



ADDISONIN TAUTI

Addisonin tauti johtuu lisämunuaisen kuoren hormonierityksen sammumisesta. Tavallisimmin taustalla on elimistön tuntemattomasta syystä käynnistämä vasta-ainereaktio (autoimmuunisairaus), mutta sairauteen voi olla muitakin syitä. Taudin keskeiset oireet johtuvat hormonipuutoksista, joita on kahdenlaisia; kortisolin eli glukokortikoidien sekä suolatasapainoa ja verenpainetta säätelevien ns. mineralokortikoidien vaje. Hoitona on läpi elämän jatkuva, mahdollisimman fysiologinen hormonipuutosten korvaushoito. Stressitilanteissa kortisolarve lisääntyy, jolloin annosta on nostettava.

Lisämunuainen ja kuorikerroshormonit

Lisämunuainen. Lisämunuaisia on kaksi, kummankin munuaisen yläpinnalla sijaitsevaa kolmionmuotoista elintä. Lisämunuaisen paino on vain n. 4-5 grammaa. Lisämunuainen jaetaan kuori- ja ydinkerrokseen, jotka ovat toiminnallisesti täysin erilaisia. Addisonin tauti tarkoittaa kuorikerroksen erittämien hormonien puutetta.

Kuorikerroshormonit. Kuorikerroksen hormonit ovat rakenteeltaan ns. steroideja ja koska ne tuotetaan kuorikerroksessa, niitä sanotaan myös yhteisnimellä kortikosteroideiksi (kortikoidiksi, joiden nimi on peräisin latinan sanasta "cortex" eli kuori).

1. *Aldosteroni (ns. mineralokortikoidihormoni eli "suolahormoni")* pyrkii säästämään elimistön natriumvarastoja ja lisäämään kaliumin eritystä. Tärkeä elimistön suolatasapainon ja verenpaineen säätelyssä.

2. *Kortisoli (ns. glukokortikoidi)* on hormoni, jolla on vaikutuksia lähes kaikissa elimissä ja kudoksissa. Tärkeimmät vaikutukset koskevat energia-aineenvaihduntaa. Kortisoli

turvaa elimistön energiasaantia kaikissa tilanteissa (kuten paastossa, fyysisessä ponnistelussa, stressitilanteissa). Lisäksi kortisolilla on vaikutuksia mm. elimistön puolustusmekanismeihin, kalsium- ja luustoaineenvaihduntaan ja pituuskasvuun

3. *Androgeenit (miessukuhormonit).* Lisämunuaisen erittämät sukhormonit ovat biologisesti suhteellisen heikkoja hormoneja, joiden vaikutus muistuttaa miessukuhormonia, testosteronia

Kuorikerroshormonien erityksen säätely

Lisämunuaisen kortisolineritys mm. vuorokaudenajan ja elimistön stressitilanteen mukaan. Kortisolineritystä säätelee aivolisäke eli hypofyyysi (pieni elin aivojen pohjassa) sekä hypothalamus (aivojen osa, joka sijaitsee aivolisäkkeen päällä), jotka varmistavat, että kortisolia erittyy juuri tarvittava määrä. Aivolisäke erittää ACTH:ta ('AdrenoCorticoTrophic Hormone'), joka kiihdyttää lisämunuaisen kortisolin eritystä.

ADDISONIN TAUTI

Määritelmä. Lisämunuaisten vajaatoiminta voi johtua lisämunuaisesta itsestään, aivolisäkkeestä tai hypotalamuksesta. Kun häiriö on lisämunuaisessa, puhumme primääristä lisämunuaiskuoren vajaatoiminnasta eli Addisonin taudista. Mikäli häiriö johtuu aivolisäkkeen häiriöstä (eli ACTH:n) puutteesta, puhumme aivolisäkeperäisestä lisämunuaiskuoren vajaatoiminnasta. Näillä tiloilla on paljon yhtäläisyyksiä, mutta myös eroja. Suolahormonin eli aldosteronin tuotanto ei ole ACTH:sta riippuvainen, joten aivolisäkeperäisessä vajaatoiminnassa ei esiinny suolahormonin eli aldosteronin puutosta.

