

## Какво трябва да знаете за вродения хипогонадотропен хипогонадизъм (ВрХХ) и синдрома на Kallmann (СК)

### Какво е ВрХХ?

ВрХХ се предизвиква от **дефицит на ГнРХ (гонадотропин рилизинг хормон)**. Съчетанието му с липса на обоняние (аносмия) е известно като олфакто-генитален синдром или синдром на Kallmann (СК). Всички те се диагностицират и лекуват по един и същи начин.

### Какви са функциите на ГнРХ?

ГнРХ е хормон от основно значение за половото развитие, пубертета и фертилитета.

1. ГнРХ се отделя от хипоталамуса, област в мозъка, която контролира различни телесни функции.

2. ГнРХ действа пряко на хипофизната жлеза (жлеза в мозъка, голяма приблизително колкото грахово зърно) за отделяне на два хормона: лутеинизиращ хормон (ЛХ) и фоликулостимулиращ хормон (ФСХ).

3. ЛХ и ФСХ имат значение за пубертета и правят фертилитета възможен

- при мъжете: ЛХ и ФСХ стимулират тестисите да произвеждат тестостерон и сперматозоиди

- при жените: ЛХ и ФСХ стимулират яйчниците да образуват естрогени и прогестерон, които са важни за фертилитета.

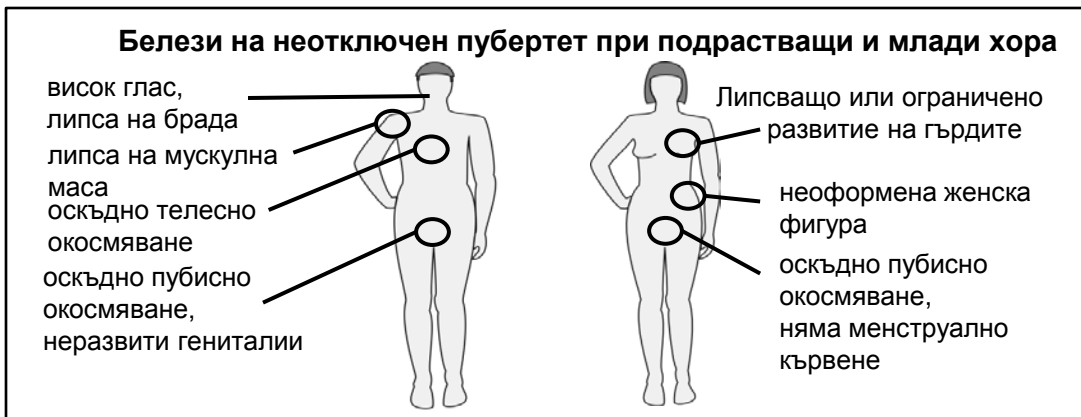
### Какво се получава, ако няма ГнРХ?

Пълният или частичен недостиг на ГнРХ води до липса или значително намаление на ЛХ и ФСХ. Така пубертетът не може да настъпи и се стига до безплодие (вж фигурата по-долу). Това означава, че:

- при мъжете: 1) тестисите не растат, 2) тестостерон не се произвежда в нормални количества, и 3) сперматозоиди не се развиват.

- при жените: 1) въпреки че има яйцеклетки, те не се развиват или не нарастват и не се отделят (овулация), 2) естрогени и прогестерон не се произвеждат и 3) не настъпва менструално кървене.

