

Þyngdartap nýbura

Sjúkratilfelli af Barnaspítala Hringings

Ívar Sævarsson¹ læknir

Soffía Guðrún Jónasdóttir² læknir

Berglind Jónsdóttir² læknir

¹Lyflækningsviði, ²Barnaspítala Hringings, Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Ívar Sævarsson, ivars@landspitali.is

ÁGRIP

Þyngdartap nýbura er algengt vandamál. Algengasta orsök er ónóg fæðuinntaka hjá annars heilbrigðum börnum en miklægt er að útiloka undirliggjandi sjúkdóma hjá barninu. Aldósterónskortur í nýburum er sjaldgæfur og lífshættulegur sjúkdómur. Birtingarmynd í nýburum er þyngdartap með alvarlegum blóðsaltabrenslunum og efnaskiptablóðsýringu. Mikilvægt er því að greina alvarlegar orsakir þyngdartaps hjá nýburum í tæka tíð.

Inngangur

Öll börn léttast fyrstu daga ævinnar. Það er í flestum tilfellum eðlilegt ástand og ekki hættulegt. Eðlilegt er að nýburar léttist um allt að 10% af fæðingarþyngd sinni en viðmiðið er að þeirri þyngd sé náð aftur á fyrstu tveimur vikum ævinnar.¹ Nái barnið ekki öðru hvoru þessara viðmiða þarfnast það nánari skoðunar og uppvinnslu. Algengast er að um næringarvanda sé að ræða. Þekkt er að börn sem eru eingöngu á brjósti léttast meira en börn sem fá þurrmjólk.² Aðrar orsakir geta verið sýking eða undirliggjandi sjúkdómur og eru þessi þyngdar- og tímaviðið hjálpleg til þess að bera kennsl á alvarlegri orsakir. Alvarleg veikindi hjá börnum geta verið lúmsk og birst seint ef ekkert er að gert. Barksteraskortur er þekkt orsök fyrir þyngdartapi nýbura. Aldósterónskortur er einnig þekktur en mun sjaldgæfari.

Tilfelli

Á fjórðungssjúkrahúsi á landsbyggðinni fæddist drengur eftir 38v+2d eðlilega meðgöngu. Fæðingarþyngd var 3222 g. Dreng-

urinn fór í hefðbundið ungbarnaeftirlit eftir útskrift af fæðingar-deild.

Á sjöunda degi vóg hann 2830 g og því var mælt með ábót auk brjóstamjólkur. Drengurinn sýndi lítinn áhuga, drakk oft en lítið í einu. Drengurinn skilaði þvagi og hægðum vel. Við aukaskoðun í ungbarnaeftirliti á 12. degi lífs vóg hann 2790 g. Hafði hann því lést um 432 g frá fæðingu sem samsvaraði 13,4% af fæðingarþyngd. Í framhaldinu var hann skoðaður af barnalækni og lagður inn á deild. Við skoðun voru merki um þurrk og vanþrif. Líkamsskoðun var að öðru leyti eðlileg.

Teknar voru blóðprufur sem voru helst markverðar fyrir lágt natrium 124 mmól/L (137-147 mmól/L), hátt kalíum 9 mmól/L (3,5-4,8 mmól/L) og efnaskiptablóðsýringu pH 7,28 (7,35-7,45), blóðsýkur var eðlilegur. Prufur voru endurteknar sem staðfestu þessar brenglanir. Hjartalínurit sýndi hugsanlega stækkaðar T-bylgjur. Blóðþrýstingur var mældur 95 mmHg í efri mörkum, sem telst hækkað fyrir nýbura. Þyngdartap og ofangreindar saltbrennglanir vöktu grunsemdir um vanstarfsemi nýrnahettna þrátt fyrir háþrýsting en erfitt getur verið að mæla blóðþrýsting hjá nýburum.

Niðurstöður úr nýburaskimun fyrir nýrnahettuofvexti lágu ekki fyrir á þessum tímapunkti.

Ákveðið var í samráði við nýburalækni og barnainnkirtlælækni að meðhöndla drenginn með barksterum, nánar tiltekið 25 mg af hýdrókórtisón í æð, resóníum til að lækka kalíum og bæta upp vöskvort með vökva í æð. Ákveðið var að hafa drenginn fastandi og leiðrétt natrium hægt (0,5 mmól/klst).

