

V Sloveniji vse otroke in mladostnike s kongenitalno adrenalno hiperplazijo — KAH zdravimo in vodimo na Kliničnem oddelku za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove Pediatrične klinike v Ljubljani. Zanje skrbi visoko strokovno usposobljen tim, v katerem so zdravniki pediatri — endokrinologi in genetik, diplomirane medicinske sestre — edukatorke, srednje medicinske sestre in zdravstveni tehniki, dietetik — nutricionist, klinični psiholog in socialna delavka. Le tako imajo otroci s kongenitalno adrenalno hiperplazijo iz vse Slovenije zagotovljeno enako, zelo kakovostno obravnavo. Vsi člani zdravstvenega tima so tudi sodelovali pri nastanku te knjižice.

Uvod

Spreminjajoče življenjske razmere, pogosta potovanja in hitre spremembe so v zadnjih letih prinesli nove zahteve pri zdravljenju kroničnih bolezni. Prilagajanje mnogokrat odpira vprašanja, na katera starši otrok s kroničnimi stanji, kasneje pa tudi bolniki sami, ne znajo vedno odgovoriti. Ta kratka navodila naj bi bila v pomoč tako tistim, ki se srečujejo z diagnozo kongenitalne adrenalne hiperplazije (KAH) (imenovane tudi adrenogenitalni sindrom), kot tudi onim, ki imajo nezadostno delovanje nadledvične žleze (insuficienca nadledvičnice) z možnimi zapleti, kot je odpoved delovanja žleze v stresnih okoliščinah, kar imenujemo adrenalna kriza.



Kaj je nadledvična žleza in kakšno vlogo ima v telesu?

Pri človeku ležita nad obema ledvicama v trebušni votlini nadledvični žlezi, ki izločata številne hormone. Med njimi bomo omenili predvsem glukokortikoide, kamor spada hormon kortizol (nadomeščamo ga z zdravilom Hidrokortizon®), ter mineralokortikoide (v obliki zdravila sodi v to skupino fludrokortizon, pri nas v lekarni Univerzitetnega kliničnega centra z imenom Astonin H®).



Kortizol v telesu sodeluje pri presnovi sladkorjev, beljakovin in maščob, vpliva na imunski sistem in vnetne procese, pomemben je tudi pri organizaciji presnove in obrambe telesa v stresih, kot so različne okužbe in druge bolezni, poškodbe in operativni posegi. V stresu se raven tega hormona v telesu močno poveča in omogoči ustrezno obrambo telesa pred škodljivimi zunanjimi vplivi. Če nadledvični žlezi ne delujeta ustrezno in zato ni pričakovanega porasta kortizola, se telo na stres ne more ustrezno odzvati, kar lahko privede do življenjsko nevarnega stanja, ki ga imenujemo adrenalna kriza.

Mineralokortikoidi sodelujejo v telesu pri urejanju presnove soli. Če je njihovo delovanje pomanjkljivo, se iz telesa sol izgublja v prekomernih količinah, kar vodi v porušenje ravnotežja soli in vode ter acidobaznega ravnotežja v telesu. To stanje dodatno prispeva k resnosti zapletov ob adrenalni krizi.

Kakšna motnja je kongenitalna adrenalna hiperplazija?

KAH je prirojeno stanje motenega delovanja nadledvične žleze. Zaradi encimske motnje ni normalnega nastajanja hormonov nadledvičnice, tj. mineralokortikoidov in glukokortikoidov, obenem se poruši ravnovesje v nastajanju drugih hormonov, kar vodi v presežek moških spolnih hormonov v telesu tako pri dečkih kot pri deklicah.

Vsak otrok dobi od obeh staršev dedno sporočilo, kako bo žleza izdelovala glukokortikoide in mineralokortikoide. V redkih primerih se zgodi, da oba starša predata svojemu otroku sporočili, ki nista ustrezni in ne delujeta pravilno, kar posledično povzroči premajhno tvorbo kortizola v nadledvičnici (najpogosteje je prizadeto dedno sporočilo za encim 21-hidroksilazo). Tako obliko prenosa bolezni strokovno opišemo kot avtosomno recesivno dedovanje.

Glede na stopnjo encimske okvare poznamo pri KAH različne oblike bolezni. Če je izdelovanje hormonov le zmanjšano, govorimo o blažji obliki KAH, ki jo opredelimo kot **pozno obliko KAH**, saj se znaki bolezni pojavijo običajno šele v šolskem obdobju. Pri teh oblikah običajno delovanje mineralokortikoidov še zadostuje (KAH brez izgube soli), nadomeščati je potrebno le kortizol. Če žleza praktično skoraj ne izdeluje kortizola, govorimo o **klasični obliki KAH**, ki se pri deklicah ob rojstvu kaže s spremembami spolovila, pri obeh spolih pa je treba nadomeščati tako kortizol kot tudi mineralokortikoide (**KAH z izgubo soli**).





Kako bolezen prepoznamo?

Ker je pri KAH z izgubo soli v nadledvičnici izdelovanje kortizola **onemogočeno**, se predstojne hormone usmerijo v druge presnovne poti. Pri tem nadledvičnica prekomerno izdeluje moške spolne hormone, ki povzročijo pri novorojenkah spremembo spolovila (razvoj v moško smer), medtem ko pri dečkih z enako obliko bolezni povečan odmerek moških hormonov ob rojstvu na spolovilo ne vpliva škodljivo. Novorojenko s klasično KAH z izgubo soli zato najpogosteje prepoznamo že ob rojstvu, pri obeh spolih pa postavimo diagnozo s kliničnimi in laboratorijskimi znaki adrenalne krize, ki pri bolnih otrocih najpogosteje nastopi v prvih dveh do treh tednih življenja. Ugotovitev bolezni in takojšen začetek zdravljenja omogočata otroku ustrezno rast in razvoj, nasprotno pa je otrok lahko življenjsko ogrožen.

