

Lyhytkasvuisuus ja kasvuhormonihoito

Tietoa perheille

Marika Paalanne (OYS), Päivi Miettinen (HUS)

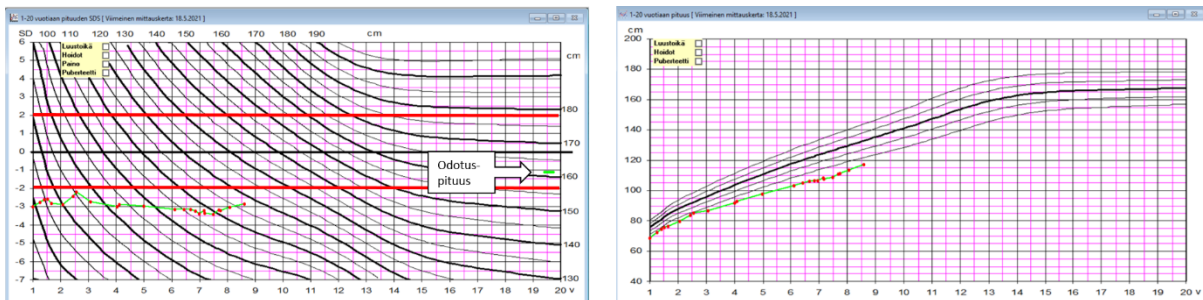
Kasvun säätely

Lapsen kasvua säätelevät monet tekijät kuten perintötekijät eli geenit, hormonaaliset säätelyjärjestelmät (mm. kasvuhormoni, kilpirauhashormoni, sukuhormonit) sekä elinolosuhteet (mm. ravitsemus). Kuitenkaan kaikkia säätelymekanismeja ei vielä täysin tunneta. Kaksostutkimuksissa on arvioitu, että geenit määrittäisivät peräti 60-80% ihmisen pituudesta.

Syntymän jälkeen *kasvuhormoni* ja *kilpirauhashormoni* ovat välttämättömiä lapsen normaalille kasvulle. Kasvuhormonia erittyy isoivojen pohjaosassa sijaitsevasta noin herneen kokoisesta aivolisäkkeestä, jonka toimintaa puolestaan säätelee hypotalamus erittämällä kasvuhormonin vapauttajahormonia. Kasvuhormoni erittyy aivolisäkkeestä sykäyksittäin erityisesti yöllä ja sen kasvuvaiikutuksia välittää insuliininkaltainen kasvutekijä (IGF-1), jota muodostuu pääasiassa maksassa. Pituuskasvu on erityisesti pitkien luiden kasvua, ja edellä mainitut säätelyjärjestelmät vaikuttavat luiden kasvurustossa. Pituuskasvun edistämisen lisäksi kasvuhormonilla on muitakin tärkeitä tehtäviä. Se vaikuttaa myös sydän- ja verisuonijärjestelmän toimintaan ja osallistuu myös aineenvaihdunnan säätelyyn: Kasvuhormoni toimii mm. insuliinin vastaavaikuttajana, jonka vaikutuksesta kudosten sokerinotto vähenee ja rasvojen hajoaminen kiihtyy. Kasvuhormonin puute heikentää niin lapsen kuin aikuisenkin elämänlaatua.

Lyhytkasvuisuuden syyt ja selvittely

Suomessa lapsen kasvua seurataan neuvolassa syntymästä saakka ja kasvatiedot tallennetaan kasvukäyriin (Kuva 1), jotka toimivat vertailuaineistona muihin saman ikäisiin ja samaa sukupuolta oleviin suomalaisiin lapsiin. 1-2 vuotiaille ja 1-20-vuotiaille on omat käyränsä. Lapsi, joka kasvaa -2.5 SD ja $+2.5$ SD käyrien välissä on normaalipituinen. Lapsen tulkitaan olevan pienikasvuinen, jos hän kasvaa alle -2.5 käyrän tasolla. Normaalisti kasvu on johdonmukaista, eli kasvu ei kiihdy tai hidastu suhteessa kasvukäyriin. Myös painoille, päänympärykselle ja istumapituudelle on omat käyränsä. Suomalaisiin potilastietojärjestelmiin on integroitu suomalaisten lasten kasvukäyrät, mutta monissa maissa ja WHO:lla (World Health Organization) on omat kasvukäyränsä, samoin joissakin pienikasvuisuusoireyhtymissä voidaan käyttää sairauskohtaisia kasvukäyriä.



