

Androgent insensitivitetssyndrom

Androgent insensitivitetssyndrom (AIS) innebærer at cellene i kroppen har manglende eller nedsatt følsomhet for mannlige kjønnshormoner.

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER
www.sjeldnediagnoser.no

ANDROGENT INSENSIVITETSSYNDROM (AIS)

Androgen insensitivitetssyndrom (*androgen insensitivity syndrome*, AIS) innebærer at cellene i kroppen har manglende eller nedsatt følsomhet (insensitivitet) for mannlige kjønnshormoner (androgener), som for eksempel *testosteron*. Personer med AIS har kromosom-mønster 46 XY og normal produksjon av androgener (mannlige kjønnshormoner), men de har et kvinnelig ytre i større eller mindre grad ved fødsel.

Dette er den vanligste kjente årsaken til at barn - til tross for normal produksjon av mannlige kjønnshormoner - får en ytre kvinnelige kroppsutvikling i større eller mindre grad. Androgen insensitivitetssyndrom tilhører derfor en gruppe tilstander som kan forårsake uklar kjønnstilørighet ved fødsel.

Utredning og behandling av AIS krever spesialisert medisinsk kompetanse og tverrfaglig samarbeid. Personer med diagnosen skal behandles i spesialisthelsetjenesten.

Androgen insensitivitetssyndrom er én av flere tilstander som kan innebære uklar kjønnstilørighet ved fødsel.

Om denne brosjyren

Beskrivelsen gjelder ikke alle med denne diagnosen. Det kan være store forskjeller innen én og samme diagnose. Vi forsøker her å beskrive det som er mest typisk; det som er utfordrende eller annerledes. Det som fungerer greit, blir ikke beskrevet like omfattende.

To grader av AIS

AIS deles vanligvis inn i to grader eller former:

1. Fullstendig ufølsomhet for mannlig kjønnshormon (*complete androgen insensitivity syndrome*), forkortet **CAIS**.
2. Delvis ufølsomhet for mannlig kjønnshormon (*partial androgen insensitivity syndrome*), forkortet **PAIS**.

Kjønn - noen begrepsavklaringer

”**Kroppslig kjønn**” eller biologisk kjønn er basert på en persons kromosomer, samt indre og ytre kjønnsorganer.

Med ”**kjønnsutviklingen**” menes utviklingen av en persons kromosomer, indre og ytre kjønnsorganer før fødselen, selv om utviklingen naturligvis fortsetter etter dette.

Forstyrrelse (eller variasjon) i kjønnsutviklingen, på engelsk *disorders/diversity of sex development* (DSD), foreligger når barnets kjønnskromosomer, indre og ytre kjønnsorganer ikke samsvarer med hverandre.

Med «**kjønnsidentitet**» menes en persons indre opplevelse av å være enten kvinne, mann, både kvinne og mann eller ingen av delene.

De første ukene av fosterlivet er ytre kjønnsorganer og kjønnskjertlene (eggstokker og testikler) like. Deretter gjennomgår fosteret mange stadier i kjønnsutviklingen frem til et barn med indre og ytre kjønnsorganer som er typiske for en gutt eller en jente.

Kjønnsutvikling er en kompleks prosess, og det er flere årsaker til at kjønnsutviklingen til et lite barn kan bli annerledes. Endringer i kromosomene, insensitivitet for eller en ubalanse i hormoner kan være årsaker til en annerledes utvikling av kjønnsorganene.

Forekomst

Forekomsten av AIS er usikker, men angis å være én til fem per 100 000 fødte barn. Årlig fødselstall i Norge er omkring 60 000 barn, altså fødes det ikke nødvendigvis noen med AIS hvert år her i landet. Det er svært sjelden at det fødes barn med fullstendig insensitivitet, mens delvis insensitivitet er noe vanligere.

Årlig fødes det 10-12 barn med DSD i Norge.

Årsaker

Årsaken til AIS er vanligvis forandring (mutasjon) i arveanlegget (genet) som heter AR. Dette genet ligger på X-kromosomet (Xq11-q12), som er et av de kjønnsbestemmende kromosomene. Genet styrer dannelsen av (koder for) et protein som kalles androgenreseptor (AR).

