

# Hormonella aspekter hos vuxna med Prader-Willi syndrom



**Charlotte Höybye**

Kliniken för Endokrinologi, Metabolism och  
Diabetes

Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

# Symptom hos PWS vuxna

(kortväxta)

muskelsvaghet

måttlig mental retardation

beteende problem

brist på könshormon

ökad hunger/nedsatt mättnad

risk för fetma (huvudsakligen ökad underhudsfett)

ökad sjuklighet och dödlighet

# Man antar att hypothalamus funktion är påverkat vid PWS

## i hypothalamus regleras:

- Utsöndringen av hormon från hypofysen, vilka styr nivån av könshormon, tillväxthormon, sköldkörtelhormon, kortisol från binjurarna
- Hunger och mättnad
- Törst
- Sömn
- Temperatur

# Kort om funktionen av olika hormoner som styrs från hypothalamus-hypofys

- Tillväxthormon stimulerar tillväxten hos barn, men påverkar också omsättningen av socker och fett och uppbyggnad av muskelmassa. Tillväxthormon behövs trots namnet hela livet.
- Kortisol har betydelse för omsättningen av socker, fett och protein. Medverkar till att reglera blodtrycket och har betydelse för immunologiska reaktioner i kroppen.
- Sköldkörtelhormon har betydelse för ämnesomsättningen
- Könshormon har betydelse för fertilitet och sexuell lust. Hos män dessutom för muskelmassan och behåringen och hos kvinnor för menstruationer och skelett

# Behandling vid PWS

- Strikt diet
- Regelbunden motion
- GH behandling till barn, vuxna?
- Könshormon behandling?
- Kortison behandling?
- Övriga sjukdomar behandlas enligt gängse principer

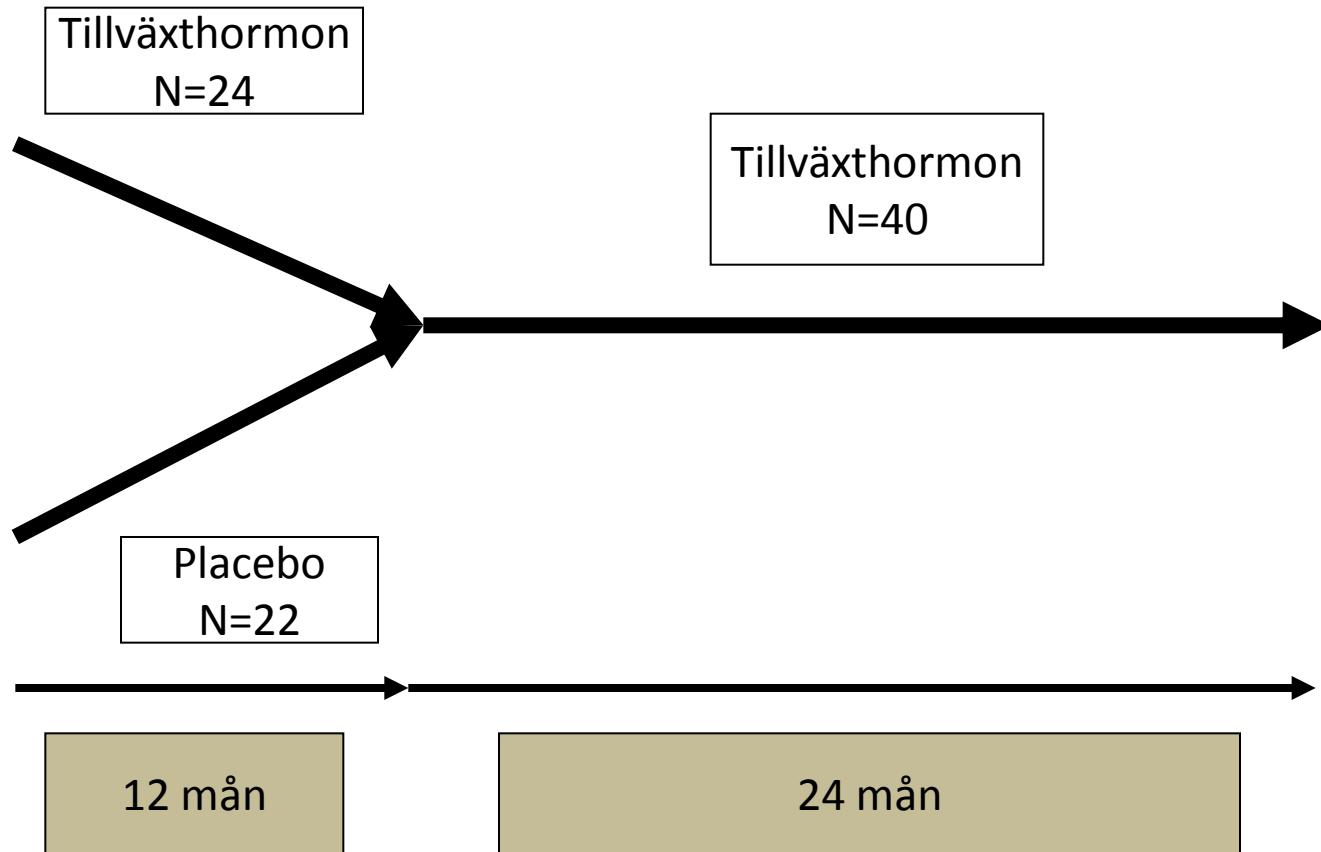
Brist på tillväxthormon hos  
PWS vuxna?

