

Informatie over Congenitaal Hypogonadotroop Hypogonadisme (CHH) & Kallmann Syndroom (KS)

Wat betekent de term CHH?

CHH wordt veroorzaakt door **een tekort aan GnRH (Gonadotroop Releasing Hormoon)**. Indien het gepaard gaat met een verminderde mogelijkheid om te ruiken (anosmie), wordt het dikwijls olfacto-genitaal syndroom of Kallmann syndroom (KS) genoemd. De diagnose en behandeling is hetzelfde voor al deze aandoeningen.

Wat is de functie van GnRH?

GnRH is een hormoon dat noodzakelijk is voor de seksuele ontwikkeling, puberteit en vruchtbaarheid.

1. GnRH wordt aangemaakt en afgescheiden door de hypothalamus; de hypothalamus bevindt zich in de hersenen en is belangrijk voor verschillende lichaamsfuncties.
2. GnRH heeft een directe werking op de hypofyse (dit is een erwt-groot kliertje midden in de hersenen) waardoor er Luteïniserend Hormoon (LH) en Follikelstimulerend Hormoon (FSH) aangemaakt wordt.
3. LH & FSH zijn belangrijk voor de puberteitsontwikkeling en de vruchtbaarheid.
 - bij jongens: LH & FSH stimuleren de aanmaak van testosterone en sperma ter hoogte van de teelballen
 - bij meisjes : LH & FSH stimuleren de aanmaak van oestrogenen en progesterone ter hoogte van de eierstokken; deze hormonen zijn noodzakelijk voor de vruchtbaarheid.

Wat gebeurt er als er geen GnRH aangemaakt wordt?

Geheel of gedeeltelijke afwezigheid van GnRH leidt tot afwezige of te lage waarden van LH en FSH. Hierdoor komen **de pubertaire ontwikkeling en de vruchtbaarheid** in het gedrang (zie afbeelding hieronder) :

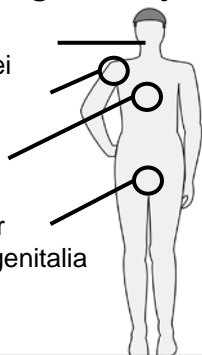
- Bij jongens: 1) de testes worden niet groter 2) er wordt onvoldoende testosterone aangemaakt en 3) er wordt geen sperma aangemaakt
- Bij meisjes: 1) alhoewel er eicellen aanwezig zijn, kunnen deze niet verder ontwikkelen en groeien en treedt er geen eisprong (ovulatie) op, 2) er wordt geen oestrogeen en progesterone aangemaakt en 3) er kunnen geen maandstonden optreden.

Kenmerken bij jongeren en jong volwassenen bij wie de puberteit nog niet opgetreden is

Hoge stem

Afwezige baardgroei
spierzwakte

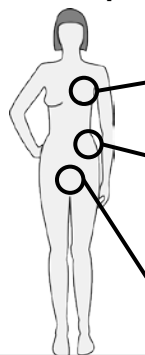
Weinig
lichaamsbeharing
Weinig schaamhaar
Onderontwikkelde genitalia



Afwezige tot minimale
borstontwikkeling

Weinig ontwikkelde
vrouwelijke lichaamsfiguur

Weinig schaamhaar
Afwezige maandstonden





Deze problemen zijn meestal vanaf geboorte aanwezig (congenitaal). Nochtans wordt de diagnose meestal pas gesteld bij tieners of op jongvolwassen leeftijd wanneer de puberteit niet spontaan gestart is. **Belangrijk om weten is dat deze aandoening kan behandeld worden. In de meeste gevallen moet men levenslang behandeling nemen en medisch opgevolgd worden.**

Wie kan CHH hebben?

CHH kan voorkomen bij zowel jongens als meisjes. Nochtans wordt de diagnose vaker bij jongens gesteld. Het is niet duidelijk waarom dit zo is. Het zou kunnen zijn dat veel aangetaste vrouwen naar de gynecoloog en krijgen daar de contraceptieve « pil » voorgeschreven om regelmatige maandstonden te krijgen, alhoewel er geen duidelijke diagnose werd gesteld en ze nooit een specialist terzake gezien hebben.