Androgenreseptoren er et signalprotein som svarer på signaler fra mannlige kjønns hormoner (androgener).

Forandringer (mutasjoner) i dette genet gjør at reseptoren som normalt skal fange opp og formidle testosteronets effekt på mange organer i kroppen, ikke fungerer som den skal.

En fungerende reseptor er nødvendig for utviklingen av de mannlige kjønnsorganer (penis, pung, prostata, sædleder og bitestikler). Om reseptoren ikke fungerer i det hele tatt, utvikles ikke de mannlige kjønnsorganene. En fungerende androgenreseptor er også nødvendig for å utvikle kjønnsbehåring, hår under armene, kviser, skjeggvekst og voksen svettelukt.

Delvis insensitivitet for mannlig kjønns hormon er det vanligste og skjer om reseptoren bare delvis fungerer, eller om en mindre del av kroppens celler har normal reseptor, mens den i flertallet av cellene ikke fungerer. Når reseptoren ikke fungerer i det hele tatt, blir resultatet fullstendig androgeninsensitivitet.

Hos omtrent halvparten av alle med partiell androgeninsensitivitet har det vært mulig å påvise en mutasjon i AR-genet. Sannsynligvis kan også andre faktorer årsake androgeninsensitivitet.

Arvelighet

AIS er en arvelig tilstand som overføres fra friske kvinnelige bærere av genfeilen ved en mekanisme som kalles X-bundet recessiv arv. Barn med XY-kromosommønster har 50 % sjanse for å arve genfeilen og å få syndromet. Døtre med kromosommønster XX har tilsvarende risiko for å bli friske bærere av genfeilen. Personer med AIS er vanligvis ikke fruktbare. Opptil 30 % av AIS-tilfellene kan skyldes en nymutasjon, en forandring i arveanlegget som opptrer for første gang hos personen selv.

Tegn og symptomer

Tegn og symptomer ved androgener insensitivitetssyndrom varierer med graden av ufølsomhet for androgener (det mannlige kjønnshormonet), det vil si formen av AIS. De ulike tegnene kan komme til syne i forskjellige livsfaser, følgelig vil mistanke om AIS i noen tilfeller oppstå hos nyfødte, hos andre først i puberteten.

Fullstendig insensitivitet for mannlige kjønnshormon

(Complete androgen insensitivity syndrome, CAIS)

Ved *fullstendig* insensitivitet for de mannlige kjønnshormonene, blir den ytre kroppsutviklingen helt og fullt kvinnelig, og mistanke om diagnosen oppstår som regel først i tenårene når jenta ikke får sin første menstruasjon. Iblant stilles den hos barn med lyskebrokk som viser seg å inneholde en kjønnskjertel med testikkelvev.

Personer med CAIS mangler indre kvinnelige kjønnsorganer: de mangler uterus (livmor), men har normale ytre kvinnelige kjønnsorganer. Skjeden vil være kort og ender blindt siden det ikke finnes noen utviklet livmor. Kjønnskjertler finnes, i bukhulen eller i lysken. De består av testikkelvev og produserer testosteron, men ikke spermier. De omtales som kjønnskjertler.

Kvinner med CAIS mangler altså eggstokker og livmor. Dermed uteblir menstruasjonen, og de kan ikke bli gravide. I puberteten har ungdommene normal vekst og utvikler kvinnelig kroppsform, med bryster og kvinnelig fettfordeling. De får lite eller ingen behåring på kjønnsorganene og under armene. Hudproblemer som kviser og uren hud er sjelden. Sluthøyden er noe høyere enn gjennomsnittet for kvinner.

Delvis insensitivitet for mannlig kjønnshormon

(Partial androgen insensitivity syndrome, PAIS)

Delvis insensitivitet for mannlig kjønnshormon medfører varierende utvikling av kjønnsorganene. En følge kan være at kjønnsorganene ser annerledes ut enn det som er typisk for en gutt eller en jente, og man kan bli usikker på barnets kjønn ved fødsel når man ser på kjønnsorganet.