Nekatere države imajo v sklopu rednih testov na vrojene bolezni novorojenca tudi testiranje za KAH. Čeprav je evropsko pediatrično endokrinološko združenje uvedbo testa priporočilo, se za rutinsko izvajanje presejalnega testa niso odločile vse evropske države, saj je bolezen redka in stroški testiranja vsakega rojenega otroka visoki. Test je dovolj natančen, tako da omogoča postavitev diagnoze že v prvem tednu po rojstvu, in je pomemben predvsem za ugotovitev bolezni pri dečkih.

Pozno obliko KAH ugotovimo pri dečkih in deklicah zaradi pojava prezgodnje poraščenosti spolovila, obenem so tudi visoke rasti, občasno se jim po koži pojavljajo tudi prezgodnje akne. Zaradi dolgoročnih posledic zgodnjega vpliva prekomernega izločanja moških spolnih hormonov tudi to obliko KAH zdravimo s hidrokortizonom, adrenalne krize pa so pri tej obliki bolezni tudi ob opustitvi zdravljenja izjemno redke. Kljub temu se je treba z zdravnikom posvetovati, ali bolnik glede na težo bolezni pri hujšem stresu potrebuje dodatno zdravljenje.

V nadaljevanju bomo opisali zdravljenje in zaplete klasične oblike KAH z izgubo soli.

Kako bolezen dolgoročno zdravimo?

Nezadostno hormonsko delovanje nadledvičnic (strokovno imenovano adrenalna insuficienca) zdravimo z nadomeščanjem hormonov, ki jih primanjkuje. Kortizol nadomeščamo s tabletami hidrokortizona (**zaščiteno ime Hydrocortison®**), pomanjkanje mineralokortikoidov pa s tabletami fludrokortizona (zaščiteno ime Astonin H®). Hidrokortizon dajemo v dveh ali treh dnevni odmerkih in pri tem skušamo posnemati naravni ritem izločanja kortizola, tako da bolnik prejme največji odmerek hidrokortizona zjutraj. Mineralokortikoide nadomeščamo običajno v enkratnem jutranjem odmerku.

Ob rednih ambulantnih pregledih zdravnik odmerke hidrokortizona prilagaja glede na otrokovo telesno površino, ki se povečuje z rastjo, ter glede na izvide laboratorijskih in kliničnih preiskav. Količina zdravila je le nadomestilo za manjkajoči kortizol, ki bi se sicer izločal pri zdravem otroku, in ne povzroča stranskih učinkov. Tablete lahko redko dražijo želodec, takrat jih vzamemo z obrokom. Ko sta rast in razvoj otroka zaključena, lahko hidrokortizon zamenjamo z drugo obliko sintetičnega glukokortikoida, kot je npr. deksametazon. To zdravilo lahko **včasih** bolnik prejme le v enkratnem dnevnem odmerku zvečer, **lahko je povezano z nekaj več stranskimi učinki**.

Predpisana zdravila mora bolnik jemati redno. Če zdravljenje opusti, se pojavijo znaki pomanjkanja delovanja glukokortikoidov (izguba apetita, hujšanje ali nenapredovanje telesne teže, utrujenost in šibkost, vrtoglavica, temno obarvanje kože, želja po slani hrani) ali pa ob dodatnem stresu lahko pride do nenadnega poslabšanja bolnikovega stanja v smislu adrenalne krize.

Spremenjeno spolovilo pri deklicah zdravimo z operativnim posegom, ki navadno poteka v dveh stopnjah. Po prvem letu starosti je opravljena korekcija zunanega vidnega dela spolovila, po 15. letu starosti pa operacija urogenitalnih izvodil. **Ponekod po svetu opravijo celotno korekcijo spolovila v enem operativne posegu.**



Kaj je adrenalna kriza?

V stresu, ki ga povzročajo povišana telesna temperatura ob okužbah (telesna temperatura nad 38 stopinj C), hujše poškodbe, kirurške operacije ali dolgotrajni hudi telesni napor, se potreba po glukokortikoidih v telesu hitro poveča. Pri KAH nadledvični žlezi ne moreta proizvesti potrebnih glukokortikoidov, zato telo ni ustrezno pripravljeno za premagovanje stresa. Če v stresu odmerka hidrokortizona ne povišamo ustrezno, se ravnotežje v telesu poruši in pojavijo se znaki t. i. adrenalne krize: slabost in bruhanje, bolečine v trebuhu, šibkost in upočasnjeno odzivanje na okolico, nizek krvni sladkor in krvni tlak, podhlajenost in drugi znaki šokovnega stanja, kar lahko brez ustreznega zdravljenja tudi ogrozi življenje. Adrenalna kriza lahko nastane tudi pri drugih bolnikih, ki jim nadledvičnica ne deluje ustrezno zaradi drugih vzrokov (npr. stanje po odstranitvi nadledvičnic zaradi tumorja, druge vrojene motnje delovanja nadledvičnic ali avtoimuni proces v žlezah).



Kako ukrepamo pri adrenalni krizi?

Pri blažjih stresih, kot so vročinska stanja z okužbo dihal ali prebavil brez hujše prizadetosti otroka, podvojimo ali potrojimo dnevni odmerek hidrokortizona za čas bolezni. Ob hujših bolezenskih stanjih in poškodbah povečamo odmerek tudi **do štirikrat**. **Po koncu bolezni** vrnemo na vzdrževalni odmerek.



Če se pri bolniku že kažejo znaki adrenalne krize ali pa tablet ne more pojesti oz. jih izbruha, mora dobiti velik odmerek hidrokortizona v žilo ali v mišico. Ker se v redkih primerih stanje adrenalne krize lahko hitro poslabša, naj bi otrok prejel enkratni odmerek hidrokortizona v žilo v najbližji zdravstveni ustanovi, nato pa stalno intravensko infuzijo hidrokortizona za čas transporta (če ta traja več kot 2 uri) in nadalje v bolnišnici, kamor je sprejet. Če bolnik dobiva velike odmerke hidrokortizona, dodatno dajanje mineralokortikoidov običajno ni potrebno.

