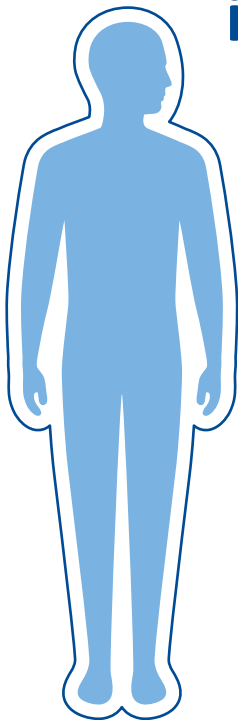


Androgent insensitivitetssyndrom (AIS)



Androgent insensitivitetssyndrom (AIS) er en medfødt tilstand hvor cellene i kroppen har manglende eller nedsatt følsomhet for mannlig kjønnshormoner.

ANDROGENT INSENSIVITETSSYNDROM

Androgent insensitivitetssyndrom (AIS) innebærer at cellene i kroppen har manglende eller nedsatt følsomhet for mannlige kjønnshormoner (androgener), som for eksempel testosteron. Personer med AIS har kromosommønster 46, XY og normal produksjon av mannlige kjønnshormoner, men de har ulik grad av viriliserte (mannliggjorte) ytre kjønnsorganer ved fødsel.

AIS er den vanligste kjente årsaken til at barn får en ytre kvinnelige kroppsutvikling i større eller mindre grad, til tross for normal produksjon av mannlige kjønnshormoner.

AIS tilhører derfor en én av flere tilstander som kan forårsake uklart somatisk kjønn ved fødsel.

Utredning og behandling av AIS krever spesialisert medisinsk kompetanse og tverrfaglig samarbeid. Personer med diagnosen skal behandles i spesialisthelsetjenesten i en egen Flerregional behandlingstjeneste for barn med usikker somatisk kjønnsutvikling. Tjenesten finnes ved Haukeland Universitetssykehus (HUS) eller Oslo universitetssykehus (OUS).

AIS deles vanligvis inn i to grader eller former:

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

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,

Om denne brosjyren

Beskrivelsen i denne brosjyren gjelder ikke alle med 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.

Kjønn – begrepsavklaringer

- «Kroppslig kjønn» (eller biologisk kjønn) er basert på en persons kromosomer, samt indre og ytre kjønnsorganer.
- Forstyrrelse (eller variasjon) i kjønnsutviklingen, på engelsk disorders (or diversity) of sex development (DSD), foreligger når barnets kjønnskromosomer ikke samsvarer med indre- og ytre kjønnsorganer. *Det er ikke det samme* som at noen opplever å ha en annen kjønnsidentitet enn de fikk tildelt ved fødsel
- Med «kjønnsidentitet» menes en persons indre opplevelse av å være enten kvinne, mann, både kvinne og mann eller ingen av delene.

mens delvis insensitivitet er noe vanligere.

Årsaker

Årsaken til AIS er vanligvis en 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).

Kjønnsutvikling i fosterlivet

- De første ukene av fosterlivet er ytre kjønnsorganer og kjønnskjertlene (eggstokker og testikler) like. Deretter gjennomgår fosteret mange stadier i kjønnsutviklingen.
- Kjønnsutvikling er en kompleks prosess, og det er flere årsaker til at kjønnsutviklingen kan bli annerledes. Endringer i kromosomene, insensitivitet for eller en mangel på hormoner, kan være årsaker til en annerledes utvikling av kjønnsorganene.

Androgenreseptoren registrer nivå av hormoner og svarer på signaler fra mannlige kjønnshormoner (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, som ved CAIS, 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 kjønnshormon er vanligst 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.

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 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 androgent insensivitetssyndrom varierer med graden av følsomhet for androgener (de mannlige

kjønnshormonene), det vil si formen av AIS. De ulike tegnene kan komme til syne i forskjellige livsfaser; i noen tilfeller vil mistanke om AIS 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.

I blant stilles diagnosen hos barn med lyskebrokk, som viser seg å inneholde en kjønnskjertel med testikkelvev, eller hvis det er gjort kjønnskromosomtesting i fosterlivet. Denne testen vil vise XY (mannlige) kjønnskromosomer, mens barnet vil ha et kvinnelig ytre kjønnsorgan.

Personer med **CAIS** mangler *indre kvinnelige kjønnsorganer*: de mangler uterus (livmor) og eggstokker, 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.

Fordi kvinner med **CAIS** mangler eggstokker og livmor, 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. Sluttøyden er noe høyere enn gjennomsnittet for kvinner, men lavere enn gjennomsnittet for menn.

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 det kan bli usikkerhet om barnets kjønn ved fødsel.

De fleste med **PAIS** 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 for **PAIS** er ytre kjønnsorganer helt mannlige. I puberteten kan forstørrede bryster (gynekomasti) utvikles. Noen har lite ansikts- og kroppshår, liten penis og opplever impotens. Spermiedannelsen kan være svekket. I enkelte tilfeller synes det eneste tegnet å være infertilitet.

Flerregional behandlingstjeneste for usikker somatisk kjønnsutvikling (DSD-team)

Ansvar for utredning, behandling og oppfølging av barn født med variasjon i kroppslig kjønnsutviklingen er delt mellom Oslo universitetssykehus/ Rikshospitalet og Haukeland universitetssjukehus. Begge sykehusene har opprettet tverrfaglige team med barneendokrinolog (spesialist på hormonsykdommer hos barn), barne- og ungdomspsykiater, gynekolog, 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.

