jopa 3–4 tuntia. Ilmeisesti IGF-1 toimii ainakin osittain parakriinisesti eli se vapautuu ja vaikuttaa paikallisesti. IGF-1:n pitoisuus on pieni eräillä kääpiöillä (mm. pygmit). Erikoinen kääpiöiden luokka on Laron-tyyppi, jolta puuttuvat sekä kasvuhormonin että IGF-1:n reseptorit. Näillä kääpiöillä kasvuhormonipitoisuudet ovat suuret eikä kasvuhormonin anto lisää kasvua. Sen sijaan yllättäen IGF-1:n antaminen vaikuttaa kasvua lisäävästi.

Plasman kasvuhormonipitoisuus suurenee mm. seuraavissa tilanteissa: 1) kun energian tuottamiseen tarvittavat ravinteet vähenevät verenkierrossa (hypoglykemia, paasto, kova rasitus), 2) kun eräiden aminohappojen pitoisuus plasmassa kasvaa (arginiini, syöminen), 3) erilaisissa stressitilanteissa (pyrogeenien ruiskutus, lysiini-vasopressiini-infuusio, henkinen rasitus), 4) glukagonin annon jälkeen ja 5) pian uneen vaipumisen jälkeen. Myös REM-unen häirintä vilkastuttaa erityistä, mutta normaalin REM-unen aikana pitoisuus on pieni. Naisilla sekä pitoisuus levossa että vaste arginiiniin ja rasitukseen ovat suurempia kuin miehillä. Lihavilla ja hydrokortisonia saavilla vasteet ovat heikkoja. Myös kasvuhormonin anto ennakoita estää useimmiten endogeenisen hormonin erityksen. Tunnetuin kasvuhormonia vähentävä tekijä on glukosin anto. Tosin senkin aiheuttamaa kasvuhormonipitoisuuden pienenemistä seuraa 3–5 tunnin kuluttua pitoisuuden suureneminen insuliinierityksen lisääntymisen myötä.

Kasvuhormonin oman, aivolisäkkeeseen kohdistuvan negatiivisen palautteen lisäksi hormonin eritystä säätelee kaksi hypotalamushormonia: kasvuhormonin vapauttajahormoni SRH (= GRH) ja SRIH (= GIH) eli somatostatiini. Näistä vapauttajahormoni on vallitseva, koska hypofyysin eristäminen hypotalamuksesta vähentää kasvuhormonin eritystä. Hypotalamushormonien erityksen muuttaminen välittäjäaineisiin vaikuttamalla voi tulevaisuudessa tarjota keinon mm. akromegalian ja kasvuhäiriöiden hoitoon. Somatostatiini on tärkeä hypotalamushormoni, jolla on ainakin viisi erilaista reseptoria. Somatostatiini estää paitsi kasvuhormonin myös mm. tyrotropiinin, glukagonin, insuliinin ja gastriinin eritystä. SRH:n johdosta sermoreliinia käytetään kasvuhormonin erityksen tutkimiseen.

Oktreotidi on luonnollisen somatostatiinin synteettinen oktapeptidijohdannainen. Se on luonnon somatostatiinia huomattavasti pitkävaikutteisempi hitaamman metaboliansa vuoksi. Oktreotidia käytetään niiden akromegaliapotilaiden hoidossa, joille leikkauksella, sädehoidolla ja dopamiiniagonisteilla ei olla saatu riittävää hoitovastetta. Lisäksi oktreotidia käytetään maha-suolikanavan endokriinisten kasvainten (karsinoidituumori, vipooma, glukagonooma, gastrinooma) hoidossa sekä haimaleikkausten jälkeisten komplikaatioiden ehkäisyssä.

Lääkkeenä käytettävä kasvuhormoni on nykyään tuotettu geeniteknologisesti, ja tuote on identtinen ihmisen kasvuhormonin kanssa. Myös metioniinilla pidennettyä muotoa on käytössä. Kasvuhormoni on annettava ruiskeena lihakseen, koska se hajoaa ruoansulatuskanavassa. Lihaksesta aine imeytyy hyvin ja sen pitoisuus on huipussaan 2–6 tunnin kuluttua. Aineen puoliintumisaika plasmassa on vajaa puoli tuntia. IGF-1 ilmaantuu verenkiertoon vasta useita tunteja myöhemmin ja sen huippupitoisuus saavutetaan vasta n. 20 tunnin kuluttua kasvuhormonin ruiskutuksesta. Kasvuhormoni hajoaa lähes tyystin maksassa, munuaisessa ja muissa kudoksissa. Virtsassa on hyvin vähän muuttumatonta kasvuhormonia.

