

כל מה שעליך לדעת אודות היפוגונדיזם משני מולד (CHH) ועל תסמונת קלמן (KS)

מה זה CHH?

היפוגונדיזם משני מולד נגרם ע"י מחסור ב GnRH (הורמון משחרר גונדוטרופין). כאשר בנוסף יש פגיעה בחוש הריח (Anosmia), מדובר אז בתסמונת OLFACTO-GENITAL או סינדרום קלמן. היפוגונדיזם משני מולד ותסמונת קלמן מאובחנים ומטופלים באותה הדרך.

מה עושה GnRH?

GnRH הוא הורמון החיוני עבור ההתפתחות המינית, גיל ההתבגרות והפוריות. GnRH משתחרר מההיפותלמוס, אזור קטן במוח השולט על מספר פונקציות של הגוף. GnRH פועל באופן ישיר על בלוטת יותרת המוח (בלוטה קרובה להיפותלמוס שגודלה כגודל אפונה) וגורם לה לשחרר שני הורמונים: LH (הורמון "הצהבה") ו-FSH (הורמון "מגרה זקיק"). שני ההורמונים, LH ו-FSH חשובים מאוד לגיל ההתבגרות ולפוריות-
בגברים: ההורמונים מגרים את האשכים לייצר טסטוסטרון וזרע.
בנשים: ההורמונים מגרים את השחלות לייצר אסטרוגן ופרוגסטרון. חשובים לפוריות.

מה קורה כאשר אין GnRH?

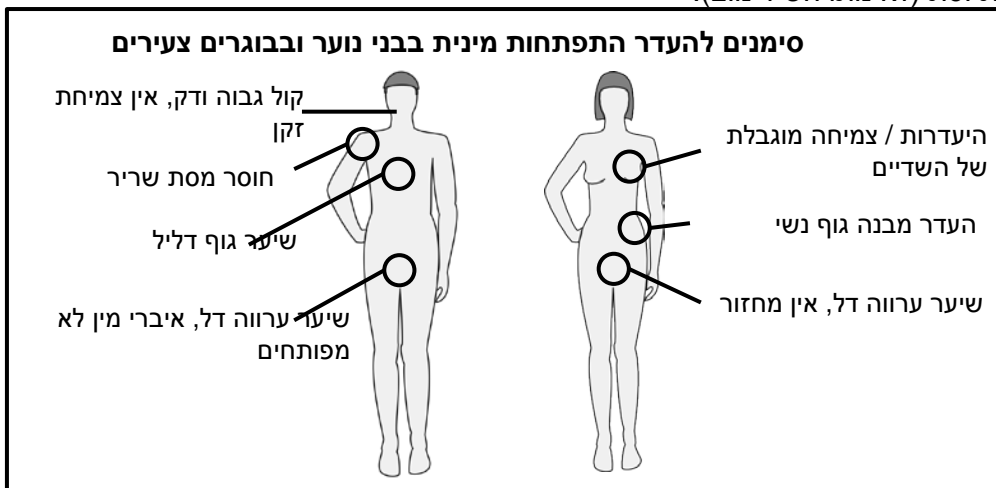
חוסר חלקי או חוסר מלא ב- GnRH מתבטא בהעדר או ברמה נמוכה מאוד של LH ו-FSH. הנ"ל מתבטא בחוסר התבגרות מינית ופוריות (להלן תמונה). זה אומר ש:

בגברים:

האשכים אינם גדלים.
 אין ייצור של טסטוסטרון בכמויות תקינות.
 אין התפתחות של זרע.

בנשים:

אין התפתחות של הביציות, למרות שהן קיימות. הן אינן גדלות ולא משתחררות (ביוץ).
 אין ייצור של אסטרוגן ושל פרוגסטרון.
 אין תקופות וסת (לא מתרחש דימום).



הבעיות האלה ברוב הזמן קיימות בלידה (לכן הסינדרום נקרא מולד) אולם האבחנה היא בד"כ בשנות הנעורים המוקדמות כאשר ההתבגרות המינית לא מתחילה. חשוב לדעת – ניתן לטפל במצב זה. ברוב המקרים ישנו צורך במתן תחליף הורמונלי לאורך החיים ובמעקב מתמשך.

מי חולה ב CHH?

גם גברים וגם נשים יכולים להיות חולים במחלה. CHH מאובחן יותר בגברים. הסיבה לכך אינה ברורה. ייתכן והסיבה לכך היא שנשים מבקרות אצל הגניקולוג ומקבלות מרשם לגלולות על מנת לקבל מחזורי וסת סדירים. עם זאת, עדיין הן יכולות שלא לקבל את האבחנה הנכונה. חלק מהחולים לעתים אינם מקבלים את הדיאגנוזה המדויקת וייתכן כי לעולם לא יפגשו מומחה לבעיית חוסר GnRH.