Utviklingen av de ytre kjønnsorganene ligger mellom å være det som er typisk for en gutt eller for en jente. De fleste er født med *hypospadi*, som betyr at urinrøret munner ut på undersiden av penis. Noen ganger kan det være vanskelig å se om barnet har kjønnslepper eller pung, fordi pungen er delt og kan se ut som ytre kjønnslepper. Barnet har kjønnskjertler som inneholder testikkelvev, men disse kan være på feil sted, som i bukhulen eller i lyskekanalen.

Ved den mildeste formen av delvis insensitivitet for mannlig kjønnshormon er ytre kjønnsorganer helt mannlige. I puberteten er kvinnelig brystutvikling vanlig. Noen har lite ansikts- og kroppshår, liten penis og opplever impotens. Spermiedannelsen kan være svekket. I enkelte tilfeller synes det eneste avviket å være infertilitet.

Team for Disorders of Sex Development (DSD-team)

Ansvar for utredning, behandling og oppfølging av barn født med forstyrrelser i kjønnsutviklingen er delt mellom Oslo universitetssykehus/ Rikshospitalet og Haukeland universitetssjukehus. Begge sykehusene har opprettet tverrfaglige DSD-team bestående av barneendokrinolog (spesialist på hormonsykdommer hos barn), barne- og ungdomspsykiater, barnekirurg/plastikkirurg og spesialsykepleier. DSD-teamene samarbeider med andre fagfolk etter behov. Tilbud om utredning, behandling og oppfølging i DSD-team gis uavhengig av barnets alder når diagnosen stilles, og opp til 18 års alder.

Barn med AIS henvises til DSD-teamet for utredning. Voksne henvises til endokrinologisk avdeling.

Diagnostisering

Diagnosen stilles ut fra ytre kjennetegn, gynekologisk undersøkelse, ultralydundersøkelse og blodprøver. Selv om det er avvik i utviklingen av ytre kjønnsorganer, kan det være vanskelig å stille rett diagnose. En DNA-analyse av genet for androgenreseptor kan ofte bekrefte diagnosen.

Når diagnosen AIS er stilt, bør familien få tilbud om henvisning til genetisk veiledning ved et av landets universitetssykehus.

Utredning, behandling og oppfølging

Et nyfødt barn med mistenkt androgen insensivitetssyndrom bør innen 1-2 døgn overføres til DSD-team på Oslo universitetssykehus/ Rikshospitalet eller Haukeland universitetssjukehus. Foreldrene må raskt få vite at tilstanden er kjent og at det er god hjelp å få fra erfarne fagfolk.

Å få et barn med en sjelden diagnose er et sjokk for mange foreldre. Usikkerhet om barnets kjønn vil gjøre situasjonen særlig vanskelig. Foreldrene må ivaretas av helsepersonell med erfaring og kunnskap om tilstanden. Begge foreldrene må gis informasjon. Foreldre som har fått

kunnskap om diagnosen og samtidig bearbeidet egne opplevelser rundt det å få et barn med forstyrrelser i kjønnsutviklingen, er bedre rustet til å hjelpe sitt eget barn.

Hvis kjønnen er uklart ved fødsel, er det viktig at annet helsepersonell ikke forsøker å gjette på eller gi uttrykk for hvilket kjønn de tror barnet har. Deres oppgave omfatter å støtte og hjelpe foreldrene i å leve i uvisshet til diagnosen er stilt og kjønnen bestemt. Inntil dette skjer, bruker man kjønnsnøytrale uttrykk, som: "så fint barnet ditt er", eller "gratulerer med et flott barn".

Bestemmelse av barnets kjønn og beslutninger om eventuell kirurgisk behandling kan innebære krevende etiske og medisinske avveininger. Både nasjonalt og internasjonalt pågår diskusjoner rundt kirurgiske inngrep ved uklar kjønnstilørighet, ettersom de kan ha en påvirkning både psykologisk og seksuelt. Omfatningen av operasjon avgjøres i hvert enkelt tilfelle, og tidspunkt kan variere, blant annet med argumentet at personen selv bør være med på å avgjøre dette.