# Tillväxthormon och Prader-Willi syndrom

- Kortväxta, sänkt biokemisk markör (IGF-I), minskat muskelmassa och bentäthet, talar för en viss brist på tillväxthormon
- Den nedsatta längdtillväxten hos barn med PWS normaliseras med tillväxthormon behandling
- Små och okontrollerade studier med tillväxthormon behandling till vuxna med PWS har visat förbättring i kroppssammansättningen och i allmän välmående

# Studie protokoll

Skandinavisk PWS studie

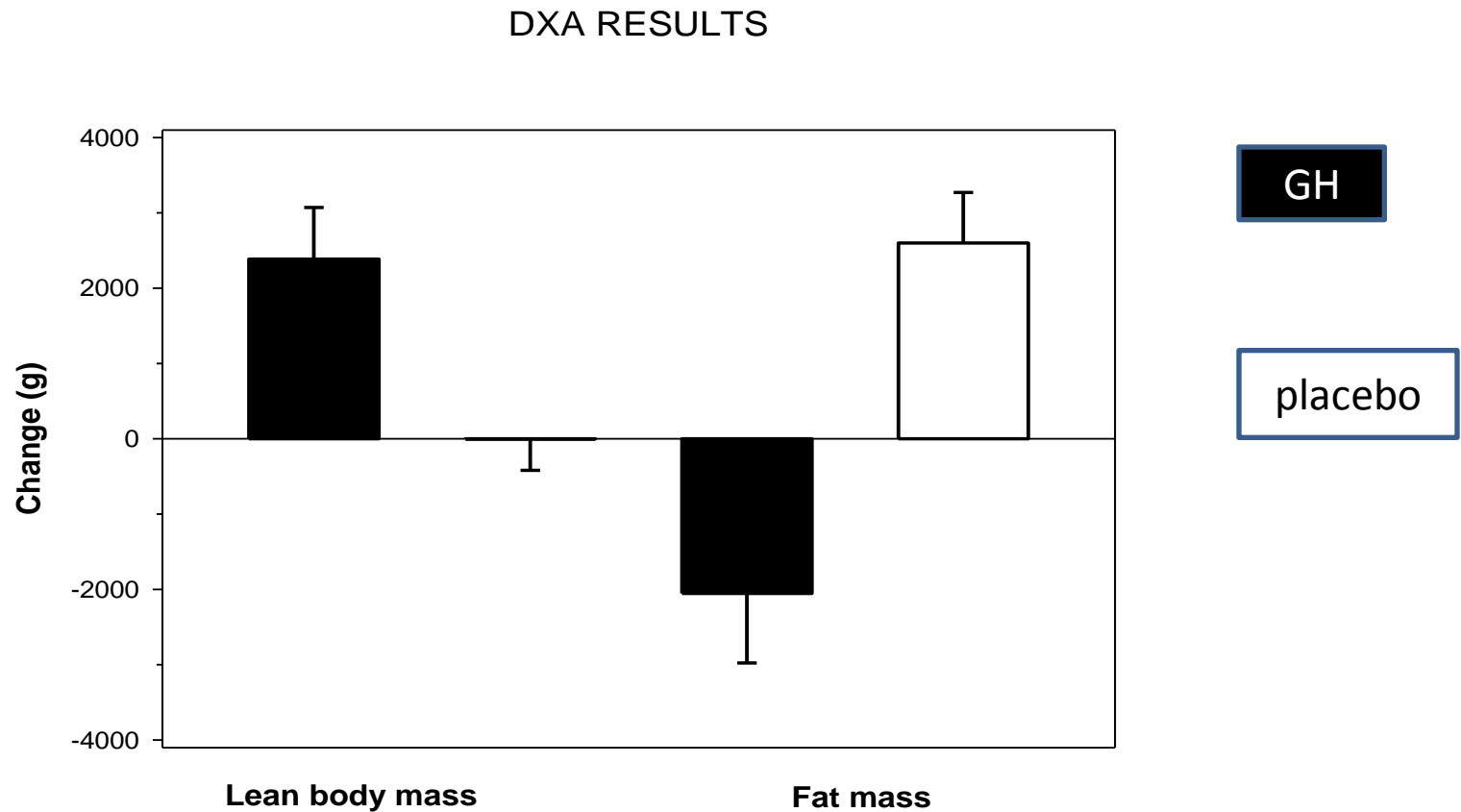