Is CHH erfelijk? CHH kan erfelijk zijn.:het kan over verschillende generaties en binnen bepaalde families **doorgegeven worden**. In vele gevallen komt het niet in de familie voor. Bij ongeveer 50% van de gevallen kan een genetische oorzaak gevonden worden. Er wordt nog veel wetenschappelijk onderzoek verricht om deze genetische oorzaken van CHH te kennen. In de meeste gevallen is het voor de artsen moeilijk om een eerlijk en juist antwoord te geven op de vraag naar erfelijkheid van CHH.

De helft van de patiënten heeft een gekende genetische oorzaak, de andere helft heeft een niet gekende genetische oorzaak



CHH is ingewikkeld omdat de oorzaak in sommige gevallen van CHH in een combinatie van twee of meer veranderingen (mutaties) in verschillende genen kan liggen. Dit maakt het **moeilijk om te voorspellen of CHH kan overgedragen worden op de kinderen**. Voor 1 gen, *ANOS1* (*KAL1*) kan dit wel makkelijk voorspeld worden. Meer onderzoek is echter nodig om dit voor andere genen beter te begrijpen en de diagnose beter te kunnen stellen.

Op welke manier wordt de diagnose CHH gesteld ?

Het is moeilijk om de diagnose CHH te stellen. Normalerweise bestaat er een brede variatie in het tijdstip waarop de puberteit kan beginnen. Dit maakt het moeilijk om een onderscheid te maken tussen een late (maar nog normale) puberteit, dan wel CHH waarvoor een behandeling nodig is. Het is daarom belangrijk dat er een regelmatige opvolging van de puberteitsontwikkeling gebeurt. Er moet aan patiënten altijd gevraagd worden of de reukzin verstoord is.



Kenmerken die CHH verdacht maken:

jongens – geen tekens van puberteit op 16 jaar met lage testosteroone, LH en FSH waarden in het bloed.

meisjes – nog geen borstontwikkeling op 14-15 jaar en nog geen maandstonden op 16-17 jaar met lage waarden van oestrogeen, LH en FSH in het bloed.

Bijkomende testen moeten uitgevoerd worden om andere problemen uit te sluiten. Deze onderzoeken bestaan uit uitgebreidere bloedtesten en beeldvorming (RX foto, echo, MRI-scan).

Hoe kan CHH mijn gezondheid en lifestyle beïnvloeden?

Bestaan er reeds vroege kenmerken?

Bij veel patiënten zijn er geen tekens of symptomen in de periode voor de puberteit uitgebleven is.

Sommige jongens kunnen tekens vertonen die aan CHH doen denken, zoals **micropenis of niet-ingedaalde testes (cryptorchidie)**.

Micropenis kan met hormonen behandeld worden bij jonge kinderen. Niet ingedaalde testes moeten in het eerste levensjaar chirurgisch hersteld worden om de latere vruchtbaarheid te garanderen.

Er kunnen andere kenmerken voorkomen die niet het gevolg zijn van CHH, deze komen niet bij iedereen voor.

Op welke manier kan het uitblijven van de puberteit iemands leven beïnvloeden ?

Als je nog niet in puberteit bent op de leeftijd dat jou leeftijdsgenoten dat al wel zijn kan jou dit **veel stress bezorgen en erg kwetsend zijn**. Voor sommige patiënten is dit een zwaar probleem, maar dit is wisselend. De tienerjaren zijn sowieso moeilijke jaren voor pubers, maar het niet spontaan in puberteit kunnen gaan zoals de leeftijdsgenoten maakt deze periode nog extra zwaar en kan volgende moeilijkheden geven:

- laag zelfvertrouwen
- angst, depressie
- schaamte, moeilijke omgang met leeftijdsgenoten
- laag zelfbeeld

Een abnormale reukzin kan je smaak of het proeven van voedsel beïnvloeden. Mogelijks ben je niet in staat om een gaslek te detecteren. Sommige mensen zijn bezorgd om hun lichaamsgeur.

Wat kan je er aan doen?