Mange med androgent insensitivitetssyndrom vil i ulike faser trenge behandling og oppfølging av kirurger med ulike spesialiseringer. Et annet vanlig behov er oppfølging av endokrinolog. Henvising til gynekolog anbefales for ungdom og voksne med kvinnelig kjønnstilørighet.

Personer med CAIS har fysisk utseende som kvinne og som regel kvinnelig kjønnsidentitet. Allikevel kan det hevdes at det finnes medisinske, psykologiske og etiske fordeler ved å avvente eventuell kirurgisk fjerning av kjønnskjertler med testikkelvev som disse pasientene har. En forutsetning for å vente, er nøyte overvåking av om det skulle oppstå svulster i dette vevet, selv om det er sjelden ved CAIS. Det er svært viktig at jenta selv er godt informert og deltar selv i beslutningen om eventuelt å fjerne kjønnskjertelene.

Tiltak kan etter hvert bli nødvendig for å muliggjøre penetrerende samleie. Et vanlig alternativ til operasjon av skjeden kan være gradvis utvidelse ved hjelp av stav (dilator), som i tilfelle først gjøres når personen selv er klar for det, og av personen selv etter samtale og

informasjon fra gynekolog. For å motvirke nedsatt beintetthet bør kvinner med CAIS fra sen ungdomsalder vurderes for østrogen-erstatningsterapi, kalsium- og vitamin D-tilskudd, samt fysisk trening med vektbelastning.

Ved PAIS kreves tidlig, full utredning og mange samtaler mellom foreldrene og erfarne spesialister for å sikre optimal, individualisert behandling. Om beslutningen er kvinnelig kroppslig kjønnsstilørighet, er dagens tilnærming at omfatningen av operasjon avgjøres i hvert enkelt tilfelle og at operasjoner som ikke er strengt nødvendige bør utsettes til personen selv kan gi et informert samtykke. Barnets kjønnskjerter som inneholder testikkelvev må nøye overvåkes for å unngå utvikling av ondartet svulst, og eventuelt fjernes kirurgisk. Risikoen er høyere enn ved CAIS.

Hvis testiklene er fjernet, startes erstatningsbehandling med østrogener før tenårene, etter grundig informasjon og diskusjon med foreldre og barn. Hvis beslutningen er mannlig kroppslig kjønnsstilørighet i oppveksten, overveies lokal behandling med mannlig kjønns hormoner om penis er lite utviklet, og kirurgi av kjønnsorganene drøftes med foreldrene. Vevsprøve av testikler bør undersøkes i puberteten. Er barnet født med hypospadi, skal en kirurg med spesialkompetanse på tilstanden operere og følge opp barnet.

Mestring i hverdagen

Barn med AIS trenger gradvis alderstilpasset informasjon om egen diagnose. Informasjonen kan gis av foreldrene, eventuelt sammen med helsepersonell. Det kan være nyttig at barnet lærer seg et enkelt standardsvar som kan brukes ved spørsmål om egen diagnose.

Barnet/ungdommen vil etter hvert få egne samtaler med medlemmer av DSD-teamet. Mange kan i tillegg ha god nytte av samtale med psykolog/psykiater/sexolog om kjønnsidentitet, seksualitet og andre psykososiale utfordringer. Puberteten er ofte en følsom tid, med behov for ekstra oppfølging.

For jenter er det viktig i tenårene å få snakke med en erfaren gynekolog om tilstanden og fremtiden, for eksempel om det er behov for ytterligere operasjoner, og muligheter for å få barn.

Ungdommene følges vanligvis i DSD-teamet til de er omkring 18 år. Deretter blir de overført til en voksenavdeling, hvor endokrinolog leder den videre medisinske oppfølgingen. Det er viktig at den psykososiale oppfølgingen blir videreført.