# Allmänna karakteristika

	Kvinnor	Män	P-värde
Antal	25	21	
Ålder (år)	27 (16-41)	30 (18-39)	0.44
Längd (m)	1.55 (1.42-1.71)	1.69 (1.54-1.80)	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.3 (21.2-43.4)	24.9 (19.3-34.4)	0.05
Midjeomfång (cm)	93 (72-119)	92 (77-112)	0.88
Systolisk BT (mm Hg)	115 (100-142)	120 (100-140)	0.41
Diastolisk BT (mm Hg)	67 (51-91)	67 (53-84)	0.77

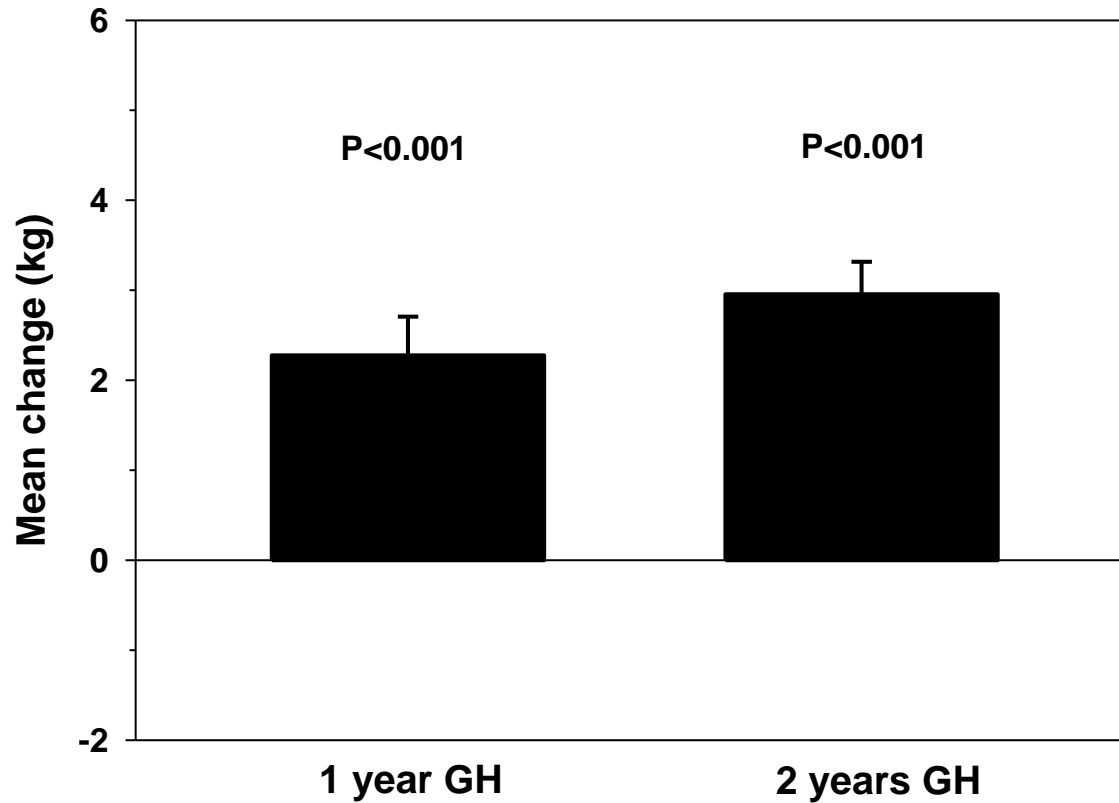
# Ökning av fett fria massan och minskning av fett massan efter 12 mån med tillväxthormon

