

Ce trebuie să știți despre hipogonadismul hipogonadotrop congenital (CHH) și sindromul Kallmann (KS)

Ce este CHH?

CHH este produs de deficiența **GnRH (gonadotropin releasing hormone)**. Când se însoțește de absența simțului mirosului (anosmie) este cunoscut ca sindrom olfacto-genital sau sindrom Kallmann (KS). Toate formele sunt diagnosticate și tratate în același fel.

Care este funcția GnRH?

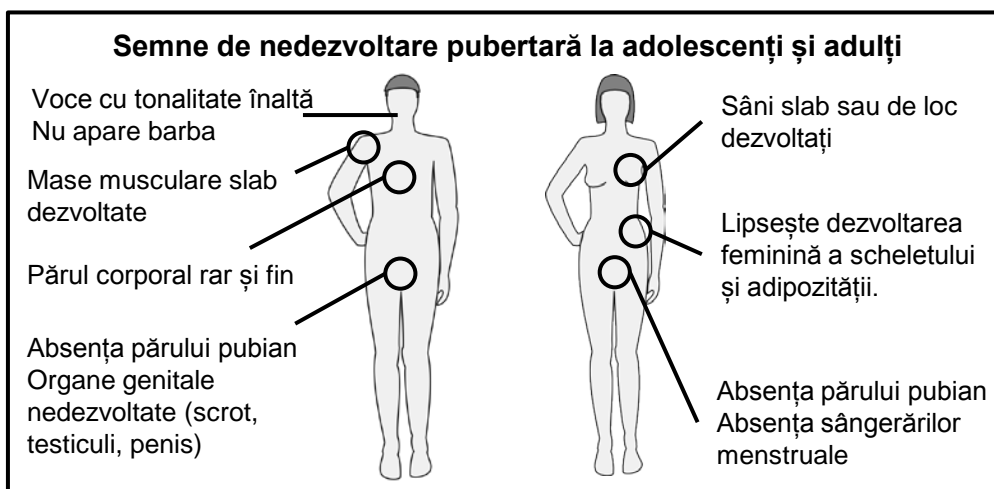
GnRH este un hormon esențial pentru dezvoltarea sexuală, pubertate și fertilitate.

1. GnRH este secretat de hipotalamus, o mică zonă de la baza creierului care controlează mai multe funcții ale organismului.
2. GnRH acționează direct asupra glandei hipofize (o mică glandă de la baza creierului) care va elibera: hormonul luteinizant (LH) și hormonul foliculo-stimulator (FSH).
3. LH și FSH sunt esențiali pentru pubertate și pentru fertilitate.
 - la bărbați: LH & FSH stimulează testiculii să producă testosteron și spermă.
 - la femei: LH & FSH stimulează ovarele să producă estrogeni, progesteron și determină ovulația esențială pentru fertilitate.

Ce se întâmplă dacă nu există GnRH?

Deficitul parțial sau complet de GnRH determină absența parțială sau completă a secreției de LH și FSH care se va traduce în: absența pubertății și infertilitate (vezi figura de mai jos). Asta înseamnă că:

- La bărbați: 1) testiculii nu cresc, 2) nu se secretă testosteron în cantitate suficientă, 3) nu se produce spermă.
- La femei: 1) deși sunt prezente în ovare, ovulele nu se dezvoltă și nu sunt eliberate (ovulație), 2) estrogenii și progesteronul nu sunt secretați, sau sunt secretați în cantitate insuficientă 3) nu apare sângerarea menstruală.



Aceste anomalii sunt prezente încă de la naștere (congenitale) dar diagnosticul este frecvent făcut la adolescent sau adult, când manifestarea clinică devine evidentă prin neapariția pubertății.

Important, aceasta anomalie este tratabilă! În majoritatea cazurilor este necesar tratament hormonal pentru toată viața și monitorizare medicală.

Cine este afectat de CHH?

Atât bărbații cât și femeile pot fi afectați, dar CHH este mai frecvent diagnosticat la bărbați din motive necunoscute. O explicație ar fi aceea că femeile se adresează ginecologului care instituie tratament cu tablete contraceptive, sub care ciclurile vor surveni regulat, fără a fi precizat diagnosticul și fără a fi investigate pentru deficitul de GnRH.