Kontakter

I Norge er det ingen egen brukerorganisasjon for denne gruppen. Senter for sjeldne diagnoser (SSD) henviser nedenfor til noen internasjonale nettsteder der man kan komme i kontakt med andre i tilsvarende situasjon.

I samarbeid med leger og andre fagfolk fra spesialisthelsetjenesten kan SSD overføre kompetanse om diagnosen til det lokale hjelpeapparatet, som ofte mangler nødvendig kunnskap om denne og andre sjeldne tilstander. Fagfolk på ulike nivåer og i ulike sektorer kan sammen bidra til å skape en større forståelse for de utfordringer personen med diagnosen og familien møter i hverdagen. Målet er at den som har diagnosen skal lære seg å møte utfordringer og etter hvert ha følelsen av kontroll og mestring av eget liv.

Ta gjerne kontakt med oss i Senter for sjeldne diagnoser om du har spørsmål om diagnosen eller noe av det som står i denne teksten.

Nyttige lenker

Den svenske Socialstyrelsen (tilsvarende Helsedirektoratet)

<http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/androgenokanslighetsyndromet>

Nordisk lenkesamling med informasjon og kontaktmuligheter for sjeldne og lite kjente diagnoser: www.rarelink.no

Europeisk database med sjeldne tilstander:

www.orpha.net. Søkeord: *Androgen insensitivity syndrome*

Brukerforeninger

INIS är en stödförening för personer med DSD i Sverige. Vår målsättning är att fungera som en stödgrupp för personer med DSD (intersexuella) och deras nära och kära.

www.inis-org.se

The Androgen Insensitivity Syndrome Support Group (AISSG) is a UK-based charity which started in 1988 (formalised in 1993)

www.aissg.org

The Intersex Society of North America (ISNA)

www.isna.org

August 2017

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

Vi er et tverrfaglig, landsdekkende kompetansesenter, som tilbyr rådgivning, informasjon og kurs til helsepersonell, pasienter, pårørende og andre bidragsyttere rundt pasienten.

Informasjon

Senteret innhenter og samordner fagkunnskap om og erfaringer med de sjeldne diagnosene, og formidler informasjonen gjennom rådgivning, kurs, trykksaker, videoer og på nett.

Rådgivning

Vi gir råd og veiledning til brukere, pårørende og fagpersoner: ved henvendelser per telefon og e-post, i møter på senteret eller ved behandlende sykehus i brukerens lokalmiljø.

Kurs

Vi arrangerer kurs for brukere, pårørende og fagpersoner. Kursene varer i 1 til 5 dager og holdes på ulike steder i landet. De inneholder medisinsk informasjon om diagnoser eller mer generelle temaer som hverdag i barnehage/skole/arbeidsliv, kosthold, fysisk aktivitet, trygder og rettigheter. Erfaringsdeling er en viktig del av kursene.

Kunnskapsbase og brobygger

Kompetanseoverføring og informasjonsmøter er en sentral del av vårt tilbud. Det er viktig at overganger mellom livsfaser planlegges i god tid, slik at aktuelle tiltak og tjenester kan iversettes.

Brukermedvirkning

Vi samarbeider med enkeltbrukere, pårørende og brukerorganisasjoner.

Forskning og utvikling (FoU)

FoU-virksomheten ved senteret drives i samarbeid med brukerorganisasjoner og fagmiljøer i inn- og utland.

Nye internasjonale forskningsresultater og resultater av senterets egne prosjekter formidles til brukere og aktuelle fagmiljøer.

Senteret arbeider på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet og er en del av Oslo universitetssykehus og av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser.

Besøksadresse:

Forskningsveien 3B, Oslo

Telefon: 23 07 53 40

E-post: sjeldnediagnoser@ous-hf.no

Internett: www.sjeldnediagnoser.no

Facebook: [Sjeldendiagnose](https://www.facebook.com/Sjeldendiagnose)

Alle kan ta direkte kontakt uten henvisning eller spesielle avtaler.

Informasjon om sjeldne diagnoser får du også på servicetelefonen til Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser: 800 41 710 (gratis).