Kasvuhormonin ainoat vakiintuneet käyttöaiheet ovat lasten kasvuhormonin täydellinen puutos tai vaikea vajaeritys ja Turnerin oireyhtymä. Aikuisten lyhytkasvuisuuden hoito on ristiriitaista. Hoidon saa aloittaa vasta, kun aivolisäkkeen toiminta on täydellisesti selvitetty, diagnoosi varmistettu ja muut lyhytkasvuisuuden syyt suljettu pois. Hoitoa on annettava koko kasvuiän ajan. Sivuvaikutuksia ei

- *kasvuhormonipitoisuuden säätely*

- *SRH ja SRIH*

- *oktreotidi*

Valmisteita

Somatropinum, somatropiini (Genotropin[®], Humatrop[®], Norditropin[®], Saizen[®], Zomacton[®])
Sermorelinum, sermoreliini (Geref[®])

- *somatotropiinin kliininen käyttö ja metabolia*

- *valmisteet*

- *kinetiikka*

- *käyttöaiheet*

- *sivuvaikutukset*

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihdutaan vaikuttavat lääkeaineet

yleensä ole, mutta glukoositoleranssin heikentyminen on mahdollista. Kasvuhormoni aiheuttaa jonkin verran vasta-aineen muodostumista, mutta sanottavaa tehon huonontumista tai allergisia reaktioita ei ihmisen kasvuhormonivalmistetta käytettäessä juuri esiinny.

- *doping* Hyväksytyn lääketieteellisen käytön lisäksi kasvuhormonia käytetään dopingaineena parantamaan suorituskykyä. Käyttö voi olla vaarallista, koska dopingtarkoituksiin helpoimmin saatavissa oleva kasvuhormoni on usein eristetty ihmisen aivolisäkkeestä ja saattaa sisältää hitaita keskushermoston infektioita aiheuttavia agensseja (prioneja). Samaa vaaraa ei ole geeniteknologisesti tuotetussa kasvuhormonissa.

Tyrotropiini (TSH)

- *rakenne* Tyrotropiini (TSH) on glykoproteiini, jota erittävät adenohypofyysin basofiiliset solut. Aineessa ovat toisiinsa löyhästi liittyneinä α - ja β -rakenneosat (taulukko 40-2). Biologinen spesifisyys liittyy β -osaan, mutta myös α -osa on tarpeen, jotta hormoni olisi aktiivinen. α -Osa voidaan korvata lutenisoivan hormonin (LH) eli lutropiinin vastaavalla alayksiköllä. Eri eläinlajien tyrotropiinit eroavat rakenteeltaan. Ihmisen kilpirauhanen reagoi mm. naudan, lampan ja valaan tyrotropiiniin.

- *vaikutukset* TSH:n vaikutus kohdistuu tietävästi vain kilpirauhaseen, jonka TSH-reseptorien toisiolehti on syklinen AMP. Tyrotropiini kiihdyttää kilpirauhasen yleistä aineenvaihduntaa, lisää hapenkulutusta sekä proteiinien, rasvojen, elektrolyyttien ja jodin aineenvaihduntaa. Se lisää jodidin kertymistä rauhaseen ja kiinnittymistä valkuaisaineisiin sekä kilpirauhashormonien synteesiä ja vapautumista verenkiertoon. Siten kilpirauhashormonien määrä plasmassa suurenee. Pitkään annettuna TSH muuttaa myös kilpirauhasen histologisesti tarkasteltuna aktiiviseksi. Kolloidin osuus vähenee ja follikkelien läpimitta pienenee, koska epiteelisolut kasvavat ja valtaavat suurimman osan rauhasen kudossmassasta. Kilpirauhanen kasvaa ja käy verekkääksi.

- *säätely* Tärkein TSH:n erityistä säätelevä tekijä on plasman kilpirauhashormonien vapaa pitoisuus, joka vaikuttaa negatiivisena palautteena suoraan hypofyysin basofiilisiin soluihin. Tärkeämpi palautehormoni lienee trijodityroniini (T_3), mutta tyrokksiinilla (T_4) lienee myös merkitystä. Hypotalamuksen vaikutus välittyy TRH:n (tyreoliberiini) kautta (mm. biologiset rytmit, stressin ja lämpötilan vaikutus). Ilmeisesti TSH vaikuttaa lyhyen palautteen välityksellä TRH:n synteesiin ja eritykseen. TSH:n erityksen kannalta perifeerinen palaute on selvästi vallitseva, sillä plasman suurentunut hormonipitoisuus estää hyvinkin suurten TRH-annosten kiihdyttävät vaikutukset. Hypofyysin eristäminen hypotalamuksesta vähentää kuitenkin ennen pitkää TSH:n eritystä.