De problemen kunnen meestal verholpen worden. Psychologische hulp en behandeling kunnen belangrijk zijn.

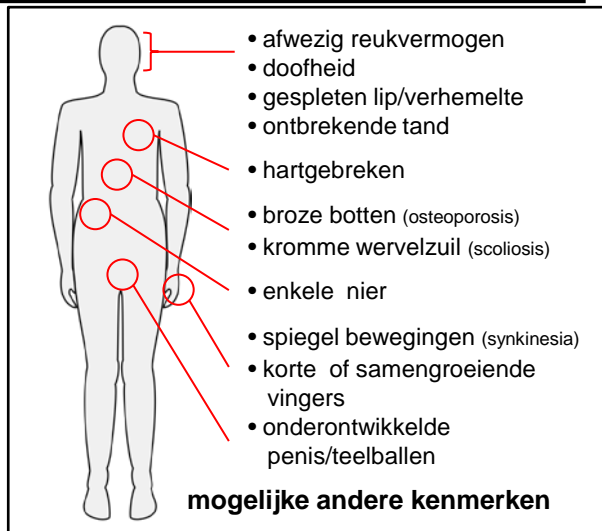
1. **Spreek erover met je behandelende arts: Niemand vermoedt misschien hoe moeilijk je het hebt. Samen kunnen jullie zoeken naar een hulpverlener om je te ondersteunen.**
2. **Zoek contact met andere patiënten – gebruik de sociale media** (Facebook, RareConnect.org) of zoek gespreksproepen op waar je over de problemen kan spreken die echt belangrijk voor jou zijn. Andere lotgenoten weten wat het betekent dagelijks te moeten leven met CHH en zullen je praktische tips en ondersteuning kunnen bieden.

Wat moet je doen om gezond te leven?

CHH zal je levensduur niet verkorten. Je kan er zelf aan werken om zo gezond mogelijk te blijven :



- Laat je regelmatig medisch opvolgen
- Volg je behandelingsschema zoals het werd voorgeschreven
- Eet gezonde voeding
- Beweeg en sport regelmatig
- Rook niet



Welke behandeling is mogelijk bij CHH ?



Kan CHH genezen?

Vandaag kunnen we **CHH nog niet genezen**. Het is erg moeilijk om een aangeboren (genetische) aandoening te genezen. Er wordt onderzocht of het mogelijk zou zijn om de hypothalamus opnieuw GnRH te laten aanmaken. Dit onderzoek is nog in een vroeg stadium maar we hopen dat het in de toekomst mogelijk zal worden.

Welke behandeling is mogelijk bij CHH ?

Een behandeling is mogelijk om de uitwendige puberteitskenmerken zoals baardgroei bij jongens en borstontwikkeling bij meisjes zichtbaar te maken. Vaak kan men ook vruchtbaar worden dankzij speciale hormonale middelen.



Mannen: **Testosterone** (via gel op de huid ofwel via inspuitingen) is de meeste gebruikte behandeling om de puberteitskenmerken te ontwikkelen. Deze behandeling bevordert de lichaamsgroei, het verdiepen van de stem, de baardgroei, de penis groei, de geslachtsdrift (libido) en het sexueel functioneren maar niet de vruchtbaarheid.

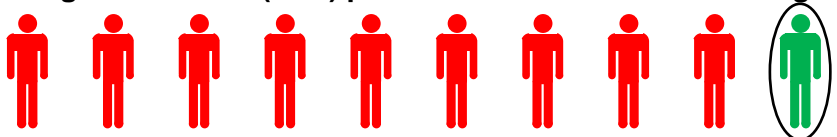


Vrouwen: lage dosis **oestrogenen** (via patch of pillen) kan de lichaamsgroei bevorderen en helpt de borstontwikkeling, de geslachtsdrift (libido) en het verkrijgen van een vrouwelijk figuur; door er progesterone aan toe te voegen zullen er maandstonden kunnen optreden maar geen vruchtbaarheid.

In het begin worden de dosissen geleidelijk verhoogd. Dit kan soms frustrerend zijn als je snel resultaten verwacht. Maar het is belangrijk om op deze manier de groei maximaal te bevorderen (en bij meisjes de borstontwikkeling).