Navodila za ukrepanje pri adrenalni krizi naj bi starši oz. bolnik nosili s seboj. Prav tako je željeno, da starši navodila posredujejo šoli ali drugim ustanovam, kjer se otrok zadržuje dalj časa. Strnjena navodila boste našli na koncu te knjižice.

Kako ukrepamo,
če je pri bolniku s KAH
potrebna kirurška
operacija?



Pri vseh načrtovanih ali nenačrtovanih kirurških operacijah, ki zahtevajo splošno anestezijo, mora bolnik pred in med operacijo prejemati dodatno količino kortizola v odmerku, ki je 4- do 10-krat višji od vzdrževalnega odmerka. Povišanje odmerka je odvisno od vrste in trajanja kirurške operacije.

Pred začetkom anestezije prejme bolnik hidrokortizon v enkratnem odmerku, nato pa dobiva neprekinjeno infuzijo v žilo do konca operativnega dneva ali še naslednji dan po operaciji. Dodatek mineralokortikoidov ni potreben, ker veliki odmerki **naravnih** glukokortikoidov dosežejo zadosten mineralokortikoidni učinek. V naslednjih dneh bolnik preide na tablete v povečanih odmerkih in jih nato vsak dan postopno zmanjšuje do vzdrževalnega zdravljenja.

Kako ukrepati na
potovanju ali
počitnicah?

V Sloveniji ni mogoče dobiti hidrokortizona v obliki svečk, medtem ko ga v tujini nekateri starši uporabljajo, kadar otrok zdravila v obliki tablet ne more pojesti ali ga izbruh. V tujini so svečke hidrokortizona na voljo v odmerku 25 mg, tako da za stresno stanje pri predšolskem otroku zadostujeta dve svečki na dan, pri otroku nad 30 kg telesne teže pa štiri svečke na dan.

Po predhodnem dogovoru z zdravnikom lahko na naši kliniki dobijo starši tudi hidrokortizon v ampuli, ki ga bolniku vbrizgajo v mišico ali v žilo v najbližji zdravstveni postaji, posebej če v kraju potovanja ni mogoče bolnišnično zdravljenje. V izjemnih primerih hidrokortizon vbrizgajo v mišico tudi sami starši ali bolnik, če so se pred tem postopka ustrezno naučili. S seboj naj imajo tudi pisna navodila o bolezni in zdravljenju v nujnih primerih.

Pomembno je tudi, da bolnik vedno nosi s seboj opozorilno kartico, na kateri so zabeleženi osnovni podatki o bolezni in zdravljenju ter navodila za ukrepanje v primeru stresa.



Zakaj je potrebno KAH tudi genetsko opredeliti?

KAH je dedna bolezen. **Večina lastnosti** v telesu je zapisana z dvema zapisoma — enega dobimo od matere in drugega od očeta. KAH je avtosomno recesivna dedna motnja, kar pomeni, da človek zbolí le, če je na obeh zapisih prisotna okvara, ki jo imenujemo mutacija. Običajno so starši bolnikov zdravi prenašalci, ker imajo okvarjen le en zapis. Če z genetskimi preiskavami natančneje opredelimo vrsto mutacije v dednem sporočilu bolnika, lahko sklepamo, do kakšne mere je okrnjeno delovanje nadledvičnic, kakšen bo predvidoma potek bolezni in kako intenzivno jo je treba zdraviti. Genetske preiskave pa so ključne tudi za genetsko svetovanje. Testiranje družine lahko potrdi ali izključi prisotnost bolezni tudi pri sorojcih, predvsem pa je svetovanje pomembno, če starši načrtujejo v prihodnosti povečanje družine. V kolikor ima eden od otrok v družini že dokazano klasično obliko KAH z izgubo soli, je v naslednjih nosečnostih 25 % možnosti, da bo otrok bolan, 50 % možnosti, da bo zdrav prenašalec tako kot starša, in 25 % možnosti, da bo povsem zdrav. Zaradi prekomernega izločanja moških spolnih hormonov imajo deklice ob rojstvu nepravilno razvito spolovilo, ki zahteva operativno popravilo sprememb v prvem letu življenja in dodatno po koncu pubertete. Raziskave so pokazale, da lahko v primerih, ko je plod ženskega spola, z zdravljenjem nosečnice z deksametazonom omilimo spremembe spolovila, vendar ima tako zdravljenje lahko stranske učinke na možgane še nerojenega otroka.

Praviloma začnemo zdravljenje ploda (t. i. prenatalno zdravljenje) takoj po potrjeni nosečnosti, kar je po navadi v petem tednu nosečnosti, saj se spolovilo otroka oblikuje že v prvih tednih nosečnosti. Po 12. tednih nosečnosti lahko v vzorcu posteljice ploda opredelimo spol in bolezensko stanje otroka in nato staršem, v kolikor je potrebno, svetujemo nadaljevanje ali prekinitve prenatalnega zdravljenja. Statistični podatki kažejo, da je zdravljenje treba nadaljevati le v eni od osmih nosečnosti. Starši naj se o postopkih diagnostike in učinkih zdravljenja pogovorijo s pediatrom endokrinologom in pediatrom genetikom že pred načrtovano nosečnostjo, da bodo lahko vsi postopki pravočasno izpeljani takoj po potrditvi nosečnosti.



