

7.08 Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta

Jarmo Jääskeläinen, Päivi Keskinen, Päivi Miettinen

Lasten lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan aiheuttajat on kuvattu taulukossa 7.08a. Potilaalla voi olla glukokortikoidivaje huolimatta määrätystä ja käytetystä glukokortikoidikorvaushoidosta lisääntyneen tarpeen, esimerkiksi kuumeen tai muun stressin yhteydessä.

Oireet

Oireet voivat johtua glukokortikoidivajeesta tai mineralokortikoidivajeesta tai kummastakin. Glukokortikoidivajeen oireita ovat väsymys, tajunnan tason lasku, päänsärky, pahoinvointi, ruokahaluttomuus ja laihtuminen. Mineralokortikoidivajeen oireita ovat suolannälkä, oksentelu, ripuli ja kuivuman oireet. Myös lapsen pituuskasvu voi olla hidastunut.

Taulukko 7.08a. Lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan etiologia.

Primaari lisämunuaiskuoren vajaa-toiminta	Glukokortikoidivaje	Mineralokortikoidi-vaje
Synnyynnäinen lisämunuaishyperplasia	Kyllä	Kyllä/ei
Synnyynnäinen lisämunuaishypoplasia	Kyllä	Kyllä
Moleminpuolinen lisämunuaishyperplasia	Kyllä	Kyllä
Autoimmuunialireenialiti (itsenäinen tai osana polyendokriinipatiaa)	Kyllä	Kyllä
Synnyynnäinen ACTH-resistenssi	Kyllä	Ei
Synnyynnäinen hypoadosteronismi	Ei	Kyllä
Pseudohypoadosteronismi*	Ei	Kyllä
Adrenoleukodystrofia	Kyllä	Kyllä
Sekundaarinen/tertiarinen lisämunuaiskuoren vajaatoiminta	Glukokortikoidivaje	Mineralokortikoidi-vaje
Glukokortikoidilama	Kyllä	Ei
Aivolisäke- tai hypotalamusseudun kasvaimet tai niiden hoitojen jälkitilat	Kyllä	Ei
Aivolisäkkeen tai hypotalamuksen synnyynnäinen kehityshäiriö	Kyllä	Ei

* aldosteroniresistenssi, jossa aldosteronin pitoisuus on korkea, mutta vaste kohdekudoksissa puutteellinen

Viitteelliset statuslöydökset

Tytön virilisaatio viittaa synnyntäiseen lisämunaishyperplasiaan. Lapsen hyperpigmentaatio viittaa primaariin lisämunaishyperplasian vajaatoimintaan. Syke voi olla nopea ja verenpaine matala. Usein spesifiset statuslöydökset kuitenkin puuttuvat ja epäily perustuu oireisiin ja laboratoriolöydöksiin. Diagnoosi viivästyikin usein.

Tutkimukset

Jos epäillään gluko- tai mineralokortikoidivajetta tai kumpaakin, tutkitaan

- P-Gluk (tai verensokeri pikamääritysmenetelmällä) (matala/normaali)
- HE-tase (metabolinen asidoosi suolanmenetyskriisissä)
- P-Na, P-K (mineralokortikoidivajeessa Na matala, K koholla).

Jos lisämunaishyperplasian vajaatoimintaa ei ole aiemmin diagnosoitu, tutkitaan lisäksi ennen hoidon aloitusta

- S/P-kortisoli (glukokortikoidivajeessa matala)
- P-ACTH (primaarissa lisämunaishyperplasian vajaatoiminnassa selvästi koholla)
- S-17HPROG (17-hydroksiprogesteroni; 21-hydroksylaasivajeessa koholla)
- P-reniini (mineralokortikoidivajeessa koholla)
- P-aldosteroni (mineralokortikoidivajeessa matala)

Otetaan lisäksi 2 ml plasmaa/seerumia pakkaseen mahdollista myöhempää steroidien määrittämistä varten.