Yleisyys. Addisonin tauti on harvinainen ja uusia tapauksia on arvioitu ilmaantuvan vuosittain noin 5 / 100.000 henkilöä.

Taudin syyt

Nykyisin taudin yleisin syy (70-80 % kaikista) on elimistön käynnistämä tulehdus, jolloin elimistö tunnistaa lisämunuaisen joitakin rakenteita vieraaksi kudokseksi ja käynnistää vasta-ainemuodostuksen omia kudoksia kohtaan. Sanomme tätä ilmiötä autoimmunireaktioksi. Addisonin taudissa kohteena on lisämunuaisen kuorikerros, joka taudin oireiden alkaessa on tuhoutunut noin 90-prosenttisesti. Usein tavataan ns. liitännäissairauksina muita autoimmunisairauksia, kuten nuoruustyypin diabetesta ja kilpirauhasen sairauksia. Autoimmunisairauksien syy on tuntematon, mutta sairastumisalttius on perinnöllistä. Lisämunuaisten tuhoutuminen tulehduksen (esim. HIV, tuberkuloosi) tai verenvuodon vuoksi ovat harvinaisia Addisonin tauti syytä.

Aivolisäkeperäisen lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan yleisin syy on kortisonilääkitys, joka voi johtaa oman kortisolierityksen lamaantumiseen, mikäli annos on isohko ja

hoitoaika pitkä (> useita viikkoja). Aivolisäkkeen vajaatoiminta voi olla myös aivolisäkkeen tai hypotalamuksen sairauden aiheuttama.

Taudin oireet

Addisonin taudin oireet johtuvat kuorikerroshormonien, kortisolin ja aldosteronin, puutoksesta. Tauti voi alkaa varsin rajuna shokin oireilla, jolloin puhumme Addisonin taudin kriisistä. Tälle tunnusomaista on äkillinen verenpaineen lasku, oksentelu, vatsakivut ja tajunnan häiriöt. Kriisi voi syntyä myös lääkityksen laiminlyönnistä jo aiemmin diagnosoidulla potilaalla.

Yleisimmin Addisonin tauti alkaa hiipien ja oireet ovat hyvin epämääräiset. Yleisiä oireita ovat väsymys ja voimattomuus, laihduminen, ruokahaluttomuus, pahoinvoinnin tunne ja joskus oksentelu, painonlasku, lihasheikkous ja suolannälkä. Naisilla kuukautiskierto häiriintyy ja miehillä tavataan potenssihäiriöitä. Myös mielialamuutokset, mm. masennus ovat hoitamattomassa taudissa yleisiä. Verenpaine on matala. Ei ole harvinaista, että tautia sairastava on käynyt monissa tutkimuksissa turhaan vuosien ajan, ennen kuin syy on löytynyt. Ihon tummuminen on tunnetuin oire, jota ei kuitenkaan kaikilla tavata. Ihon tummuminen johtuu siitä että lisämunuaisen toiminnan heikkeneminen stimuloi aivolisäkkeen ACTH:n eritystä, jonka pitoisuus kohoaa ja sivutuotteena ACTH vaikuttaa ihon pigmenttiä tuottaviin soluihin.

Taudin diagnostiikka

Taudin diagnostiikka ei ole vaikeaa - kunhan sitä tullaan ajatelleeksi. Laboratoriolöydöksinä tavataan muutoksia veren suolatapainossa: seerumin natriumtaso on matala ja kaliumtaso korkea. Epäilyn herätessä määritetään seerumin kortisoliarvo

(joka on pienentynyt) ja seerumin ACTH-pitoisuus. Joskus diagnoosi varmistetaan ns. ACTH-rasituskokeella. Puuttuva vaste ACTH:lle varmistaa lisämunuaiskuoren vaja toiminnan. Suurimmalla osalla Addisonin tautia sairastavista voidaan todeta veressä vasta-aineita lisämunuaisen kuorikerrosta kohtaan. Tarvittaessa määritetään muita hormoneja (esim. aldosteroni- ja reniinipitoisuudet) sekä kuvannetaan lisämunuaiset tai aivolisäke. On tärkeä muistaa, että syljen kortisoliprofiilin tai väsymysoireisiin annetun kortisonihoitokokeilun perusteella Addisonin tautia ei voi diagnosoida.