Diagnostisering

Diagnosen stilles ut fra ytre kjennetegn, gynekologisk/urologisk undersøkelse, billedundersøkelse og blodprøver inkludert kromosomanalyser og genanalyser. Selv om utviklingen av ytre kjønnsorganer gir mistanke om AIS, kan det være vanskelig å stille riktig 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.

Behandling og oppfølging

Et nyfødt barn med mistanke om androgener insensitivitetssyndrom 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 om det å få et barn med en variasjon i kroppslig kjønnsutvikling, er bedre rustet til å hjelpe sitt eget barn.

Hvis kjønn 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. De bør støtte og hjelpe foreldrene i å leve i uvisshet til diagnosen er stilt og kjønn bestemt. Inntil dette skjer, bruker man kjønnsnøytrale uttrykk, som: «så fint barnet ditt er», eller «gratulerer med et flott barn».

Krevende beslutninger

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 kjønnsstilthørighet, ettersom de kan ha en påvirkning både psykologisk

og seksuelt. Hvor omfattende operasjonen blir, avgjøres i hvert enkelt tilfelle. Tidspunktet kan også 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 og endokrinolog. Henvisning til gynekolog anbefales for ungdom og voksne med kvinnelig kjønnsstilørighet.

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 nøye 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 i beslutningen om eventuelt å fjerne kjønnskjertlene.

For at det skal være mulig å ha vaginale samleier, vil noen trenge hjelp. Et vanlig alternativ til operasjon av skjeden, kan være gradvis utvidelse ved hjelp av

stav (dilator). I de fleste tilfellene gjøres dette av personen selv etter en samtale og informasjon fra en gynekolog.

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

Tidlig utredning

Ved **PAIS** kreves så tidlig som mulig full utredning og flere samtaler mellom foreldrene og erfarne spesialister for å sikre optimal, individuell behandling. Om beslutningen er kvinnelig kroppslig kjønnsstilørighet, er dagens tilnærming at operasjoner bør utsettes til personen selv kan gi et informert samtykke, dersom de ikke er strengt nødvendige. Barnets kjønnskjertler som inneholder testikkelvev må overvåkes nøye 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

kjønnsstilhørighet i oppveksten, overveies lokal behandling med mannlig kjønnshormoner 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.



Å leve med AIS

Barn med **AIS** trenger gradvis alderstilpasset informasjon om egen

diagnose. Informasjonen kan gis av foreldrene, og eventuelt sammen med helsepersonell. Det kan være nyttig at barnet lærer seg et enkelt svar som kan brukes hvis noen spør om tilstanden.

Barn/ungdom vil etter hvert få egne samtaler med medlemmer i DSD-teamet. Mange kan i tillegg ha god nytte av samtaler med psykolog/psykiater/sexolog om kjønnsidentitet, seksualitet og andre psykososiale utfordringer. Puberteten er ofte en følsom tid, med behov for ekstra oppfølging. For jenter i tenårene er det viktig 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 i DSD-teamet til de er 18 år. Deretter blir de overført til en voksenavdeling, hvor en endokrinolog har ansvaret for 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 («Nyttige lenker») til noen internasjonale nettsted 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 Senter for sjeldne diagnoser om du har spørsmål om diagnosen eller noe av det som står i denne teksten.

Nyttige lenker:

- Den svenske Socialstyrelsen:
<http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/>
androgenokanslighetsyndromet
- Europeisk database om sjeldne tilstander: www.orpha.net.
Søkeord: Androgen insensitivity syndrome

Brukerforeninger:

- www.inis-org.se
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.aissg.org
The Androgen Insensitivity Syndrome Support Group (AISSG) is a UK-based charity which started in 1988 (formalised in 1993)
- www.isna.org
The Intersex Society of North America (ISNA)

Januar 2020

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

- et tverrfaglig, landsdekkende kompetansesenter, som tilbyr rådgivning, informasjon og kurs til pasienter, pårørende, helsepersonell og andre tjenesteytere.

Alle kan ta kontakt uten henvisning eller spesiell avtale

Senteret innhenter og samordner fagkunnskap om og erfaringer med sjeldne diagnosene, og formidler informasjonen gjennom rådgivning, kurs, hefter, videoer og nettsider.

Rådgivning

Vi gir råd og veiledning ved henvendelser på telefon og e-post, i møter på senteret, i pasientens lokalmiljø og på videokonferanse.

Kurs

Vi arrangerer kurs om medisinsk informasjon og generelle temaer som mestring, kosthold, fysisk aktivitet, trygder og rettigheter og tilrettelegging i barnehage, skole og arbeidsliv.

Forskning og utvikling (FoU)

Gjennom våre forsknings- og utviklingsprosjekter samler vi kunnskap om levekår for våre diagnosegrupper. Vi formidler nye internasjonale forskningsresultater og resultater av egne prosjekter.

Brukermedvirkning

Vi samarbeider med enkeltbrukere, pårørende og brukerorganisasjoner.

Nasjonal kompetansetjeneste

Vi er et av ni sentre i Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser. Informasjon om sjeldne diagnoser får du også gratis på tjenestens telefon: 800 41 710.

Senter for sjeldne diagnoser

- en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser

Illustrasjoner:
Melkeveien designkontor



 23 07 53 40

www.sjeldnediagnoser.no

E-post: sjeldnediagnoser@ous-hf.no

Facebook: Sjeldendiagnose

Post: Senter for sjeldne diagnoser,
Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

Besøk: Børrestuveien 3, Oslo