

Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady



www.fnkv.cz

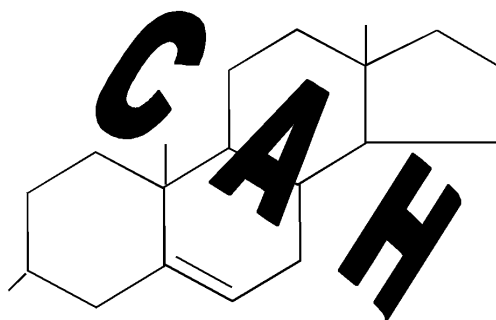


Klinika dětí a dorostu FN Královské Vinohrady
je umístěna v pavilonu „M“ = pavilon pediatrických pracovišť, vlevo pod hlavní
vrátnicí



KLINIKA DĚTÍ A DOROSTU
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
100 34 PRAHA 10 Vinohrady, Šrobárova 50
Tel.: 267 162 561 Fax: 272 736 326
e-mail: pedsec@fnkv.cz Internet: www.fnkv.cz

Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) informace pro rodiče

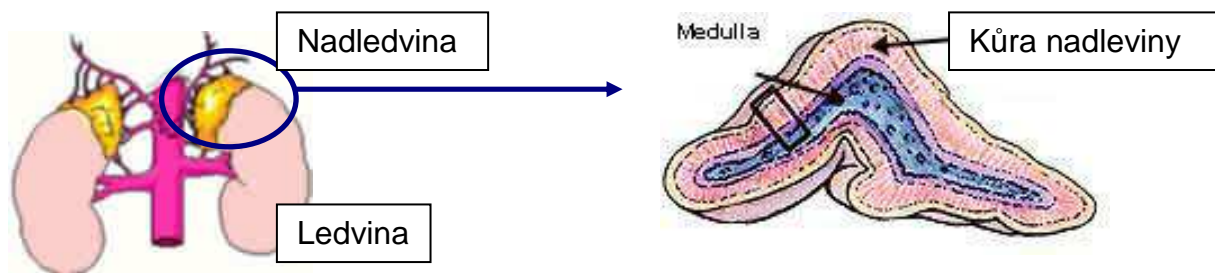


Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) - dříve nazývaná adrenogenitální syndrom:

je dědičná **porucha tvorby** životně důležitých **hormonů** v kůře nadledvin.

V naší populaci se choroba vyskytuje 1 nemocný novorozenec na 10 000 zdravých.

Dědičnost: je tzv. autozomálně recesivní tzn., že děcko získává vloh (gen) stejným dílem od otce i matky. Riziko postižení pro další děcko stejných rodičů je 25%. Další těhotenství by mělo být plánované a doporučujeme rodičům poradit se s ošetřujícím lékařem a provést tzv. genetické poradenství. Současná medicína nabízí možnosti narození zdravého dalšího potomka.



Příčina porušené tvorby hormonů: snížená funkce nebo úplné vymizení funkce enzymu ("nástroj chemické továrny"), který se jmenuje **21 – hydroxyláza** v kůře nadledvin.

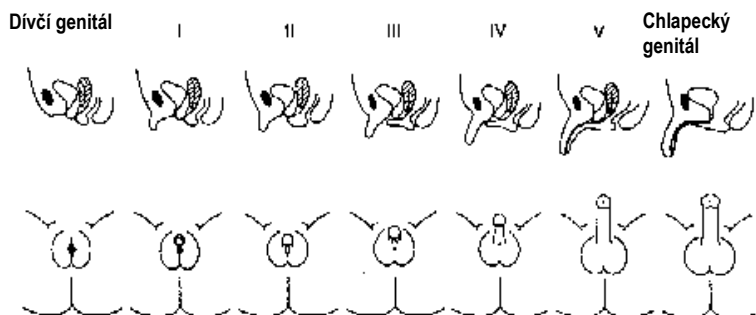
Hormony, jejichž tvorba v kůře nadledviny je porušena a z toho plynoucí následky:

