

## Foredrag v. Niels Jørgensen D. 6-09-2010

Overlæge på Rigshospitalet for vækst og reproduktion der har eksisteret i 20 år. Afdelingen har både børn og voksne tilknyttet. Det er f.eks. børn m. vækstproblemer, piger i for tidlig pubertet, drenge i for sen pubertet. Mænd med testikel problemer. Der går ca. 70 -80 personer til kontrol m. AGS på denne afdeling. Både børn og voksne. Niels er beskæftiget m. voksne patienter og er endokrinolog. Afdelingen har eget laboratorium. Nogle af prøverne, der bruges i kontrollen af AGS, analyseres fortsat på Glostrup.

Navnet Adreno-genitalt syndrom henviser til problemer i binyrerne ("Adreno") og kønsorganer ("genitalia"). Sygdommen har fået sit navn fordi personer med AGS har en enzym defekt i binyrerne. Det er en arvelig sygdom. Vi har alle, under normale omstændigheder, 46 kromosomer. Alle gener sidder parvis, man skal have 2 syge gener for at få AGS. En fra både far og mor. Det er en Recessiv sygdom. Hos ca. 95 % skyldes sygdommen en manglende dannelse af enzymet 21. hydroxylase. Hos resten hedder det 11 hydroxylase defekt. Der fødes ca. 5-6 børn pr. år og der er ca. 200 -250 pers i Danmark med AGS. Ny screening siden 01-02-2009 på alle nyfødte, men der er ikke fundet nogen børn m. AGS på den nye måde. Den nye test fanger kun salttabere.

Kolesterol er med til at producere alle steroiderne. Der sker en ophobning af 17 hydroxy progesteron derfor måles der på det, når den korrekte medicin dose skal fastslås.

Der tages også blodprøver for se på niveauet for kalium og natrium. Hos nyfødte med Ags vil der være en lav Na og Høj K. Ca. 4-15 dage efter fødslen kommer de første symptomer på en binyrekrise bla. pga. ubalancen i Na / K forholdet.

### AGS inddeles i forskellige sværhedsgrader:

#### Piger:

Salttaber- tvetydige genitalier: Der vil hurtigt efter fødslen ske en dehydrering og efterfølgende kredsløbskollaps.

Simpel virilisering: Stor klitoris. Pubesbehåring.

Late onset: Præmatur. Adrenarche.

Kryptisk: Hirsurtisme (øget hårmængde). PCO (polycystisk ovarie syndrom) lignende tilstand.

Heterozygote. Ingen symptomer.

Det er ofte kun salttaberne der fanges hurtigt.

#### Drenge:

Salttaber: Dehydrering, kredsløbskollaps, pigmentering.

Simpel virilisering: For tidlig pubertet.

Late onset. Præmatur adrenarche.

Der gives Hydrokortison for at forhindre binyreinsufficiens. Alle har brug for et basalt niveau af binyrebarkhormon. Det ligger forholdsvist lavt når man er sund og rask, men stiger ved sygdom. Hos raske personer produceres der ekstra Binyrebark hormon ved sygdom, især feber eller alvorligt traume, fordi man ar brug for mere. Hos AGS patienter er det derfor nødvendigt at tilføje ekstra medicin i sådanne tilfælde.

En korrekt hydrokortison dosis er også vigtig for at sikre højdevæksten. Både over-og underbehandling vil give vækstproblemer. Så det er vigtigt med hyppige kontroller for at sikre den korrekte medicin mængde. Det har stor betydning især i barneårene hvis man er forkert behandlet.

Blodtryk sikres af florinef. Ved for meget florinef risikere at give for højt blodtryk.

Medicinen er også med til at sikre normal seksualitet og fertilitet.

Prænatal diagnostik. AGS kan kun fastslås vha. moderkagebiopsi eller fostevandsprøve.

Det anbefales at der bruges Hydrokortison fordi det minder mest om ens eget hormon. Dosis fordeles på 3-4 doser i døgnet.

Florinef: 1-2 doser i døgnet.

NaCl: 0-3 doser i døgnet. Mest til børn.

Der vil ofte være en Operation af piger for at normalisere genitalier.