Cât de mulți oameni sunt afectați?

CHH este o boală rară, așa că estimarea precisă este dificilă. În prezent se estimează că afectează între 1/4000 și 1/10000 oameni. Asta înseamnă că la populația Europei, numărul pacienților este în jur de 74000, cam cât capacitatea stadionului olimpic din Berlin.



CHH este o boală moștenită?

CHH poate fi ereditară (moștenită), adică poate fi transmisă în familie de-a lungul generațiilor. În multe cazuri însă nu există o istorie familială. O cauză genetică poate fi identificată la jumătate dintre pacienți, dar cercetările continuă pentru a identifica și alte anomalii genetice care produc boala. În majoritatea cazurilor, este dificil de precizat cu acuratețe dacă pacienții cu CHH vor transmite boala la copiii lor.

În prezent, doar la jumătate din pacienți cauza genetică poate fi identificată



CHH este o boală complicată fiindcă, în unele cazuri poate fi produsă de mai multe mutații în gene diferite. Din această cauză este **greu de precizat dacă boala va fi transmisă copiilor**. În cazul genei ANOS1 (*KAL1*) transmiterea la descendenți este ușor predictibilă. Este necesară continuarea cercetărilor pentru a înțelege mai bine boala și a îmbunătăți diagnosticul.

Cum este diagnosticat CHH ?

CHH este greu de diagnosticat. Există o mare variabilitate în debutul pubertății normale, de aceea este dificil de diferențiat o pubertate întârziată (dar normală) de CHH, care va avea nevoie de tratament pentru inducerea pubertății. De aceea, în caz de dubiu, este necesară urmărirea progresiei pubertare prin consultații regulate. Pacienții vor fi întotdeauna interogați asupra simțului mirosului. Semne clinice care sugerează CHH sunt:



- **la băieți** – absența semnelor pubertare până la 16 ani, testosteron, FSH, LH scăzuți indică CHH.
- **la fete** - absența dezvoltării mame până la 14-15 ani și a menstruațiilor până la 16-17 ani, cu estradiol, LH & FSH scăzuți indică CHH.
- **Sunt necesare și alte teste** care să excludă alte cauze de insuficiență hormonală.: teste de sânge, imagistică (Rx, ecografie, RMN).

În ce fel CHH îmi va afecta sănătatea și stilul de viață?

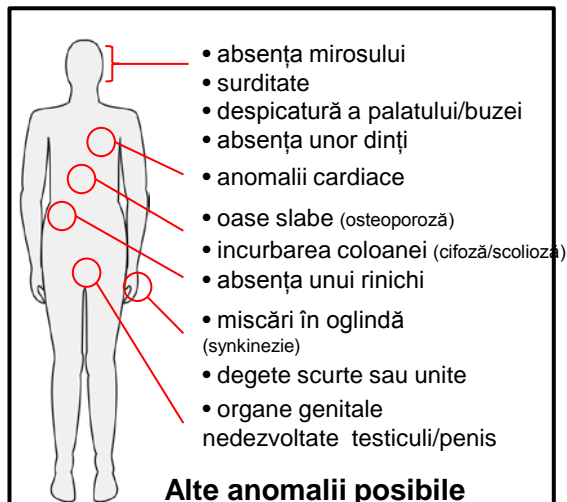
Există semne precoce ale bolii?

La majoritatea pacienților nu există semne de CHH înainte de vârsta pubertară când se constată absența semnelor de pubertate.

Unii băieți cu CHH prezintă semne sugestive din copilărie: **micropenis și testiculi nedescinși în scrot (criptorchidism)**.

Micropenisul poate fi tratat în copilărie cu ajutorul hormonilor. Criptorchidia trebuie tratată în primul an de viață (hormonal sau chirurgical) pentru a conserva fertilitatea testicuilor.

Există și alte semne, care nu sunt datorate CHH, dar care se pot asocia la unii pacienți, nu la toți.



In ce fel este afectată o persoană de absența pubertății?