Taudin hoito

Hoito on periaatteessa yksinkertaista. Annetaan puuttuvaa hormonia; kyseessä on siis läpi elämän jatkuva korvaushoito. Diagnoosin selvittyä hoitava lääkäri tekee B-lääkärintodistuksen, jonka perusteella Kela myöntää erityiskorvattavuuden lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatomintaan.

Hoidon toteutus. Kortisolin puute korvataan synteettisillä glukokortikoidin johdoilla, kuten hydrokortisonilla (esim. Hydrocortison®, Hydrocortone®), prednisolonilla (esim. Prednison®) tai dexametasonilla. Näiden annokset ja annosajankohdat ovat toisistaan hieman poikkeavia. Hoidossa suositetaan lyhytvaikutteista hydrokortisonia, jonka annostelulla 2-3 kertaa päivässä pyritään jäljittelemään normaalia kortisoninerityksen vuorokausirytmää. Esim. äkillisten mahatautien varalta potilaille pyritään myös opettamaan lihakseen pistettävän kortisonin (Solu-Cortef®) käyttö. Suolahormonin puutos korvataan fludrokortisonilla (Florinef®), joka on tablettimuodossa ja annostellaan yleensä kerran päivässä. Oikea korvaushoidon määrä arvioidaan voimien ja kliinisen tutkimuksen perusteella. Joskus, mutta varsin harvoin käytetään myös hormonimäärityksiä oikean annoste-

lun löytämiseksi. Naisilla ei ole voitu osoittaa hyötyä rutiininomaisesta lisämunuaisperäisten androgeenien korvaamisesta, mutta erityistilanteissa saatetaan tehdä hoitokokeilu dihydroepiandrosteronilla.

Tärkeitä muistaa. "Kortisonihoidosta" puhuttaessa on korostettava, että Addisonin taudin hoidossa käytetyt annokset ovat hormonikorvaushoitoa ja sinällään fysiologisia eivätkä aiheuta sivuvaikutuksia, joita liitetään korvaushoitoa huomattavasti yleisempään suurempien kortisoniannosten farmakologiseen käyttöön. Hoidon onnistumisen seurannassa tarkkaillaan potilaan vointia, vireyttä, painoa ja sen muutoksia, verenpainetta ja veren suola- ja nestetasapainoarvoja. Hoitoannokset saattavat hitaasti muuttua iän ja painon muutoksen vuoksi. Tavoitteena on turvata riittävä hoitoannos kaikissa tilanteissa, mutta välttää pitkäaikaista liika-annostusta, joka voi johtaa aineenvaihdunnan haittoihin ja luukatoon. Luuston mineraalipitoisuuteen (=luuntiheyden) mittaus antaa epäsuoraa lisätietoa liiallisen korvaushoidon mahdollisuudesta.

Addisonin kriisin ehkäisy. Addisonin tautia sairastavien potilaiden on tärkeitä ilmoittaa jokaisessa hoitopaikassa olevansa riippuvainen kortisonihoidosta. Korvaushoidon laiminlyönti tai tilanteeseen nähden riittämättömän annos voi johtaa hengenvaaralliseen Addisonin kriisiin. Kotioloissa on erittäin tärkeitä "stressitilanteissa" lisätä kortisoniannosta hoitopaikasta annettujen ohjeiden mukaan. Kuumeisen infektion yhteydessä glukokortikoidin (hydrokortisoni tai prednisoni) annos yleensä kaksin-kolminkertaistetaan sairauspäivien ajaksi, jonka jälkeen voidaan heti palata normaaliin korvausannokseen. Jos oksentelun tai kuumisuuden vuoksi epäillään tablettien jäävän imeytymättä, voidaan hydrokortisonia (Solu-Cortef®) pistää itse lihakseen kriisin ehkäisemiseksi. Mikäli vointi edelleen heikkenee, tulee hakeutua sairaalapäivystykseen. Sairaalahoidon ajan ja suunniteltu-