Kortizol: je zapotřebí ke zvládnání stresu, zátěže (např. infekce, teplota, operace, námaha) a k udržení normální hladiny cukru v krvi (glykemie). Jeho **nedostatek** se projeví **neschopností zvládnout stres a zátěž** (v extrémním případě až i ohrožením života). Dále nízkou hladinou krevního cukru (tzv. **hypoglykemie**), která může zapříčinit bledost, pocení, bušení srdce a poruchy vědomí (bezvědomí) a křeče. Hypoglykemie se však objeví zřídka, nejspíše po delším hladovění, protože tělo má ještě další nástroje k udržení normální hladiny cukru v krvi.

Aldosteron: je zapotřebí k udržení správného množství minerálních látek (sodíku a draslíku) v krvi. Aldosteron zadržuje sodík a vylučuje draslík. Správné množství těchto látek v krvi je nezbytně nutné pro normální funkci buněk a tím celého těla. **Nedostatek aldosteronu** se projeví **nízkou hladinou sodíku** (tzv. **hyponatremie**) a **vysokou hladinou draslíku** (tzv. **hyperkalemie**). Následkem je tzv. **metabolický rozvrat se zvrácením, úbytkem na váze, odvodněním (dehydratací)**. Tento metabolický rozvrat je nejnebezpečnějším projevem choroby a je život ohrožující. Metabolický rozvrat se rozvine typicky v 2- 4 týdnů života u cca 75% nemocných dětí. Hovoříme pak o typu choroby s tzv. **solnou poruchou**, zkratka **SW** z anglického "salt-wasting". Jedná se o nejtěžší formu onemocnění, kdy enzym 21-hydroxyláza má aktivitu pouze 0-1%.

Testosteron: mužský pohlavní hormon (ve správné míře je zapotřebí i u dívek). Choroba vede k **nadvýrobě, nadbytku** mužských pohlavních hormonů. Projevem je znetvoření (malformace) zevního genitálu u dívek, tak, že v menší či větší míře připomíná genitál chlapců a může dojít i k záměně pohlaví u novorozené holčičky. Je pak mylně považována za chlapce. Pohlaví se definitivně rozhodne podle genetického vyšetření - přítomnosti pohlavních chromosomů XX (chlapci mají pohlavní chromosomy XY). Vnitřní genitál (děloha, pochva) je normální. U novorozeného chlapce se nadbytek mužských pohlavních hormonů většinou neprojeví vůbec nebo jen mírně zvětšeným penisem. Malformace genitálu u dívek je sice pro rodiče nejnápadnějším znakem, ale z hlediska závažnosti choroby nejméně významným problémem. Pokud by choroba nebyla léčena nadbytek mužských pohlavních hormonů způsobí později (ve věku cca 2-5 let) **tzv. předčasnou pubertu** (u dívek do obrazu chlapce). Předčasná puberta se projeví ochlupením, zvětšováním genitálu a výrazným zrychlením růstu, který však záhy skončí a výsledná výška by byla výrazně nižší než je v populaci běžné. Asi 25% postižených dětí má "lehčí" formu choroby, která se neprojeví metabolickým rozvratem - solnou poruchou, ale "pouze" nadprodukcí mužských pohlavních hormonů, které způsobí předčasnou pubertu a u dívek malformaci genitálu, tak že se může více či méně podobat chlapeckému genitálu. Hovoří o typu choroby **tzv. pouze virilizující**, zkratkou **SV** z anglického "simple virilizing".

