

Sari Mäkimattila, Helene Markkanen ja Helena Kastarinen

Aikuisten kasvuhormonipuutos – diagnosoinnin ja hoidon päivitys

Aivolisäkkeen kasvuhormonituotanto vähenee pituuskasvun päätyttyä ja ikäännyttyessä mutta ei lopu kokonaan. Kasvuhormoni vaikuttaa monipuolisesti aikuisen aineenvaihduntaan ja hyvinvointiin. Euroopassa kasvuhormonipuutosta on noin 0,02 %:lla aikuisväestöstä. Sitä on epäiltävä, kun oireisella potilaalla on esimerkiksi aivolisäkkeen kasvain tai hän on saanut pään alueen sädehoitoa. Kasvuhormonierityksen tutkiminen ja tulosten tulkinta on vaativaa. Masimoreliinistimulaatiokoe on uusi, aiempia stimulaatiokokeita turvallisempi, vakioitu tutkimusmenetelmä. Uusia kasvuhormonianalogeja otetaan ruiskeina kerran viikossa, vanhempia päivittäin. Aikuisten kasvuhormonihoidon vaikuttavuudesta ei ole edelleenkään täyttä yksimielisyyttä. Uudet kansainväliset hoitosuosituksen ohjaavat aloittamaan hoidon niin, että yksilölliset annoskokoon vaikuttavat tekijät huomioidaan. Hoitovaste arvioidaan, kun ylläpitoannosta on käytetty vuoden. Kasvuhormonihoito edellyttää säännöllistä seurantaa hoitoon perehtyneessä yksikössä.

Lasten kasvuhormonihoidot aloitettiin vainajien aivolisäkkeistä eristetyllä hormonilla 1950-luvulla, aikuisten hoito alkoi vuonna 1962 (1). Hormonikorvaushoito on onnistunut, kun hormonipitoisuus on fysiologinen ja hoito saa aikaan mitattavissa olevaa terveydellistä hyötyä. Epäonnistunut hoito on tehotonta tai aiheuttaa epäfysiologisen suuren hormonipitoisuuden seurauksena välittömiä tai ajan myötä ilmeneviä terveyshaittoja. Kasvuhormonia myös väärinkäytetään dopingaineena.

Milloin on epäiltävä kasvuhormonin puutetta?

Kasvuhormonia tuottavat solut sijaitsevat aivolisäkkeen reunoissa, ja niiden verisuonitus on vain yhden valtimohaaran varassa. Aikuisten tavallisin kasvuhormonipuutteen aiheuttaja on kookas leikkaushoitoa vaativa aivolisäkekasvain (TAULUKKO 1) (2–4). Pieni toimimaton kasvain ei aiheuta kasvuhormonipuutosta. Puutosta havaitaan yhä enemmän päävammojen jälkeen ja toistuviin pään iskuihin altistuneilla urheilijoilla. Iskemia ja tulehdus ovat tavallisimmat solutason mekanismit puutoksen taustalla, joten

toipumista voi tapahtua jopa siihen asti, kun traumasta on kulunut vuosi (5).

Hidas toipuminen aivolisäkevauriosta yhdessä kehon koostumuksen tyypillisten muutosten ja pienen insuliininkaltaisen kasvutekijän 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) pitoisuuden kanssa voi olla merkki kasvuhormonipuutoksesta (KUVA 1) (4–6). Potilaalla, jolla on vähintään kolmen eri aivolisäkehormonin puutos, on käytännössä aina (yli 97 %:ssa tapauksista) kasvuhormonieritysvaje (3). Krooninen väsymys ja uupumus eivät ole kasvuhormonipuutoksen tyyppioireita.

Kasvuhormonivalmisteet ja niiden Kela-korvattavuus

Suomessa lääkehoitona määrättävät ihmisen kasvuhormonit, somatropiinit, on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla joko *Escherichia coli*- tai nisäkässoluviljelmissä. Valmisteet tulivat markkinoille 1980-luvulla, ja biosimilaareja on saatavilla. Ne otetaan ihon alle ruiskeina fysiologista eritystä mallintaen kerran vuorokaudessa iltaisin.

Uudet kasvuhormonivalmisteet otetaan ihon

TAULUKKO 1. Kasvuhormonipuutokseen johtavia sairauksia ja tiloja sekä niiden osuudet yleisyyden mukaan. Luvut on koottu eurooppalaisesta monikeskustutkimuksesta (2).

Kasvuhormonipuutoksen aiheuttaja	%
Aivolisäkekasvain, hormonaalisesti toimimaton	26
Kraniofaryngiooma	13
Aivolisäkkeen synnynnäinen rakennepoikkeavuus, perinnölliset aivolisäkkeen kehitykseen tai hormonieritykseen vaikuttavat sairaudet	13
Aivolisäkkeen infiltratiiviset ja tulehdukselliset sairaudet (sarkoidoosi, lymfooma, kystat, syöpien etäpesäkkeet, IgG4-taudit, germinooma, hemokromatoosi, autoimmuunihypofysiitti, histiosytoosi)	8
Prolaktinooma	6
Aivolisäkkeen tai pään alueen sädehoito	6
Cushingin tauti	4
Vaskulaariset syyt: apopleksia, aivolisäkkeen tai hypotalamuksen verenvuoto, Sheehanin oireyhtymä	4
Tuntematon kasvuhormonierityksen isoitoitunut puutos	4
Traumaattinen aivovamma	3
Hoidetun akromegalian jälkitila	2
Muut syyt	11

alle ruiskeina, mutta vain kerran viikossa. Somatrogoni on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu ihmisen kasvuhormoni, jonka pitkävaikutteisuus perustuu yhdistelmään istukkagonadotropiinin kanssa, ja se on tarkoitettu kasvuikäisten hoitoon. Somapasitaatin pitkävaikutteisuus perustuu albumiiniin sitoutumiseen, ja se on tarkoitettu aikuisten kasvuhormonipuutoksen hoitoon. Somapasitaati-hormonianalogi sai myyntiluvan Euroopassa 2021, mutta tätä kirjoittaessa sitä ei ole vielä saatavilla Suomessa.

