

Amit a kongenitális hipogonadotrop hipogonadizmusról (CHH) és a Kallmann szindrómáról (KS) tudni kell

Mit jelent a CHH?

A CHH-t a **gonadotropin releasing hormon (GnRH) hiánya** okozza. Mikor ez a szaglóképeség elvesztésével (anozmia) is együtt jár, olfakto-genitális vagy Kallmann szindrómáról (KS) beszélünk. A fenti kórképek diagnózisa és kezelése nem különbözik.

Mi a GnRH élettani szerepe?

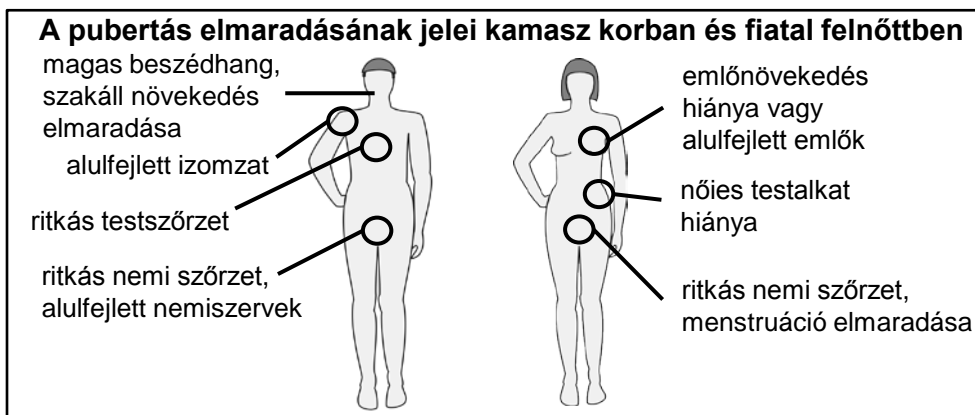
A GnRH a nemi fejlődés, a pubertás és a szaporodási képesség szempontjából fontos hormon.

1. A GnRH termelődési helye az a hipotalamusz nevű agyterület, amely számos testi funkció működését szabályozza.
2. A GnRH közvetlenül hatva az agyalapi mirigyre (cseresznye méretű mirigy a koponyaalapon) serkenti a luteinizáló hormon (LH) és a follikulus stimuláló hormon (FSH) termelődését.
3. Az LH és az FSH fontos szerepet játszanak a pubertásban és a szaporodásban
 - **Férfiakban:** Az LH és az FSH fokozza a here tesztoszteron és spermium termelését
 - **Nőkben:** Az LH és az FSH fokozza a petefészek ösztrogén és progeszteron hormonjainak termelését. E két hormon fontos szerepet játszik a termékenységben.

Mi történik GnRH hiányában?

A GnRH teljes vagy részleges hiányában megszűnik vagy csupán nagyon alacsony szinten zajlik az LH és az FSH termelése. **Ez a nemi érés hiányát és meddőséget** okoz (ld. az alábbi ábrát). Ilyen esetben:

- **Férfiakban:** 1) Nem következik be a here méretbeli növekedése, 2) nem termelődik tesztoszteron hormon normális mennyiségben és 3) nem képződik spermium sem.
- **Nőkben:** 1) Bár petesejtet tartalmazó tüszők jelen vannak a petefészkekben, azok nem indulnak fejlődésnek és nem következik be a tüszők érése és megrepedése (az ovuláció), 2) nem képződik ösztrogén és progeszteron hormon, és 3) elmaradnak a menstruációs ciklusok (havi vérzés).



Mindezen problémák már születéskor fennállnak („kongenitálisak”), de a diagnózis gyakran csak tinédzser vagy felnőtt korban születik meg, mikor a nemi érés hiánya nyilvánvalóvá válik. **A legfontosabb tudnivaló, hogy ez az állapot kezelhető. A legtöbb esetben a kezelés élethosszig tartó hormon pótlást és utógondozást jelent.**



Kiket érint a CHH?