Možné malformace zevního genitálu u dívek (stupně maskulinizace dle Pradera):



Další méně významné projevy choroby: **ztmavnutí (hyperpigmentace)** kůže, především v oblasti genitálu, ale i celého těla. Souvisí s nedostatkem kortizolu - zpětnou vazbou se vyplavuje z podvěsku mozkového (hypofýzy) regulační hormon (ACTH), který stimuluje nadledviny k tvorbě kortizolu. ACTH se vyplavuje společně s hormonem stimulujičím pigmentaci kůže (melanotonin). **Zvětšení, zbytnění = hypertrofie kůry nadledvin**, tento projev vlastně dal celé chorobě jméno a je patrný pouze na ultrazvukovém vyšetření. V kůře nadledvin se totiž hromadí látky, které se tvoří před nefungujícím enzymem - 21-hydroxylázou - jako řeka před přehradou. Nejvýznamnější hromadící se látkou je **17-hydroxyprogesteron**, který využíváme k diagnóze choroby a sledování úspěšnosti léčby.

Diagnóza: podezření na chorobu vznikne buď na základě výsledku novorozeneckého screeningu nebo na základě klinických projevů (virilizace genitálu u dívek) nebo na základě výskytu choroby v rodině.

Definitivní potvrzení diagnózy je založeno na stanovení koncentrace **17-hydroxyprogesteronu** v krvi, dále se provádí se genetické vyšetření - rozbor vloh – genů u dítěte i rodičů.

Vyšetřujeme však i velikost nadledvin ultrazvukem, hladiny sodíku a draslíku v krvi a moči, hladinu krevního cukru, Ekg, hladinu kortizolu, aldosteronu a reninu (renin řídí vyplavování aldosteronu) a tzv. karyotyp (přítomnost pohlavních chromosomů XX, XY) k definitivnímu potvrzení vrozeného pohlaví. Dlouhodobě pak sledujeme růst, osifikaci kostí - tzv. rtg kostní věk, krevní tlak, hladiny 17-hydroxyprogesteronu, které musí v průběhu léčby poklesnout.

U dívek se může přihodit, že již v porodnici byly zapsány do matriky jako chlapci a je třeba dodatečně změnit pohlaví v matrice a získat nový rodný list a rodné číslo.

Léčba: Léčba metabolického rozvratu je složitá, jedná se o akutním život ohrožujícím stav, vyžaduje hospitalizaci, intenzivní péči - léky a infuze do žíly a většinou trvá několik dní. Při další správné léčbě by se stav již nikdy v životě neměl opakovat. Od zahájení provádění novorozeneckého screeningu se metabolický rozvrat u žádného pacienta s CAH nerozvinul.

Další správná léčba je založena na podávání hormonů, které není nadledvina schopna tvořit - tzv. substituční terapie a ev. další - např. podávání solí v prvním roce života a chirurgické úpravě genitálu u dívek s vyššími stupni malformace. Výsledkem bude normální dívčí genitál i s možností mít vlastní děti.

Léky, které je zapotřebí životně důležitě podávat:



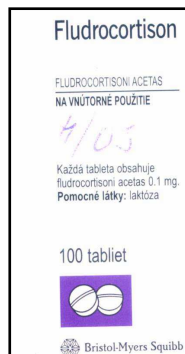
Hydrokortizon tbl. á 10 mg, nahrazuje kortizol. Podává se 3x denně v dávce 10-15 (u kojenců až 20) mg/m² tělesného povrchu. Typická dávka pro kojence 3 x ¼ tbl - 1/4 tbl co nejdříve ráno a pak 1/4 tbl v poledne a 1/4 tbl. večer před spaním. Pro kojence se tbl. drtí a

podává na lžičce s čajem.

STRES, ONEMOCNĚNÍ, TEPLoty : Při stresu - typicky při teplotě, průjmu, operaci, anestezii, ale ne při psychickém stresu či zvýšené fyzické námaze je třeba dávky zvyšovat.

Při zvýšené teplotě nad 37,5-37,9 C (měřeno v podpaží, teplota v konečníku či uchu je o 0,5 C vyšší a je třeba tuto hodnotu odečítat od skutečně naměřené teploty) ihned po zjištění teploty podáme dvojnásobnou dávku než byla poslední běžná dávka a další dávky zdvojnásobíme, dokud trvají teploty; při horečce 38,0-38,9 C dávky ihned po zjištění teploty podáme trojnásobnou dávku než byla poslední běžná a další dávky ztrojnásobit dokud trvají teploty; Při teplotě nad 39 C postupujeme stejně se čtyřnásobnou dávkou.