כמה חולים ישנם?

CHH הוא מצב נדיר כך שקשה להעריך באופן מדויק. אנו מאמינים כי שכיחות התופעה היא 1 ל 4,000 – 10,000 אנשים. זה אומר שמספר האנשים עם CHH באירופה הוא בערך כ- 74000 (לדוגמה אצטדיון אולימפי מלא בברלין).

במחצית מהחולים ידועה הסיבה הגנטית, במחציתם הסיבה אינה ידועה



CHH עוברת בתורשה

זאת אומרת שאפשר להעביר במהלך הדורות בתוך המשפחות. ברוב המקרים, אין היסטוריה משפחתית. סיבה גנטית יכולה להיות מזהה בערך ב 50 אחוז מהזמן. המחקרים הולכים ומתקדמים ואומנם עדיין יש מה לגלות אודות הסיבות הגנטיות הגורמות ל CHH. CHH בחלק מהמקרים יכול להיגרם ע"י שילוב של שתיים או יותר מוטציות בגנים שונים. מצב כזה מקשה מאוד לנבא האם ה CHH יעבור לילדים. ברוב המקרים, לרופאים יהיה קשה לנבא האם חולה מסוים יעביר CHH לילדיו. בגן ANOS1(KAL1) ניתן לנבא בקלות. יש צורך ביותר מחקר והבנה טובה יותר על מנת לשפר את הדיאגנוזה.

כיצד ניתן לאבחן CHH?

קשה לאבחן CHH. ישנו טווח רחב של התבגרות מינית נורמלית. לכן, מאוד קשה להחליט אם ההתבגרות המינית מתעכבת (אבל נורמלית) או שמדובר ב CHH ויש צורך בהתערבות רפואית. יש צורך במעקב שגרתי על מנת לקבוע את התקדמות ההתבגרות המינית: חובה תמיד לשאול את החולים אודות ליקוי בחוש הריח.

להלן סימנים המצביעים על היפוגונדיזם משני מולד:

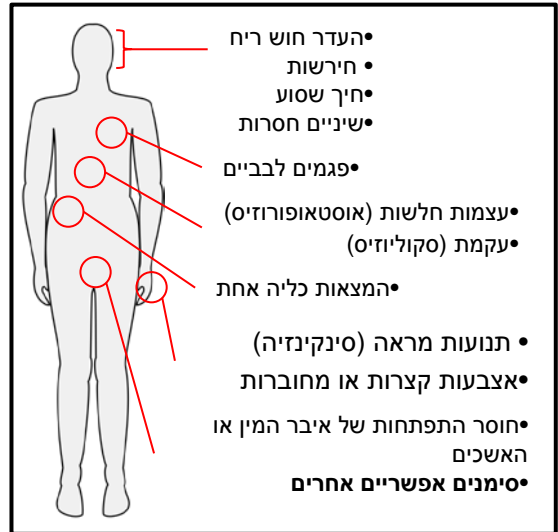
בנים: העדר סימני התבגרות מינית עד גיל 16 עם רמות נמוכות של טסטוסטרון, LH ו- FSH – מהווים אינדיקציה ל CHH.

בנות: חוסר התפתחות חזה עד גיל 14-15 וללא תק' מחזור וסת (דימום) עד גיל 16-17, עם רמות נמוכות של אסטרוגן, LH ו- FSH, מצביעים על CHH.

בדיקות אחרות חייבות להתבצע על מנת לשלול מצבים אחרים שגורמים לרמות נמוכות של הורמונים. בדיקות אלה כוללות בדיקות דם והדמיות (x-ray, אולטראסאונד ו- MRI).

האם ישנם סימנים מקדימים שאפשר לחפש?

לרוב האנשים אין סימנים של CHH לפני חוסר ההתבגרות המינית. חלק מהתינוקות הזכרים מראים סימנים שיכולים להצביע על CHH כגון – מיקרופניס (איבר קטן) או אשכים תמירים. ניתן לטפל במיקרופניס בגיל הינקות / הילדות ע"י מתן טיפול הורמונלי. אשכים תמירים ניתן לתקן ע"י ניתוח בשנה הראשונה לחייו של הילד על מנת למנוע בעיות של אי פוריות בעתיד. ישנם סימנים אחרים של CHH שמופיעים בחלק מהחולים, אבל לא בכלם.