Á fyrsta sólarhring höfðu blóðsöltin leiðrétt að fullu, drengurinn var settur fast á 9 mg hýdrókórtisón þrisvar á dag og fluttur á vökudeild Barnaspítala Hringins til frekari meðferðar og uppvinnslu. Blóðsýni til frekari rannsókna áður en meðferð var hafin fyrirförst, þannig að hvorki var hægt að mæla kortisól né aldósterón í blóði áður en hýdrókórtisón var gefið.

Eftir komu á vökudeild var áfram fylgst með blóðsöltum og hafin uppvinnsla á undirliggjandi orsök nýrnahettuvánstafseminnar, niðurstaða úr nýburaskimun sýndi ekki merki um nýrnahettuofvöxt hjá drengnum. Gerð var ómskoðun af nýrum og segulómum af heiladingli til frekari uppvinnslu, báðar þessar rannsóknir voru eðlilegar. Ákveðið var að hætta hýdrókórtisónuppbót og fylgjast náið með blóðsöltum og blóðsykri.

Sólarhring eftir að hýdrókórtisón var stöðvað hækkaði kalíum í 5,7 mmól/L og natrium lækkaði á sama tíma í 132 mmól/L en blóðsykur var áfram eðlilegur. Þannig vaknar grunur um brenglun saltstera frekar en sykurstera. Aldósterón var mælt í blóði á þessum tíma og reyndist það vera <73 pmól/L (115-580 pmól/L) og renín mældist hátt 159,9 pmól/L (5-30 pmól/L) kortisól mældist 120 nmól/L (135-540 nmól/L).

Ákveðið var að hefja meðferð með flúdrókórtisón 0,1 mg tvisvar á dag til reynslu, vegna áframhaldandi lækunar á natrium og hækunar á kalíum var flúdrókórtisón hækkað í 0,2 mg tvisvar á dag. Eftir það héldust blóðsölt innan marka án annarrar meðferðar. Staðfesti þetta grun um meðfæddan aldósterónskort.

Drengurinn útskrifaðist af Barnaspítala Hringins á flúdrókórtisón-töflumeðferð við góða líðan.

Erfðarannsókn sýndi að drengurinn er arfblendinn fyrir CYP11B2, geni sem stýrir framleiðslu á aldósteróni, og er vel þekkt stökkbreyting sem veldur aldósterónskorti ef einstaklingur er arfhreinn. Erfðarannsókn sem var framkvæmd af Íslenskri erfðagreiningu sýndi enga stökkbreytingu á geninu né aðrar stökkbreytingar sem útskýrði einkennin, hvorki hjá drengnum né foreldrum hans.

Umræður

Aldósterón er lífsnauðsynlegt hormón sem er framleitt í nýrnahettuberki. Það hefur áhrif á salt, vökva sem og síru- og basajafnvægi líkamans.³ Aðalvirki aldósteróns á sér stað í fjarþíplum og safnkerfni nýrnanna þar sem aldósterón ýtir undir upptöku natriums og vatns og á móti seytingu kalíums. Aldósterón er það síðasta í röð hormóna í hormónakerfi sem heitir Renín-Angiótensín-Aldósterón (RAAS) kerfi.⁴

Á fósturskeiði er salti og vatnsjafnvægi stjórnað af fylgjinni og koma því einkenni aldósterónskorts ekki fram fyrr en eftir fæðingu. Heilbrigðir nýburar eru með mikið magn af aldósteróni í blóði en viðtakar fyrir hormónið eru fáir og vanþroskaðir. Getur

því verið lífeðlisfræðilegur aldósterónskortur fyrstu dagana með brenglunum á blóðsöltum sem gengur til baka.^{5,6}

Vegna þessa er nýburaskeiðið viðkvæmasti tíminn til að verða fyrir aldósterónskorti og er alvarleiki einkenna í öfugu hlutfalli við aldur.⁵

Hin hefðbundna blóðmynd aldósterónskorts er fyrst og fremst brenglanir á blóðsöltum, lágt natrium og hátt kalíum en einnig blóðsýring án hækkunar á anjónabili.⁶

Klínísk birtingarmynd aldósterónskorts getur verið mismunandi. Oft eru fyrstu einkenni ónóg fæðuinntaka, slappleiki og pirringur. Lengra gengin og alvarlegri einkenni geta verið flog, þó það sé sjaldgæft. Einnig getur aldósterónskortur valdið lágþrýstingi og lélegu blóðflæði til vefja.⁷ Kalíumofgnótt getur valdið vöðvaslappleika, hjartsláttaróreglu og leitt til skyndidauða.⁸

