

## SYNNYNNÄINEN LISÄMUNUAISHYPERPLASIA

lastenneurologi Teija Salokorpi 27.1.2010

OMIM; 300200  
ICD10; E25.0

### Synnyynnäinen lisämunuaisen liikakasvu, CAH (Congenital Adrenal Hyperplasia)

#### Yleisyys

Sairauden aiheuttavan geenimuutoksen kantajia Suomessa on noin 1:60 ja CAH todetaan n. 1:14 000:llä, mikä merkitsee noin neljää vastasyntynyttä vuosittain.

#### Oireet ja löydökset

Synnyynnäinen lisämunuaihyperplasia tarkoittaa joukkoa perinnöllisiä sairauksia, joissa lisämunuaisen kortisolituotanto on häiriintynyt. Tällöin aivojen hormonaalinen säätelyjärjestelmä aktivoituu ja hypotalamuksesta alkaa erittyä ylimäärin kortikotropinia vapauttavaa hormonia (CRH) ja sen seurauksena aivolisäkkeestä vapautuu ylimäärin ACTH-hormonia. ACTH puolestaan aktivoi lisämunuaisen toimintaa ja seurauksena lisämunuaiskuori kasvaa kooltaan (hyperplasia) ja erittää ylimäärin maskuliinisia hormoneja, mm androstendionia, josta osa muuttuu testosteroniksi.

Lisämunuaisen kuorikerros erittää normaalisti a) kortisoli-, b) aldosteroni- ja c) androstendioni-hormoneita, jota tarvitaan sokeritasapainon ja stressitilanteiden hallintaan (a), suolatasapainon ja verenpaineen säätelyyn (b), ja miehellä ulkoisten sukupuoliominaisuuksien kehittymiseen (c). CAH-sairaudessa perinnöllinen geenivirhe aiheuttaa häiriön kortisoli- ja aldosteronihormonien tuotantoon ja vastaavasti androstendionin tuotannon lisääntymisen. Hormonituotantoa säätelevät monet eri entsyymit, joista yhden puute voi aiheuttaa koko tuotantoketjun katkeamisen.

#### Vastasyntynyt

Lisääntynyt androstendionin erityys alkaa jo sikiökaudella aiheuttaen tyttösikiöllä ns. virilisaation eli ulkoisten genitaalien muuttumisen pojan genitaaleja muistuttaviksi. Munasarjat, kohtu ja emättimen yläosa muodostuvat normaalisti, mutta emättimen alaosa voi enemmän tai vähemmän sulkeutua, häpykieli eli klitoris voi kasvaa kooltaan siinä määrin että muistuttaa penistä, ja isot häpyhuulet toisiinsa kiinnikasvaneina voivat muistuttaa kivespusseja. Kiveksiä niissä ei kuitenkaan ole, mikä usein johtaakin

jatkotutkimuksiin ja oikean diagnoosin paljastumiseen. Poikavauvalla voidaan huomata kivespussien pigmentoitumista ja genitaalit saattavat muutenkin olla tavallista suuremmat, mutta nämä merkit jäävät usein huomaamatta. Pojilla diagnoosi ei yleensä selviäkään vielä vastasyntyneisyyskaudella.

### Lapsuusikä

Imeväisiässä puuttuva aldosteronihormoni aiheuttaa sekä tytöillä että pojilla suolanmenetyksen, joka voi olla henkeä uhkaava tila. Tavallisimmin suolanmenetyskriisi tulee 2-3 viikon kuluttua syntymästä, ellei diagnoosia ole tehty sitä ennen. Aldosteroni korvataan Florinef-kauppanimellä myytävällä lääkkeellä. Sen tarve on suurin juuri imeväisiässä, jolloin myös suolansaannin turvaaminen on tärkeintä.

Kortisolihormonin puute ilmenee lapsuusiällä huonona stressinsietokykynä. Lapsi väsähtää helposti fyysisen ja henkisenkin rasituksen, infektioiden ja leikkaushoitojen yhteydessä. Tästä syystä hydrokortisonilääkityksen on lapsuusiällä oltava säännöllistä. Lääke annetaan yleensä kolmena päiväannoksena. Ylimääräisen stressin aikana kortisoniannosta täytyy nostaa.