Kuva 1. 1-20-vuotiaiden käyrät kahdessa eri muodossa. Esimerkin lapsi kasvaa tasaisesti -3.0 SD -käyrän tuntumassa.

Kasvun arvioon vaikuttavat vanhempien pituus ja kasvutapa, joten kasvukäyrille merkitään myös vanhempien pituuksien perusteella laskettu *odotuspituus*. Lapsen kasvua arvioitaessa tarkastellaan huolellisesti lapsen kasvukäyriä, mittasuhteita sekä otetaan luustoikärintgenkuva (yleensä vasemmasta kämmenestä,)), jossa luuston kypsymistä verrataan lapsen kalenteri-ikään

Kasvuun vaikuttavat monet sairaudet kuten kromosomipoikkeavuudet (esim. Turnerin oireyhtymä), kilpirauhasen vajaatoiminta, vajaaravitsemus, suolistosairaudet ja imeytymishäiriöt (esim. keliakia ja Crohnin tauti), murrosiän kehityshäiriöt, kasvuhormonivaje, munuaissairaudet, sydänsairaudet sekä luun ja ruston kehityshäiriöt. Myös jotkut lääkkeet (esim. kortisoni tabletteina tai hengitettävä kortisoni astman hoidossa) voivat hidastaa kasvua. Lapsi voi olla pienikasvuinen jo syntyessään (*SGA eli small for gestational age*). Vaikka suurin osa SGA-lapsista saavuttaakin pituudessa ikätovereitaan, osalla saavutuskasvu voi jäädä puuttumaan. Keskimääräistä myöhemmin ajoittuva murrosikä ja murrosiän kasvupyrähdysen viivästyminen voi aiheuttaa sen, että lapsi on ikätovereitaan lyhempi, mutta myöhemmin kasvupyrähdysen aikana ottaa muut kiinni kasvussa.

Lyhytkasvuisuuden selvittelyissä käydään läpi tarkasti perheenjäsenten ja lähisukulaisten kasvutapa ja pyritään poissulkemaan yleisimmät kasvun hidastumista aiheuttavat sairaudet ottamalla verikokeita (mm. perusverenkuva, munuais- ja maksa-arvot, kilpirauhaskokeet sekä keliakiavasta-aineet). Joissakin tapauksissa voidaan edetä kasvuhormonivajauksen selvittelyihin ja geneettisiin tutkimuksiin.

Kasvuhormonivajaukset toteaminen

Hidas kasvunopeus ja kalenteri-ikää jäljessä oleva luustokypsyminen (ns. luustoikä) voivat viitata kasvuhormonivajaukseen. Kasvuhormonin vaikutuksia *välittävän insuliininkaltaisen kasvutekijän (IGF1)* pitoisuutta voidaan mitata verestä, ja matala taso voi viitata kasvuhormonivajaukseen. Sen sijaan kasvuhormonin erityksen tutkiminen on monimutkaisempaa johtuen sen pulssittaisesta erityksestä. Kasvuhormonieritystä on perinteisesti tutkittu stimuloimalla sen eritystä lääkeaineilla, yleensä ns. *arginiinikokeella*. Testi tehdään usein kaksi kertaa sen tarkkuuden parantamiseksi. Testiaineet voivat aiheuttaa huonoa oloa ja väsymystä.

Mikäli lapsella todetaan *kasvuhormonivajaus*, hänelle tehdään myös pään magneettikuvaus. Sen avulla arvioidaan aivolisäkkeen kehitystä, kokoa sekä aivolisäkkevarren eheyttä sekä poissuljetaan hyvin harvinaiset syyt kuten aivokasvaimet.