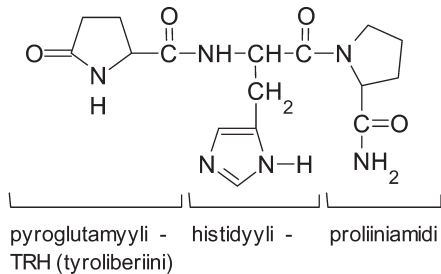
- *kliininen käyttö* TSH:ta voidaan teoriassa käyttää kilpirauhasen hypofyysiperäisen vajaatoiminnan hoitoon. Pitkäaikainen hoito ei kuitenkaan onnistu, sillä 5–6 viikossa muodostuu niin paljon vasta-aineita, että TSH:n teho häviää. Kilpirauhasperäisessä vajaatoiminnassa kilpirauhanen ei reagoi TSH:n antoon. TSH:n avulla voidaankin selvittää, onko hypotyreoositapauksessa vika kilpirauhasessa vai hypofyysissä. Tyreoliberiini eli TRH on ensimmäinen hypotalamuksen vapauttajahormoni, jonka rakenne selvitettiin (kuva 40-3). Sitä ja sen monia analogeja on sittemmin syntetisoitu. TRH:lla on huomattava merkitys kilpirauhas sairauksien vian paikantamisessa. Ruiskuttamalla TRH:ta ja mittaamalla plasman TSH-pitoisuus (ja prolaktiinipitoisuus) saadaan käsitys aivolisäkkeen kyvystä syntetisoida ja vapauttaa TSH:ta (ja prolaktiinia). TRH imeytyy myös suun kautta nautittuna, mutta annoksen on oltava suuri (20–40 mg) ja TSH:n erityksen huippu kehittyy vasta 3–5 tunnissa. Suoneen ruiskutettaessa (0,1–0,5 mg) pitoisuushuippu kehittyy 30 minuutissa. Myös plasman kilpirauhashormonipitoisuus suurenee varsin pian. TRH-ruiskeen jälkeen saattaa ilmetä ohimenevää pahoinvointia, joskus ihon punoitusta, päänsärkyä tai virtsaamistarvetta.

Valmisteita

Thyrotropinum, tyrotropiini (valmisteita ei kaupan)

- *TRH diagnostiikka*

40. Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit



Kuva 40-3. Tyreoliberiinin rakenne.

Gonadotropiinit (LH ja FSH) ja GnRH-johdokset

Gonadotropiineja käsitellään lähemmin luvussa 43. Niiden säätelyyn osallistuvat sukupuolirauhasten erittämät hormonit (estrogeenit, testosteroni), jotka aiheuttavat tilasta ja määrästä riippuen negatiivisen tai positiivisen palautteen suoraan hypotalamukseen. Sieltä erittyvien vapauttajahormonien rakenne on myös selvitetty. LH-RH aiheuttaa paitsi LH:n erityksen huomattavan nousun myös FSH:n erityksen lisääntymisen, joten on oikeampaa puhua LH/FSH-RH:sta (GnRH, gonadoreliini). Viime vuosina on varmennettu myös kahden muun säätelypeptidin, aktiviinin ja inhibiinin osuutta. Aktiviini lisää ja inhibiini vähentää FSH:n eritystä. Molemmat ovat pääosin sukupuolirauhasten tuottamia parakriinisiä tekijöitä.

Gonadotropiineja vapauttavaa hormonia käytetään sekä diagnostiikassa että hoidossa. Ruiskuttamalla GnRH:ta ja mittaamalla plasman gonadotropiinipitoisuus saadaan käsitys aivolisäkkeen toimintakyvystä, kun halutaan selvittää esim. amenorreaan tai oligospermian syyt. On kuitenkin huomattava, että LH:n ja FSH:n eritys on normaalistikin sykäyksittäistä ja että perustaso samoin kuin vaste GnRH:hon vaihtelee naisilla suuresti kuukautiskierron aikana. Näin ollen GnRH:lla aiheutettu gonadotropiinivaste on epäluotettavampi kuin esim. TRH:lla aiheutettu TSH-vaste.