Velmi nebezpečné je zvracení podaných tabletek např. při „střevní chřipce“ s průjmem. Pacient NESMÍ BÝT BEZ SUBSTITUCE HYDROKORTIZONem, při infektu obzvláště - hrozí i úmrtí! Pak je zapotřebí se ihned dostavit k lékaři (klinika, pohotovost) a aplikovat Hydrokortizon injekcí do svalu (nebo do žíly). Hydrokortizon je běžný lék dostupný u každého lékaře. V některých případech zacvičíme do svalové injekce i rodiče a budou mít injekční Hydrokortizon stále u sebe. V takovém případě se aplikuje min. 2-3 mg Hydrokortizonu /kg tělesné hmotnosti tj. typicky 25 mg u kojenců a batolat, 50 mg u starších dětí. A pokračuje se pak ve čtyřnásobných dávkách rozdělených do 4 injekcí denně (á 6 hodin) do zklidnění stavu a návratu k běžné terapii.



Fludrokortizon tbl. á 100 µg (=0,1 mg), nahrazuje aldosteron. Typická dávka dávka pro kojence je 2 x 1/4 tbl ráno a večer. Pacienti s lehčí formou choroby (SV) někdy substituci Fludrokortizonem nepotřebují.

Solné tobolek i přes substituci hormonů kojenci s těžší formou choroby (s tzv. solnou porucha ,SW „salt wasting“ forma) potřebují během prvního roku života dodávku většího množství sodíku (natria) ve formě solný tobolek. Tobolka obsahuje 0,2 g kuchyňské soli (NaCl, chlorid sodný) + 0.2 g zaživací sody (NaHCO₃, bikarbonát sodný). Podávají se 3 x denně 1-2 tobolek,

nejlépe rozpuštěné v cca 20-40 ml čaje.

Další otázky:

Očkování: děcko s CAH může být normálně očkováno. Pouze při ev. teplotě po očkování je zapotřebí zvýšit dávky Hydrokortizonu. V kontraindikaci očkování se uvádí podávání kortikoidů (což je skupina hormonů vč. Hydrokortizonu). Tím se ale myslí léčebné dávky kortikoidů při jiných onemocněních než CAH. Při CAH se podávají malé, tzv. substituční dávky, které nejsou překážkou očkování.

Další těhotenství v rodině s již jedním dítětem s CAH: riziko 25% pro další děcko, proto je vhodné těhotenství plánovat a provést genetické poradenství. Současná medicína je schopna zajistit narození zdravého potomka pomocí tzv. preimplantační nebo prenatalní diagnostiky. Možnosti genetického poradenství vždy podrobně prodiskutujte s vaším ošetřujícím lékařem.

Těhotenství u dívek s CAH: menší stupeň malformace zevního genitálu se často při substituční léčbě, která zablokuje tvorbu mužských pohlavních hormonů, upraví bez potřeby operace. Vyšší stupeň se řeší chirurgicky. Je možný normální rodinný život s možností mít vlastní děti. těhotenství je však vhodné plánovat a např. u žen s těžkou solnou poruchou sledovat vnitřní prostředí a ev. upravovat léčbu. Problémy s nepravidelným menstruačním cyklem a snížená schopnost otěhotnět je však častým problémem dospělých žen s CAH. Riziko nepřibuzeneckého sňatku s náhodným "nosičem" vloh - genu z běžné populace pro CAH je 1: 50. Kdyby k takovému sňatku došlo, pak riziko choroby pro potomka je 1:2 (50%). Celkové riziko pro potomka muže nebo ženy s CAH je tedy 1:100 (1%). Genetické poradenství je možné, ale není nutné.