## Ökning av fett massan med 12 mån placebo



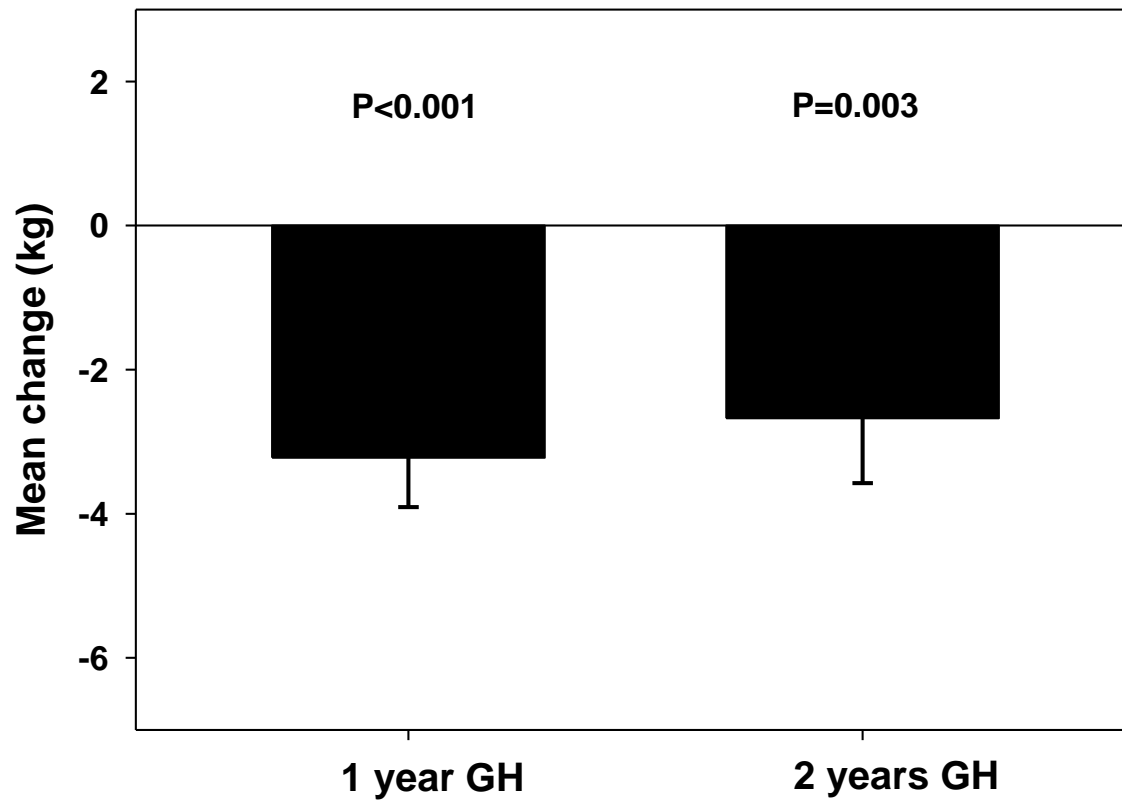
# Fortsatt ökning av fett fria massan efter 2 år med tillväxthormon

## DXA LEAN BODY MASS



# Fortsatt minskning av fett massan efter 2 år med tillväxthormon

## DXA TOTAL BODY FAT MASS



# Biverkningar

- 7 lätt svullnad
- 3 rapporterade övergående huvudvärk och illamående
- En, som hade tablett behandlad diabetes, började med insulin
- En utvecklade diabetes

# Sammanfattning

## Skandinavisk PWS studie

- 1 års tillväxthormon behandling till vuxna med PWS förbättrade kroppssammansättningen , effekten kvarstod efter 2 års behandling
- Tillväxthormon behandling förefaller ha få biverkningar

Kortisol-brist vid PWS?