Pieniä annoksia (suuruusluokkaa 0,15 mg) GnRH:ta ja sen stabiileja analogeja (busereliini, triptoreliini, leuproreliini, nafareliini, gosereliini; ks. kuva 40-4) on kokeiltu lapsettomuuden hoidossa, koska niillä voidaan indusoida ovulaatio. Jos vika on ollut hypotalamuksessa, on vuorokauden kestäväällä infuusiolla saatu aikaan ovulaatio. Myös endometrioosia ja siittiöiden muodostumisen vajavuutta on yritetty hoitaa GnRH:lla ja sen analogeilla. GnRH:n stimuloiva vaikutus on vallitseva pieninä annoksina ja harvakeen annettaessa. Annosta suurennettaessa (suuruusluokkaan 1 mg) ja annosväliä tihennettäessä saadaan selvä reseptorikato sekä aivolisäkkeessä (GnRH-reseptorit) että sukupuolirauhasissa (LH- ja FSH-reseptorit). Tätä jarrutusta on kyetty soveltamaan mm. testosteronista riippuvaisen eturauhassyövän hoidossa. Suurehkoilla annoksilla saadaan testosteronin erityksen vähenemään kastreerattomille.

• erityksen säätely

Valmisteita

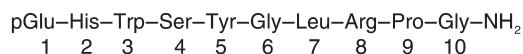
Buserelinum, busereliini (Suprecur[®], Suprefact[®])
Menotropinum, menotropiini (Menogon[®])
Gonadotropinum chorionicum, koriongonadotropiini (Pregnyl[®], Profasi[®])
Gonadotropinum, gonadotropiini (biosyntetinen) (Gonal[®])
Goserelinum, gosereliini (Zoladex[®])

• klininen ja diagnostinen käyttö

o diagnostiikka

o lapsettomuus

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihdutaan vaikuttavat lääkeaineet



Johdos	Substituointi kohdassa	
	6	10
Leuproreliini	D-Leu	NEt
Triptoreliini	D-Trp	
Busereliini	D-Ser(tBu)	NEt
Gosereliini	D-Ser(tBu)	atsa-Gly
Nafareliini	D-NAla(2)	
Histireliini	D-His(NBe)	NEt

Kuva 40-4. Gonadotropiineja vapauttava hormoni ja joitakin sen johdoista.

NEt = etyyliamiini, D-NAla = (2-naftyyli)alaniini, D-Ser(tBu) = D-(t-butyyl)-seriini, D-His(NBe) = D-(N-bentsyyli)-histidiini

- o *eturauhassyöpä*

GnRH:n stabiileja analogeja käyttämällä on saatu myönteisiä hoitotuloksia jopa 80 %:lla eturauhassyöpäpotilaista. Näistä puolella kasvain jopa katoaa. Tällaiseen kemialliseen kastratioon liittyy mm. kuumia aaltoja ja potenssin ja libidon heikkenemistä, mutta hoidon loputtua kivesten toiminta elpyy täydellisesti. Vastaavaa hoitokaavaa voidaan soveltaa myoomien pienentämiseen ennen poistoleikkausta.

- o *koeputkihedelmöitys*

Vapauttajahormonin synteettisiä inhibitorisia analogeja (GnRH-reseptorien antagonistteja; esim ganireliksi) on myös syntetisoitu (ks. luku 43). Niillä on käyttöä lähinnä koeputkihedelmöityksessä.

Prolaktiini

- *rakenne ja vaikutukset*

Ihmisen prolaktiini on proteiini, joka muistuttaa rakenteeltaan kasvuhormonia (taulukko 40-2). Käsitys sen fysiologisesta merkityksestä on vasta muotoutumassa. Prolaktiinia on mitattavia määriä sekä miehen että naisen plasmassa, mutta ainoa varmuudella tunnettu fysiologinen tehtävä ihmisessä on naisen rintarauhasen valmistaminen maidon erittämiseen estrogeenin ja progesteronin myötävaikutuksella. Prolaktiinin yhteyttä ihmisen rintasyöpään ei ole voitu osoittaa. Prolaktiinin hypotalaaminen säätely perustuu sekä estävän tekijän (dopamiini) että stimuloivan tekijän (PRF, jonka rakenne on edelleen avoin) vaikutuksiin. Näistä dopamiini on selvästi vallitseva useimmilla eläimillä, sillä adenohipofyyisin eristäminen hypotalamuksesta suurentaa prolaktiinin pitoisuutta plasmassa. TRH vapauttaa myös prolaktiinia, mutta se ei silti ole sama kuin PRF. Prolaktiinin eritystä lisäävät mm. estrogeenit ja arginiini. Myös psyykinen ja fyysinen stressi, paasto, uni, imetys tai rintojen käsittely, yhdyntä ja raskaus lisäävät prolaktiinin eritystä ihmisellä.