Mind férfiakat, mind nőket. A CHH kórkép férfiakban gyakrabban kerül felismerésre, melynek oka nem egyértelmű. Lehetséges, hogy számos érintett nő a menstruációs ciklus felépítése céljából nőgyógyászhoz fordul és fogamzásgátló tablettát felírását kéri, anélkül, hogy egyértelmű diagnózis születne meg. Egyes betegek esetében a pontos diagnózis soha nem születik meg és így nem történik meg a kapcsolatfelvétel szakorvossal sem.

Hány embert érint a CHH?

Mivel a CHH ritka betegség, előfordulási gyakoriságát nehéz pontosan megbecsülni. Ez 1:4000-1:10000 lehet, ami annyit jelent, hogy csak Európából a CHH-ban szenvedő betegek megtöltenék a 74000 főt befogadó Berlieni Olimpiai Stadiont.

Öröklődik-e a CHH?



A CHH lehet örökletes, vagyis **átörökíthető** számos generáción át is a családon belül. Számos esetben azonban nincs más ismert beteg a családfában. Genetikai okot nagyjából az esetek felében sikerül kimutatni. A jelenleg folyó kutatások egyik célja a CHH genetikai hátterének jobb megértése. Általában nehéz a kezelőorvosnak azt megjósolnia, hogy a CHH-t okozó gént/géneket a beteg tovább örökíti-e az utódainak. Ez alól jelenleg csak az *ANOS1 (KAL1)* gén képez kivételt.

A betegek felében sikerül feltárni genetikai okot, míg másik felében nem.



A CHH keletkezésének megértését tovább nehezíti, hogy bizonyos esetekben kettő vagy akár több, különböző génekben bekövetkezett változás (mutáció) együttesen felelős a kórképerért. **Az ilyen CHH esetek különleges kihívást jelentenek az örökletesség megítélésében.** A CHH hátterének megértése és a diagnózis javítása további intenzív kutatást tesz majd szükségessé.

Miképp diagnosztizálható a CHH?

A CHH diagnózis felállítása nehéz. A pubertás ideje normálisan is változó. Emiatt nehéz lehet megítélni, hogy kései (de normális) pubertásról van-e szó, vagy szakorvosi kezelést igénylő CHH-ról. A pubertás lefolyásának nyomonkövetésére rendszeres orvosi ellenőrzés ajánlott. A szaglóérzék meglétére fontos mindig rákérdezni. CHH-ra utaló jelek lehetnek az alábbiak:

- **fiúk** – még nincs jele a pubertásnak 16 éves korban sem, és a szérumban a tesztoszteron, LH és FSH szintjei alacsonyak.
- **lányok** – még nem jelentkezik emlőfejlődés 14-15 éves korban sem, és nincs menstruáció (havi vérzés) 16-17 éves korban, alacsony szérumban az ösztrogén, LH és FSH szintek mellett.
- **További vizsgálatok (rtg, ultrahang, MRI)** is szükségesek lehetnek annak biztos megítéléséhez, hogy az alacsony hormon szintek nem egyéb betegség következményei.



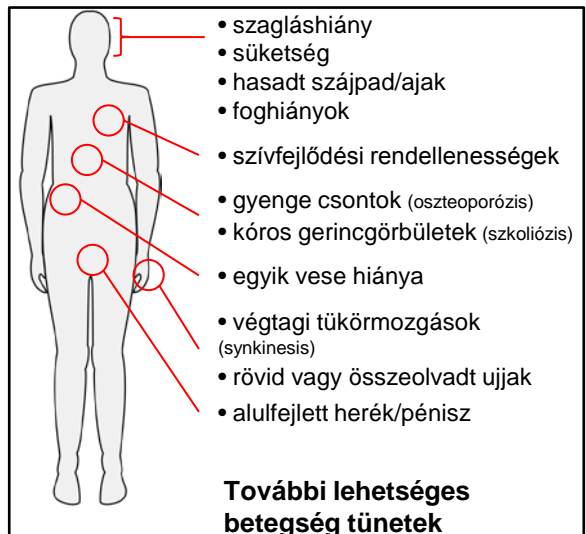
Van-e olyan korai betegség tünet, amit keresni kell?

Sok esetben a CHH-nak nincsen semmilyen előjele kamaszkort megelőzően.

Egyes fiúgyermekekben a CHH előjele lehet a **mikropénisz vagy a le nem szállt here** (kriptorhizmus).