Kasvuhormonivajaus

Kasvuhormonivajauksella tarkoitetaan tilaa, jossa aivolisäke tuottaa liian vähän kasvuhormonia. Tila on pojilla yleisempi kuin tytöillä eikä syytä tähän ei tiedetä. Yhdellä 4 000-10 000 kouluikäisestä lapsesta on kasvuhormonivajaus. Lyhytkasvuista lapsista kasvuhormonivajaus todetaan kuitenkin vain 1-3 prosentilla.

Kasvuhormonin vajaus voi olla synnynnäinen tai myöhemmin ilmaantuvien häiriöiden tai sairauksien (kasvaimet, pään vammat ja monet muut syyt) tai niiden hoidon (sädehoito) aikaansaama. Se voi olla täydellinen tai osittainen vaihdellen asteeltaan vaikeasta lievään. Vajaus voi olla erillinen, tai osa laajempaa aivolisäkkeen tai hypotalamuksen poikkeavuutta.

Lapsilla, joilla on kasvuhormonivajaus, pituuskasvu on aina hidasta ja suhteellinen pituus vähenee jatkuvasti, minkä seurauksena he ovat pysyvät lyhyinä ikätovereihin verrattuna, mutta heidän mittasuhteensa ovat normaalit. He näyttävät usein ikätovereitaan nuoremmilta, koska luuston kypsyminen on viivästynyt. Ihonalaista rasvakudosta voi myös olla runsaasti erityisesti vatsan alueella, sillä kasvuhormoni säätelee myös rasvakudoksen määrää. Useimmiten lapsen ulkonäkö on kuitenkin aivan tavallinen.

Kasvuhormonihoito

Kasvuhormonia saavat määrätä vain lastenendokrinologian, lastennefrologian- ja aikuisendokrinologian erikoislääkärit. Hoito on erittäin kallista, mutta KELA korvaa sen lääkärin tekemällä B-lausunnolla kokonaan potilaille (*erityskorvattavuus*), joilla on todettu kasvuhormonivajaus tai kun kasvuhäiriö liittyy munuaisten vajaatoimintaan.

Potilaat, joilla ei ole osoitettua kasvuhormonivajasta, mutta joiden kasvu on huonoa, voivat saada hoidon peruskorvattavana tiettyjen tarkoin määriteltyjen kriteerien perusteella. Tällöin perhe maksaa hoidosta korkeintaan vuotuisen omavastuurajan verran: Kelan vuotuinen omavastuuraja kalenterivuotta kohden esimerkiksi vuonna 2021 oli 579,78 euroa, jonka ylittymisen jälkeen lääkkeitä maksetaan 2,50 euron lääkekohtainen omavastuu. Jotkut sairauskuluvakuutukset korvaavat kasvuhormonihoidosta perheelle maksettavan osuuden. Lapsilla peruskorvausoikeuden edellytyksenä on vaikeaan kasvuhäiriöön johtava sairaus, joita ovat:

- Turnerin oireyhtymä tai muu määritelty X-kromosomiin liittyvä lyhytkasvuisuus (mm. SHOX-mutaatio)
- Prader-Willin oireyhtymä
- Noonanin oireyhtymä
- raskauden keston nähden pienikokoisina (SGA) syntyneiden lasten lyhytkasvuisuus (pituuskasvu neljän vuoden iässä tai sen jälkeen on $< -2,5$ SD)
- vaikeaan yleissairauteen liittyvä tai epäselvästä syystä johtuva kasvuhäiriö, kun lapsi kasvaa normaalia hitaammin tai on poikkeavan lyhyt ($\leq -3,0$ SD alle iänmukaisen keskiarvon)

Hoidossa käytettävä kasvuhormoni valmistetaan nykyisin geeniteknologian avulla. Näin valmistettu ns. biosyntetinen kasvuhormoni vastaa täysin aivolisäkkeestä erittyvää ja on puhdas ja turvallinen valmiste. Kasvuhormoni pakataan pulverimuodossa tai valmiina liuksena annosteluvälineinä käytettäviin annostelukynien ampulleihin.