Prolaktiinilla ei ole käyttöä lääkkeenä. Sen sijaan eräiden lääkeaineiden haitat johtuvat niiden vaikutuksesta prolaktiinin eritykseen. Dopamiinin antagonistit (mm. neuroleptit), reserpiini, α -metyyli-dopa ym. lisäävät voimakkaasti prolaktiinin eritystä ja aiheuttavat toisinaan sekä miehillä että naisilla maidon eritystä ja mahdollisesti

Valmisteita

Bromocriptinum, bromokriptiini (Parlodel®)
Cabergolinum, kabergoliini (Cabaser®,
 Dostinex®)
Quinagolidum, kinagolidi (Norprolac®)

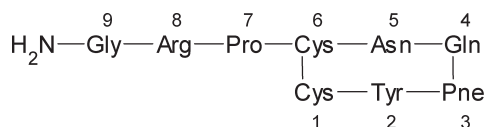
- *lääkeaineiden ja sairauksien vaikutukset prolaktiinipitoisuuteen*

muitakin hormonihäiriöitä. Prolaktiinin eritystä vähentävät dopamiiniagonistit kuten apomorfiini, bromokriptiini, kabergoliini, kinagolidi ja levodopa. Eräitä niistä on käytetty hyperprolaktemian hoidossa ja lopettamaan maidonerityksen synnytyksen jälkeen (jos se on jostakin syystä tarpeen).

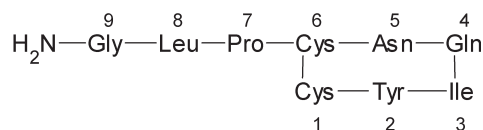
Aivolisäkkeen takalohkon hormonit

Vasopressiini on saanut nimensä siitä, että takalohkourteen farmakologisista vaikutuksista havaittiin koiralla 1800-luvun lopulla ensimmäiseksi verenpaineen kohoaminen. Nimi on sikäli harhaanjohtava, että ihmisellä vasta suuret annokset aiheuttavat tämän verisuonien supistumiseen perustuvan vaikutuksen. Aineen toinen nimi antidiureettinen hormoni (ADH) on kiistatta osuvampi, koska jo pieni pitoisuus aiheuttaa veden takaisinimeytymistä distaalista munuaistiehyistä ja kokoojaputkista eli vaikutuksen, joka on omalta osaltaan avainasemassa elimistön nestetasapainon säätelyssä. Kohdun ja matorauhastiehyiden myoepiteelin supistaminen ovat oksitosiinin vaikutuksista ainoat, joilla on varma fysiologinen merkitys. On kuitenkin ilmeistä, että oksitosiinilla ja vasopressiinilla on edellä mainittujen vaikutusten lisäksi muita toistaiseksi vähemmän tunnettuja säätelytehtäviä.

Takalohkohormonien rakenteen selvittäminen ja synteesi onnistuivat jo 1950-luvun alussa; kumpikin hormoni on nonapeptidi (kuva 40-5). Arginiini₈-vasopressiinia on ihmisellä ja useimmilla muilla nisäkkäillä. Sialla on arginiinin tilalla lysyiini. Sian lysyiini₈-vasopressiinia kutsutaan lypressiiniksi. Vasopressiini ja oksitosiini ovat rakenteeltaan erilaiset ainoastaan kolmannen ja kahdeksannen aminohapon osalta. Silti niiden vaikutukset poikkeavat toisistaan huomattavasti (taulukko 40-4). Kysteiniinimolekyylien välisen rikkisillan purkauksessa kaikki takalohkohormonit menettävät tehonsa. Synteettinen johdos desmopressiini (1-deamino-8-D-arginiinivasopressiini) inaktivoituu hitaammin kuin luonnollinen vasopressiini.



