

Τι χρειάζεται κάποιος να γνωρίζει για τον Συγγενή Υπογοναδοτροφικό Υπογοναδισμό (ΣΥΥ) & το Σύνδρομο Kallmann

Τι είναι ο ΣΥΥ?

Ο ΣΥΥ προκαλείται από αδυναμία έκκρισης της ορμόνης GnRH (**gonadotropin-releasing hormone**) από τον υποθάλαμο. Όταν συνδυάζεται με ανοσμία (έλλειψη οσφρητικής ικανότητας) περιγράφεται ως οσφρητικό – γεννητικό σύνδρομο ή Σύνδρομο Kallmann. Η διάγνωση και θεραπεία για όλους τους ασθενείς είναι η ίδια.

Ποιος ο ρόλος της GnRH?

Η GnRH αποτελεί αναγκαία ορμόνη για την ομαλή σεξουαλική ανάπτυξη, ενήβωση και γονιμότητα.

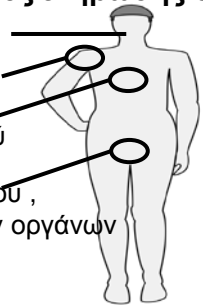
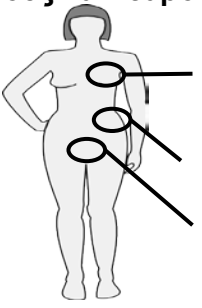
1. Η GnRH εκκρίνεται από τον υποθάλαμο, ο οποίος είναι ένας μικρός αδένας στον εγκέφαλο που κατευθύνει ζωτικές λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος.
2. Η GnRH δρα απευθείας στην υπόφυση (παραπλήσιος αδένας μικρού μεγέθους μέσα στον εγκέφαλο) και έτσι απελευθερώνονται οι Γοναδοτροφίνες ορμόνες: Ωχρινοτρόπος Ορμόνη (LH) και Θυλακιοτρόπος Ορμόνη (FSH).
3. Τα επίπεδα των γοναδοτροφινών LH & FSH είναι σημαντικά για την έναρξη και ολοκλήρωση της εφηβείας καθώς και για την επίτευξη γονιμότητας
 - στους άνδρες: οι ορμόνες LH & FSH συμβάλλουν στην παραγωγή της Τεστοστερόνης και του σπέρματος από τους όρχεις
 - στις γυναίκες: οι ορμόνες LH & FSH δια της διέγερσης των ωοθηκών συμβάλλουν στην παραγωγή οιστρογόνων και προγεστερόνης που είναι σημαντικές ορμόνες για την γονιμότητα

Τι συμβαίνει σε περίπτωση ανεπάρκειας GnRH?

Η ολική ή μερική ανεπάρκεια GnRH οδηγεί στην αδυναμία έκκρισης LH & FSH. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η αποτυχία ενήβωσης και η υπογονιμότητα (Δες το σχεδιάγραμμα παρακάτω). Επομένως:

- Στους άρρενες: 1) οι όρχεις δεν μεγεθύνονται 2) η τεστοστερόνη δεν παράγεται και 3) δεν δημιουργείται σπέρμα.
- Στις γυναίκες: 1) τα ωάρια δεν αναπτύσσονται – παρά το γεγονός ότι είναι παράγονται, δεν μεγεθύνονται ούτε και απελευθερώνονται (ωορρηξία) 2) δεν παράγονται οιστρογόνα και προγεστερόνη 3) δεν εμφανίζεται έμμηνος ρύση.

Σημεία αποτυχούς ενήβωσης σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες

<p>Υψηλότονη φωνή, Απουσία γενειάδας Έλλειψη μυϊκής μάζας</p> <p>Ελάχιστη τρίχωση κορμού</p> <p>Ελάχιστη τρίχωση εφηβαίου, Μικρό μέγεθος γεννητικών οργάνων</p>		<p>Απουσία ή μικρό μέγεθος μαζικού αδένα</p> <p>Ατελής θηλεοποίηση</p> <p>Ελάχιστη τρίχωση εφηβαίου Απουσία εμμήνου ρύσεως</p>	
---	---	--	---

Τα συγκεκριμένα προβλήματα σχεδόν πάντα εμφανίζονται από τη γέννηση (ονομάζονται Συγγενή) και η διάγνωση τίθεται κατά την εφηβεία ή στα πρώτα χρόνια της ενήλικου ζωής. **Η συγκεκριμένη πάθηση είναι θεραπεύσιμη και στις πλείστες των περιπτώσεων απαιτείται χρόνια ορμονική θεραπεία.**

Ποιοι πάσχουν από ΣΥΥ?

Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες πάσχουν με ΣΥΥ. Ο ΣΥΥ για αδιευκρίνιστους λόγους διαγιγνώσκεται πιο συχνά στους άνδρες. Ίσως επειδή οι γυναίκες που πάσχουν καταφεύγουν στο γυναικολόγο και παίρνουν συνταγή για αντισυλληπτικά δισκία έτσι ώστε να έχουν κανονική περίοδο, χωρίς να έχουν μια καθαρή διάγνωση. Μερικοί ασθενείς ποτέ δεν έχουν την ακριβή διάγνωση και ποτέ δεν έχουν αξιολογηθεί από ιατρό ενδοκρινολόγο, ειδικό για την έλλειψη GnRH.



Πόσα άτομα πάσχουν?

Ο ΣΥΥ είναι σπάνια πάθηση έτσι ώστε η ακριβής συχνότητα να είναι δύσκολη. Πιστεύουμε ότι ο ΣΥΥ παρατηρείται σε 1: 4,000 – 10,000 πληθυσμού. Αυτό σημαίνει ότι ο συνολικός αριθμός ασθενών με ΣΥΥ στην Ευρώπη (περίπου 74,000) θα γέμιζε το Ολυμπιακό στάδιο του Βερολίνου.

Ο ΣΥΥ κληρονομείται?

Ο ΣΥΥ μπορεί να είναι κληρονομικός. Αυτό σημαίνει αυτό σημαίνει ότι μπορεί να μεταφέρεται από γενεά σε γενεά και μέσα στην ίδια οικογένεια. Σε μερικές περιπτώσεις δεν υπάρχει εμφανές οικογενειακό ιστορικό. Σε περίπου 50% των περιστατικών αναγνωρίζεται γενετική αιτία. Η έρευνα προχωρεί και αναμένεται να προσδιορίσει τις γενετικές αιτίες της ΣΥΥ. Σε πολλές περιπτώσεις είναι δύσκολο για τον επαγγελματία υγείας με ακρίβεια να προβλέψει αν ένας ασθενής με ΣΥΥ μπορεί να μεταφέρει την πάθηση στα παιδιά του.

Μισοί από τους ασθενείς έχουν γνωστή γενετική αιτία, όχι όμως οι άλλοι μισοί



Ο ΣΥΥ επιπλέκεται επειδή σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να οφείλεται σε συνδυασμό δύο η περισσότερων αλλαγών (μεταλλάξεις) σε διαφορετικά γονίδια. Αυτό δυσχεραίνει την πρόβλεψη αν θα μεταφερθεί στα παιδιά. Χρειάζεται περισσότερη μελέτη για καλλίτερη κατανόηση της διάγνωσης.

Πως γίνεται η διάγνωση του ΣΥΥ?

Ο ΣΥΥ δύσκολα διαγιγνώσκεται. Υπάρχει ένα εύρος στη χρονική εμφάνιση της εφηβείας που καθιστά δύσκολη την απόφαση αν είναι μια απλή φυσιολογική καθυστέρηση η ΣΥΥ που να απαιτεί θεραπεία. Η περιοδική παρακολούθηση της προόδου στην εφηβεία είναι αναγκαία.



- **Αγόρια** – απουσία σημείων ενήβωσης στην ηλικία των 16 χρόνων και χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης, LH & FSH συνηγορούν για ΣΥΥ.
- **Κορίτσια** – Απουσία μαζικού αδένου σε ηλικία 14-15 χρόνων και απουσία εμμήνου ρήσεως στα 16-17 χρόνια με χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων, LH & FSH συνηγορούν για ΣΥΥ.
- Επιπρόσθετα τεστ (αιματολογικές εξετάσεις, απεικονιστικές μελέτες ,X-rays, ultrasound & MRI) πρέπει να γίνουν για αποκλεισμό άλλων καταστάσεων που προκαλούν παρόμοια εικόνα.