Kasvuhormonikorvaushoitoa määrätään harvoin aikuisille, lähinnä aivolisäkeleikkauksen jälkeen panhypopituitarismista kärsiville oireileville potilaille, eikä sen kustannuksia korvata kaikkien Euroopan maiden sairausvakuutuksissa (2). Suomeen korvattavuus tuli vuonna 1999, jolloin se myönnettiin 51:lle yli 20-vuotiaalle. Vuonna 2023 korvausoikeus oli 175 aikuisella, joista 56 % oli naisia (www.tietotarjotin.fi/tilastot-ja-data). Rajoitettu peruskorvausoikeus (40 %, korvausoikeus 301) voidaan myöntää aikuisille aivolisäkkeen tai hypotalamuksen sairauksista johtuvan vaikean kasvuhormonipuutteen hoitoon somatropiinilla (<https://www.kela.fi/yhteistyokumppanilaakekorvaukset-laakkeiden-korvausoikeudet>).

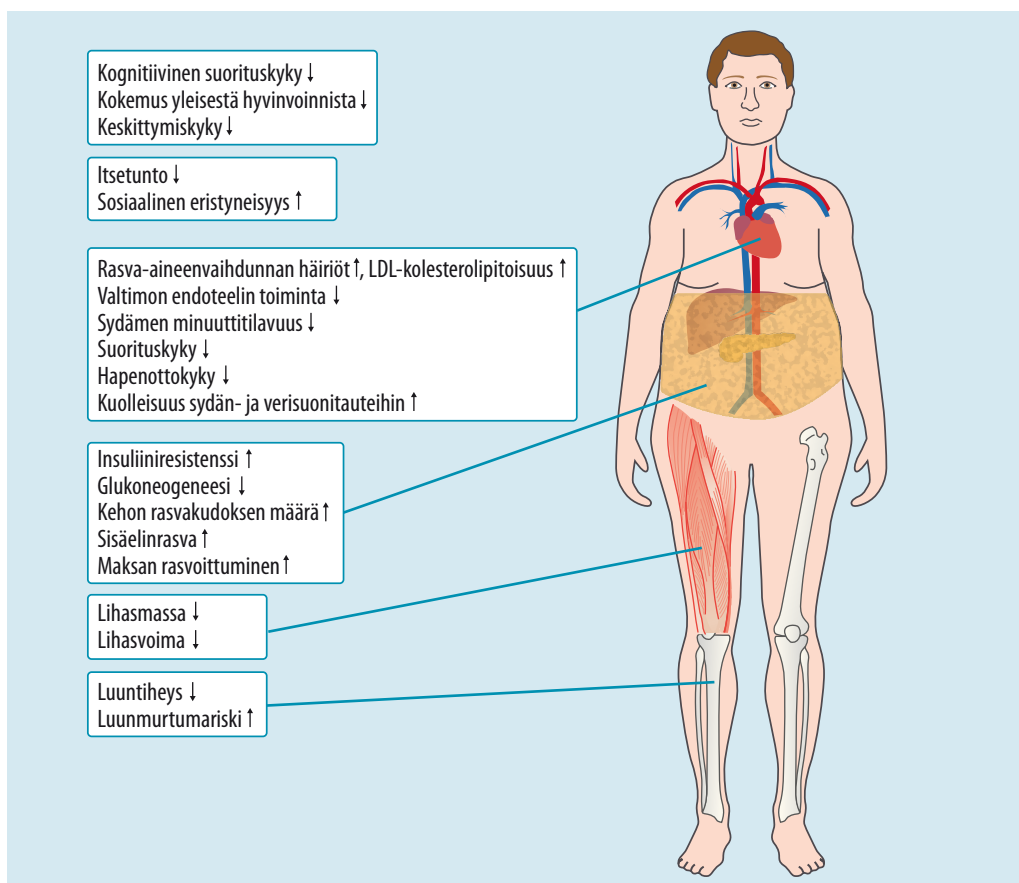
Riittämätön kasvuhormonin erityis on osoitettava kahtena eri päivänä tehdyllä stimulaatiokokeella, paitsi jos puute on todettu asian-

mukaisesti lapsuudessa ja hoito on ollut jatkuva. Nämä kliinikkojen aikoinaan asettamat korvausoikeuskriteerit perustuvat jo käytöstä poistettuihin epäherkkiin stimulaatiokokeisiin ja niiden vakioimattomiin raja-arvoihin. Kelan lääketieteelliset edellytykset aikuisten kasvuhormonihoidon peruskorvausoikeudelle tarvitsevat uudelleenarviointia.

Korvausoikeus myönnetään ensimmäisellä kerralla enintään kahdeksi ja jatkossa enintään viideksi vuodeksi kerrallaan. Hormonierityksen riittämättömyys ja hoidosta saatu terveydellinen hyöty on arvioitava uusintahakemusten yhteydessä, kuten myös silloin, kun hoito on aloitettu lapsuudessa ja sen jatkamista aikuisuudessa suunnitellaan. Stimulaatiokokeen uusinta ei ole välttämätön, jos vähintään kuukauden hoitotauon jälkeen ilmenee selviä puutosoireita. Korvausoikeus voidaan myöntää aikuisille myös ilman määräaikaa, jos kasvuhormonin tuotannon elpymistä ei ole odotettavissa, esimerkiksi koko aivolisäkkeen poiston jälkeen.