**Белези на неотключен пубертет при подрастващи и млади хора**



висок глас,  
липса на брада  
липса на мускулна  
маса  
оскъдно телесно  
окосмяване  
оскъдно пубисно  
окосмяване,  
неразвити гениталии

Липсващо или ограничено  
развитие на гърдите  
неоформена женска  
фигура  
оскъдно пубисно  
окосмяване,  
няма менструално  
кървене

Тези проблеми почти винаги се установяват при раждане (наречени вродени). Но диагнозата често се поставя в тийнейджърските години или в началото на зрялата възраст, когато пубертетът не започва. **Важно е да се знае, че това състояние е лечимо. В повечето случаи е необходимо пожизнено заместване с хормони и постоянни грижи.**



### Кой е засегнат от ВрХХ?

**Засягат се както мъже, така и жени.** ВрХХ по-често бива диагностициран при мъже. Причината за това не е ясна. Може би много от засегнатите жени се преглеждат при гинеколог и им се изписва противозачатъчно « хапче», за да имат редовен цикъл, без да е поставена ясна диагноза. На някои от болните никога не се поставя точна диагноза и те може и да не попаднат при специалист по недостатъчност на ГнРХ.

### Колко хора са засегнати?

ВрХХ се среща рядко, затова точната преценка е трудна. Ние предполагаме, че ВрХХ настъпва при около 1 на 4000 до 10000. Това означава, че всички пациенти с ВрХХ от Европа (около 74000) ще се поберат на Олимпийския стадион в Берлин, Германия.



**Унаследява ли се ВрХХ?** ВрХХ може да бъде наследствен. Това означава, че той може **да бъде предаден** на поколенията и в семейства. В много случаи няма явна фамилна анамнеза. Генетична причина може да бъде открита в около половината (50%) от случаите. Проучванията продължават и ще се открият още факти за генетичните причини за ВрХХ. В повечето случаи е трудно със сигурност и точно да се предвиди дали даден пациент ще предаде ВрХХ на своите деца.

**Генетична причина се открива само при половината от болните**



ВрХХ е усложнен, защото в някои случаи ВрХХ може да е предизвикан от комбинацията на две или повече промени (мутации) в различни гени. По тази причина е **затруднено предвиждането дали ВрХХ ще бъде предаден на децата**. За един ген, ANOS1 (KAL1) не е трудно да се предвиди. Още проучвания са необходими, за да се изясни това и да се подобри диагнозата.

### Как се диагностицира ВрХХ?

**ВрХХ е труден за диагностициране.** Границите за нормалното време за пубертета са широки. Поради това е трудно да се реши дали пубертетът закъснява (но е нормален), или се отнася за ВрХХ и се налага лечение. Необходими са редовни прегледи за проследяване на развитието на пубертета. Пациентите трябва винаги да бъдат разпитвани за нарушение на обонянието. Признаци, говорещи за ВрХХ са:

- **момчета** – никакви признаци на пубертет на възраст 16 г. с ниски тестостерон, ЛХ и ФСХ.
- **момичета** – никакво развитие на гърдите на възраст 14-15 г. и липса на менструация (кървене) на възраст 16-17 г. с ниски естрогени, ЛХ и ФСХ.
- **Други изследвания трябва да се извършат**, за да е сигурно, че няма други проблеми, които да са причина за ниските хормонални нива. Те включват кръвни тестове и образни изследвания (рентген, ултразвук и ЯМР)

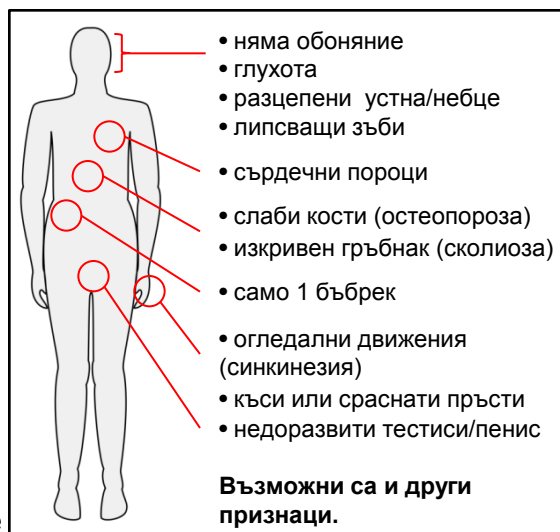


### Има ли ранни признаци, които да се търсят?

За много хора няма признаци на ВрХХ преди отпадането на пубертета.