Tarvittaessa tehdään ACTH-koe (ks. viitearvot taulukosta 7.08b) diagnoosin varmistamiseksi (ei vaikeasti sairaalle potilaalle). ACTH-koe voidaan tehdä joko pieniannoksisena ”mini-ACTH”-kokeena tai perinteisenä suuriannoksisena kokee-

Taulukko 7.08b. ACTH-kokeiden viitearvot.

	Mini-ACTH-koe	Suuriannoksinen ACTH-koe
Synacthen-annos	1 µg kaiken ikäisille	< 1-vuotiaat 15 µg/kg 1–2-vuotiaat 0,125 mg > 2-vuotiaat 0,250 mg
Näyteajankohdat (S/P-korsol)	0 ja 30 min	0, 30 ja 60 min
Lähtöarvo (S/P-korsol)*	> 100 nmol/l	> 100 nmol/l
Stimuloitu arvo (S/P-korsol)	latrogeenisen vajeen poissulku: > 300 nmol/l Sentraalisen vajeen poissulku: > 400 nmol/l	> 500 nmol/l

*Pelkkä kortisoliperusarvo on epäluotettava osoittamaan lisämunaishyperplasian vajaatoimintaa. Pitoisuus < 100 nmol/l on viitteellinen lisämunaishyperplasian vajaatoiminnalle, mutta erityisesti primaarissa vajaatoiminnassa vasta arvo > 400 nmol/l käytännössä poissulkee vajaatoiminnan. Imeväisikäisillä kortisoliperusarvo on usein huomattavasti matalampi.

na. Primaarisen vajaatoiminnan epäilyssä käytetään suuriannoksista ACTH-koetta, muissa tilanteissa (iatrogeenisen tai sentraalisen vajeen epäily) pieniannoksinen ACTH-koe toimii hyvin.

Hoito

Kriisin alkuhoito

Hydrokortisoni

Joko lapsen iän mukaan:

- < 1-vuotiaat 25 mg i.m./i.v.
- 1-5-vuotiaat 50 mg i.m./i.v.
- > 5-vuotiaat 100 mg i.m./i.v.

tai lapsen painon mukaan 2 mg/kg i.m./i.v. (alle 28 vrk ikäisille 4 mg/kg)

Hypoglykemia (P-gluk < 3 mmol/l)

10-prosenttinen glukoosi 2 ml/kg, tarvittaessa uusitaan 15 min kuluttua.

Muu päivystyksellinen hoito

- Sokissa NaCl 0,9 % / Plasmalyte tai Ringerin liuos 20 ml/kg nopeasti (muuta-massa minuutissa) i.v.
- Ei-sokkiselle vaikeasti kuivuneelle kuivuman korjaus 20 ml/kg/30 min i.v.
- Kuivuman korjausta jatketaan yleensä 10 %:n kuivuman mukaan (ks. luku 11).
- Lisäksi ylläpitonesteitys normaalisti 5- tai 10-prosenttisellä glukosiliuksella (korjataan hypoglykemia)
- Kaliumia ei lisätä nesteisiin (hyperkalemian vaara).
- Jos P-K > 7 mmol/l, asidoosi korjataan lisäämällä natriumbikarbonaattia kahden ensimmäisen tunnin ylläpitonesteisiin.

Korjaus lasketaan tasoon BE-10 seuraavasti:

$$0,3 \times \text{paino (kg)} \times \Delta \text{BE} = \text{mmol NaHCO}_3 (= \text{ml } 7,5 \% \text{ NaHCO}_3)$$

Lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan jatkohoito osastolla

Glukokortikoidivajeen lääkehoito

Huonokuntoinen lapsi (epästabiili hemodynamiikka tai tajunta vaikeasti alentunut)

- Hydrokortisoni 2 mg/kg (maks. 100 mg) 6 tunnin välein i.v.-boluksena tai jatkuvana infuusiona (valmistetaan infuusio 1 mg/ml: 100 mg hydrokortisonia 100 ml:aan 0,9-prosenttista NaCl:a, annetaan nopeudella 0,33 ml/kg/t). Alle 28 vrk:n ikäiselle kerta-annos 4 mg/kg (tai em. infuusiota 0,66 ml/kg/t i.v.).