Zaključek

Navodila bi lahko strnili v nekaj temeljnih misli:

- ❖ bolniki s KAH potrebujejo predpisano zdravljenje s hidrokortizonom redno in brez prekinitev vse življenje;
- ❖ v stresnih stanjih je treba odmerek zdravil ustrezno povečati;
- ❖ pri operacijah z anestezijo je treba bolnika s KAH predhodno pripraviti in mu med operacijo venozno dajati hidrokortizon v velikih odmerkih;
- ❖ če bolnik preneha redno jemati zdravila ali če odmerka zdravil v stresu ne poveča ustrezno oz. zdravilo izbruhne, se lahko razvije adrenalna kriza, ki brez ustreznih ukrepov lahko ogrozi življenje;
- ❖ ob znakih oz. sumu na adrenalno krizo je treba poiskati medicinsko pomoč in dati hidrokortizon v žilo ali mišico;
- ❖ bolnik mora imeti s seboj opozorilno kartico in/ali dodatno tudi navodila za ukrepanje v adrenalni krizi.



Psihološka prilagoditev na KAH

Vsaka kronična bolezen zahteva od bolnika in njegove družine ustrezno psihološko prilagoditev. Proces zajema tako sprejetje bolezni same in njenih posledic kot tudi prilagoditev na nov način življenja s povečanimi obveznostmi (redno jemanje zdravil, večja previdnost, morebitne hospitalizacije in operacije) ter soočanje s psihinimi bremenami, ki jih ima KAH za posameznika.

SOOČANJE Z DIAGNOZO IN SPREJETJE BOLEZNI

Pri klasičnih primerih KAH so obremenitvi diagnoze izpostavljeni predvsem starši, ki situacijo doživljajo podobno ali še bolj intenzivno, kot če bi zboleli sami. Pri pozno odkritih oblikah KAH je pod pritiskom tudi otrok, njegova reakcija in prilagoditev pa sta odvisni tudi od njegove starosti, čustvene zrelosti in drugih dejavnikov okolja (staršev, šole in prijateljev), ki mu lahko soočanje otežijo ali olajšajo.

Različni ljudje doživljamo ob hudi novici različna čustva. Vsem je skupno, da so neprijetna, strokovnjaki pa so ugotovili, da se pri večini ljudi pojavijo v določenem zaporedju faz. Seveda ni nujno, da se pri vsakem posamezniku pojavijo vse faze oz. vsi občutki. Pri nekaterih se pojavijo tudi v drugačnem zaporedju, različen pa je tudi čas, ki ga posameznik potrebuje, da lahko sprejme svojo bolezen ali bolezen bližnjega. Najpogostejše sprejetje bolezni poteka prek sledečih faz:

1. Šok.

Ob prvi novici, da so njihovi otroci zboleli za kronično boleznijo, se večina staršev počuti v šoku. Doživljajo občutke zmede, težko razumejo zapletene informacije zdravnikov in medicinskega osebja, težje se odločijo in osredotočijo na pomembne stvari. Ta faza navadno hitro mine (običajno v nekaj tednih), predvsem ko se dogodki malo ustalijo.

2. Zanikanje.

Diagnoza s kronično **doživljenjsko** boleznijo z možnimi pogostimi hospitalizacijami je včasih sprva prehuda, da bi ji lahko starši verjeli, zato mnogi pri sebi zanikajo dejstvo, da njihov otrok ni povsem zdrav. Sprašujejo se, ali so zdravniki bolezen pravilno diagnosticirali ter ali so predpisali ustrezno zdravljenje. Lahko se jim zdi, da KAH ni nič takega in si zatiskajo oči pred tem, da se bo moral njihov otrok vse življenje zdraviti. V tem času



se prepuščajo hrepenenju ali sanjarjenju ter se izogibajo pogovorom in vsemu, kar bi jih opominjalo na to, da je diagnoza dokončna.

3. Strah in tesnoba.

To sta normalni človeški reakciji na nepoznano. Skoraj vsi starši začutijo občutke negotovosti, ko izvejo, kaj vse bo bolezen zahtevala od njih in njihovega otroka. Po navadi se ti občutki zmanjšajo, ko se bolje poučijo o več vidikih bolezni ter dobijo točne napotke za ravnanje v prihodnosti. Kljub temu pa ostanejo občutki dvoma, ali jim bo naročeno uspelo izvesti, kako se bodo znašli v novi situaciji, kaj bodo storili ob adrenalni krizi ter kakšna bo otrokova prihodnost.

4. Krivda.

Nekateri starši se ob postavitvi otrokove diagnoze počutijo krive, da je njihov otrok zbolel, še posebno zato, ker se KAH avtosomno recesivno deduje. Teh občutkov ni dobro potencirati, saj dolgoročni občutki krivde lahko namreč močno otežijo proces sprejemanja bolezni in neugodno vplivajo na celotno psihološko **delovanje** družine.

5. Jeza.

Marsikateri starši in otroci doživljajo jezo ob misli na KAH. Sprašujejo se, zakaj se je to moglo zgoditi ravno njim. Občutke jeze lahko obrnejo tudi na okolico, npr. zdravnike, medicinsko osebje, proizvajalce zdravil, pa tudi na najbližje družinske člane ali prijatelje. Kadar jeza ostane neizražena, jo posamezniki lahko obrnejo nase ali na svoje otroke ter sebe in druze nezavedno kaznujejo, tudi z neustreznim zdravljenjem bolezni.

6. Žalost in depresija.

Bolečina se pojavi, ko se posamezniki resnično soočijo s svojo ali otrokovo diagnozo KAH. Občutkom bolečine se lahko pridružijo še občutki negotovosti, obupa, apatičnosti, zato se lahko nekateri na diagnozo odzovejo z depresijo. Le-ta se kaže tudi v povečani upočasnjenosti, brezvoljnosti in razdražljivosti. Včasih je depresija tako huda, da jo je **potrebno** pozdraviti z zdravili, ki jih predpiše osebni zdravnik ali psihiater. Pri depresivnosti se lahko okrepijo samomorilne težnje, zato moramo biti takrat nanje vsi še posebej pozorni.