A mikropénisz gyermekkorban megkezdett hormonpótlással jól kezelhető. A le nem szállt here sebészi megoldást igényel még az első életévben, ami fontos a jövőbeli termékenység megőrzéséhez.

Egyes betegekben a CHH-tól független, további eltérések is megjelenhetnek.



Hogyan hat az érintettekre a pubertás hiánya?

A pubertás elmaradása **gyakorta jár jelentős stresszel és lelki sérüléssel**. Ez a CHH-ban szenvedő betegek egy részénél jelent problémát. A pszichés következmények esetileg változó súlyosságúak. A tinédzser évek normál serdülőkben is nehézséggel járnak. A pubertás elmaradása viszont további olyan következményeket is maga után vonhat, mint az

- alacsony önbecsülés, csekély önbizalom
- szorongás, depresszió
- féltékenység, nehézségek az emberi kapcsolatokban
- test miatti szégyenérzet

A szaglási rendellenesség károsan befolyásolja az ízek érzékelését és élvezetét. Megszűnik a gázok (pl. romló étel szagának) észlelése, egyesek saját vélt testszaguk miatt aggódnak.

Mi a teendő?

Összeségében a fenti következmények jól kezelhetők. A lelki tanácsadás és a gyógyszeres terápia együttesen hatékony segítséget nyújtanak.

- 1. A beteg beszéljen őszintén kezelőorvosával** – aki elképzelhető, hogy enélkül nincs is tudatában az állapot lelki következményeivel. A kezelőorvos segít a megfelelő tanácsadás és támogatás megtalálásában.
- 2. A CHH-ban szenvedő lépjen kapcsolatba más betegekkel** – internetes csoportok (Facebook, RareConnect.org) és a személyes támogatói csoportok óriási segítséget jelenthetnek. Ezekon a fórumokon minden fontos probléma megbeszélésére lehetőség nyílik. Más hasonló betegek értik meg a legjobban, mit jelent naponta együtt élni CHH-val és hasznos gyakorlati tanácsokat, támogatást tudnak nyújtani.

Mi egyebet tehet még egy CHH-ban szenvedő beteg egészsége érdekében?

A CHH nem rövidíti meg az életet. Számos dolog tehető az egészség megőrzésére. A beteg



- tartson fenn rendszeres kapcsolatot kezelőorvosával,
- pontosan tartsa be a szakorvos által előírt kezeléseket
- táplálkozzon egészségesen
- végezzen rendszeres testmozgást
- ne dohányozzon



Gyógyítható-e a CHH?

Jelenleg, **oki kezelés CHH-ra nem áll rendelkezésre**. Nagyon nehéz egy veleszületett (genetikai) rendellenesség meggyógyítása. Kutatások folynak arra nézve, hogy miként lehet a hipotalamusz GnRH termelését visszaállítani. Ez a kutatás azonban még korai szakaszában van, és csak hosszabb távon kínál gyógyulási esélyt.

Kezelhető-e jelenleg a CHH?

Igen, létezik hatékony kezelés a pubertás olyan külső jegyeinek előidézésére, mint a szakáll növekedése férfiakban vagy az emlők növelése nőkben. Sőt, az esetek többségében speciális hormonkezeléssel a termékenység is kialakítható.



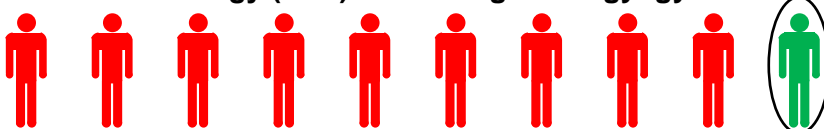
- férfiakban: a **tesztoszteron** hormon tapasz vagy injekció formájában történő pótlásával idézhetőek elő a pubertás jegyei. A kezelés növekedést, a hang mélyülését, a szakáll és a pénisz növekedését, és a libidó (nemi vágy) kialakítását idézi elő, de a termékenységet nem állítja helyre.
- nőkben: alacsony dózisban adott ösztrogén hormon (tabletta vagy tapasz formájában) növekedést okoz, és segíti az emlők fejlődését, a libidó (nemi vágy) és a nőies testalkat kialakulását. Progeszteron kezeléssel kombinálva szabályos menstruációs ciklusok (havi vérzés) alakíthatóak ki, de a termékenység nem áll helyre.