Vasopressiini



Oksitosiini

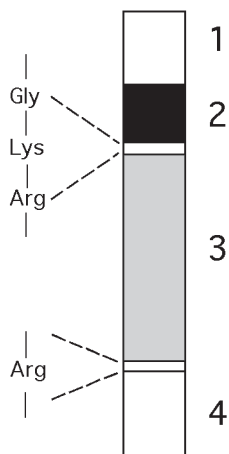
- *vasopressiini/ADH*

- *oksisosiini*

- *rakenne*

Kuva 40-5. Vasopressiinin ja oksitosiinin rakennekaavat. Cys = kysteini, Tyr = tyrosiini, Phe = fenyylialaniini, Gln = glutamiini, Asn = asparagiini, Pro = proliini, Arg = arginiini, Leu = leusiini, Ile = isoleusiini ja Gly = glysiini.

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihdutaan vaikuttavat lääkeaineet



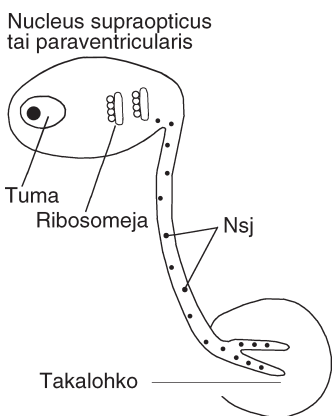
Kuva 40-6. Vasopressiinin prehormoni.

Vasopressiini

Vasopressiinia muodostuu eräissä hypotalamuksen tumakkeissa (etupäässä *nucleus supraopticus*ssa ja *nucleus paraventricularis*ssa) sijaitsevilla suurilla hermosoluilla. Prehormoni (kuva 40-6) muodostuu ribosomeissa ja varastoituu neurosekretoriin jyväsiin, jotka kulkeutuvat aksonia myöten aivolisäkkeen takalohkossa sijaitsevaan hermopäätteeseen (kuva 40-7). Vasopressiini vapautuu prehormonista aksoplasmisen virtauksen aikana, ja erittyminen takalohkon laskimovereen tapahtuu eksosytoosimekanismilla hermosolun depolarisoituessa.

ADH:n eritystä sääteleviä tekijöitä on lueteltu taulukossa 40-5. Tärkein eritystä stimuloiva fysiologinen tekijä on plasman osmoottisen paineen lisääntyminen. Plasman ja muun ekstrasellulaarinesiteen tilavuuden pieneneminen vaikuttaa samalla tavoin. Plasman osmoottisen paineen väheneminen ja sen volyymin lisääntyminen vaikuttavat päinvastaisesti. ”Osmoreseptoreita” tai niitä vastaavia tunnistinkohtia on veri-aivoesteen ulkopuolella hypotalamuksen preoptisella alueella sijaitsevilla hermosoluilla, jotka viestittävät sanoman ADH:ta tuottaville soluille. Sääteilyjärjestelmä on herkkä ja nopea. Sen päämääränä on pitää plasman osmoottinen paine (normaaliarvo noin 280 mosm/kg) ja tilavuus tasaisena rajoittamalla munuaisten kautta poistuvaa vesimäärää. Angiotensiini II, morfiini ja nikotiini lisäävät ADH:n eritystä, kun taas etanoli vähentää sitä. Tiedot useiden muiden lääkeaineiden vaikutuksista erittymiseen ovat ristiriitaisia. Jäljempänä mainitaan lääkeaineita, jotka tehostavat tai estävät ADH:n vaikutusta munuaisissa.

Aivolisäkeperäiseksi diabetes insipidukseksi sanotaan tilaa, jossa veden imeytyminen takaisin munuaisista on estynyt, koska ADH:ta ei erity normaalisti. Tätä erityshäiriötä sairastavien potilaiden on pakko juoda hyvin runsaasti, koska vettä poistuu virtsaan jatkuvasti. Tunnetaan myös harvinaisia päinvastaisia tautitiloja, joissa ADH:n eritystä jatkuu fysiologisten kiihokkeiden täydellisestä puuttumisesta ja jopa jarruttavien tekijöiden vaikutuksesta huolimatta (syndrome of ”inappropriate” secretion of ADH). Mm. tietyt keuhkosityöpäudokset erittävät ADH:ta. Tällaisten potilaiden kehon natriumpitoisuus on pienentynyt, mutta heillä on silti liiallista veden retentiota eli vesi-intoksikaatio.



Kuva 40-7. Vasopressiinia tai oksitosiinia erittävä neuronit. NSJ = neurosekretoriin jyväsia.

Taulukko 40-4. Luonnollisten takalohkohormonien ja desmopressiinin suhteellinen tehokkuus eräissä biologisissa kokeissa.