Orsakir aldósterónskorts á nýburaskeiði má flokka í þrennt. Ónóg framleiðsla nýrnahettubarkar, skortur á viðbragði líkamans við aldósteróni og ónóg örvun aldósterónframleiðslu vegna skorts á reníni.⁷

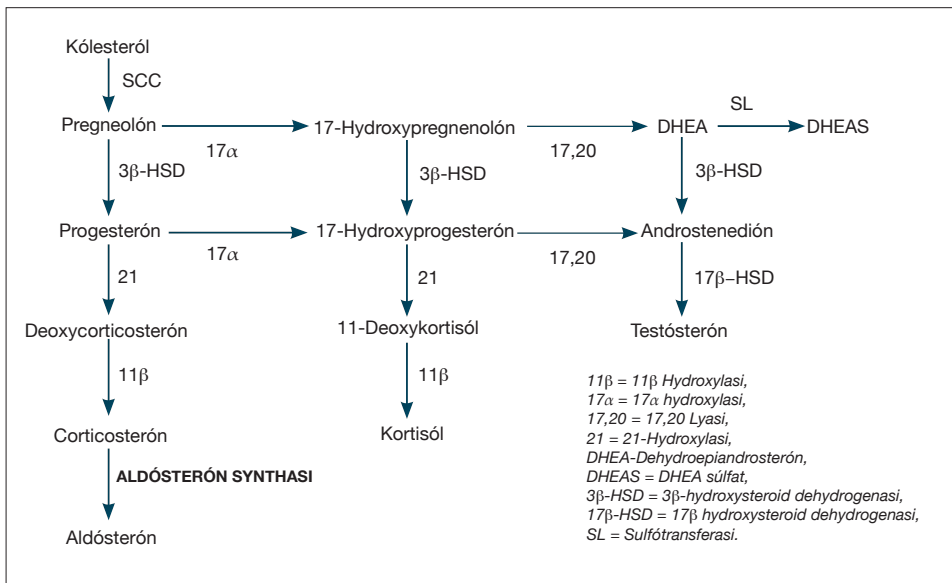
Algengasta ástæðan fyrir aldósterónskorti er meðfæddur nýrnahettuofvöxtur (*congenital adrenal hyperplasia*, CAH).⁹ Það er sjúkdómur sem oftast orsakast af stökkbreytingu á geni sem veldur skorti á ensíminu 21-hydroxýlkljúfs. Leiðir það af sér truflun í framleiðslu á barksterum. Sjúkdómurinn getur verið misalvarlegur og hefur mismunandi birtingarmyndir. Alvarlegasta og jafnframt algengasta birtingarmyndin er nýrnahettuofvöxtur vegna salttaps og truflast þá kortisól- og aldósterón-framleiðslan sem veldur þessum saltbrenglunum sem lýst er að ofan.¹⁰ Á Íslandi er skimað fyrir þessum sjúkdómi á fyrstu dögum lífs og hefur það verið gert síðan 2018.¹¹ Önnur sjaldgæfari orsök aldósterónskorts er skortur á síðasta ensíminu í aldósterón framleiðsluferlinu (sjá mynd 1, aldosterone synthase). Það er víkjandi a-litnings sjúkdómur og er orsakað af stökkbreytingu í geni sem tjáir fyrir ensíminu. En þessum sjúkdómi er skipt í tvo undirflokkar I og II. Flokkunin hefur með magn forvera aldósteróns í blóði að gera.¹² Er þetta mjög sjaldgæf orsök fyrir aldósterónskorti á nýburaskeiði, með algengi á heimsvísu um það bil <1:1000.000.^{6,13} Tilfelli af þessum sjúkdómi hefur ekki verið lýst á Íslandi.

Annar flokkur sjúkdómsmyndar aldósterónskorts er ekki tengt framleiðslu á hormóninu heldur viðbragði nýrna við hormóninu. Kallast þetta því fölsk aldósterónlækkun (pseudo-hypoaldosteronism). Þar er í raun ekki um eiginlegan aldósterónskort að ræða heldur bregst líkaminn ekki við hormóninu þó það sé til staðar. Nokkrir undirflokkar eru til tengdir mismunandi genastökkbreytingum. Birtingarmynd þessa sjúkdóms er sú sama og í eiginlegum skorti en meðferðin önnur, fyrst og fremst með natrium uppbót og kalíumskertu fæði.⁶

Skortur á aldósteróni vegna skorts á reníni er einstaklega sjaldgæfur sjúkdómur í börnum og nánast óþekktur á nýburaskeiði.⁷ Ekki verður fjallað frekar um þann flokk í þessari grein.