При някои момченца може да има признаци, предполагащи ВрХХ, **микропенис или недесцендирали тестиси** (крипторхизъм). Микропенис може да бъде третиран в детството (и в ранното) с хормонални средства. Недесцендирали тестиси трябва рано да се коригират хирургично в първата година от живота, за да се подпомогне бъдещият фертилитет.

Има допълнителни признаци, които не се дължат на ВрХХ и се появяват при някои, но не при всички пациенти.



### Как липсата на пубертет се отразява върху някои?

Да не се прекара пубертет по същото време като връстниците, **може да бъде много стресиращо и понякога да причини травма**. Това е най-важната последица за болните с ВрХХ. Въздействието може да бъде тежко в някои случаи, макар че от човек до човек може да има разлики. Тийнейджърските години може да бъдат труден период за младежите, при които пубертетът настъпва своевременно, но да не се прекара пубертета и да се изостане от връстниците може да има потенциални последици:

- понижено самочувствие, слаба увереност
- страх, депресия
- стеснителност, трудно общуване с връстниците
- лош образ на тялото

Нарушеното обоняние може да засегне вашия вкус и удоволствие от храната. Хората може да не са в състояние да открият газ (или да не разберат, че храната е развалена). Някои може да са обезпокоени за телесната миризма.

### Какво може да направите?

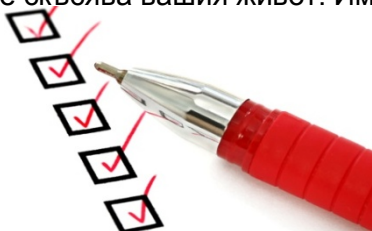
Като цяло, това може да се преодолее. Психологични консултации и терапия могат да са от полза.

**1. говорете със здравните специалисти** – те могат и да не си дават сметка, че сте в затруднено положение. Те могат да ви помогнат да получите съвет и подкрепа.

**2. свържете се с други пациенти** – он-лайн групи (Facebook, RareConnect.org) и групи за подкрепа face-to-face могат много да помогнат. Това са места, където пациентите могат да поговорят за проблеми, важни за тях. Други болни разбират какво е да се живее с ВрХХ всеки ден и могат да дадат практически съвет и да окажат подкрепа.

### Какво би трябвало да правите, за да сте здрав?

ВрХХ не скъсява вашия живот. Има неща, които може да правите, за да бъдете здрав



- редовни медицински консултации
- лекувайте се, както ви е предписано
- съблюдавайте здравословна диета
- извършвайте редовно упражнения
- не пушете тютюн



### Лечим ли е ВрХХ?

Понастоящем **излекуването на ВрХХ е невъзможно**. Много е трудно да се излекува вродено (генетично) нарушение. Извършват се изследвания да се види дали е възможно възстановяването на продукцията на ГнРХ от хипоталамуса. Тези проучвания са все още в началото, но има надежда, че това ще стане възможно в бъдеще.

### Разполагаме ли със средства и начини за третиране на ВрХХ?

Има средства за развитието на външни признаци на пубертета - като брада при мъжете и развитие на гърдите при жените. Има и специални хормонални средства за постигане на фертилитет в повечето случаи.



• при мъжете: **тестостерон** (гел, прилаган по кожата или инжекции) е най-обичайното третиране за предизвикване на пубертетни признаци. Лечението предизвиква растеж, промени в гласа, растеж на брада, растеж на пениса, полово влечение (либидо) и сексуална функция – но не и фертилитет.

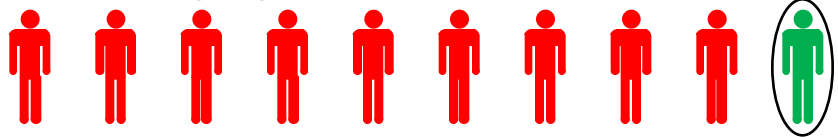


• При жените: ниско дозиран естроген (лепенки или таблетки) предизвиква растеж и спомага за развитието на млечните жлези, полово желание (либидо) и женствена фигура, в комбинация с прогестерон той предизвиква редовните месечни цикли (кървене) – но не фертилитет.