Nedezvoltarea caracterelor sexuale secundare în același timp cu tinerii de aceeași vârstă poate fi foarte stresant și traumatizant. Poate fi o problemă majoră pentru unii pacienți cu CHH. Impactul poate fi sever în unele cazuri, deși variază de la o persoană la alta. Anii adolescenței pot fi dificili și pentru adolescenții cu pubertate normală, în timp ce nedezvoltarea pubertară, marginalizarea în grupul de colegi, poate genera pentru cei afectați de CHH probleme psihologice printre care:

- lipsa încrederii în sine
- anxietate, depresie
- timiditate, dificultate în relațiile cu colegii
- imagine corporală negativă

Absența simțului mirosului afectează capacitatea de a percepe gustul și scade plăcerea de a mânca. Cei afectați nu percep mirosul gazului metan sau gustul mâncării alterate, aspecte potențial periculoase; unii pot fi stresați de mirosul propriului corp.

Ce poți să faci?

În mare, aceste probleme psihologice pot fi depășite dar uneori este nevoie de consiliere psihologică și/sau psihoterapie.

1. Vorbește cu medicul tău despre aceste probleme – este posibil ca el să nu-și dea seama de dificultățile prin care treci. Te va ajuta să găsești consiliere și ajutor.

2. la legătura cu alți pacienți - cu ajutorul grupurilor on-line (Facebook, RareConnect.org) sau întâlniri ale grupurilor de suport care pot fi foarte utile. Sunt locuri în care pacienții vorbesc despre aspecte importante pentru ei în contextul CHH. Pacienții știu din proprie experiență cum e să trăiești zi de zi cu CHH și pot oferi soluții și sfaturi utile.

Ce să faci ca să fii sănătos?

Să ai CHH nu îți va scurta durata vieții. Există lucruri pe care le poți face ca să fii sănătos:



- Consultă cu regularitate medicul!
- Ia-ți tratamentul corect, în dozele prescrise!
- Mănâncă sănătos!
- Fă exercițiul fizic regulat!
- Nu fuma!



Poate fi vindecat CHH?

În mod curent **nu există vindecare pentru CHH**. Este foarte dificil să vindeci o boală congenitală, genetică. Există cercetări în curs privind posibilitatea de a restaura secreția hipotalamică de GnRH, dar aceste cercetări sunt încă la început; se speră că acest lucru va fi posibil în viitor.

Există tratamente disponibile pentru CHH?

Există tratamente capabile să dezvolte semnele de sexualizare pubertară – precum: creșterea bărbii la băieți sau dezvoltarea sânilor la fete. De asemenea, sunt disponibile tratamente care permit, în majoritatea cazurilor, dobândirea fertilității.

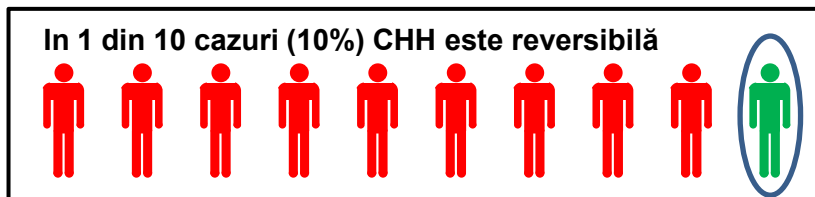


La băieți: **testosteronul** (gel aplicat pe piele sau injecții) este tratamentul utilizat pentru a obține dezvoltarea pubertară. Tratamentul stimulează: creșterea, modificarea vocii, creșterea bărbii, dezvoltarea scrotului și a penisului precum și o funcție sexuală normală – dar nu și fertilitatea.

La fete: doze mici de estrogeni (tablete, gel, patch) stimulează creșterea staturală, dezvoltarea sânilor și a aspectului feminin, iar în combinație ciclică cu progesteronul va produce sângerarea menstruală lunară – dar nu și fertilitate.

Ajustarea dozelor trebuie făcută progresiv, începând cu doze mici, ceea ce poate fi frustrant pentru pacienți (care așteaptă o transformare rapidă) dar este important pentru a obține o creștere staturală corespunzătoare și o dezvoltare mamară corespunzătoare la femei.