Een klein aantal patiënten met CHH kan herstellen en kan achteraf voldoende hormonen zelf aanmaken. We weten nog niet hoe dit komt en kunnen niet voorspellen welke patiënten zullen herstellen. Deze zogenaamde « genezing » blijft niet altijd duren. **Vandaar dat het noodzakelijk blijft om door een arts opgevolgd te blijven.**

Ongeveer 1 in 10 (10%) patiënten met CHH-een omkering

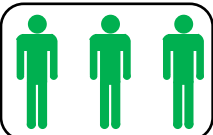


Kan een patient met CHH vruchtbaar worden?

Ja, **CHH is een behandelbare vorm van onvruchtbaarheid**. De meerderheid - niet iedereen - van de CHH patiënten kan vruchtbaar worden met een **speciale hormonale behandeling**.

- dit kan ofwel onder vorm van hormonale inspuitingen, verschillende keren per week, ofwel door het dragen van een GnRH pomp (lijkt op de pomp bij diabetes patiënten).
- de vruchtbaarheidsbehandeling wordt best opgevolgd door een endocrinoloog gespecialiseerd in voortplanting

Soms (maar niet altijd) kan de vruchtbaarheid pas bekomen worden via bijkomende technieken zoals IVF (in vitro fertilisatie)



Vruchtbaarheid: zal bij 3 op de 4 patiënten (75%) mogelijk zijn

Mannen: het kan soms 2 jaar duren alvorens de spermatoza productie op gang komt

Vrouwen: sommige vrouwen kunnen al na enkele maanden vruchtbaar zijn

Heeft het niet behandelen van CHH nadelige gevolgen?

Testosterone en oestrogenen zijn geen levensnoodzakelijke hormonen, maar hun afwezigheid of tekort kan ernstige gevolgen hebben voor de **gezondheid, het seksueel functioneren en voor het algemeen welzijnsgevoel.**

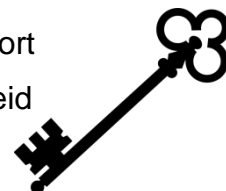
Bij mannen en vrouwen

- Verhoogd risico op een **verlaagde botdensiteit (osteoporose)**: dit betekent dat de botten brozer zijn en dat er een verhoogde kans op breuken bestaat. Als CHH niet behandeld wordt kan osteoporose op gelijk welke leeftijd optreden. Sommige patiënten met CHH hebben zelfs een extra behandeling voor de osteoporose nodig.
- De lage hormoonspiegels geven een **verminderde seksuele functie en verlangen.**
- **Zonder behandeling kan de patient zich moe, lusteloos en depressief voelen.**

Zonder behandeling hebben mannen een verhoogd risico op metabole problemen zoals pre-diabetes of **diabetes. Dit risico kan verminderd worden door de behandeling niet te onderbreken.**

Wat je zeker moet weten:

- CHH is een zeldzame aandoening veroorzaakt door een GnRH tekort
- CHH veroorzaakt een uitblijven van de puberteit en de vruchtbaarheid
- CHH verkort je levensduur niet
- De diagnose van CHH is moeilijk
- De diagnose wordt soms laat in de tienerjaren of pas bij jong volwassenen gesteld
- In tegenstelling tot andere zeldzame aandoeningen kan deze aandoening behandeld worden
- De behandeling is levenslang, met regelmatige opvolging bij de arts
- Bespreek met de arts de behandelingsmogelijkheden en zoek samen welke het beste bij jou past
- Stoppen van de behandeling kan je gezondheid schaden en je minder goed in je vel doen voelen
- Tijdens de aangepaste behandeling is vruchtbaarheid mogelijk
- Je kan CHH doorgeven aan je kinderen, daarom is genetisch advies aangeraden
- Voor sommige patiënten is de CHH aandoening psychologisch moeilijk om dragen
- Je kan hulp en ondersteuning krijgen van je arts en van je lotgenoten



Handige referentie

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

Handige websites

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/>

<http://www.gezondheid.be>