A kezelés megkezdésekor a **gyógyszeradag csak fokozatosan növelhető**. Ez frusztrációt okozhat mindazokban, akik gyors eredményben reménykednek. Elsőrendű cél azonban a maximális testnövekedést (és nőkben, emlőfejlődés) elérése.

Kevés CHH beteg a kezelés hatására meggyógyulhat, és képes lesz normális szintű hormon termelésre („reversal” jelenség). A jelenség okai nem ismertek és a bekövetkezte nem jósolható meg előre. **A „reversal” nem is mindig tartós. Ezért fontos, hogy a betegség lefolyását a kezelőorvos folyamatosan nyomon követhesse.**

Minden tízből egy (10%) CHH beteg mutat gyógyulást

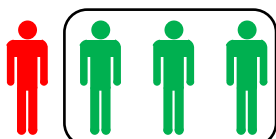


Lehet-e termékeny az, aki CHH betegségben szenved?

Igen, a CHH a meddőség kezelhető formája. A CHH betegek többsége, bár nem minden beteg termékeny lesz a **speciális hormonkezelés mellett**.

- A speciális kezelés heti többszöri hormon injekciókból vagy hordozható GnRH pumpa használatából áll (utóbbi a cukorbetegség inzulinpumpájához hasonló).
- A terméketlenség kezelése tapasztalt specialistát (**reproduktív endokrinológust**) igényel.
- Néha (nem mindig) szükség lehet művi megtermékenyítésre, mint az *in vitro* fertilizáció (IVF).

Termékenység: Összességében 4-ből 3 beteg (75%) esetén érhető el



férfiakban: a spermium termeléshez 2 éves kezelés lehet szükséges
nőkben: esetenként termékenység érhető el már néhány hónapos kezeléssel is

Van-e annak kockázata, ha a CHH-t nem kezelik?

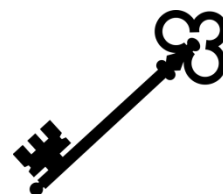
Noha a tesztoszteron és az ösztrogén nem létfontosságú hormonok, hiányuk súlyosan befolyásolhatja az **egészséget, a nemi működéseket és az életminőséget.**

Férfiakban és nőkben

- fokozott a kockázat az **alacsony csontsűrűsége (osteoporózisra)** – ez azt jelenti, hogy a csontok gyengébbek és a csonttörés esélye megnövekszik. A CHH kezelése nélkül az osteoporózis bármely életkorban jelentkezhet. Egyes CHH-ban szenvedő betegek külön kezelést igényelnek osteoporózis ellen.
- **a csökkent nemi működés és vágy** az alacsony hormonszintek következményei
- **a fáradékonyág, levertség, depresszió** gyakori tünetek nem kezelt betegekben.

A nem-kezelt férfiak kockázata anyagcsere betegségekre, pre-diabéteszre és cukorbetegségre fokozott. Ezek a **kockázatok kezeléssel csökkenthetőek.**

Főbb pontok:



- A CHH olyan ritka kórkép, melyet a GnRH hiánya okoz
- A CHH a pubertás hiányával és terméketlenséggel jár
- A CHH nem csökkenti a várható életkort
- A CHH diagnózis felállítása igen nehéz
- Sokszor csak késői tinédzser vagy felnőtt korban születik diagnózis
- Szemben más ritka betegségekkel, a CHH kezelhető
- A kezelés élethosszig tart és rendszeres orvosi ellenőrzést igényel
- Konzultáljon kezelőorvosával a legmegfelelőbb terápia kiválasztásához
- A kezelés megszakítása az egészséget veszélyezteti
- Termékenység a legtöbb esetben megfelelő hormon kezeléssel elérhető
- A CHH öröklődhet, így a genetikai tanácsadás ajánlott
- A CHH súlyos pszichés zavarokat okoz egyes betegekben
- A kezelőorvos és a CHH beteg csoportok értékes támogatást képesek nyújtani

Hasznos szakirodalom

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

Hasznos weboldalak

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/>