Suomessa on saatavilla usean eri valmistajan kasvuhormonivalmisteita, mutta niiden kasvua edistävässä vaikutuksessa ei ole eroja. Annostusvälineet sen sijaan ovat erilaisia. Valitun välineen käyttö opetetaan potilaalle ja perheelle aina yksityiskohtaisesti. Ohjeet löytyvät yleensä myös internetistä valmistajan kotisivuilta.

Kasvuhormonilla on pituuskasvun lisäksi muitakin positiivisia vaikutuksia terveyteen. Jos lapsella on kasvuhormonivajaus, pituuskasvun lisäksi kasvuhormoni voi vaikuttaa positiivisesti mm. kehon koostumukseen kuten luuston tiheyteen sekä kehon rasvattomaan painoon.

Hoidon toteutus

Kasvuhormonihoito toteutetaan ihonalaisina pistoksina kerran päivässä, yleensä iltaisin, koska kasvuhormonieritys on normaalitilanteessa suurinta öisin. Kasvuhormoniannosta räätälöidään mm. verestä mitattavan insuliininkaltaisen kasvutekijä 1:n eli IGF1-tason ja kasvunopeuden mukaan. Pistosopetuksessa erikoissairaanhoidaja käy läpi yksityiskohtaisesti kaikki annosteluvälineeseen ja pistämiseen liittyvät asiat. Kasvuhormonivalmistajilla on myös video-opasteita annosvälineiden käytöstä kotisivuillaan.

Joskus lapsilla voi esiintyä pistospelkoa ja hoidon toteuttaminen tuntuu sen vuoksi vaikealta. Pistostilanne kannattaa järjestää rauhalliseksi ja mukavaksi ja aina samanlaiseksi,

turvallisen tuntuiseksi. Lapsi voi esim. pitää sylissään lempileluun ja pistämispaikka voi olla aina sama sohva, tuoli tai sänky. Määrätietoisuus hoidon toteutuksessa on kuitenkin tärkeätä, koska vanhemman epävarmuus siirtyy lapseen. Ongelmissa kannattaa ottaa yhteys hoitavaan hoitajaan ja lääkäriin.

Annosteluvälineet ja säilytys

Hoidon opetuksen yhteydessä kerrotaan, mistä perhe saa hoitovälineet. Eri valmisteiden säilytysohjeet vaihtelevat hiukan valmisteesta riippuen. Sen vuoksi on tärkeätä lukea valmistajan ohjeet tarkkaan. Kasvuhormonivalmisteet säilytetään joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä. Lääkkeen jäätyminen tekee siitä käyttökelvottoman. Altistuminen jääkaappilämpötilaa korkeammalle lämpötilalle saattaa heikentää kasvuhormonin tehoa, mutta mitään vahingollisia hajoamistuotteita ei muodostu. Lääkkeiden kuljetukseen on saatavilla pieniä kylmälaukkuja.

Hoito sairauksien aikana, unohtuneet pistokset

Kasvuhormonihoitoa tulisi, jos suinkin mahdollista, jatkaa tavallisten nuhakuumeiden tai muiden vastaavien sairauksien aikana. Jos pistäminen kuitenkin tuntuu ylivoimaiselta, ei muutaman pistoksen väliin jättäminen ole merkityksellistä. Matkojen aikana voi myös tarvittaessa pitää hoitotaukoja. Lyhyet hoitotauot eivät vaikuta lopputulokseen. Väliin jääneistä pistoksista kannattaa kuitenkin kertoa hoitavalle lääkärille.