7. Sprejetje bolezni.

Sčasoma so obdobja težkih občutkov, naštetih zgoraj, vedno redkejša in starši ter otroci sprejmejo svojo bolezen. Vedno več je obdobji, ko se počutijo povsem srečni in zadovoljni, vendar jih še občasno preplavljajo občutki strahu, jeze, krivde in žalosti. Ker je KAH trajna bolezen, je praktično nemogoče, da ne bi občasno imeli slabša obdobja, še posebno v kritičnih obdobjih ali kadar se nakopičijo druge vsakdanje težave.

PSIHIČNA OBREMENITEV ZARADI KRONIČNE BOLEZNI

Veliko je razlogov, zakaj imajo otroci in odrasli s KAH lahko več psiholoških težav kot drugi posamezniki brez te bolezni. Eden od njih je ta, da je KAH kronična bolezen, ki zahteva **doživljenjsko** zdravljenje z zdravili in v nekaterih primerih pogostejše hospitalizacije. Po

drugi strani se morajo predvsem bolnice s KAH soočiti z nekaterimi telesnimi posebnostmi bolezni, z drugačnim vedenjem ali interesi v primerjavi s svojimi sovrstnicami. Pogosto jih je tudi strah neprijetnih odzivov okolice na njihovo bolezen.

V redkih primerih se lahko tako pri dečkih in deklicah pojavijo težave v šoli in včasih potrebujejo dodatno pomoč. Zaradi tega je zelo pomembno, da vsak posameznik (pa tudi njegovi najbližji) čim bolj sprejme svojo bolezen in se sproti sooča s težavami, povezanimi z njo, saj ga lahko sicer bolezen vse življenje psihično bremeni. Posamezniki, ki ne sprejmejo svoje bolezni, imajo lahko pomembno znižano kakovost življenja, ob stresnih dogodkih pa so bolj nagnjeni k razvoju depresije in anksioznih motenj.

Težave s spolno identiteto

Večina mladostnikov se z vstopom v puberteto začne spraševati o svoji spolni identiteti, spolni naravnosti in drugih podobnih vprašanjih. Hitro se lahko zapletejo v napačno mišljenje, da je vsaka sprememba na njih nenormalna ter da so zaradi svojih posebnosti in razlikovanja od drugih vrstnikov "nenormalni in čudni".

Nekateri otroci s KAH imajo lahko podobne težave. Še posebno mladostnice lahko ob pubertetnih spremembah na svojem telesu razvijejo čustveno stisko, ker se ob sprejemanju sebe kot ženske zavedajo svoje telesne posebnosti. Strokovnjaki so sicer ugotovili, da večina deklet s KAH sebe jasno identificira kot ženske in nima nobene želje postati moški, čeprav se nekatere v otroštvu več igrajo s fantovskimi igračkami, so lahko bolj agresivne, imajo povišan libido in jih tudi kasneje bolj zanimajo "fantovsko tipične" aktivnosti (npr. šport in elektronika). Kljub temu pa moramo biti pozorni na občutke svojih otrok, saj lahko zaradi svoje drugačnosti doživljajo stisko, se počutijo nemočne, imajo slabšo samopodobo in so tako bolj nagnjeni k anksioznosti ter depresiji. Navsezadnje so zaradi svojih stisk, ki lahko privedejo do drugačnega obnašanja v stikih z vrstniki, v družbi drugače sprejeti.

Pomembno je, da ob opaženi negotovosti spolne identitete starši dajo svojemu otroku jasno vedeti, da že ob rojstvu ni bilo nobenega dvoma o njihovem spolu. Predvsem deklicam je treba razložiti, da zaradi značilnosti KAH-a niso nič manj deklice oz. ženske kot katekolli druge njihove vrstnice. Pripraviti jih je treba tudi na to, da se bodo na žalost v njihovi

okolici skoraj vedno našli posamezniki, ki njihove bolezni ne bodo razumeli in bodo napačno menili, da takšne majhne podrobnosti definirajo človeka.

Strah pred prihodnostjo

Najstnike s KAH pogosto tudi skrbi, kakšna bo njihova prihodnost, kako jih bodo sprejele osebe nasprotnega spola, ali bodo našli življenjskega sopotnika, ali bodo lahko imeli otroke ter ali bodo tudi njihovi otroci bolni.

Odrasli jim moramo odgovoriti na ta vprašanja, četudi jih ne izrazijo neposredno. Direktno in indirektno jim moramo dati vedeti, da so vredni ljubezni (tudi partnerske) drugih ljudi ne glede na svojo bolezen, da bodo sposobni ustvariti izpolnjujoč partnerski odnos ter da bodo lahko postali starši, če bodo želeli. Pojasniti jim je treba tudi, kakšna je verjetnost, da bodo za KAH zboleli tudi njihovi otroci, in kako to verjetnost lahko zmanjšamo.

Najpogostejša vprašanja staršev in pacientov

Kdaj naj otrok vzame jutranji odmerek zdravila?

Za dober uspeh zdravljenja in enakomerno delovanje hidrokortizona priporočamo, da prvi odmerek zdravila otrok vzame čim bolj zgodaj zjutraj (npr. okrog sedme ure). Najpogosteje so odmerki hidrokortizona razdeljeni na tri dnevne odmerke, drugega vzame otrok ob kosilu, tretjega zvečer pred spanjem.

Astonin H praviloma vzamemo zjutraj hkrati s prvim odmerkom hidrokortizona.

Otrok je pozabil vzeti jutranji odmerek zdravil. To smo ugotovili zvečer. Kako naj ukrepamo?

Otrok naj dobi le običajni večerni odmerek zdravil, manjkajočega odmerka zvečer ne nadomeščamo. Naslednje dni nadaljujemo redno jemanje predpisanih odmerkov zdravil.

Kaj se zgodi, če bi otrok dalj časa prejemal premajhen odmerek hidrokortizona?