# Sammanfattande av bedömning av HPA-axeln

- Normala kortisol nivå  
– 53/54 normalt kortisol respons på HDS-test  
– 8/8 normalt kortisol respons på ITT-test
- kortisol var lägre vid start hos tillväxthormon behandlade, men respons på ACTH var normalt
- Betydande brist på kortisol verkar vara ovanligt

# Brist på könshormon



# Könshormon PWS kvinnor

- Några får spontant första menstruation
- Fåtal regelbundna menstruationer
- De flesta sparsamma eller ingen menstruationer
- Oklart om fertila, men 2 rapporter med graviditet hos PWS kvinnor finns

# Könshormon PWS kvinnor

- Behandling: östrogen, P-piller?
- Syfte: förhindra benskörhet, förbättrat allmäntillstånd
- Beakta: fetma (blodproppar)

# Könshormon PWS män

JCEM 2009, HJ Hirsch et al

- Dåligt utvecklade könsorgan
- Försenat och inkomplett pubertet
- De flesta dåligt fungerande testiklar, få hypofys-hypothalamus svikt



# Könshormon PWS män

- Behandling: testosteron
  - Syfte: förhindra benskörhet, öka muskelmassan, förbättra humöret
1. Går bra hos de flesta, men OBS!! Problematisk hos vissa pga ökat sexuell intresse
  2. Ej metabolt syndrom (övervikt, högt blodsocker, höga blodfetter, högt blodtryck)

# PWS och sköldkörtel funktion

# Brist på sköldkörtelhormon

- Rapporterad att vara rätt vanlig hos barn med PWS (20-30%)
- Ovanlig hos vuxna med PWS (få %, i den skandinaviska studien 0/46=0%)

# Ätbeteende



# Aptit-mättnad-PWS

- Äter 3-6 gånger så mycket som normala
- Blir fort hungriga igen
- Tvångsmässigt förhållande till mat
- Pica (äter icke födoämnen)