Hoidon seuranta

Hoidon aikana potilas käy seurantakäynneillä yleensä puolen vuoden välein. Käyntien yhteydessä tarkistetaan turvaverikokeita kuten perusverenkuva, HbA1c eli ns. pitkäaikainen verensokeri ja kilpirauhaskokeet) ja säädetään tarvittaessa kasvuhormoniannosta. Lisäksi aika-ajoin otetaan myös luustoikäröntgentutkimus. Mikäli hoidon aikana kasvunopeus ei lisäännny tai IGF1-taso ei nouse, ei kasvuhormonilla ole vaikutusta pituuskasvuun ja se yleensä lopetetaan. Kasvuhormonihoitoa jatketaan, kunnes luustoikäröntgen-kuvan mukaan kasvulevyt ovat sulkeutumassa tai kasvunopeus on alle 2 senttimetriä vuodessa (cm/v).

Kasvuhormonihoidon sivuvaikutukset

Kasvuhormonihoito vaatii päivittäisiä pistoksia vuosien ajan, joten hoito voi tuntua työläältä ja vaatii sitoutumista. Lapsen mahdollinen pistospelko helpottaa usein ajansaatossa. Joskus pistoskohtaan voi tulla paikallinen ihoreaktio mutta se voidaan yleensä hoitaa vaihtelemalla pistospaikkaa tai vaihtamalla liuotinaiseen koostumusta.

Nykyisiä kasvuhormonivalmisteita on tutkittu paljon ja kymmenet tuhannet potilaat ovat käyttäneet niitä useita vuosia ilman vakavia sivuvaikutuksia. Kasvuhormonihoidossa pyritään löytämään pienin mahdollinen mutta riittävä annos, jolla pyritään välttämään kasvuhormonin liiallisesta määrästä lapselle johtuvat mahdolliset haittavaikutukset. Kasvuhormonihoito aiheuttaa haittavaikutuksia alle 3 prosentille kasvuhormonihoitoa saaneista eli haitat ovat hyvin harvinaisia. Näitä hyvin harvinaisia haittavaikutuksia ovat kohonnut kallonsisäinen paine, reisiluun pään epifyseolyysi, skolioosin paheneminen, sokeriaineenvaihdunnanhäiriöt ylipainoisilla lapsilla, sekä kilpirauhasen vajaatoiminta. Kasvuhormonihoidon turvaverikokeissa seurataan mm. pitkäaikaista verensokeria (HbA1c) ja kilpirauhasarvoja. Jos lapselle ilmaantuu kova päänsärkyä hoidon aloituksen jälkeen tai ontumista, on hyvä olla yhteydessä kasvuhormonihoidosta vastaavaan yksikköön.

Kasvuhormonihoitoja on annettu vuodesta 1985 alkaen eikä tuona aikana ole todettu juurikaan merkittäviä pitkäaikaishaittoja. Ruotsalaisessa tutkimuksessa (Tidblad et al. 2021) havaittiin, että lapsena kasvuhormonihoitoa saaneilla nuorilla aikuisilla (keski-ikä 25 vuotta) oli hieman enemmän verenpainetauti ja/tai sydän- ja verisuonitautitapahtumia kuin ikätovereillaan, jotka eivät olleet saaneet kasvuhormonihoitoa. Tällaiset tapahtumat olivat harvinaisia sekä kasvuhormonihoitoa

saaneiden nuorten aikuisten kuin verrokkien joukossa. Pidempi kasvuhormonihoidon kesto oli yhteydessä suurempaan sairastumisriskiin.

Ennuste

Aikuispituuteen vaikuttaa mm. lyhytkasvuisuuden taustasy (esim. sairaudet) ja geneettiset tekijät eli perimä sekä kasvuhormonihoidon aloitusikä: aikuispituus on sitä suurempi, mitä nuorempana hoito aloitetaan kasvuhormonivajeessa. Jos lapsella on todettu kasvuhormonivajaus ilman muita sairauksia, kasvuhormonihoito auttaa useimmiten lasta saavuttamaan odotuspituutensa. Toisaalta taas, jos lapsella ei todeta kasvuhormonivajasta, mutta kasvuhormonihoito päädytään aloittamaan esim. pienikasvuisuuden vuoksi, teho on hyvin yksilöllinen. Kasvuhormonihoito voidaan myös lopettaa, jos lapsi ei siitä hyödy. Niillä lapsilla, joilla on todettu vaikea kasvuhormonivajaus, hoito voi joissakin tapauksissa jatkua myös aikuisiällä pienemmällä annoksella, koska kasvuhormonilla on kasvua parantavan vaikutuksen lisäksi anabolisia ja metabolisia vaikutuksia. Tällaisissa tilanteissa nuori ohjataan aikuisendokrinologin arvioon ja hoitoon.