Kasvuhormonihoitoa voidaan määrätä lääketieteellisin perustein myös muihin tiloihin. Tällöin potilas maksaa kasvuhormonin kokonaan itse eivätkä ostot kerrytä vuosittaista lääkemaksukattoa.

Koska kasvuhormonihoidon turvallinen toteutus vaatii erityistä perehtyneisyyttä, on sen määräämis-oikeus rajattu vain lastennefrologi-



KUVA 1. Aikuisiällä alkaneen kasvuhormonipuutoksen vaikutuksia (6).

an, lastenendokrinologian ja endokrinologian erikoisaloille.

Kasvuhormonihoidon vaikutukset

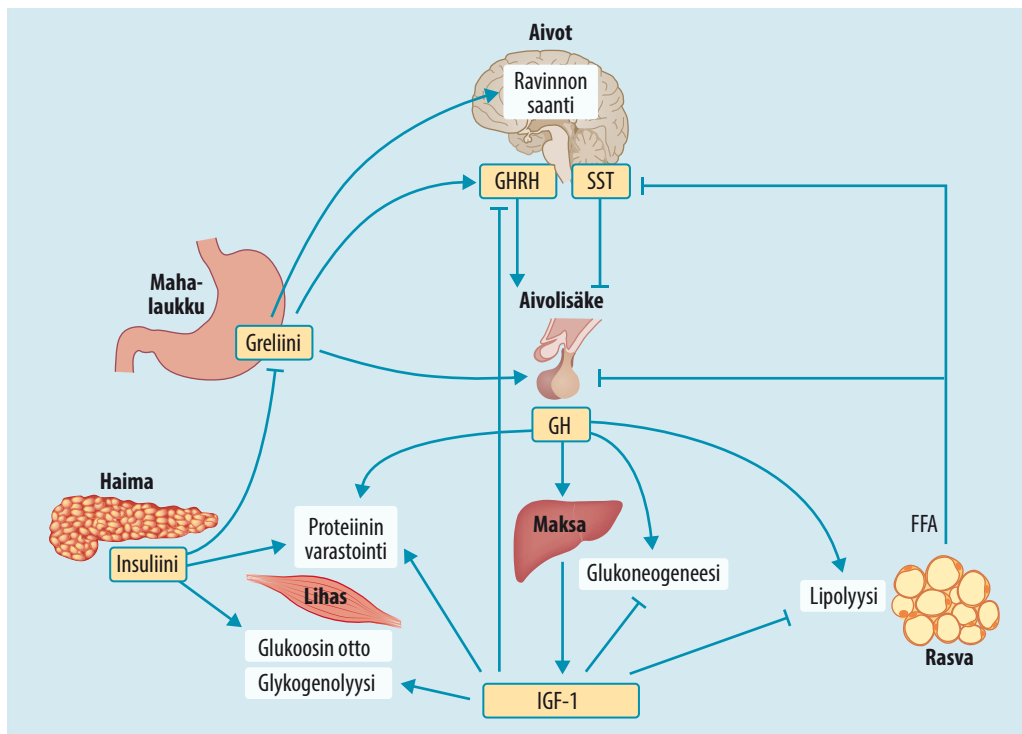
Kasvuhormonin tunnistamisesta lähtien sillä on tiedetty olevan muitakin solujen aineenvaihduntaan liittyviä vaikutuksia kuin kasvuikäisen luuston rakentuminen (**KUVA 1**) (6,7). Aikuisilla kasvuhormonin vaikutus luuntiheyteen on vaatimattomampi kuin kasvuikäisillä. Aikuisiällä ilmennyt kasvuhormonin puute aiheuttaa 2–5-kertaisen luunmurtumarisikin taustavaestöön verrattuna (8). Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa kasvuhormonihoito on parantanut 1–7 % nikamien ja 0,6–4 % reisiluun kaulan luuntiheyttä kasvuhormonipuutteisilla miehillä, mutta ei naisilla (7).

Kasvuhormonin erityis aivolisäkkeen somatotrooppisolusta on tarkkaan säädeltyä. Siihen

vaikuttavat paitsi keskushermoston somatostatiini ja muu palautejärjestelmä myös ravitsemustila ja ravintoaineet (**KUVA 2**) (9). Kasvuhormonivajeen yhteydessä myös palautejärjestelmän tasapaino häiriintyy.

Kasvuhormoni on proteiineille anabolinen ja rasvalle katabolinen, mikä lisää lihasmassaa ja vähentää rasvakudosta (7,9). Koska kasvuhormonin vaikutusta välittävällä IGF-1:llä on 49 %:n rakenteellinen samankaltaisuus insuliinin kanssa, se vaikuttaa glukoosiaineenvaihduntaan (9). Maksa muodostaa valtaosan IGF-1:stä, joten kasvuhormonin puutteen aiheuttama IGF-1-vaje aiheuttaa maksan rasvoittumista ja insuliiniresistenssiä (10). Lumekontrolloidussa tutkimuksessa kasvuhormonihoito vähensi aikuisten kasvuhormonipuutospotilaiden sisäelinrasvaa 30 % ja ihonalaisrasvaa 13 % sekä lisäsi heidän lihasmassaansa 5 % (11).