#### Hvorfor skal hydrokortison fordeles over døgnet?

Hydrokortisonen skal gives ofte fordi en enkelt dosis omsættes på 6-8 timer. Det er ikke så hensigtsmæssigt at man peaker op og falder til næsten til nul. Det ville være bedre hvis man kunne holde et stabilt niveau igennem dagen. Derfor er det bedste at give det mange gange om dagen, man burde have den første dosis inden man rigtig skal op, for der sættes produktionen normalt i gang. Formålet er at efterligne en normal "cyklus" så meget som muligt.

Renin niveauet skal helst måles efter 30 min, renin ligger højere hvis man er i bevægelse. Renin justering er en ekstra finjustering af hydrokortison.

Overdosering af Hydrokortison: Vægtøgning, Højdestagnation, Stria, knogleskørhed. Højt blodtryk. Labil psyke, bliver mere opfarende, følsom.

Underdosering af hydrokortison: Træthed, muskelsvaghed, muskelsmerter, mavesmerter, kvalme, vægttab, svimmelhed.

#### Hydrokortison øges ved:

Feber, traume, invasiv tandbehandling. Der gives dobbeltdosis over 38 grader og ved moderat sygdom. Tredobbelt dosis ved feber over 39,5.

Indlæggelse ved opkastning og sløvhed. En time efter pillerne er givet skulle pillen være optaget i kroppen.

#### Supplerende behandling:

Aromatase hæmmer

Anti-androgen.

Prednisolon, dexametason.

#### Plastik kirurgi på piger:

Operation 0-3 år. Klitoris reduktion, vaginal plastik.

Operation ca. 14 år.

Vaginal dilatation. Man kan bruge stave, dildoer til at udvide skedeåbning.

Dødelighed.

- 1-4 år. 18 x forhøjet ofte ved en ikke stillet diagnose.
- Derefter ingen højere dødelighed ellers.
- Prænatal diagnostik vha. modekagebiopsi, eller fostervandsprøve. –
- Behandling af den gravide kvinde med dexametason fra konception.

#### Screening af nyfødte:

- Den nye test fanger alle tilfælde af svær ags. Ved for tidlig fødsel kan det være falsk alarm.

#### Knoglemineralisering.

Knogleskørhed er et overdoserings problem. AGS patienter ligger lidt i den lave ende.

Konstateres ved en skanning af rygsøjle og bækken. Det er kun en minimal dosis røntgen man får ved testen. I puberteten modnes knoglerne derfor kan der med fordel gives ekstra d- vitamin. Man kan også få D-vitamin fra fed fisk og sollys, men det kan være svært at få nok sollys på disse breddegrader. Der anbefales ca. 10-15 mikrogram om dagen til voksne. Kalk tabletter indeholder ofte d- vitamin. Uni-kalk kids kan være aktuelt til små børn.

#### Reproduktion v. AGS:

- 50 % af kvinder med AGS har behov for 2. operation efter pubertet.
- 74-84 % kvinderne er seksuelt aktive.
- 40 % har ovulation. Problemer med ægløsning, PCO.

Mænd: risiko for nedsat sædkvalitet ved testikel tumor.

#### Knuder i testiklerne hos drenge/mænd med AGS:

- Der ses ofte godartede knuder hos drenge/mænd med ags.

Ultralydsundersøgelse kan fange testikel knuder. Mænd helt uden binyrebark produktion eller lille produktion har større risiko for at få knuderne. Vigtigt at medicin tages til tiden, så niveauet ikke går op og ned, det er især vigtigt for at undgå knuder i testiklerne. Hvis knuderne udvikler sig er det en indikation på forkert medicinsk behandling. Ofte er det symmetrisk ens knuder. Hvis den ene knude udvikler sig i forhold til den anden, kan det være tegn på at det drejer sig om en egentlig testikelkræft i stedet for de sædvanlige godartede knuder. Der skal helst laves en ultralydsundersøgelse af testiklerne hver gang ved kontrol fra puberteten og gerne tidligere.

Trine holm Johansen, har lavet en undersøgelse af AGS kvinder vha. et spørgeskema. Emnerne er bl.a. livskvalitet.

Ud fra spørgeskemaerne konkluderes der at lidt færre lever i faste parforhold, de får færre børn og fungerer lidt dårligere socialt. Men der er nogenlunde sidestillet med andre patientgrupper af kronisk syge, som også her generelt halter lidt efter de ikke sygdomsramte

#### Tømmermænd og AGS.

Hvis man kan tage hydrokortison til den normale tid næste morgen er det ok, selvom man har kastet meget op. En ekstra hydrokortison hjælper på hovedpine. Der burde ikke være ekstra saltbehov.