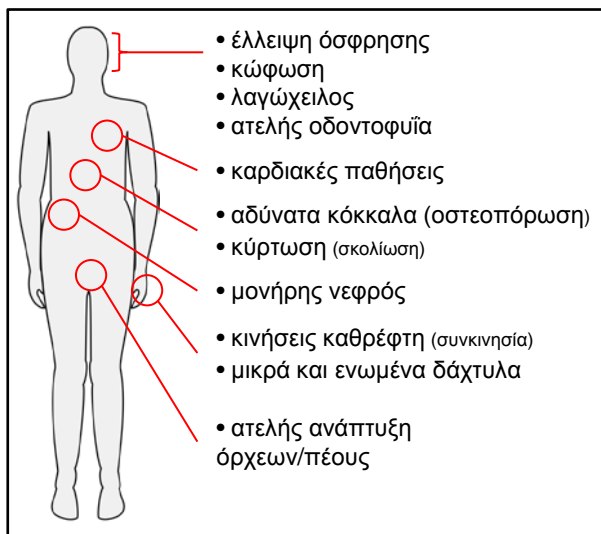
Υπάρχουν έγκαιρα σημεία να κοιτάξεις?

Στους περισσότερους δεν υπάρχουν σημεία του ΣΥΥ πριν από την αποτυχία στην ενήβωση.

Μερικά άρρενα βρέφη μπορεί να έχουν μικροπέος ή κρυφορχία (μη κάθοδος των όρχεων ενδεικτικά ΣΥΥ).

Το μικροπέος μπορεί να θεραπευθεί στη βρεφική και παιδική ηλικία με ορμονική θεραπεία. Η κρυφορχία πρέπει να διορθωθεί χειρουργικά στον πρώτο χρόνο της ζωής για εξασφάλιση γονιμότητας.

Σε μερικούς ασθενείς παρατηρούνται και άλλα σημεία τα οποία δεν οφείλονται στον ΣΥΥ.



Πως η απουσία εφηβείας επηρεάζει κάποιο άτομο?

Η μη είσοδος στην εφηβεία μπορεί να είναι στρεσογόνος και μερικές φορές τραυματική. Αυτό αποτελεί ένα μείζον θέμα στους ασθενείς με ΣΥΥ. Η επίδραση μπορεί να είναι σοβαρή σε μερικές περιπτώσεις αν και διαφοροποιείται από άτομο σε άτομο. Τα χρόνια της εφηβείας είναι δύσκολα για τους εφήβους οι οποίοι εισέρχονται φυσιολογικά στην ήβη, αλλά η μη εμφάνιση εφηβείας και διαφοροποίηση από τους συνομήλικους μπορεί να οδηγήσει σε διάφορα θέματα όπως:

- χαμηλή αυτοεκτίμηση και αυτοπεποίθηση |
- άγχος, κατάθλιψη
- ντροπαλότητα και χαμηλή κοινωνικότητα
- χαμηλή αυτό εικόνα

Τι θα μπορούσε να γίνει?

Αυτά τα προβλήματα αντιμετωπίζονται. Η ψυχολογική στήριξη και θεραπεία είναι χρήσιμες.

- 1. Μίλησε με το δικό σου επαγγελματία υγείας** – Μπορεί να μην αναγνωρίζει ότι περνάς μια δύσκολη φάση και μπορεί να σε βοηθήσει να βρεις τη κατάλληλη συμβουλευτική και στήριξη.
- 2. Κάνε σύνδεση με άλλους ασθενείς** – Η χρήση ομάδων από το διαδίκτυο (π.χ Facebook) και η διαπροσωπική επαφή βοηθούν πολύ. Αυτά είναι μέρη όπου οι ασθενείς μπορούν να μιλήσουν για τα θέματα που τους απασχολούν. Άλλοι ασθενείς αντιλαμβάνονται πως είναι να ζεις καθημερινά με ΣΥΥ και είναι ικανοί να παρέχουν πρακτικές συμβουλές και στήριξη.