Steraskort ætti að gruna hjá öllum nýburum sem eru með lágt natrium og hátt kalíum án þess að orsök sé augljós. Hafa skal í huga aðrar orsakir, svo sem nýrnabilun eða fyrirburaskap. Mikilvægt er að taka blóðprufur áður en meðferð er hafin til þess að auðvelda frekari uppvinnslu.⁷

Börn með skort á aldósteróni geta verið lífshættulega veik og er



Mynd 1. Myndun stera í nýrnahettuberki.

Því mikilvægt að þekkja fyrstu meðferð. Gefa skal hýdrókórtísón í æð 100 mg/m² skipt í þrjá til fjóra skammta og gefið á 6-8 tíma fresti. Sú meðferð er rétt meðhöndlun hvort sem orsökina er nýrnahettuöfvöxtur en einnig hefur hýdrókórtísón aldósterón-virkni og er því einnig rétt fyrsta meðferð ef um einangraðan aldósterón skort er ræða.⁷

Tilfellið hér að ofan lýsir afar sjaldgæfri orsök nýrnahettu-vanstarfsemi hjá nýbura. Líklega flokkast hann sem flokkur II af meðfæddum aldósterónskorti þar sem renín mældist hátt og aldósterón var mælanlegt en lágt. Tvær rannsóknir sýndu arfblendni fyrir CYP11B2 sem tjáir fyrir ensíminu sem er ábyrgt fyrir framleiðslu aldósteróns. Stökkbreytingar á þessu geni eru vel þekktar fyrir að valda aldósterónskorti. En þar sem stökkbreytingin er víkjandi þurfa einstaklingar að vera arfhreindir. Hefur einu tilfelli verið lýst þar sem einstaklingur var arfblendinn og sýndi einkenni aldósterónskort týpu 1.¹² Hins vegar sýndu heilgenarannsóknir á drengnum og foreldrum hans ekki fram á stökkbreytingu í þessu geni. Ekki hafa aðrar ástæður fyrir aldósterónskorti fundist í þeim rannsóknum sem gerðar hafa verið hjá drengnum. Gæti

því hugsanlega verið um áður óþekkt orsök fyrir sjúkdómnum að ræða. Eins og lýst er hér að ofan er viðnámið mest á nýburaskeiði og minnkar með aldri. Drengurinn er nú 13 mánaða og hefur honum farnast vel, blóðsölt hafa haldist innan marka og hefur hann dafnað og þroskast eðlilega. Vegna hækkaðs blóðþrýstings var hafin meðferð með ACE-hemli. Hægt hefur verið að minnka talsvert skammtinn af flúdrókórtísóni hjá drengnum eftir því sem hann eldist og er dagsskammtur hans 0,05mg. Ekki er talið að háþrýstingur tengist undirliggjandi ástandi eða lyfjameðferðinni.

Þrátt fyrir að hér sé um að ræða gríðarlega sjaldgæft tilfelli nýbura, og sambærileg tilfelli muni ólíklega verða á vegi margra á þeirra starfsævi er tilfellið góð áminning um birtingarmynd sterskorts, í þessu tilfelli aldósterónskorts og viðbrögð við honum.

Ein mikilvægustu skilaboð þessa tilfellis er að ef barn hefur lést um meira en 10% fæðingarþyngdar sinnar skal taka það alvarlega og hefja uppvinnslu. Oftast er ástæðan ekki alvarleg en einstaka sinnum, eins og í tilfelli sem þessu, getur orsökinni verið lífshættuleg sé ekki brugðist hratt og rétt við.

Greinin barst til blaðsins 28. nóvember 2022,
samþykkt til birtingar 16. desember 2022.