Tarvitseeko pienikasvuisuutta hoitaa?

Pienikasvuisuus voi aiheuttaa lapselle tai nuorelle psyykkistä kuormaa ja huolta erityisesti, jos häntä kiusataan pienen koon vuoksi. Sen lisäksi väestötason tutkimuksissa on havaittu yhteys pienikasvuisuuden ja alhaisemman koulutustason ja työelämässä sijoittumiseen sekä pienemmän tulotason välillä erityisesti miehillä (Tyrell et al. 2016).

Joissakin sairauksissa, kuten Prader-Willin oireyhtymässä, kasvuhormonin on todettu olevan terveyden kannalta hyödyllinen muutenkin kuin pituuskasvun suhteen. Samoin tilanteissa, joissa lapsella on todettu kasvuhormonivajaus, kasvuhormonihoito korvaa riittämätöntä kasvuhormonin eritystä ja voi vaikuttaa lapsen hyvinvointiin mm. kehonkoostumusta ja jaksamista kohentamalla.

Lapselle ja nuorelle

Pienikokoisuus voi joskus tuntua hankalalta, varsinkin jos asiasta huomautellaan tai jopa kiusataan muiden ihmisten toimesta. Murrosiässä asia voi korostua, koska murrosikään liittyvät oman kehon muutokset voivat jo muutenkin olla hämmentäviä eikä nuori haluaisi erottua ikätovereistaan. Silloin ystävien ja vanhempien tuki on hyvin tärkeää ja vaikeista tunteista kannattaakin keskustella yhdessä. Pituus on vain yksi ominaisuus ja jokainen lapsi ja nuori kasvaa ja kehittyy omassa aikataulussaan. Esimerkiksi murrosiän kasvupyrähdyksen ja murrosiän ulkoisten merkkien ilmaantumisessa voi olla jopa vuosien ero eri ihmisten välillä.

Kasvuhormonihoito ei haittaa koulunkäyntiä eikä harrastuksia. Vaikka kasvuhormonipistokset voivat tuntua ikäviltä, voi olla mukava huomata sen vaikutukset, kun alkaa kasvaa nopeasti.

Vanhemmille

Lapsi voi alkaa pistää itse kasvuhormonin, kun hän on siihen valmis, mutta lapset ja nuoret tarvitsevat hoitoon aina aikuisen ohjausta, tukea ja valvontaa. Kasvuhormonihoito on aina vanhemman vastuulla.

Vanhemmat ovat avainasemassa itsetunnon luomisessa: Lasta ei voi rakastaa, tukea ja kannustaa liikaa. Vanhemmat voivat myötävaikuttaa hyvän itsetunnon kehittymiseen korostamalla pituuden sijasta lapsen muita ominaisuuksia ja lahjoja. Lasta ja nuorta voi ohjata sellaisten asioiden pariin, joista saa positiivisia kokemuksia ja onnistumisen iloa. Mahdolliseen kiusaamiseen pitää puuttua, olla yhteydessä kouluun ja keskustella asiasta myös lapsen kanssa.

Lähteet:

Kela, www.kela.fi

Jorge AAL, Greimberg A et al. Disorders of Childhood Growth, kirjassa Sperling, MA. Sperling Pediatric Endocrinology. Elsevier/Saunders 2021. Fifth edition.

Tidblad A, Bottai M, et al. Association of Childhood Growth Hormone Treatment With Long-term Cardiovascular Morbidity. *JAMA Pediatr.* 2021 Feb 1;175(2)

Tyrell J, Jones SE, et al. Height, body mass index, and socioeconomic status: mendelian randomisation study in UK Biobank. *BMJ* 2016; 352