כיצד העדר התבגרות מינית יכול לפגוע?

חוסר התבגרות מינית יכול להיות מליחץ מאוד לעתים ולפעמים אף טראומתי. זהו נושא משמעותי מאוד עבור חולים ב CHH.

התוצאה עשויה להיות מאוד חמורה מאוד בחלק מהמקרים, אם זאת ישנו שוני בין אדם לאדם. שנות התבגרות יכולות להיות קשות מאוד עבור בני נוער שמתחילים את ההתבגרות המינית בקצב נורמלי, אולם חוסר התבגרות מינית, וההישארות מאחור מיתר בני הגיל יכולה ליצור מס' מצבים:

- * הערכה עצמית נמוכה, בטחון עצמי נמוך.
 - * ביישנות, קושי באינטראקציה עם בני אותו הגיל
 - * חרדה, דכאון
 - דימוי גופני נמוך
- תחושת ריח לא תקינה עלולה לפגוע גם בתחושת הטעם וההנאה מהמזון. חולים עלולים שלא לחוש בריח גז או בריחות של מזון מקולקל. אחרים עלולים להיות מודאגים מריח גופם **מה אתה יכול לעשות?**

ניתן להתגבר על כל הנ"ל. ייעוץ פסיכולוגי וטיפול יכולים להיות מאוד יעילים. שוחח עם הרופא שלך – הוא עשוי להבין שאתה עובר תקופה קשה. הוא יכול ליעוץ לך ולתמוך בך. צור קשר עם חולים אחרים: שימוש בקבוצות אונליין כגון פייסבוק ותמיכה פנים מול פנים יכולים להיות מאוד יעילים. בקבוצות אלה החולים מדברים על נושאים שחשובים להם, על ההתמודדות היומיומית ויכולים לספק כלי ייעוץ ותמיכה מאוד יעיל.

מה עליך לעשות על מנת להיות בריא?

עצם היותך חולה ב CHH אינו מקצר את חיך. ישנם מספר דברים שאתה יכול לעשות על מנת להישאר בריא:

- להקפיד על מעקב רפואי
- לקחת את הטיפול שנרשם לך
- להקפיד על מזון בריא
- להתאמן באופן שגרתי
- לא לעשן.



מהם הטיפולים הזמינים עבור חולי CHH?



האם CHH היא מחלה שניתן לרפא?

נכון להיום, אין ריפוי ל CHH. קשה מאוד לרפא הפרעה מולדת. ישנו מחקר המנסה לבדוק האם אפשר לשחזר ייצור של GnRH מההיפותלמוס. מחקר זה עדיין נמצא בשלבי הראשונים, אולם ישנה תקווה כי הדבר יהיה אפשרי בעתיד.

האם ישנם טיפולים זמינים עבור חולי CHH?

ישנם טיפולים זמינים שמטרתם להביא להתפתחות סימני התבגרות מינית, כגון: צמיחת זקן בגברים וצמיחת שדיים בנשים.

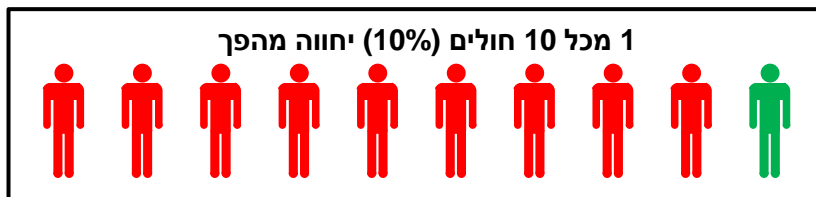
ישנם גם טיפולים הורמונליים מיוחדים שאמורים להביא להתפתחות הפוריות ברוב המקרים. בגברים: טסטוסטרון (בג'ל למריחה על העור או בזריקות) הוא הטיפול היותר שכיח על מנת להביא לסימנים של התבגרות מינית.

הטיפול משרה גדילה, התעבות של הקול, צמיחת זקן, גדילה של איבר המין, דחף ותפקוד מיניים – אולם לא פוריות.

בנשים: מינון נמוך של אסטרוגן (גלולות או מדבקות) משרה גדילה ומביא לצמיחה של השדיים, להיווצרות מבנה גוף נשי, בשילוב עם פרוגסטרון יתרחושו גם מחזורי וסת (דימומים), אולם לא לפוריות.