	Antidiureesi (rotalla)	Verenpaineen nostaminen (rotalla)	Eristetyn kohdun supistaminen	Maitorauhasen sileän lihaksen supistaminen (kaniinilla)	Verenpaineen laskeminen (kukolla)
Vasopressiini	100	100	5	15	15
Lypressiini	80	60	1	10	10
Oksitosiini	1	1	100	100	100
Desmopressiini	1200	0,39			

40. Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit

Taulukko 40-5. Antidiureettisen hormonin eritystä lisääviä ja vähentäviä tekijöitä.

Eritystä lisäävät	Eritystä vähentävät
Plasman osmoottisen paineen suureneminen	Plasman osmoottisen paineen väheneminen
Solunulkoisen nesteen tilavuuden pieneneminen	Solunulkoisen nesteen tilavuuden suureneminen
Emotionaalinen tai fyysinen stressi Angiotensiini II Nikotiini, morfiini	Etanoli

Distaalisten munuaistiehyiden ja kokoojaputkien solujen verenvuoleisella pinnalla on vasopressiinin V_2 -reseptoreita. Niiden stimulaatio käynnistää syklisen AMP:n synteesin, joka lisää selektiivisesti solujen luminaalisen pinnan läpäisevyyttä vedelle. ADH ei vaikuta olennaisesti elektrolyyttien liikkeisiin munuaisissa. Lääkeaineita, jotka tehostavat ADH:n munuaisvaikutuksia ja voivat aiheuttaa vaarallistakin veden kertymistä elimistöön eli vesi-intoksikaatiota, ovat mm. karbamatsepiini, vinka-alkaloidit ja käytöstä poistunut sulfonyyliureajohdos klooripropamidi.

Munuaisperäinen diabetes insipidus on tila, jolle on ominaista ADH-resistentti polyuria. Se johtuu V_2 -reseptorin geneettisestä virheestä tai siitä, että tietyt lääkeaineet estävät ADH:n munuaisvaikutuksia. Näitä ovat litium ja demetyyliklooritetrasykliini, jolla on merkitystä vesi-intoksikaation hoidossa.

Vasopressiini pystyy suurina annoksina V_{1A} -reseptorien välityksellä supistamaan kaikkia verisuonialueita, mutta sen verenpainetta kohottava vaikutus on ihmisellä vähäinen, koska se pienentää sentraalisella mekanismilla sydämen minuuttivolyymiä. Lisäksi pressorivaikutukselle kehittyy takyfylaksiaa. Kliinistä merkitystä voi olla sepelvaltimoiden supistumisella. Liika-annolla on aiheutettu kuoleman-tapauksia angina pectoris -potilaille. Desmopressiini ei supista sepelvaltimoita, mutta liian suuri annos voi aiheuttaa vesi-intoksikaation. Kohdun kouristuksenomaiset supistukset ovat myös mahdollisia. Aivolisäkkeen etulohkossa sijaitsevien V_{1B} -reseptorien välityksellä vasopressiini lisää ACTH:n eritystä. V_1 -reseptorit aktivoivat fosfatidyli-inositolijärjestelmän. V_2 -reseptorien välityksellä vasopressiini lisää hyytymistekijä VIII:n määrää plasmassa.

Aivolisäkeperäisen diabetes insipiduksen hoitoon käytetään desmopressiiniä. Sitä on käytetty myös lasten yökastelun hoitoon. Desmopressiiniä annetaan myös nenään (nenätippoina tai suihkeina), jolloin voi syntyä paikallista ärsytystä ja annostelu saattaa olla epätarkkaa. Peptidirakenteesta huolimatta desmopressiiniä on annettu myös huomattavan suurina annoksina tabletteina, jolloin saataneen huonosta hyötyosuudesta (0,1–0,2 %) huolimatta ilmeisesti riittäviä lääkepitoisuuksia vereen. Lisäksi voidaan käyttää injeksiota lihakseen tai laskimoon. Desmopressiinillä on myös merkitystä hemofilian hoidossa, koska se lisää hyytymistekijä VIII:n määrää.

- vaikutukset
 - munuaainen

- muut vaikutukset

- klininen käyttö

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihdutaan vaikuttavat lääkeaineet

Lypressiiniä käytetään jonkin verran porttilaskimoalueen veren-
tungoksen estämiseen. Felypressiiniä käytetään verisuonia supista-
vana aineena puudutteissa. Se on adrenaliinia turvallisempi mm. tri-
syklisiä masennuslääkkeitä käyttäville potilaille.