След като първоначално се започне с лечението, **дозите се нагласяват постепенно**. Това е смущаващо за някои, които очакват бързи резултати. Но е важно да се постигне максималният възможен ръст (и развитие на гърдите при жените).

**Някои хора с ВрХХ се възстановяват след лечение** и могат да поддържат нормални хормонални нива. Това се нарича преобръщане. Причините за това не са изяснени и не е възможно да се предположи кой ще има такова преобръщане. **Това възстановяване не винаги е трайно. Ето защо е важно пациентът да бъде наблюдаван редовно от специалист.**

Около 1 на 10 (10%) пациенти с ВрХХ имат преобръщане

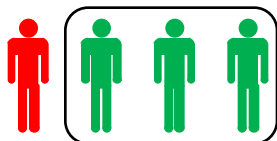


### Може ли човек с ВрХХ да стане фертилен?

Да, **ВрХХ е лечима форма на безплодие**. Повечето – но не всички - с ВрХХ могат да станат фертилни **със специализирано хормонално лечение**.

- специализираното лечение се състои в прилагане на хормони в инжекции няколко пъти седмично или в преносима помпичка за ГнРХ (като използваните при диабет).
- лечението за фертилитет се извършва от опитни специалисти (**репродуктивни ендокринолози**)
- понякога (но не винаги) се налага асистирана репродукция, напр. оплождане ин витро

Фертилитет: Общо взето, при 3 от 4 пациенти (75%) има успех



мъже: може да са необходими до 2 години за развитие на сперматозоиди

жени: в някои случаи, фертилитет се постига за няколко месеца

### **Има ли някакъв риск ако ВрХХ не се лекува?**

Макар от тестостерона и естрогените да не зависи животът, липсата им (или недостигът им) могат да дадат сериозни отражения на **здравето, сексуалната функция и качеството на живот.**

#### При мъжете и жените

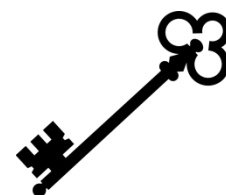
• повишен риск за **ниска костна плътност (остеопороза)** – това означава, че костите са крехки и рискът от фрактури е по-висок от нормалния. Ако ВрХХ не се лекува, остеопорозата може да се изяви във всяка възраст. Някои хора с ВрХХ имат нужда от допълнително лечение за остеопороза.

• **намалена сексуална функция и желание** са резултат от ниските хормонални нива  
• **умора, чувство за отпадналост и депресия** се срещат често при пациенти без лечение.

Мъже без лечение също са с повишен риск да развият метаболитни проблеми като пре-диабет и диабет. **Тези рискове могат да се намалят, ако болният бъде на лечение.**

#### **Ключови изводи:**

- ВрХХ е рядко състояние, причинява се от дефицит на ГнРХ
- ВрХХ води до липса на пубертет и до безплодие
- ВрХХ не би трябвало да скъсява вашия живот
- ВрХХ е труден за диагностициране
- много остават недиагностицирани до края на второто и началото на третото десетилетие от живота
- за разлика от много редки заболявания, за ВрХХ разполагаме с лечение
- трябва да се лекувате пожизнено и редовно да посещавате вашия лекар
- обсъдете с вашия лекар лечебните възможности и решете коя е най-добрата за вас
- спирането на лечението има негативни последици върху здравето и благополучието ви
- фертилитетът е постижим в повечето случаи със специално хормонално лечение
- можете да предадете ВрХХ на вашите деца, затова се препоръчва генетична консултация
- ВрХХ създава психологични проблеми при някои болни
- можете да намерите подкрепа от здравни специалисти и пациентски групи



#### **Полезен източник**

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

#### **Полезни уеб страници**

[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/>