Kongenitalno adrenalno hiperplazijo zdravimo s hidrokortizonom, s katerim nadomeščamo glukokortikoide, pri obliki z izgubo soli pa je potrebno tudi nadomeščanje mineralokortikoidov. Odmerek hidrokortizona prilagodimo potrebam vsakega bolnika individualno, saj je odvisen od stopnje okvare encima in s tem izražanja klinične slike ter bolnikove starosti. S hidrokortizonom nadomeščamo glukokortikoide in hkrati zaviramo tvorbo moških spolnih hormonov. Če otrok dalj časa prejema premajhen odmerek hidrokortizona, se pojavijo klinični znaki povečane tvorbe moških spolnih hormonov (hiperandrogenizem), ki se pri osebah ženskega spola kaže kot prezgodnja poraščenost pri deklicah, pri dekletih v puberteti pa kot prekomerna poraščenost po obrazu, bradi, vratu, po prsnem košu in spodnjem delu trebuha, moški tip plešavosti, pojav aken in motnje menstrualnega ciklusa. Pri obeh spolih lahko pride do prezgodnje pubertete, za katero je značilna pospešena rast, ki pa konec koncev privede do nižje pričakovane končne višine odraslih bolnikov.

Ob kontrolnih pregledih povečujemo odmerek hidrokortizona glede na telesno težo, višino otroka in izvide, če je to potrebno.

Kdaj mora bolnik s KAH ob okužbi, stresu nujno v bolnišnico?

Starši ali bolnik sam so dobro poučeni o tem, da ob stresnih situacijah, kamor sodijo težje





poškodbe, opekline in akutne okužbe, takoj povečajo odmerek zdravil (odmerek hidrokortizona podvojijo ali potrojijo).

Kadar gre za manjše poškodbe ali opekline in okužbe, ki jih lahko oskrbi že zdravnik v ambulanti, bo bolnik lahko ostal doma, skrbeli pa bomo za zniževanje telesne temperature, protibolečinska zdravila, morebitno antibiotično zdravljenje in primeren vnos tekočin in hrane.

Večja poškodba ali opeklina zahteva zdravljenje v bolnišnici tudi pri zdravih ljudeh. Podobno je pri okužbah, težji pljučnici, astmatičnem napadu, ki zahteva inhalacije ali zdravljenje s kisikom, meningitisu in težji potekajoči driski, pri kateri bolniku grozi izsušitev, dalj časa trajajočem bruhanju, ki onemogoči vnos tekočine, hranil in zdravil. V takem primeru so bolniki pogosto zdravljeni kar na endokrinološkem oddelku, izjeme so le hitro nalezljive bolezni ali poškodbe, ki zahtevajo obravnavo na specialnih oddelkih, a tudi takrat v zdravljenje vključimo pediatra — endokrinologa.

Kadarkoli starši, bolnik ali zdravnik prepoznajo znake adrenalne krize, je nujen takojšen sprejem v bolnišnico.

Ali naj bo otrok s KAH cepljen in kako je s pregledi pri zobozdravniku?

Za otroka ali odraslega s KAH so cepljenja pomembna, saj močno zmanjšajo verjetnost razvoja nalezljivih bolezni in s tem seveda tudi poslabšanja osnovne bolezni. Ker pri cepljenjih večinoma ni težjih stranskih učinkov, predpriprava na cepljenje s povečanjem odmerkov hidrokortizona ni potrebna.

Podobno je z rednimi obiski pri zobozdravniku. Dobra skrb za higieno zob in preventivni pregledi pri zobozdravniku zaščitijo naše zobe pred zobno gnilobo. Tudi tako zmanjšamo število stresnih situacij, ki bi lahko vplivale na poslabšanje KAH. Kadar pa zobozdravnik predvideva velik ortodontski poseg oziroma je prišlo do obsežnega abscesa, kadar je potrebno puljenje in poprava več zob hkrati v splošni anesteziji, svetujemo **posvet z endokrinologom in** bolnišnično predpripravo na tak poseg na oddelku za endokrinologijo.

Ali bo moj otrok rastel enako kot vrstniki?

Da bosta rast in razvoj pri bolnikih s KAH potekala normalno, skladno z vrstniki, je najbolj pomembno redno nadomeščanje glukokortikoidov in mineralokortikoidov (če imajo obliko



bolezni z izgubo soli) v primernih odmerkih, pri otrocih v prvem letu starosti pa tudi dodatek soli. Odmerek zdravila moramo prilagoditi vsakemu bolniku posebej, glede na obliko in izražanje bolezni ter starost. Ob kontrolnih pregledih natančno spremljamo prirastke v višino, tako da meritve beležimo v posebne krivulje in primerjamo z zdravimi otroki istega spola in starosti. Spremljamo tudi kostno starost bolnika in laboratorijske parametre. Izkušnje kažejo, da kljub natančnemu vodenju bolezni velikokrat ne dosežemo optimalne končne višine, kar kaže, da so najverjetneje vpleteni dodatni dejavniki, ki jih za zdaj še ne poznamo. Da bi bolniki dosegli čim boljše končno višino, se preizkušajo nove terapevtske sheme, ki pa še niso v rutinski klinični uporabi.

Kako bo s pubertetnim razvojem pri naši hčeri/sinu?

Otroci s KAH, ki prejemajo nadomestno zdravljenje redno in v pravih odmerkih, imajo normalen pubertetni razvoj. Tisti, ki nimajo redne terapije ali pa imajo premajhne odmerke, imajo zgodnejši pubertetni razvoj ali celo prezgodnjo puberteto. Povečana tvorba moških spolnih hormonov povzroči pospešeno dozorevanje kosti in zgodnejšo aktivacijo hipotalamo-hipofizno-gonadne osi, ki sproži pubertetni razvoj. Med puberteto je rast pospešena, vendar je zaradi zgodnejšega začetka obdobje rasti skrajšano, zato je tudi bolnikova končna višina nižja od pričakovane. V primerih, ko pride do pubertetnega razvoja v zelo nizki starosti, je indicirano zdravljenje s sintetskimi analogi GNRH.