Meta-analyysien mukaan kasvuhormoni



KUVA 2. Kasvuhormonierityksen säätelyn palautejärjestelmä ja sen vaikutukset rasva-, proteiini- ja glukoosivaihteluun (9). Hypotalamuksen kasvuhormonieritystä vapauttava hormoni (growth hormone releasing hormone, GHRH) lisää ja somatostatiini (SST) vähentää kasvuhormonin (growth hormone, GH) eritystä aivolisäkkeen somatotrooppisoluissa. Grelini lisääntyy paastotilassa ja lisää kasvuhormonin tuotantoa. GH stimuloi maksassa insuliininkaltaisen kasvutekijän 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) tuotantoa, joka estää palautejärjestelmänä GHRH:n eritystä. FFA = vapaat rasvahapot.

parantaa suoritus- ja hapenottoa, mutta ei vaikuta mainittavasti lihasvoimaan (12,13). Sydämen vasemman kammion massa, seinämäpaksuus ja iskutilavuus kuitenkin suurenevät kasvuhormonipuutteen korjauksella (14). Kasvuhormonihoito lisäsi kasvuhormonipuutteisten ikääntyneiden lihaskudoksen määrää 4–8 % mutta ei vaikuttanut lihasvoimaan tai kestävytyteen (15). Tehokkaimmaksi kasvuhormonipuutteisten ikääntyneiden sarkopenian hoidoksi on osoittautunut lihasvoimaharjoittelu ilman kasvuhormonilisää (15).

Kasvuhormonin puutteen vaikutuksia oppimiskykyyn, muistiin, tunne-elämään ja tarkkaavuuteen on tutkittu traumaattisen aivovamman jälkeisten tilojen yhteydessä (16). Tulokset ovat ristiriitaisia ja riippuvat käytetystä elämälaatumittarista (7). Kasvuhormonin puutos voi heikentää yleisen hyvinvoinnin kokemista ja kivunsietoa sekä aiheuttaa voimattomuutta. Nämä oireet helpottuvat hormonikorvaushoi-

dolla ja palaavat hoidon keskeytyessä (16).

Kasvuhormonipuutoksen itsenäistä vaikutusta kuolleisuuteen on vaikeaa arvioida, koska tuloksiin vaikuttavat muiden hormonien mahdolliset puutokset ja perussairaudet hoitoineen (7). Meta-analyysien mukaan kasvuhormonipuutteisten ja hoitoa saaneiden naisten elinikä saattaa olla kuitenkin pidempi kuin hoitamattomien (17). Kuolleisuus sydän- ja verisuonitauteihin sekä LDL-kolesterolipitoisuus ovat kasvuhormonihoitoa saaneilla aikuisilla mahdollisesti pienempiä sekä diastolinen verenpaine mahdollisesti alhaisempi kuin hoitamattomilla (18).

Aikuisten kasvuhormonipuutteen osoitus

Kasvuhormonintuotantoa ei voida arvioida luotettavasti yksittäisen mittauksen perusteella. Erityksestä noin 65 % tapahtuu unen aikana, ja

päivällä erityis on vahvasti pulsoivaa. Erityssy-
käyksiä lisäävät paasto, fyysinen rasitus, stressi,
hypoglykemia, aminohapot (esimerkiksi argi-
niini) sekä kilpirauhas- ja sukupuolihormonit.
Eritystä vaimentavat glukoosi, vapaat rasvaha-
pot ja glukokortikoidit. Naisten kasvuhormoni-
pitoisuudet ovat suuremmat ja vaihtelevammat
kuin miesten (19,20). Terveiden aikuisten kes-
kimääräinen kasvuhormonineritys on 0,5 mg/
vrk (0,25–0,75) ja ikääntyneiden alle 0,1 mg/
vrk (18,21).

IGF-1:n ja kasvuhormonin yhtäaikaisten pie-
net pitoisuudet voivat merkitä kasvuhormo-
nin puutosta, mutta virhelähteiden vuoksi ne
eivät riitä luotettavaan diagnostiikkaan. Seeru-
min IGF-1-pitoisuuden pieneneminen ilman
kasvuhormonipuutosta on tavallista vaikeisiin
yleissairauksiin liittyvissä ravitsemushäiri-
öissä, maksan ja kilpirauhasen vajaatoimin-
nassa, huonossa hoitotasapainossa olevassa
diabeteksessa ja estrogeenihoidon aikana.
Biologisesti aktiivisen vapaan IGF-1:n pitoi-
suus pienenee munuaisten vajaatoiminnan
yhteydessä, mutta erityisesti miehillä on voitu
osoittaa glomerulusten laskennallisen suoda-
tusnopeuden (eGFR) hidastumiseen sidon-
naista seerumin IGF-1-kokonaispitoisuuden
suurenemista (22). Munuaisten edenneen
vajaatoiminnan ja suurentuneen IGF-1-arvon
yhteyttä tukevat useat julkaisut (23–25), vaika
vaikutusmekanismia ei tarkalleen tunneta.
Pitoisuus pienenee ikääntymisen myötä, jo-
ten sille on määritelty iän mukaiset viitearvot
(26). IGF-1-pitoisuus soveltuu kasvuhormo-
nihoidon vasteen arviointiin.

Kasvuhormoninerityksen tutkimiseen käyte-
tään stimulaatiokokeita. Näiden kokeiden rajoi-
tukset, kuten epäfysiologisuus, laboratoriome-
netelmien vaihtelevuus ja yksilölliset erot, sekä
iän, painoindeksin, sukupuolen, sairauksien ja
lääkkeiden vaikutukset, heikentävät tulosten
herkkyyttä ja tarkkuutta. Kansainvälisten hoi-
tosuosittelusten mukaan diagnoosi on varma eikä
stimulaatiokokeita tarvita, kun potilaalla on vä-
hintään kolmen aivolisäkehormonin puutos ja
IGF-1-pitoisuus on selvästi (–2 keskihajontaa,
SD) alle viiterajan (3,27,28).

Stimulaatiokokeet. Muiden aivolisäke-
hormonien puutoksien tulee olla korjattui-

na ennen kasvuhormonin stimulaatiokokeita
(**TAULUKKO 2**). Kokeet suoritetaan 8–10 tunnin
paaston jälkeen.