Τι πρέπει να κάνεις για να είσαι υγιής?

Ο ΣΥΥ δεν μικραίνει τη ζωή. Αυτά είναι τα πράγματα που πρέπει να κάνεις για να είσαι υγιής.



- Τακτική ιατρική παρακολούθηση
- Να παίρνεις τακτικά τη θεραπεία σου
- Υγιεινή διατροφή
- Κανονική φυσική άσκηση
- Αποφυγή καπνίσματος



Είναι ο ΣΥΥ θεραπεύσιμος?

Για την ώρα **δεν υπάρχει θεραπεία για τον ΣΥΥ**. Είναι δύσκολο να θεραπεύσει μια γενετική πάθηση. Η έρευνα προχωρεί έτσι ώστε να είναι σε θέση να αποκαταστήσει την παραγωγή GnRH production από τον υποθάλαμο. Η έρευνα είναι σε πολύ αρχικά στάδια αλλά μας δίνει ελπίδες για το μέλλον.

Υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες για τον ΣΥΥ?

Υπάρχουν θεραπείες έτσι ώστε να αναπτύσσονται τα εμφανή σημεία της εφηβείας – όπως η τρίχωση του προσώπου στους άνδρες και η ανάπτυξη των μαστών στις γυναίκες. Υπάρχουν επίσης ειδικές ορμονικές θεραπείες για αντιμετώπιση της υπογονιμότητας.



- Στους άνδρες: **Τεστοστερόνη** (ζελέ για επάλειψη στο δέρμα ή ενέσεις) είναι η πιο συνήθης θεραπεία για την ανάπτυξη των σημείων της εφηβείας. Η θεραπεία οδηγεί σε αύξηση, αλλαγή της φωνής, γενειάδα, αύξηση του πέους και της σεξουαλικής λειτουργίας – αλλά όχι γονιμότητα.
- Στις γυναίκες: Χαμηλή δόση οιστρογόνων (ταμπλέτες) οδηγεί σε αύξηση, ανάπτυξη των μαστών και θηλεοποίηση του σώματος. Ο συνδυασμός με προγεστερόνη προκαλεί την εμφάνιση και την περιοδικότητα της εμμηνουόρρησης.

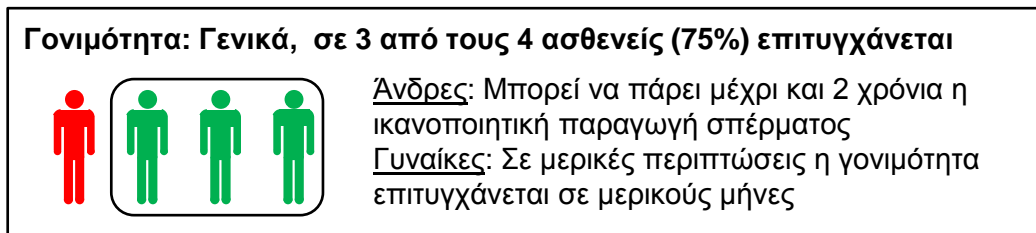
Μετά την έναρξη της θεραπείας η **αύξηση της δόσης προσαρμόζεται σταδιακά**. Αυτό μπορεί να ενοχλεί μερικούς ασθενείς αλλά είναι σημαντικό για καλλίτερα αποτελέσματα.

Κάποιοι ασθενείς με ΣΥΥ θεραπεύονται μετά από την αγωγή και είναι σε θέση να παράγουν φυσιολογικά επίπεδα ορμονών. Το φαινόμενο αυτό λέγεται αναστροφή η οποία δεν είναι προβλέψιμη, δεν γνωρίζουμε γιατί συμβαίνει, **δεν διαρκεί για πάντα, έτσι ώστε να είναι σημαντική η τακτική ιατρική παρακολούθηση από επαγγελματία υγείας.**



Μπορεί ένας ασθενής με ΣΥΥ να είναι γόνιμος?