Imamo hči — najstnico s KAH. Je prekomerno poraščena. Kaj lahko storimo?

Pri bolnicah s KAH kljub ustreznemu zdravljenju osnovne motnje ostaja presežek moških spolnih hormonov, ki v puberteti lahko povzroči prekomerno poraščenost. Zelo pomembno je, da mladostnica redno jemlje predpisane odmerke zdravil in da laboratorijski izvidi ob kontrolnih pregledih pokažejo, da je zdravljenje optimalno. Za zdaj v sodobni medicini nimamo uspešnih dodatnih zdravil, ki bi sistemsko vplivala na zmanjšanje poraščenosti, tako da je najbolj učinkovito kozmetično odstranjevanje dlačic. Pri izraziti poraščenosti je mogoče tudi odstranjevanje dlačic z laserjem pri specialistu dermatologu, vendar za zdaj vse stroške takih posegov krijejo pacienti sami, ne glede na bolezenski vzrok.

Ali lahko KAH vpliva tudi na spolnost pri mladostnikih in moških?

Puberteta pri dečkih poteka brez posebnosti, enako kot pri zdravih sovrstnikih, le da se lahko začne nekoliko prej (dečki sicer začnejo puberteto povprečno med 11. in 12. letom starosti, dečki s KAH pa lahko že prej).

Raziskave so pokazale, da zaradi razvojnih značilnosti človeškega telesa (testisi in nadledvična žleza namreč izhajajo iz sorodnega tkiva) otočki tkiva nadledvične žleze med razvojem ploda ostajajo v testisih. Spremenjeno hormonsko ravnotežje pri KAH povzroči, da se ti otočki v testisih med odraščanjem izraziteje povečajo (imenujemo jih adrenalni ostanki). V odraslem testisu izrivajo okoliško zdravo tkivo in s tem lahko vplivajo na oploditveno sposobnost moškega. Posebej so ogroženi mladostniki in odrasli, ki ne jemljejo redno predpisanih zdravil za zdravljenje KAH. Te adrenalne ostanke lahko zdravnik diagnosticira in spremlja z ultrazvočnim pregledom testisov ter ustrezno svetuje pacientu.

Kaj moramo starši vedeti o operativnem posegu na spolovilu pri dekletih?

Že med nosečnostjo pri plodu s KAH prekomerno delovanje moških spolnih hormonov pri deklicah vodi v spremenjeno zunanje spolovilo in spremembe nožnice in sečnice. Po rojstvu navadno poteka prvi del operacije z zmanjšanjem klitorisa (če je sploh potrebno) v starosti enega leta. Poseg je majhen in poteka v splošni anesteziji, operater se ob tem trudi, da v celoti ohrani osnovno obliko klitorisa.

Drugi del operativnega posega je namenjen popravi zunanjega izvodila nožnice in se opravi ob koncu pubertete (navadno v starosti 15 do 16 let).

Ta operativni poseg je zahtevnejši, prav tako je narejen v splošni anesteziji. Okrevanje je daljše, zato ga največkrat opravimo v začetku šolskih počitnic. Oba posega opravi kirurg ginekolog, ki je specializiran za posege pri otrocih in mladostnikih. **Nekateri centri v svetu oba posega združijo v en sam operativni poseg.**

Ali bo naša hči lahko imela normalne spolne odnose?

Partnerski odnos in spolnost bosta potekala enako kot pri zdravih vrstnicah. Korektivni posegi skušajo ohraniti normalno funkcijo nožnice in klitorisa, tako da bodo dekleta lahko spolno aktivna brez večjih telesnih težav.



Ali bo imela naša hči težave pri zanositvi?

Bolnice s KAH imajo zaradi nesorazmerja med ženskimi in moškimi spolnimi hormoni pogosteje težave pri zanositvi kot ženske iz splošne populacije. Če ne pride do spontane zanositve, je mogoče hormonsko zdravljenje, ki ga vodi ginekolog. Bolnicam s kongenitalno adrenalno hiperplazijo svetujemo redno spremljanje pri ginekologu v odrasli dobi.

Ali bo moja nosečnost drugačna od tistih pri zdravih vrstnicah?

Nosečnost morata skrbno spremljati endokrinolog in ginekolog oziroma porodničar. Endokrinolog se bo glede na izvide morda odločil za prilagoditev odmerkov nadomestnega zdravljenja. Če bolnica prejema deksametazon, se bo odločil za zamenjavo glukokortikoidnega preparata. Pri bolnicah, ki so imele korektivne posege spolovila, se bo porodničar pogosteje kot za porod po naravni poti odločil za carski rez.

Kako naj preverimo, ali so drugi otroci v družini ali bodoči partner/-ka zdravi?

Ali je delovanje nadledvičnic normalno ali ne, ugotovi **pediater** — endokrinolog glede na otrokove težave in telesne znake s preiskavami hormonov nadledvične žleze v krvi. Bolezen genetsko potrdimo iz krvi s preiskavami CYP21 gena, odgovornega za KAH.



Tudi če sorojenec nima težav, genetske preiskave razkrijejo okvaro (mutacijo) gena, če jo otrok ima. Zdravi sorojenci bolnika s KAH namreč mutacij gena CYP21 v 25 % sploh nimajo, v 50 % pa so lahko zdravi heterozigotni prenašalci mutacij. V nasprotju z bolniki s KAH, pri katerih sta mutirana (okvarjena) oba CYP21 gena, imajo zdravi heterozigotni prenašalci mutacijo le na enem od dveh CYP21 genov. Čeprav mutacija nima vpliva na zdravljenje heterozigotnega prenašalca, se lahko prenese na njegove/njene potomce.