7. ENDOKRINOLOGIAA

Toipuva lapsi, vointi stabiloitumassa

- Hydrokortisoni 1 mg/kg 6 tunnin välein i.v.-boluksena tai vastaava annos 6 t:n infuusiona (laimennosta 0,17 ml/kg/t). Alle 28 vrk:n ikäiselle kerta-annos 2 mg/kg (tai infuusiona laimennosta 0,33 ml/kg/t).

Vointi stabiili ja lapsi pystyy syömään

- Aluksi 30 mg/m²/vrk (jaettuna 3–4 annokseen) i.v. tai p.o. (huom. mahdollinen mineralokortikoidin aloitus tässä vaiheessa)
- Kotiannos sovitaan hoitavan lastenendokrinologin kanssa (yleensä enintään 15 mg/m²/vrk (jaettuna 3 annokseen p.o.). Farmakologisen glukokortikoidihoidon jälkeisessä iatrogeenisessä vajeessa annos 5 mg/m²/vrk (jaettuna 1–2 annokseen) ja ACTH-vajeessa 5–10 mg/m²/vrk (jaettuna 2–3 annokseen).

Mineralokortikoidivajeen lääkehoito

- Kun hydrokortisoniannos on suuri (1–2 mg/kg/6 t), ei erillistä mineralokortikoidia tarvita.
- Kun hydrokortisoniannos vähennetty annokseen 30 mg/m²/vrk, aloitetaan 9-alfafluorokortisoli (Florinef) 0,1 mg × 2–3, kunnes elektrolyytit normaalit; tämän jälkeen pienennys ylläpitoannokseen siten, että elektrolyytit, verenpaine ja plasman reniinipitoisuus ovat normaalit.
- Alle 1/2-vuotiaalle lapselle harkitaan tapauskohtaisesti NaCl-aloitusta annoksella 2 mmol/kg/vrk 3 annokseen jaettuna p.o.

Glukokortikoidivajepotilaan (jo aiemmin todettu vaje) stressitilanteiden korvaushoito

Koska stressitilanne on lyhytkestoinen, ei liian suuri korvausannos haittaa, mutta liian pieni annos voi olla kohtalokas. Varmista siksi, että potilas saa varmasti riittävän määrän glukokortikoidia!

Kaikissa lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan muodoissa on samat hoitoperiaatteet:

Sairaspäivät

- Kuume yli 38 °C: hydrokortisoni 30 mg/m²/vrk (jaettuna 3–4 annokseen) i.v./i.m. tai p.o., kunnes vointi normaali. Jos lapsi oksentaa lääkkeen, sama annos uudelleen. Jos lapsi oksentaa senkin, lääke annetaan i.m. tai i.v.. Mineralokortikoidiannosta ei stressitilanteissa tarvitse nostaa. Jos lapsi kotona huonokuntoinen, annetaan hydrokortisonia i.m. kuten yllä kohdassa kriisin alkuhoito.
- Potilaalla jolla on lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, on oltava kirjallinen ohje stressitilanteiden korvaushoidosta.

Suuret leikkaukset

- Anestesiainduktion yhteydessä hydrokortisoni 2 mg/kg i.v. (alle 28 vrk ikäisille 4 mg/kg i.v.)
- Leikkauksen aikana hydrokortisoni 2mg/kg 6 tunnin välein kerta-annoksena tai jatkuvana infuusiona i.v. (ks. aiemmasta kohdasta ohje).
- Leikkauspäivänä leikkauksen jälkeen hydrokortisoni 1 mg/kg 6 tunnin välein (alle 28 vrk ikäisille 2 mg/kg) i.v. kerta-annoksena tai jatkuvana infuusiona.

Kirjallisuutta

www.bsped.org.uk/adrenal-insufficiency

Aiemmat kirjoittajat: Jarmo Jääskeläinen, Raimo Voutilainen