Ναι, η ΣΥΥ είναι θεραπεύσιμη μορφή υπογονιμότητας. Η πλειονότητα – όχι όλη - ασθενών με ΣΥΥ μπορεί να γίνουν γόνιμοι με ειδική ορμονοθεραπεία.



- Εξειδικευμένες θεραπείες μπορεί να είναι ορμονικές ενέσεις μερικές φορές την εβδομάδα ή εφαρμογή αντλίας GnRH (όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στον Διαβήτη)..
- Η θεραπεία της γονιμότητας γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα (**ενδοκρινολόγοι αναπαραγωγής**)
- Κάποτε (όχι πάντα) απαιτείται υποβοηθούμενη αναπαραγωγή όπως εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF).

Υπάρχουν κίνδυνοι αν δεν χορηγηθεί θεραπεία σε άτομα με ΣΥΥ?

Ενώ η Τεστοστερόνη και τα Οιστρογόνα είναι ζωτικής σημασίας ορμόνες, δεν είναι απαραίτητες για τη ζωή. Η απουσία τους όμως έχει σοβαρές επιπτώσεις στην **υγεία, σεξουαλική λειτουργία και ποιότητα ζωής**.

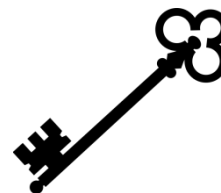
Σε άνδρες και γυναίκες

- Κίνδυνος για χαμηλή **οστική πυκνότητα (οστεοπόρωση)** – αδύνατα και εύθραυστα κόκκαλα, κίνδυνος για κατάγματα. Αν ο ΣΥΥ αφηθεί χωρίς θεραπεία, η οστεοπόρωση μπορεί να επηρεάσει τον ασθενή σε οποιαδήποτε ηλικία. Μερικοί ασθενείς με ΣΥΥ χρειάζονται επιπρόσθετη θεραπεία για την οστεοπόρωση
- **Μειωμένη σεξουαλική επιθυμία και λειτουργία** είναι αποτέλεσμα ορμονικής έλλειψης
- **Καταβολή, κατάπτωση και κατάθλιψη** είναι συχνά σε ασθενείς με ΣΥΥ που δεν παίρνουν θεραπεία

Οι άνδρες χωρίς θεραπεία κινδυνεύουν να αναπτύξουν μεταβολικά νοσήματα όπως Σακχαρώδη Διαβήτη. **Οι κίνδυνοι αυτοί μειώνονται με την τήρηση της θεραπευτικής αγωγής.**

Σημεία Κλειδιά:

- Ο ΣΥΥ είναι μια σπάνια πάθηση που οφείλεται στην έλλειψη GnRH
- Ο ΣΥΥ οδηγεί σε απουσία ενήβωσης και στειρότητα
- Ο ΣΥΥ δεν επηρεάζει το προσδόκιμο επιβίωσης
- Ο ΣΥΥ είναι δύσκολο να διαγνωστεί
- Αρκετοί πάσχοντες δεν διαγιγνώσκονται πριν από την εφηβεία ή τη νεαρά ενήλικο ζωή
- Σε αντίθεση με άλλες σπάνιες παθήσεις, υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες
- Χρειάζεσαι θεραπεία εφόρου ζωής και τακτικές ιατρικές επισκέψεις
- Μίλησε με το γιατρό σου για τις θεραπευτικές επιλογές για να αποφασίσετε την καλλίτερη για σένα θεραπεία
- Η διακοπή της θεραπείας έχει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία σου και στο αίσθημα ευεξίας
- Η γονιμότητα είναι δυνατή σε πολλές περιπτώσεις με ειδική ορμονοθεραπεία
- Μπορείς να μεταφέρεις την πάθηση στα παιδιά σου έτσι ώστε η γενετική συμβουλή να είναι απαραίτητη
- Ο ΣΥΥ είναι ψυχολογικά δύσκολος για κάποια άτομα
- Βρίσκεις στήριξη από τους επαγγελματίες υγείας και τις ομάδες ασθενών



Βοηθητικές πηγές

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

Βοηθητικές ιστοσελίδες

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/>