Za bolnike s KAH in znane heterozigotne prenašalce mutacij CYP21 gena je tveganje za ponovitev bolezni pri njihovih potomcih odvisno od genotipa (stanja genov CYP21) partnerja. Tudi pri zdravem partnerju/partnerki je možno opraviti genetske preiskave na morebitno heterozigotno prenašalstvo (zlasti najpogostejših mutacij).

Pri zdravih osebah se genetske preiskave na morebitno heterozigotno prenašalstvo izvajajo, ko so polnoletne oz. med načrtovanjem družine po predhodnem genetskem posvetu. Odkrivanje heterozigotnega prenašalstva je pomembno zaradi genetskega svetovanja glede tveganja za ponovitev bolezni in načrtovanja družine.

Moja dvanajstletna hči se zapira v svojo sobo, ne mara družbe svojih vrstnikov in se druži le s svojo najboljšo prijateljico. Je z njo kaj narobe? Kaj lahko storim?

Zelo verjetno je, da se vaša hči ne počuti sprejeto od vrstnikov, zato se lahko njihove družbe izogiba, čeprav si želi njihove bližine. Lahko, da je vzrok KAH, lahko so druge težave, ki pestijo običajne najstnike. Velika verjetnost je, da se sramuje svojega telesa in jo skrbi, kako jo bodo sprejeli prijatelji in morebitne simpatije. Odgovore na ta vprašanja lahko dobite le tako, da se z njo pogovorite. To ne pomeni, da jo med reklamami vprašate, ali je kaj narobe, saj najstniki to običajno zanikajo. Za pogovor o tako hudih in resnih temah si morate vzeti čas, da bo lahko resnično začutila, da želite razumeti njene težave.

Naravnost jo vprašajte po težavah, saj se bo le tako počutila dovolj varno, da vas s svojimi dvomi ne bo spravila v zadrego in jih bo lahko izrazila. Med pogovorom ji dajte jasno vedeti, da z njo ni nič narobe in da se nima česa sramovati ter da so njeni strahovi in vprašanja pogosti tudi pri zdravih vrstnicah.

Navodila za zdravljenje ob sumu na adrenalno krizo pri bolnikih s kongenitalno adrenalno hiperplazijo (KAH z izgubo soli) in ob insuficienci nadledvičnic

1. **Otroci, mladostnice in mladostniki** s KAH z izgubo soli prejemajo vzdrževalno **zdravljenje z glukokortikoidi (Hidro-kortizon®)** in **mineralokortikoidi (Astonin H®)**.

Vsako stresno stanje (**okužba** s povišano telesno temperaturo nad 38 stopinj C, poškodba, mali kirurški posegi), ki poveča potrebo telesa po stresnih hormonih (kortizol), zahteva povečanje **vzdrževalnega zdravljenja**. Odmerek hidrokortizona je treba povečati za 2- do 3-krat glede na dnevno vzdrževalno zdravljenje, odmerka mineralokortikoidov ne spreminjamo.

Po prenehanju stresnega stanja je potrebno odmerke hidrokortizona postopoma, 3 do 5 dni, zmanjševati do vzdrževalnih odmerkov. **Pri hujšem bruhanju ali kirurški operaciji v anesteziji mora otrok dobiti zdravilo v intravenski infuziji.**

2.

Če so pri bolniku že vidni znaki adrenalne krize (padec krvnega tlaka, šibek, pospešen pulz, apatija, hladna, blede koža, trebušne bolečine, splošna prizadetost in šibkost), je potrebno glukokortikoide dati intravensko v velikih odmerkih. Zato bolnika usmerimo v najbližjo bolnišnico.

Bolnik z izraženimi znaki adrenalne krize naj v primarni zdravstveni enoti prejme bolus tekočine (20 ml/kg telesne teže) ter i. v. odmerek hidrokortizona 25–50 mg (predšolski otrok) do 100 mg i. v. že pred prevozom v bolnišnico! Če je prevoz daljši od dveh ur, naj bi otrok po enkratnem odmerku nadaljeval zdravljenje s hidrokortizonom v infuziji glukozno elektrolitne mešanice 1 : 1 (**mlajši otroci 100 mg in večji otroci 200 mg hidrokortizona v 24 urah**). **Dežurni zdravnik se lahko posvetuje s pediatrom – endokrinologom v pripravljenosti (telefon +386 40 82 88 44).**

3.

Pri operativnih posegih v splošni anesteziji je potrebno pred operacijo, med njo in po njej stalno intravensko dovajanje steroidov v visokih odmerkih.

znak klinike
+
phone +386 40 82 88 44

MEDICAL REPORT

Patient _____

is treated for congenital adrenal hyperplasia (salt loosing)
at the Department of Endocrinology, Diabetes and Meta-
bolic Diseases of University Children's Hospital Ljubljana.
He/She is regularly treated with hydrocortisone (Hydrocor-
tison®) tablets _____ mg per day and 9-alpha
fludrocortisone (Astonin H®) tablets _____ per day.

In case of adrenal crises (with vomiting, hypoglycemia, dehy-
dration or somnolence) he should receive immediately an i.v.
infusion of Hydrocortisone (50—100 mg in one dose which is
followed with a continuous infusion 100 mg (younger children) or
200 mg in 24 hours intravenously). The patient should be transfered
to the nearest hospital for additional treatment and pediatric endocri-
nologist should be consulted. Please, contact our hospital for the further
instructions in a case of additional problems.

With many kind regards

M.D.: _____

date: _____

Posebna izdaja glasila Sladkorčki
ISSN 1318-2080, vol. 36 ???
avtorji: Mojca Žerjav Tanšek, ...
lektoriranje: Renata Vrčkovnik
oblikovanje: Špela Goltes
ilustracije: Meta Wraber
tisk:
naklada: 0000 izvodov
julij, 2008