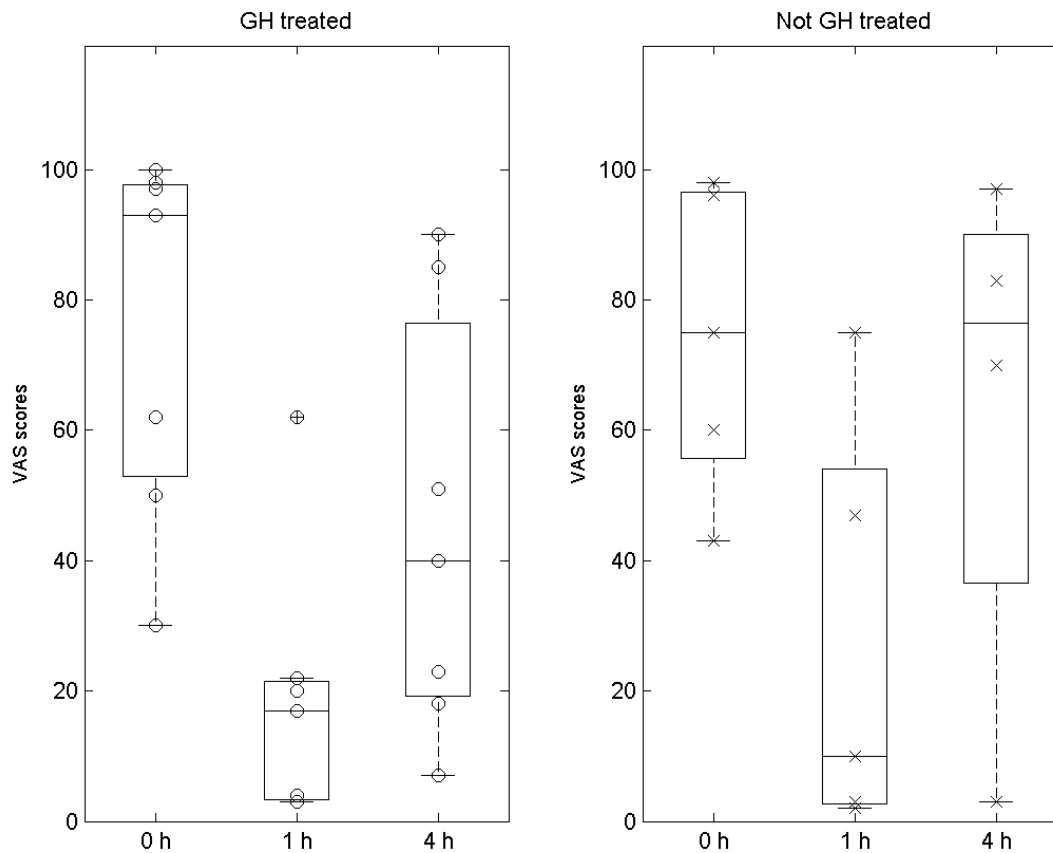
# Studie protokoll

## ätbeteende

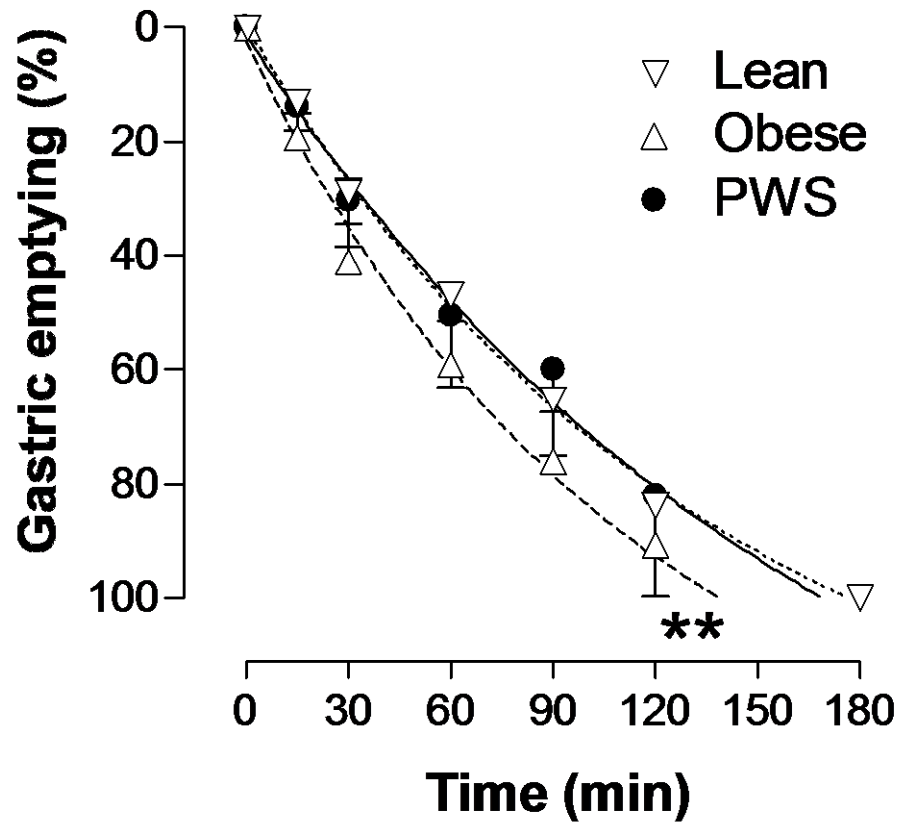
- 3 dagars mat dagbok
- Vikt och BMI
- Blodprov
  - oxytocin
  - ghrelin
  - NPY
  - Leptin
- Datoriserad registrering av ätbeteendet (VIKTOR)
- VAS hunger 0-4 timmar efter måltid
- Magsäckstömning (paracetamol)



# VAS skala - hunger



# Magsäckstömning



# Sammanfattande ätbeteende

- Leptin högt på grund av ökad fett massa
- NPY, som har att göra med hunger, var lågt
- Individuella variationer i ätbeteende
- Normal magsäckstömning
- Oxytocin, som har att göra med mättnad, var normalt, lågt i relation till vikten
- Ghrelin, som har att göra med hunger, var högt i relation till vikten

# Konklusion endokrina aspekter hos vuxna med PWS

- De psychosociala problemen är besvärligast hos vuxna med PWS
- Metabolt syndrom är ovanligt trots övervikt och fetma

# Konklusion endokrina aspekter hos vuxna med PWS

- Relativ brist på tillväxthormon och könshormon är vanligt
- Brist på kortisol och sköldkörtelhormon är ovanligt

A woman with dark hair, wearing a green jacket, stands behind a wooden podium on a stage. She has her hands raised in a gesture. Behind her is a large projection screen displaying a presentation slide. The room has a white ceiling with several track lights. The audience's heads are visible in the foreground.

## Hormonella aspekter hos vuxna med Prader-Willi syndrom

Charlotte Höybye  
Kliniken för Endokrinologi, Metabolism och  
Diabetes  
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna