

Hormonstatus hos barn med 22q11

Jovanna Dahlgren, Barnläkare Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus

Anteckningar från föreläsningen på Grötö

Text: Maria Olofsson

Jovanna redogjorde för de olika hormonella utredningar som görs på barn med 22q11 deletion. Det som testas är vanligen: - Kalkomsättningen - Tillväxtfaktorer - Ämnesomsättningen

Det vanligaste hormonella problemet hos barn med 22q11-deletion är kalkomsättningsrubbnig. Men man har också en ökad benägenhet för autoimmun sjukdom såsom underfunktion av sköldkörteln (s.k. hypothyreos).

Andra autoimmuna sjukdomar är barndiabetes, reumatism och antikroppar mot binjurarna.

Idealet vore att ha en uppföljning med årskontroller vartannat till vart tredje år där man alltid tittar på de olika faktorer som är vanligt för syndromet.

Kalkomsättningen

Kalkupptaget från födan är beroende av bisköldkörtelhormon (parathormon) och D-vitamin.

Kalk är viktigt för att ha ett starkt skelett och mineralisering av tänderna, men även för normal muskelfunktion. Har man lågt kalk kan man få kramper i musklerna.

Vid extrem stress faller kalket i blodet till låga nivåer. Man har sett detta hos små barn som har låga kalkvärden när de genomgår operation. Detta har man sedan kunnat reglera när barnet skrivits ut och den stressiga situationen är över.

När man har tittat på bisköldkörtelhormonet hos barn med 22q11 har man sett att i 30-60 % finns det en otillräcklig parathormonbildning, men av dessa så är det ca hälften som får låga nivåer av kalk. Inom sjukvården mäter man total kalk och joniserat kalk. Det joniserade kalket är det kalk som är aktivt och viktigast vid diagnos av lågt kalk.

Många barn behandlas för sina låga kalknivåer med D-vitamin. Idealiskt vore att behandla med det som saknas – dvs. parathormon men detta är i dagsläget omöjligt då indikationen saknas på barnpopulationen (behandlingen ges till osteoporotiska äldre kvinnor). Därför behandlar man istället lågt kalk med extra D-vitamin (Etalpa) som finns i form av kapslar eller flytande och som hjälper till att plocka upp kalket i blodet.

De biverkningar D-vitaminbehandling kan ge är att man kan få kalkgrus eller kalksten i njurbäckenet eftersom man inte kan stoppa den ökade utsöndringen av kalk i urinvägarna. Det är viktigt att kontrollera detta med ultraljud vartannat år.

Många vuxna med 22q11 kan berätta om värk i kroppen. Musklerna känns stumma. "Det känns som man har träningsvärk i hela kroppen."

Man tror att Etalpa kan hjälpa mot muskelsmärter och normal muskelkraft då kalket är viktigt för normal

muskelfunktion, men man vill inte överdosera pga. riskerna. Till skillnad från andra vitaminer så lagras A och D-vitamin i levern om man får i sig för mycket.

Frågor som man behöver forska vidare på:

- Finns det ett samband mellan muskelsmärterna och de låga kalkvärdena?
- Vid kroppslig stress såsom under operation, förändras kalkomsättningen med sjunkande kalkvärden?
- Kan vi hitta bra objektiva mätmetoder för muskelpåverkan som kan vara kliniskt relevanta?

Tillväxtfaktorer och tillväxthormon

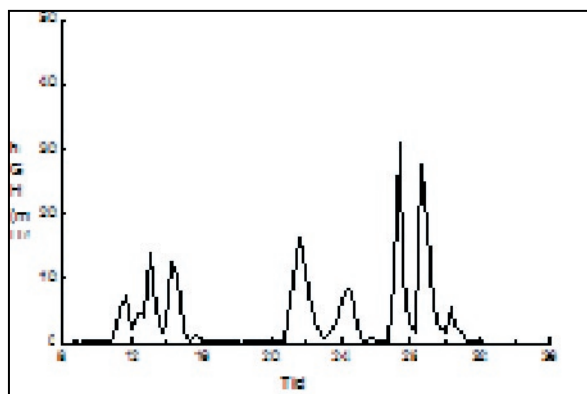
Barn med 22q11 är oftare små vid födelsen. (25 %). De tappar ofta i längd och vikt kanaler (sk standarddeviationer) i småbarnsåren pga. hjärtproblem, många infektioner, och uppfödningssvårigheter. Kortvuxenhet kan vara ett tecken på låga tillväxthormonnivåer. Men endast en liten del har en tillväxthormonbrist. En annan orsak till kortvuxenhet kan vara underfunktion av sköldkörteln.

Tillväxthormon påverkar inte bara längd utan även ork, muskelstyrka, fettomsättning och inläring.

Hur ska man tolka barnets tillväxtkurva?

När man tittar på barnets tillväxtkurva måste man ta hänsyn till flera olika faktorer.

Hur är det med ärftligheten för kortvuxenhet? Man ska inte bara jämföra med andra barn utan även med familjen. Man tittar också på om längd och viktkurvan följs åt. Ökar man bra i vikt med inte särskilt i längd behöver detta utredas. Detta kan tex. tyda på en underfunktion av sköldkörteln.



Hormonprofil

Hur mäter man låga tillväxthormon nivåer? Man måste göra en mätning under en 24-timmars period. Anledningen till detta är att produktionen av tillväxthormon är ojämn över dygnet och den största produktionen sker under natten. Mäter man var 20-minut tillväxthormonmönstret under ett dygn får man fram en hormonprofil.

Om man upptäcker en tillväxthormonbrist behandlas det dagligen med en injektion under huden på låren med syntetiskt tillväxthormon. Detta görs med penna, precis som insulinbehandling hos dagens diabetiker.

De biverkningar som tillväxthormonbehandling kan ge på kort sikt är viss risk för ansamling av vatten och i mycket sällsynta fall ett ökat tryck i hjärnan. På lång sikt är man rädd att det ska öka risken för diabetes typ 2 (sk vuxendiabetes) och stimulera tumörtillväxt. Inget sådant är bevisat, men man måste följa behandlingen årligen med fasta prover, tillväxtfaktorer, mm.

För barn som inte saknar tillväxthormoner men som ändå är kortväxta finns idag ingen behandling att få och då får man helt enkelt acceptera en kortare längd, säger Jovanna.

Om man ska utreda kortvuxenhet nära pubertetsåren, måste pubertetstecken följas. Första tecknet på pubertet hos pojkar är att testiklarna börjar att växa och hos flickor att bröstknoppar. Hårväxt och svettlukt behöver inte innebära att puberteten har kommit igång. Det är istället binjurarna som har "vaknat". Det är viktigt att för tidig pubertet utreds om barnet samtidigt är ovanligt kort, eftersom det annars riskerar att bli mycket kort som vuxen.

Ämnesomsättningen

Sköldkörtelhormon är ett mycket viktigt hormon för normal utveckling av alla celler. Avsaknad av detta hormon redan vid födelsen är en katastrof för barnets utveckling, men i Sverige screenar man vid födelsen för detta (PKU-test), så att barnen kan behandlas med Levaxin redan vid några veckors ålder.

Barn med 22q11 har en ökad risk att få underfunktion eller överfunktion av sköldkörteln. Mekanismen är via annorlunda immunologiskt svar, där de vita blodkropparna angriper sköldkörteln eller stimulerar till inflammation. Även anläggningsdefekt (mindre sköldkörtelanlag) är ansvarig för underfunktionen hos individer med 22111 deletion.

Det finns perioder i livet när det finns en ökad risk att få problem med sköldkörtelns funktioner. Puberteten, tiden efter förlossning och tiden efter menopaus är sådana perioder.

Behandling:

Hypothyroidism (underfunktion) behandlas med en tablett Levaxin en gång dagligen.

Hyperthyroidism (överfunktion) behandlas med cellgifter så att man släcker ut den inflammatoriska processen. Många gånger behövs en operation och därefter ersättning med Levaxin.

Man har bra metoder för att mäta den optimala sköldkörtelhormonnivån (s.k. TSH och fT4), vilket gör att det inte blir några biverkningar av Levaxinbehandling. Skulle barnet få en för hög dos får det hjärtklappning, darrighet och viktneidgång..

Immunförsvaret

Flera hormon, speciellt kortisol påverkar immunförsvarets celler - de vita blodkropparna.

Kortisol är det kroppsegna hormonet medan kortison är den substans som man kan få som behandling.

Obalans leder till sämre immunförsvaret eller överreaktion i form av reumatiska sjukdomar, astma eller allergi. Långa behandlingar med kortison påverkar även tillväxten.

Jovanna vill tillägga att hudläkare i Göteborg är intresserade av att man rapporterar till teamet hudavvikelse såsom pigmentförändringar för kartläggning av hur vanligt detta egentligen är, då det framkommit från föräldrar en del liknande problem hos barn och ungdomar med 22q11 deletion.