- *haittavaikutukset*

Takalohkohormonien ja niiden johdosten haittavaikutukset johtu-
vat liian suurista annoksista. Ne on kuvattu edellä ekstrarenaalisten
vaikutusten yhteydessä. Vasopressiinin ja lypressiinin vasta-aiheita
ovat raskaus ja sepelvaltimosairaus. Desmopressiinin vasta-aiheita
ovat habituaalinen runsas juominen ja sydämen vajaatoiminta.

Oksitosiini

Oksitosiinin muodostuminen, vapautuminen ja erittyminen on sa-
mankaltaista kuin vasopressiinin, joskin se tapahtuu eri neuroneissa
ja preprohormonissa on eri neurofysiini. Neuroendokriinisen ref-
leksikaaren afferentit impulssit saavat alkunsa mm. nänneissä ja koh-
dun kaulassa sijaitsevista tuntohermon päätteistä. On kuitenkin to-
dennäköistä, etteivät oksitosiinin fysiologiset tehtävät rajoitu naisen
suvunjakamistoimintoihin. Etanoli estää myös oksitosiinin eritty-
mistä.

- *vaikutukset*
 - *reseptori*

Sekä rintarauhasen että kohdun sileistä lihassoluista on kloonattu
G-proteiinikytkentäinen OT-reseptori, jonka stimulaatio johtaa fos-
fadytyyli-inositolijärjestelmän aktivaation kautta kyseisten solujen
supistumiseen.

- *vaikutus maitorauhaseen*

Nännin imemisen seurauksena käynnistyy oksitosiinin erityisref-
leksi. Oksitosiini supistaa maitorauhaseen pienempiä tiehyitä ympä-
röiviä myoepteelisoluja, jolloin maito puristuu laajempiin rauhas-
tiehyihin imevän lapsen ulottuville. Oksitosiini ei edistä maidon
muodostumista.

- *vaikutus kohtuun*

Muulloin kuin raskauden aikana kohtu on oksitosiinille jopa vä-
hemmän herkkä kuin vasopressiinille. Raskauden kuluessa herkkyys
oksitosiinille lisääntyy, ja se saavuttaa huippunsa synnytyksen aika-
na. Estrogeeni herkistää kohtua oksitosiinille ja progesteroni vaikut-
taa päinvastoin. Kohdun pohjan solut ovat huomattavasti herkempiä
kuin kaulaosan solut. Oksitosiinin erityis lisääntyy kohdunsuun täy-
dellisen avautumisen seurauksena tehokkaiden työntösupistusten ai-
kaansaamiseksi. Endogeenisen oksitosiinin aiheuttamille supistuk-
sille on ominaista, että niiden välillä kohtu relaksoituu perustasolle.
Näin ollen ne eroavat jyrkästi torajyväalkaloidien aiheuttamasta jat-
kuvasta supistustilasta. Antidiureettinen vaikutus on heikko (tauluk-
ko 40-4), mutta suuret annokset saattavat silti aiheuttaa vesi-intok-
sikaatiota.

- *kliininen käyttö*

Oksitosiinia annetaan lihakseen tai hitaana infuusiona laskimoon
synnytyksen käynnistämiseksi, synnytyksen kuluessa ilmenevään
polttojen heikkouteen ja synnytyksen jälkeiseen kohdun velttou-
desta johtuvaan verenvuotoon. Sitä voidaan antaa myös intranasaa-
lisesti tai bukkalisina resoribletteina, mutta tarkka annostelu on täl-

40. Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit

löin vaikeampaa. Synnytyksen käynnistämiseen saattaa riittää 0,025 KY eli 50 ng infusoituna hitaasti laskimoon. Ennen lapsen syntymää on liika-antoa varottava erityisen tarkasti, koska liian voimakkaat ja pitkät supistukset heikentävät istukan verenkiertoa. Sikiön hapensaannin vaikeutuminen ilmenee mm. bradykardiana tai muina rytmihäiriöinä. Myös vaarallinen kohdun repeämä on mahdollinen. Oksitosiinilla on jonkin verran merkitystä maidonerityksen käynnistymisessä. Tällöin sitä annetaan joko rinyyliletkulla tai sumuttimella noin 2–5 minuuttia ennen imettämisen alkamisajankohtaa.

Valmisteita

Desmopressinum, desmopressiini
(Desmopressin[®], Minirin[®], Octostim[®])
Oxytosinum, oksitosiini (Syntocinon[®])

Atso Raasmaja ja Pekka T. Männistö