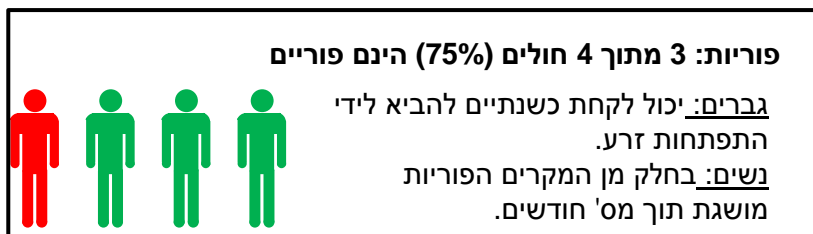
התאמת מינון הטיפול היא הדרגתית. מצב זה יכול להיות מייאש לחלק מהאנשים אבל הוא חשוב על מנת להביא למקסימום את הגדילה (ואת התפתחות השדיים בנשים). חלק מהחולים ב CHH מתאוששים לאחר הטיפול ויכולים לייצר בעצמם רמות הורמונים תקינות. מצב זה נקרא "מהפך". הסיבות לכך אינן ברורות ולא ניתן לדעת למי מהחולים יהיה מהפך. התאוששות זו לא תמיד נמשכת, לכן חשוב מאוד להיות במעקב צמוד של הרופא המטפל.



האם חולה ב CHH יכול להיות פורה?

כן. ברוב החולים (אך לא בכולם) ניתן להשרות פוריות – חולים יכולים להיות פוריים ע"י קבלת טיפול הורמונלי מתאים.

ישנן זריקות הורמונליות הניתנות מספר פעמים בשבוע או משאבת GnRH (כמו לחולי סוכרת). טיפול בפוריות יש לקבל מרופא המומחה בבעיות פוריות (אנדוקרינולוג המומחה בבעיות פוריות). לפעמים ישנו צורך באמצעים נוספים כגון הפרייה חוץ גופית (IVF).



מהם הסיכונים אם לא מטפלים ב CHH?

אומנם טסטוסטרון ואסטרוגן אינם הורמונים חיוניים לחיים, אולם חסרונם או העדרם יכול להשפיע באופן מהותי על הבריאות, התפקוד המיני ואיכות החיים.

בגברים ובנשים:

הסיכון לצפיפות עצם נמוכה (אוסטאופורוזיס) עולה – המשמעות היא שהעצמות הינן חלשות וישנו סיכון מוגבר לשברים. אם לא מטפלים ב CHH, האוסטאופורוזיס יכולה לפגוע בכל גיל. לחלק מהאנשים עם CHH יש צורך בטיפול נוסף באוסטאופורוזיס.

חשק ותפקוד מיני נמוכים - הינם תוצאה של רמות הורמונליות נמוכות.

עייפות, דכאון – הינן תופעות נפוצות בקרב פציינטיים שלא מקבלים טיפול.

גברים שאינם מקבלים את הטיפול הינם בסיכון גבוה יותר לפתח בעיות מטבוליות כגון: פרה-סוכרת או סוכרת.

סיכונים אלה פחותים כאשר מקבלים את הטיפול.

נקודות מפתח

- CHH הינו מצב נדיר הנגרם ע"י מחסור ב GnRH.
- CHH מתבטא בהעדר התבגרות מינית ופוריות.
- CHH אינה מחלה המקצרת את תוחלת החיים.
- קשה לאבחן CHH.
- הרבה חולים אינם מאובחנים עד שנות ההתבגרות המאוחרות או הבגרות המוקדמת.
- להבדיל ממחלות נדירות אחרות, ישנו טיפול זמין למחלה.
- ישנו צורך בטיפול לאורך החיים ובביקורים קבועים אצל הרופא המטפל.
- דבר עם הרופא שלך לגבי אופציות טיפוליות על מנת להחליט מה הכי טוב בשבילך.
- עצירת הטיפול מביאה להשלכות על מצבך הבריאותי ועל ההרגשה שלך.
- פוריות הינה אפשרית ברוב המקרים עם תמיכה הורמונלית מיוחדת.
- אתה יכול להעביר CHH לילדיך, לכן ייעוץ גנטי מומלץ מאוד.
- CHH יכולה להיות קשה נפשית לחלק מהאנשים.
- תוכל לקבל תמיכה מהרופא שלך ומקבוצות חולים.

מידע נוסף

<http://www.nature.com/nrendo/journal/v11/n9/full/nrendo.2015.112.html>

אתרי אינטרנט

http://www.gnrhnetwork.eu/hhn_home/hhn-patients_familles_gnrh_deficiency_kallmann_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm

<https://www.rareconnect.org/en/community/kallmann-syndrome>

<https://www.facebook.com/KallmannSyndrome/>