Kasvuhormoninerityksen tutkimisen mit-
tapuuna on aiemmin pidetty insuliinihypog-
lykemiakoetta (insulin tolerance test, ITT).
Insuliiniannos on 0,1 yksikköä suoneen annet-
tuna painokiloa kohden, insuliiniresistenteille
0,15–0,2 U/kg. Plasman glukoosipitoisuuden
tulee pienentyä alle arvon 2,2 mmol/l. Koetta
ei saa tehdä ikääntyneille tai henkilöille, joilla
on iskeminen sydän- tai aivovaltimosairaus tai
epilepsia (20). Insuliinihypoglykemiakokeen
käyttöä ei enää suositella turvallisuussyiden ja
huonon toistettavuuden vuoksi (20,29,30). Yli-
painoisten kasvuhormonineritys stimuloituu
hypoglykemiassa heikommin kuin normaali-
painoisten (**TAULUKKO 2**) (29).

Arginiinia, klonidiinia ja levodopaa on käytet-
ty stimulaatiokokeissa, koska ne lisäävät hypota-
laamisten vaikutusten kautta aivolisäkkeen kas-
vuhormonintuottoa. Nämä kokeet antavat kui-
tenkin herkästi vääriä positiivisia tuloksia (pieni
kasvuhormonin stimulaatiovaste) (20,31).

Glukagonia on käytetty aikuisten stimulaatio-
kokeena. Sen vaikutusmekanismia ei täysin tun-
neta, ja käyttöä on rajoittanut kokeen pitkä 3–4
tunnin kesto. Myös tässä kokeessa on otettu käyt-
töön painoindeksiin suhteutetut raja-arvot (20).

Suomessa aikuisilla on käytetty viime vuo-
siin asti enimmäkseen kasvuhormonin vapaut-
tajahormoni (GHRH) -arginiinikoetta. Ko-
keessa annetaan 1 µg/kg synteettistä GHRH:ta
laskimoon ja infusoidaan 0,5 g/kg (enintään
30 g) arginiinia 30 minuutin ajan. Arginiini es-
tää somatostatiinin eritystä hypotalamuksesta,
ja GHRH stimuloi kasvuhormonin synteesiä
sekä eritystä aivolisäkkeestä, joten hypotala-
musvauriossa koe voi antaa harhaanjohtavasti
normaalin tuloksen (20). Vuosien aikana on
osoittautunut, että tulosten tulkinnassa on huo-
mioitava painoindeksin ja sukupuolen vaikutus
tuloksiin. Miesten ja ylipainoisten pitoisuudet
ovat pienemmät kuin naisten ja normaalipai-
noisten (20,30,31,32).

Uusimmassa kasvuhormonin stimulaa-
tiokokeessa aivolisäkkeen greliinireseptorin
agonistia, masimoreliinia, nautitaan liuoksena
suun kautta 0,5 mg/kg. Masimoreliini voi pi-

TAULUKKO 2. Aikuisten kasvuhormonipuutteen osoittamiseen käytetyt stimulaatiokokeet.

Stimulaatiokoe	Kesto (min)	Kasvuhormonipitoisuuden raja-arvo (µg/l)	Viite
Insuliinihypoglykemia	120	< 3,0	(3)
		< 5,1	(27,31)
		< 3,0–5,0	(20)
		< 3,5, painoindeksi < 25	(29)
		< 1,3, painoindeksi 25–29,9	
Glukagoni	180–240	< 3,0	(3,19)
		< 2,5–3,0 (ylipainoisilla pienempi)	(27)
		≤ 3,0, painoindeksi < 25	(20)
		≤ 1,0, painoindeksi ≥ 25	
GHRH-arginiini	90–120	< 11,0, painoindeksi < 25	(3,20,27)
		< 8,0, painoindeksi 25–30	
		< 4,0, painoindeksi > 30	
		< 6,5 (M), < 9,7 (N), painoindeksi < 25	(32)
		< 3,5 (M), < 8,5 (N), painoindeksi 25–30	
Masimoreliini ¹	90	< 2,2 (M), < 4,4 (N), painoindeksi > 30	(31)
		< 4,1 (painoindeksin keskiarvo noin 30)	
		≤ 5,1	(34)
		≤ 2,8–5,1	(20,33)

¹Kirjoitushetkellä ainoa HUS:n endokrinologian yksikön käyttämä stimulaatiokoe

GHRH = kasvuhormonin vapauttajahormoni; M = miehet; N = naiset; painoindeksin yksikkö = kg/m²

dentää hetkellisesti QTc-aikaa, ja sen käyttöä tulee välttää kääntyvien kärkeen takykardiale altistavien lääkkeiden kanssa. CYP3A4:n induktorit pienentävät masimoreliinipitoisuuksia ja heikentävät kokeen diagnostista suorituskkyä. Painoindeksi ei vaikuta kokeen tulkintaan ainakaan, jos se on korkeintaan 36,6 kg/m² (33). Masimoreliinin tehoa alle 18- ja yli 66-vuotiaiden osalta ei ole varmistettu (34). Kun raja-arvona käytetään eritysvastetta 5,1 µg/l, kokeen herkkyys on 92–93 %, tarkkuus 96–97 % ja toistettavuus 97 % (33,34). Raja-arvolla 2,8 µg/l herkkyys on 87–88 % ja tarkkuus 96–97 % (33,34).

Stimulaatiokokeiden diagnostiset rajat riipuvat myös kasvuhormonin määrittämenetelmästä. Nykyisin käytetään rekombinanttiteknikalla valmistettua 22 kDa:n kasvuhormonin referenssipreparaattia (WHO IS 98/574), mutta menetelmissä käytetään erilaisia vastaaineita, joten osa niistä mittaa 22 kDa:n lisäksi muitakin kasvuhormonimuotoja (35). Tulostasoerojen vuoksi potilaan hoidon seurannassa tulee käyttää samaa kasvuhormonin ja IGF-1:n

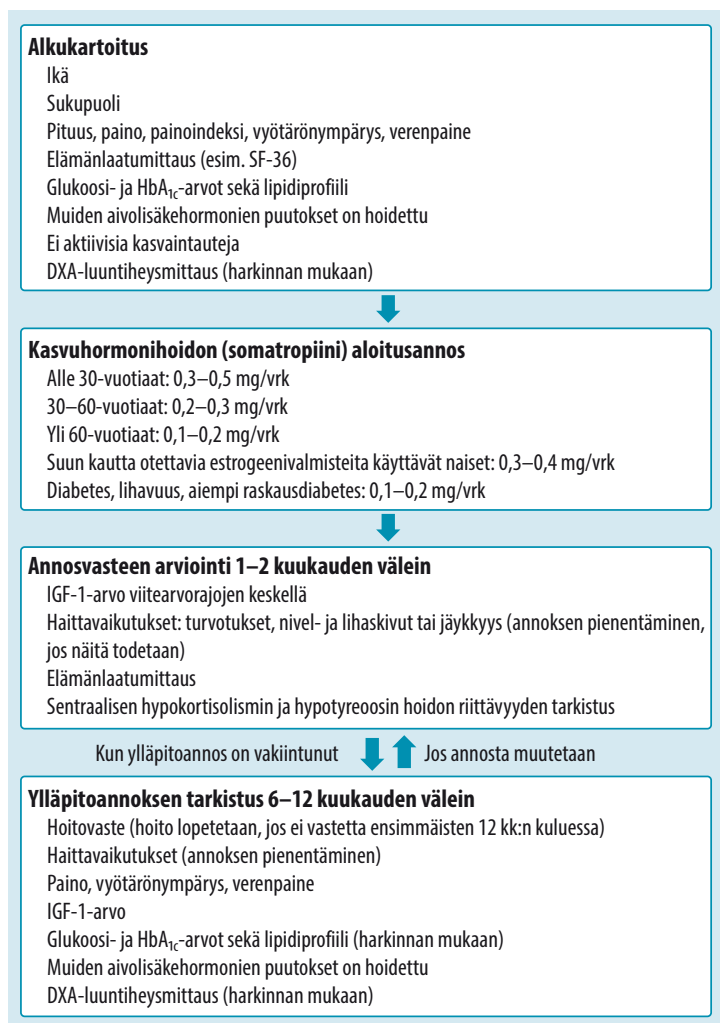
määrittämenetelmää.

Suomessa GHRH-arginiinistimulaatiokokeessa todettua kasvuhormonin pitoisuutta alle 7,0 µg/l (20 mU/l) on pidetty osoituksena lääkekorvausoikeuteen riittävästä eritysvajeesta iästä, sukupuolesta tai painoindeksistä riippumatta. Masimoreliinikokeelle ei vielä tätä kirjoitettaessa ole asetettu hoitosuosituksissa vastaavaa yhtenäistä raja-arvoa.

Kasvuhormonihoidon toteutus

Kasvuhormonihoito voidaan aloittaa, kun muut aivolisäkehormonipuutokset ovat hoidossa. Kasvuhormoni voi teoriassa kiihdyttää kasvainsolujen kasvua mitotoittisen vaikutuksensa vuoksi. Aivolisäkeadenooma- ja kraniofaryngioomapotilaiden kasvuhormonikorvaushoitoa suositellaan aloitettavaksi yhden vuoden ja muiden kasvaintautien jälkeen viiden vuoden kuluttua kasvaimen hoidon päättymisestä (18,28). Jos kasvaimen aktivoitumisesta ilmenee merkkejä, kasvuhormonihoito keskeytetään varotoimenpiteenä, vaikka fysiologisilla

KUVA 3. Aikuisiällä alkaneen kasvuhormonipuutoksen hoidon aloitus ja seuranta (18).



annoksilla toteutetun hoidon ei ole todettu lisäävän kasvainriskiä pitkässäkin seurannassa (27,36).

Kliinisen turvallisuustiedon puuttuessa kasvuhormonivalmisteita ei suositella käytettäväksi raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä olevien naisten hoidossa ilman ehkäisyä (18).

Nuorten aikuisten, jotka jatkavat lapsuudessa aloitettua kasvuhormonihoitoa, annosta suositellaan pienentämään asteittain oireita ja IGF-1-pitoisuutta seuraten (37). Jos hoito on keskeytynyt, uusi aloitusannos on 50 % aiemmasta (18). Aikuisiässä alkaneen kasvuhormonipuutteen hoito aloitetaan suurennamalla annosta vähitellen niin, että tavoitellaan iänmukaista IGF-1-pitoisuutta (KUVA 3) (18). Kasvuhormonipuutteen potilaan, jonka

IGF-1-pitoisuudet hoidon alussa ovat normaalit, hoidossa tavoitellaan IGF-1-pitoisuutta iänmukaisen viitealueen ylärajalla.

Aikuisten päivittäinen ylläpitoannos on enimmillään 1,0 mg/vrk, yli 60-vuotiaiden alle 0,5 mg/vrk (18,27). Annosta pienennetään IGF-1-pitoisuutta seuraten ikääntymisen tahdissa, ja hyvin iäkkäiden lääkitys voidaan lopettaa. Naiset tarvitsevat vaihdevuosiin tai estrogeenikorvaushoidon päättymiseen saakka suurempia annoksia kuin miehet. Miesten herkkyys IGF-1:lle lisääntyy ikäännyttäessä, mikä aiheuttaa ylihoidon riskin. Kilpirauhas-, glukokortikoidi- ja sukupuolihormonikorvaushoitojen annoksia joudutaan joskus suurentamaan kasvuhormonihoitoa aineenvaihduntavaikutusten vuoksi (18).

Ydinasiat

- ▶ Tavallisimmat kasvuhormonipuutteen syyt ovat aivolisäkekasvaimet, synnynäiset rakennepoikkeavuudet ja kraniofaryngiooma.
- ▶ Kasvuhormonin puute on tavallisin pään alueen vammojen aiheuttamista hormonaalisista häiriöistä.
- ▶ Uusin kasvuhormonineritystä mittaava tutkimus on masimoreliinistimulaatiokoe.
- ▶ Aikuisten kasvuhormonipuutoksen hoito voi joskus olla terveydellisesti perusteltua, mutta hoidon yleisestä vaikuttavuudesta ei ole vahvaa näyttöä.
- ▶ Kasvuhormonin puute ja toisaalta ylihoito altistavat glukoosiaineenvaihdunnan häiriöille.
- ▶ Kasvuhormonihoitoa saa määrätä vain lastennefrologian, lastenendokrinologian ja endokrinologian erikoisaloilla.

Kasvuhormonihoidon hyödyt ilmenevät 6–12 kuukauden kuluttua hoidon alusta, ja hoito lopetetaan, jos potilaan vointi ei vuoden jälkeen ole parantunut (18,38). Kaikki potilaat eivät halua jatkaa ruiskehoitoa, mitä voidaan pitää osoituksena siitä, ettei hoito ole parantanut heidän elämänlaatuaan. Elämänlaatukysely on standardoitu tapa arvioida, onko kasvuhormonihoidosta hyötyä (18).

Ylläpitoannoksen sopivuus tarkistetaan

vuosittain (**KUVA 3**). Pitkäaikaisseurantaan kuuluvat glukoosi- ja rasva-arvojen sekä verenpaineen mittaukset. Luuntiheysmittauksia suositellaan tehtäväksi potilaille, joiden luuntiheys on ollut heikentynyt kasvuhormonihoitoa aloitettaessa. Osteoporoosin hoitoindikaatiot ovat samat kuin muillakin. Liian suuri hoitoannos aiheuttaa pehmytkudosturvotusta, nivel- ja lihaskipuja, puutumista, rannekanavaoireyhtymän ja insuliiniresistenssiä sekä heikentää glukoosinsietoa. Oireet väistyvät annoksen pienentämisen myötä. Meta-analyyseiden mukaan kasvuhormonihoito lisää lihavien, ikääntyneiden ja Cushingin tautia sairastaneiden diabetesriskiä (37). Diabetes ei kuitenkaan estä kasvuhormonihoitoa (18,27,28). Fysiologisilla pitoisuuksilla toteutettu kasvuhormonihoito ei aiheuta haittoja pitkäaikaissessakaan käytössä (36). Uusien pitkävaikutteisten somatropiinianalogien pitkäaikaissai- kutuksista ei ole vielä kattavaa tutkimustietoa.

Lopuksi

Aikuisten kasvuhormonikorvaushoidon tarpeellisuudesta ei vallitse yksimielisyyttä (39). Vielä tarvitaan entistä tarkempia tutkimusmenetelmiä kasvuhormonipuutteen osoittamiseen ja hoitovasteen seurantaan sekä tietoa kasvuhormonivalmisteiden kustannustehokkuuksista erilaisissa potilasryhmissä. Kasvuhormonihoidon aloitus aikuisille on paikallaan silloin, kun hormonierityksen häiriö on osoitettu kiistattomasti eikä elintapahoidoilla ja täsmälääkkeillä saada riittävää vastetta kasvuhormonipuutteeseen sopiviin oireisiin. ■

SARI MÄKIMATTILA, LT, dosentti, endokrinologian erikoislääkäri
Endokrinologia, Vatsakeskus, HUS
Asiantuntijalääkäri, Kela

HELENE MARKKANEN, LT, kliinisen kemian erikoislääkäri
HUS Diagnostiikkakeskus, kliininen kemia

HELENA KASTARINEN, LT, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri, ylilääkäri
Kela

VASTUUTOIMITTAJA

Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Sari Mäkimattila: Ei sidonnaisuuksia

Helene Markkanen: Ei sidonnaisuuksia

Helena Kastarinen: Luottamustoimet (Lääkkeiden hintalautakunnan asiantuntijaryhmän jäsen)

KIRJALLISUUTTA

- Raben MS. Growth hormone. Clinical use of human growth hormone. *N Engl J Med* 1962;266:82–6.
- Martel-Duguech LM, Jorgensen JOL, Korbonits M, ym. ESE audit on management of adult growth hormone deficiency in clinical practice. *Eur J Endocrinol* 2021;184:321–32.
- Ho KK. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. *Eur J Endocrinol* 2007;157:695–700.
- Gasco V, Cambria V, Bioletto F, ym. Traumatic brain injury as frequent cause of hypopituitarism and growth hormone deficiency: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:634415.
- Kgosidialwa O, Hakami O, Muhammad Zia-UI-Hussain H, ym. Growth hormone deficiency following traumatic brain injury. *Int J Mol Sci* 2019;20:3323.
- Johannsson G, Ragnarsson O. Growth hormone deficiency in adults with hypopituitarism – what are the risks and can they be eliminated by therapy? *J Intern Med* 2021;290:1180–93.
- He X, Barkan AL. Growth hormone therapy in adults with growth hormone deficiency: a critical assessment of the literature. *Pituitary* 2020;23:294–306.
- Akirov A, Rudman Y, Flaseriu M. Hypopituitarism and bone disease: pathophysiology, diagnosis and treatment outcomes. *Pituitary* 2024;27:778–88.
- Caputo M, Pigni S, Agosti E, ym. Regulation of GH and GH signaling by nutrients. *Cells* 2021;10:1376.
- Kineman RD, Del Rio-Moreno M, Waxman DJ. Liver-specific actions of GH and IGF1 that protect against MASLD. *Nat Rev Endocrinol* 2025;21:105–17.
- Bengtsson BA, Edén S, Lönn L, ym. Treatment of adults with growth hormone deficiency with recombinant human GH. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:309–17.
- Widdowson WM, Gibney J. The effect of growth hormone replacement on exercise capacity in patients with GH deficiency: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4413–7.
- Widdowson WM, Gibney J. The effect of growth hormone (GH) replacement on muscle strength in patients with GH-deficiency: a meta-analysis. *Clin Endocrinol* 2010;72:787–92.
- Maison P, Chanson P. Cardiac effects of growth hormone in adults with growth hormone deficiency: a meta-analysis. *Circulation* 2003;108:2648–52.
- Rolland Y, Dray C, Vellas B, ym. Current and investigational medications for the treatment of sarcopenia. *Metabolism* 2023;149:155597.
- Szarka N, Szellar D, Kiss S, ym. Effect of growth hormone on neuropsychological outcomes and quality of life of patients with traumatic brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma* 2021;38:1467–83.
- van Bunderen CC, Olsson DS. Meta-analysis of mortality in adults with growth hormone deficiency: does growth hormone replacement therapy really improve mortality rates? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2023;37:101835.
- Aversa LS, Cuboni D, Grotto S, ym. A 2024 update on growth hormone deficiency syndrome in adults: from guidelines to real life. *J Clin Med* 2024;13:6079.
- Melmed S. Pathogenesis and diagnosis of growth hormone deficiency in adults. *N Engl J Med* 2019;380:2551–62.
- Yuen KCJ, Johannsson G, Ho KKY, ym. Diagnosis and testing for growth hormone deficiency across the ages: a global view of the accuracy, caveats, and cut-offs for diagnosis. *Endocrine Connections* 2023;12:e220504.
- Taylor AL, Finster JL, Mintz DH. Metabolic clearance and production rates of human growth hormone. *J Clin Invest* 1969;48:2349–58.
- Dittmann K, Wallaschofski H, Rettig R, ym. Association between serum insulin-like growth factor I or IGF-binding protein 3 and estimated glomerular filtration rate: results of a population-based sample. *BMC Nephrol* 2012;13:169.
- Teppala S, Shankar A, Sabanayagam C. Association between IGF-1 and chronic kidney disease among US adults. *Clin Exp Nephrol* 2010;14:440–4.
- Vasilkova VN, Mokhort TV, Pchelin IY, ym. Association between serum insulin like growth factor-1 (IGF-1) and insulin-like growth factor-binding protein-3 levels and chronic kidney disease in diabetic patients. *J Renal Inj Prev* 2021;10:e05.
- Mohebi R, Liu Y, Hansen MK, ym. Insulin growth factor axis and cardio-renal risk in diabetic kidney disease: an analysis from the CREDENCE trial. *Cardiovasc Diabetol* 2023;22:176.
- Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, ym. Reference intervals for insulin-like growth factor-1 (igf-i) from birth to senescence: results from a multicenter study using a new automated chemiluminescence IGF-I immunoassay conforming to recent international recommendations. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1712–21.
- Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, ym. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1587–609.
- Yuen KCJ, Biller BMK, Radovick S, ym. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of growth hormone deficiency in adults and patients transitioning from pediatric to adult care. *Endocr Pract* 2019;25:1191–232.
- Gasco V, Ferrero A, Biscaglia A, ym. The cut-off limits of growth hormone response to the insulin tolerance test related to body mass index for the diagnosis of adult growth hormone deficiency. *Neuroendocrinology* 2021;111:442–50.
- Markkanen HM, Pekkarinen T, Välimäki MJ, ym. Comparison of two growth hormone stimulation tests and their cut-off limits in healthy adults at an outpatient clinic. *Growth Hormone IGF Res* 2013;23:165–9.
- Biller BM, Samuels MH, Zagar A, ym. Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2067–79.
- Deutschbein T, Bidlingmaier M, Schopohl J, ym. Anthropometric factors have significant influence on the outcome of the GHRH-arginine test: establishment of normative data for an automated immunoassay specifically measuring 22 kDa human growth hormone. *Eur J Endocrin* 2017;176:273–81.
- Garcia JM, Biller BMK, Korbonits M, ym. Sensitivity and specificity of the macimorelin test for diagnosis of AGHD. *Endocr Connect* 2021;10:76–83.
- Garcia JM, Biller BMK, Korbonits M, ym. Macimorelin as a diagnostic test for adult GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:3083–93.
- Müller A, Scholz M, Blankenstein O, ym. Harmonization of growth hormone measurements with different immunoassays by data adjustment. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1135–42.
- Johannsson G, Touraine P, Feldt-Rasmussen U, ym. Long-term safety of growth hormone in adults with growth hormone deficiency: overview of 15 809 GH-treated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:1906–19.
- Yuen KCJ, Biller BMK, Radovick S, ym. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of growth hormone deficiency in adults and patients transitioning from pediatric to adult care. *Endocr Pract* 2019;25:1191–232.
- Yuen KCJ, Llahana S, Miller BS. Adult growth hormone deficiency: clinical advances and approaches to improve adherence. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2019;14:419–36.
- Jørgensen JOL, Johannsson G, Barkan A. Should patients with adult GH deficiency receive GH replacement? *Eur J Endocrinol* 2021;186:D1–15.