Vedlejší účinky léčby: při správném dávkování neočekáváme žádné vedlejší účinky. Najít optimální dávku léků je úkolem lékaře. Není třeba se vedlejších účinků obávat, rozhodně by byly méně závažné než poddávování léčby - to

by se rozvinuly příznaky choroby se všemi důsledky. Při dlouhodobém (měsíce) předávkování se Hydrokortizon projeví obezitou, pomalejším růstem, řídnutím kostí a vysokým krevním tlakem. Krátkodobé předávkování - např. nitrosvalovou injekcí při teplotě či zvracení je neškodné. Předávkování Fludrokortizonu se projeví podobně, v popředí by však byl zvýšený krevní tlak. **Jak často budeme chodit k lékaři:** v prvních měsících častěji - á cca 1-3 měsíce, pak 3-4 ročně smyslem je kontrola vnitřního prostředí, hladin 17-hydroxyprogesteronu, krevního tlaku, růstu, kostní zralosti (rtg zápěstí 2x ročně, ale až po druhém roce života) za účelem **úpravy dávky léků.**

Při jakémkoliv kontaktu s lékařem (zvláště v akutní situaci - teploty, zvracení, operace, úraz) je třeba upozornit lékaře na chorobu a na nutnost aplikace Hydrokortizonu !!! Nikdy nezapomenout zvyšovat dávky Hydrokortizonu při teplotě !!! Vždy se u lékaře prokazujte kartičkou s diagnózou !!!

Každý pacient s CAH je vybaven platikovou „kreditní“ kartičkou s následujícím textem pro rychlou informaci ošetřujícího lékaře např. při úrazu, operaci, akutním infektu a to i v zahraničí.

Žádáme rodiče a starší pacienty, aby tuto kartičku trvale nosili u sebe a při jakémkoliv kontaktu s lékařem ji předkládali.



KLINIKA DĚTÍ A DOROSTU
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
a Jihočeská univerzita v Praze
100 34 PRAHA 10 Vinohrady, Šrobárova 50
Tel.: 267 162 951 Fax: 272 738 220
e-mail: pedee@fnkv.cz, Internet: www.fnkv.cz

matný prostor
pro jméno a rodné č.

Diagnoza:
**Kongenitální adrenální
hyperplazie:
deficit 21-hydroxylázy**

!! Congenital adrenal hyperplasia - in emergency apply hydrocortisone !!
!! V nouzi podat parenterálně hydrokortizon !!

Trvalá léčba nedostatečnosti nadledvin: **hydrokortizon** 10-20 mg/m²/den
**V akutní situaci (infekce, zvracení, úraz, operace) nutno
dávku zvýšit a aplikovat parenterálně (viz rub kartičky).**

Substituční léčba hydrokortizonem se nesmí nikdy přerušit.

Zvýšení a aplikace dávek v zátěžových situacích:

Teplota 37,5°-37,9°C: dvojnásobná dávka - ihned + v běžné časy do poklesu T

38°-38,9°C: trojnásobná dávka - ihned + v běžné časy do poklesu T

nad 39°C: čtyřnásobná dávka - ihned + v běžné časy do poklesu T

Nemožnost přijímání tbl. (zvracení, porucha vědomí), průjem: ihned k

lékaři, **nutná parenterální aplikace (i.m., i.v.)** 2-3 mg/kg ihned a dále

40-100 mg/m²/den dle závažnosti ve 4-6 dávkách do normalizace stavu.

Operace: lokální anestezie: 2-3 mg/kg i.m. nebo i.v. 1 hod před výkonem a

dále ten den dvojnásobné p.o. dávky, **celková anestezie:** 100-150 mg/m²/den

ve 4-6 dávkách i.v. nebo i.m, substituci zahájit již při lačnění před op.

Od 2. poop dne snižování dávek a postupný přechod na p.o. substituci,

konzultujte endokrinologa. Během operace infuze 1-2 mg/kg/hod.

!! Congenital adrenal hyperplasia - in emergency apply hydrocortisone !!

!! V nouzi podat parenterálně hydrokortizon !!