Lisääntynyt androstendionihormonin erityis johtaa koko lapsuusiän ajan kiihtyneeseen pituuskasvuun ja luustoiän nopeaan edistymiseen. Pituuskasvun kiihtymistä hallitaan kortisonilääkityksellä, joka jarruttaa aivolisäkkeen ja siten lisämunuaisen kuorikerroksen hormonieritystä. Toinen pituuskasvua kiihdyttävä asia on ennenaikainen puberteetti, joka taas aiheutuu aivolisäkkeen toiminnan liian aikaisesta aktivoitumisesta sekä tytöillä että pojilla. Ennenaikaisen puberteetin merkkejä pojilla on genitaalisen kasvu, hienerityksen lisääntyminen ja karvoituksen sekä acnen eli ”finnien” ilmaantuminen reilusti aikataulusta edellä. Tytöillä ensimmäinen merkki alkavasta murrosiästä on rintojen kasvun käynnistyminen ja karvoituksen ilmaantuminen. Ennenaikaisen puberteetin ehkäisyyn pyritään kerran kuukaudessa annettavalla GNRH-hormonilääkityksellä (Procren depot), jota jatketaan lähelle toivottua murrosikää. Hormonihoidon avulla murrosiän kasvupyrähdystä voidaan siirtää ja siten aikuispituutta saadaan yleensä hieman lisää.

### Nuoruus-aikuisikä

Kortisolinpuute on elinikäinen. Nuorilla ja aikuisilla voidaan kuitenkin käyttää pitkävaikutteisia kortisonivalmisteita, jolloin lääke voidaan ottaa yhtenä annoksena päivässä. Myös aikuisena on lisääntyneen stressin yhteydessä muistettava lisätä kortisoniannosta.

Aldosteronin puute on myös elinikäinen niillä, joiden tautimuotoon se kuuluu, mutta suolanmenetyskriisejä ei aikuisiällä yleensä enää ilmene.

CAH-sairauteen liittyy sekä miehillä että naisilla alentunut hedelmällisyys. Naisilla tämä johtuu pääasiassa munasarjojen poikkeavasta toiminnasta. Munasarjakystia todetaan tavallista useammin. Miehillä alentuneen hedelmällisyyden syitä ei tarkkaan tunneta, mutta osasyynä voi olla myös parisuhteen muodostamisen vaikeus, joka on todettu liittyvän CAH-sairauteen. Elämänlaatu tutkimuksissa on kuitenkin todettu, että CAH-sairautta potevat eivät mitenkään poikkeava verrokkiryhmästään, vaikka parisuhteessa eläviä onkin hiukan vähemmän.

### Etiologia

Suomessa yli 90% CAH-sairauksista johtuu 21-hydroksylaasi-entsyymin puutteesta. Tässä muodossa oireet voivat olla vaikeat. Toiseksi yleisin sairauden muoto johtuu 11-hydroksylaasi-entsyymin puutteesta. Sitä on Suomessa tavattu vain muutamilla, ja

suolanmenetysoiretta ei siinä ole kuvattu. Muiden lisämunuaisentsyymien puutetta on kuvattu vain yksittäisinä tapauksina hyvin vaihtelevin oirein.

CAH-sairauden aiheuttava geenivirhe on paikallistettu kromosomiin 6. Samaan kohtaan paikallistettuja hieman erilaisia geenivirheitä on löydetty puolisen tusinaa. Suurimmalla osalla suomalaisista CAH-potilaista on löydetty sama muutos: isohko geenideleetio (geeniaineksen menetys), joka aiheuttaa kliinisenä oireena suolanmenetysoireiston. Geenivirhe periytyy peittyvästi. Siten jokaisella perheen syntyvällä lapsella on 25% mahdollisuus saada oireinen sairaus.

Lisätietoja:

Hannele Jasu

hannele.jasu.netti.fi

[www.lastenendo.sci.fi/potilaille](http://www.lastenendo.sci.fi/potilaille) sisältää suomenkielisen artikkelin CAH-sairaudesta

OMIM 201910 (21-hydroksylaasivaje)

OMIM 202010 (11-beta-hydroksylaasivaje)