Heimildir

- Noel-Weiss J, Courant G, Woodend AK. Physiological weight loss in the breastfed neonate: a systematic review. *Open Med* 2008; 2: e99-e110.
- Miyoshi Y, Suenaga H, Aoki M, et al. Determinants of excessive weight loss in breastfed full-term newborns at a baby-friendly hospital: a retrospective cohort study. *Int Breastfeed J* 2020; 15: 19.
- Wagner CA. Effect of mineralocorticoids on acid-base balance. *Nephron Physiol* 2014; 128: 26-34.
- Scott JH, Menouar MA, Dunn RJ. Physiology, Aldosterone. Í: *Physiology, Aldosterone*. StatPearls 2022; 1-5. ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470339/#_NBK470339_pubdet_ - desember 2022.
- Martinerie L, Pussard E, Foix-L'Hélias L, et al. Physiological partial aldosterone resistance in human newborns. *Pediatr Res* 2009; 66: 323-8.
- Bizzarri C, Pedicelli S, Cappa M, et al. Water Balance and 'Salt Wasting' in the First Year of Life: The Role of Aldosterone-Signaling Defects. *Horm Res Paediatr* 2016; 86: 143-53.
- Vlachopapadopoulou EA, Bonataki M. Diagnosis of Hypoaldosteronism in Infancy. Í: I. McFarlane S, ed. *Renin-Angiotensin Aldosterone System*. IntechOpen; 2021.
- Rodríguez-Soriano J. Potassium homeostasis and its disturbances in children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 364-74.
- Shulman DI, Palmert MR, Kemp SF, et al. Adrenal insufficiency: still a cause of morbidity and death in childhood. *Pediatrics* 2007; 119: e484-e494.
- Witchel SF. Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 30: 520-34.
- Jónsson JJ. Nýburaskimun. <https://traveler.lsh.is/focal/gaedahandbaekur/gnhsy/klk.nsf/5e27f2e5a88c898e00256500003c98c2/92fe8493d794ef1100257c5a0050c744?OpenDocument> - desember 2022.
- Wasniewska M, De Luca F, Valenzise M, et al. Aldosterone synthase deficiency type I with no documented homozygous mutations in the CYP11B2 gene. *Eur J Endocrinol* 2001; 144: 59-62.
- White PC. Aldosterone synthase deficiency and related disorders. *Mol Cell Endocrinol* 2004; 217: 81-7.

ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/ibl.2023.01.725

Weight Loss in a Neonate- A Case of Hypoaldosteronism

Ívar Sævarsson

Soffía Guðrún Jónasdóttir

Berglind Jónsdóttir

¹Department of Internal Medicine, National University Hospital of Iceland, Reykjavik, ²Childrens Hospital Hringurinn, National University Hospital of Iceland, Reykjavik.

Correspondence: Ívar Sævarsson, ivars@landspitali.is

Key words: congenital hypoaldosteronism, neonatal weight loss, aldosterone synthase.

The Neonatal weight loss is a common problem which most physicians who take care of newborns should recognise. The most common reason is insufficient dietary intake. However the reason can also be an underlying disease. Aldosterone insufficiency in neonates is a rare disease and if not treated correctly can be life threatening. It presents with serious electrolytes abnormalities and metabolic acidosis. It is therefore important to distinguish between serious and benign causes of weight loss in neonates.



YFIRLÆKNIR MÆÐRAVERNDAR HJÁ HEILSUGÆSLU HÖFUÐBORGARSVÆÐISINS OG ÞÍH

Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins (HH) og Þróunarmiðstöð íslenskrar heilsugæslu (ÞÍH) leita að yfirlækni mæðraverndar. Um er að ræða ábyrgðarmikið og krefjandi starf og spennandi vettvang fyrir kvensjúkdóma- og fæðingarlækni sem hefur áhuga á þátttöku í nýsköpun og framþróun á mæðravernd í heilsugæslu um allt land.

YFIRLÆKNIR MÆÐRAVERNDAR

- Yfirlæknir ber ábyrgð á skipulagningu sérfræðiþjónustu og ráðgjöf mæðra- verndar á heilsugæslustöðvum.
- Yfirlæknir sinnir klíniskri vinnu og ráðgjöf varðandi sérhæfða meðferð í mæðra- vernd í heilsugæslu.
- Hefur frumkvæði að innleiðingu faglegra leiðbeininga og nýjunga á sviði mæðraverndar á landsvísu.
- Yfirlæknir sinnir þróun, samræmingu og hagræðingu mæðraverndar hjá HH í samvinnu við annað fagfólk.

Starfshlutfall er 80-100%. Umsóknarfrestur er til og með 23.01.2023.

Nánari upplýsingar veita Ósk Ingvarsdóttir - osk.ingvarsdottir@heilsugaeslan.is - 513-5000 og Sigríður Dóra Magnúsdóttir - sigridur.d.magnusdottir@heilsugaeslan.is - 513-5000

Sjá nánar á www.starfatorg.is og á www.heilsugaeslan.is undir laus störf.