jenkin leikkauksien yhteydessä hydrokortisonin tarve lisääntyy huomattavasti ja tällöin kortisoni annetaan suonensisäisesti tai pistetään lihakseen.

Sairauksien lisäksi muita korvaushoidon tarvetta tilapäisesti lisääviä tekijöitä voivat olla mm. voimakas fyysinen tai psyykinen rasitus, kuuma ilma tai yövalvominen, jolloin glukortikoidin annos voidaan nostaa esim. 25 -100 %. Vaikka sairaudet eivät yleensä muuta flurokortisonin (Florinef®) tarvetta, voi runsas hikoilu, erityisesti kuuma ilmanala, lisätä myös flurokortisonin tarvetta, yleensä 50-100%. Kun tuntee oman korvausannoksensa, on rankkojenkin urheilulajien harrastaminen mahdollista. Matkustaessa on yleensä yksinkertaisinta elää kohdemaan kellonajan mukaan eikä annoksia yleensä tarvitse muuttaa kuin helteen tai sairastumisen takia. Aikaeron vuoksi lentomatkan aikana tulee muistaa ottaa hydrokortisonin korvausannoksia vähintään noin 6 tunnin välein.

SOS-passi. Jokaisen potilaan on syytä hankkia SOS-passi (tiedustele hoitopaikasta), josta ilmenevät taudin diagnoosi ja käytetty hoito. Onnettomuustilanteissa tai äkillisten sairauksien yhteydessä siitä ilmenevät tiedot voivat olla hoitosi kannalta ratkaisevan tärkeitä.

Korvaushoito ja muut lääkkeet. Suurin osa resepti- tai käsikauppalääkkeistä ei vaikuta kortisoli- tai aldosteronikorvaushoitoon, mutta on järkevää kysyä yhteisvaikutuksista uusia lääkkeitä määräävältä lääkäriltä. Annosmuutoksia tai seurantaa tarvitaan esim. estrogeenien (ehkäisyvalmis-

teet ja hormonikorvaushoito), kasvuhormonin ja joidenkin epilepsialääkkeiden kanssa. Natriumin- tai kaliumpitoisuuteen vaikuttavien lääkkeiden kanssa suola-arvoja tulee seurata.

Addisonin tauti ja raskaus

Hoidossa olevan Addison-potilaan raskaus sujuu yleensä hyvin. Loppuraskauden aikana päivittäinen hydrokortisoni annos suurenee vähän (5-10 mg). Myös suolahormonin tarve voi loppuraskauden aikana hiivenen suurentua. Raskauden alkuvaiheessa ilmenevä pahoinvointi ja oksentelu voivat häiritä kortisonitablettien imeytymistä ja siksi voidaan tilapäisesti turvautua pistoshoito.

Taudin ennuste

Vielä 1930-luvulle asti Addisonin tauti oli kuolemaan johtava. Nykyisin asianmukaisesti hoidettuna tauti ei vaikuta elinikään. Vaikka parannuskeinoja autoimmuunisairauksiin etsitään jatkuvasti, on Addisonin tautia sairastava riippuvainen hormonikorvaushoidosta, mutta muuten hänen elämänlaatunsa on yleensä hyvä. Korvaushoitona käytetyt kortisoniannokset ovat fysiologisia eivätkä aiheuta sivuvaikutuksia, joita liitetään suurempien kortisoniannosten käyttöön. Vakiintuneessa tilanteessa Addisonin tautia sairastavaa seurataan verikokein ja vastaanotolla kerran tai kaksi vuodessa.