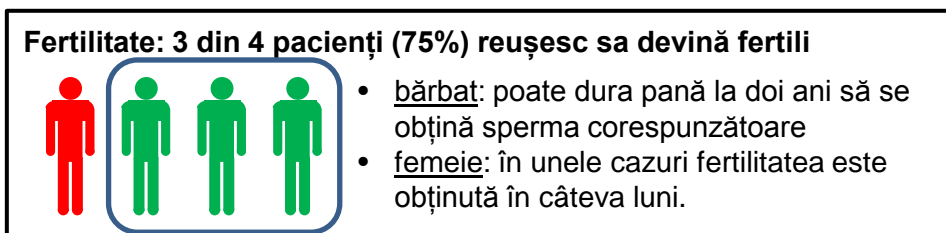
Unii pacienți cu CHH se vindecă după o perioadă de tratament și pot produce hormoni în cantități normale. Se numește reversibilitate. Cauzele nu sunt înțelese și nu se poate prezice care pacient va avea reversibilitate. Acesta reversibilitate este uneori temporară, așa că pacientul trebuie atent monitorizat de medicul specialist.



Poate o persoană cu CHH să devină fertilă?

Da, **CHH este o formă tratabilă de infertilitate**. Majoritatea – dar nu toți – pacienții cu CHH pot deveni fertili cu ajutorul unui **tratament hormonal specializat**.

- Tratamentul specific constă fie în injecții cu hormoni, de mai multe ori pe săptămână, fie în pompă de GnRH (asemănătoare pompelor de insulină folosite în tratamentul diabetului).
- Tratamentul de fertilitate este asigurat de specialiști cu experiență în endocrinologia reproducerii.
- Uneori sunt necesare tehnici de fertilizare asistată, de exemplu *fertilizarea in vitro* (FIV).



Care sunt riscurile dacă CHH nu este tratat?

În timp ce testosteronul și estradiolul nu sunt hormoni esențiali pentru supraviețuire, absența (sau insuficiența) lor are un impact negativ asupra: **sănătății, funcției sexuale și calității vieții.**

La bărbat și femeie:

- Risc crescut de **densitate minerală osoasă scăzută (osteoporoză)** – care înseamnă o fragilitate mai mare a oaselor și un risc mai mare de fractură. Dacă CHH nu este tratat, osteoporoza poate surveni la orice vârstă. Unii pacienți cu CHH, chiar tratați hormonal corect, necesită tratament suplimentar pentru osteoporoză.
- **Dorința și funcția sexuală scăzute** sunt un rezultat al nivelului hormonal scăzut.
- **Oboseala, descurajarea, depresia** sunt simptome frecvente la pacienții netratați.

Bărbații netratați au un risc mai mare pentru tulburări metabolice (pre-diabet sau diabet)

Aceste riscuri pot fi scăzute prin urmarea constantă a tratamentului.

Elemente cheie:

- CHH este o boală rară produsă de deficitul de GnRH.
- CHH determină absența pubertății și infertilitate.
- CHH nu trebuie să scurteze durata vieții.
- CHH este dificil de diagnosticat.
- Mulți pacienți sunt diagnosticați doar la vârsta adolescenței sau de adult.
- Spre deosebire de multe alte boli rare, pentru CHH există tratament eficient.
- Aveți nevoie de tratament pentru toată viața și de controale medicale periodice.
- Discutați cu medicul dumneavoastră endocrinolog despre opțiunile de tratament pentru a-l alege pe cel mai bun pentru dumneavoastră.
- Oprirea tratamentului are consecințe negative asupra sănătății și a stării de bine.
- Fertilitatea este posibilă, în majoritatea cazurilor, cu tratament hormonal special.
- Puteți transmite CHH copiilor dumneavoastră, de aceea consilierea genetică este recomandată.
- Pentru unii pacienți, CHH este dificil din punct de vedere psihologic.
- Veți găsi sprijin din partea medicilor curanți și a grupurilor de pacienți.



Referințe utile:

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

Website-uri utile:

[http://www.gnrhnetwork.eu/hhn_home/hhn-](http://www.gnrhnetwork.eu/hhn_home/hhn-patients_familles_gnrh_deficiency_kallmann_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm)

[patients_familles_gnrh_deficiency_kallmann_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm](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/>