



Slovensko  
(Slovenian)

## Kaj je dobro vedeti o prirojenem hipogonadotropnem hipogonadizmu (PHH) & Kallmannovem sindromu (KS)

### Kaj je PHH?

PHH je posledica **pomanjkanja GnRH (gonadotropin sproščujočega hormona)**. Kadar je temu pridružena še izguba občutka za vonj (anozmiya), imenujemo to olfakto-genitalni sindrom ali Kallmannov sindrom (KS). Vse to na enak način diagnosticiramo in zdravimo.

### Kakšna je vloga GnRH?

GnRH je hormon, nujen za spolni razvoj, puberteto in plodnost.

1. GnRH se sprošča iz hipotalamusa, področja možganov, ki nadzoruje več telesnih funkcij.
2. GnRH direktno spodbuja hipofizo (blizu v možganih ležečo žlezo velikosti graha) k sproščanju dveh hormonov: luteinizirajočega hormona (LH) & folikle stimulirajočega hormona (FSH).
3. LH & FSH sta bistvena za puberteto in omogočata plodnost
  - Pri moških: LH & FSH spodbujata sproščanje testosterona in tvorbo semena v modih
  - Pri ženskah: LH & FSH spodbujata jajčnike k sproščanju estrogena in progesterona, ki sta pomembna za plodnost.

### Kaj se zgodi, če se GnRH ne izloča?

Popolno ali delno pomanjkanje GnRH povzroči odsotna ali znižana LH in FSH. To povzroči **odpoved pubertetnega razvoja in neplodnost** (glej sliko spodaj). To pomeni, da:

- pri moških: 1) moda ne rastejo, 2) testosteron se ne sprošča v normalnih količinah, in 3) seme se ne tvori.
- Pri ženskah: 1) čeprav so jajčeca prisotna, jajčeca ne zorijo ali rastejo in se ne sproščajo (ovulacija), 2) ne sproščata se estrogen in progesteron, in 3) ni menstruacije (krvavitve).

**Znaki odpovedi pubertetnega razvoja pri mladostnikih in mladih odraslih**

Visok glas,  
brada ne raste

Manjša mišična masa

Pičila poraščenost  
telesa

Pičila poraščenost  
spolovila,  
Nerazvito spolovilo

Nerazvite ali delno  
razvite dojke

Ne razvije se ženska  
postava

Pičila poraščenost spolovila,  
Ni menstrualnih krvavitve

Motnja je skoraj praviloma prisotna že ob rojstvu (zato se imenuje prirojena), toda ugotovimo jo običajno v adolescenci ali zgodnji odrasli dobi, ko ni začetka pubertete.

**Pomembno je, da to motnjo lahko zdravimo. V večini primerov zahteva doživljenjsko nadomeščanje hormonov & zdravniško spremljanje.**

## Kdo zboli za PHH in kako postavimo diagnozo?

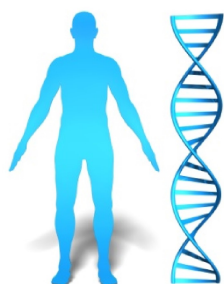
### Kdo zboli za PHH?

**Moški in ženske lahko zbolijo.** PHH je pogosteje ugotovljen pri moških. Razlog za to ni znan. Možno je, da številne prizadete ženske obiščejo ginekologa, pri katerem dobijo recept za kontracepcijske tablete, s katerimi imajo reden mesečen ciklus, vendar ne izvejo nujno jasne diagnoze. Nekateri bolniki nikoli ne dobijo točne diagnoze in lahko nikoli ne obiščejo specialista za pomanjkanje GnRH.



### Koliko ljudi ima to bolezen?

PHH je redka bolezen zato točna ocena ni možna. Mislimo, da za PHH zboli približno 1 na 4.000 do 10.000 ljudi. To pomeni, da bi celotno število bolnikov s PHH v Evropi (okrog 74.000) napolnilo Olimpijski stadion v Berlinu v Nemčiji.



### Je PHH dedna bolezen?

PHH je lahko dedna bolezen. To pomeni, da **se lahko deduje** skozi več generacij in znotraj družin. V mnogih primerih ni znanih dodatnih obolelih v družini. Genetski vzrok lahko ugotovimo pri približno polovici (50%) bolnikov. Raziskave tečejo in verjetno bo sčasoma več znanega o genetskih vzrokih PHH. V večini primerov zdravniki težko zanesljivo in točno napovejo, ali bodo otroci bolnika s PHH podedovali bolezen.

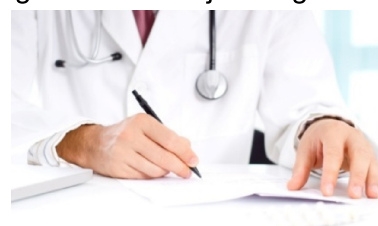
Pri polovici bolnikov lahko ugotovimo genetski vzrok, pri polovici pa ne.



PHH je zapletena bolezen, namreč v nekaterih primerih bolezen povzroči kombinacija dveh ali več sprememb (mutacij) v različnih genih. Zato **je izziv napovedati ali bodo otroci bolnika s PHH podedovali bolezen ali ne.** Za en gen, ANOS1 (KAL1), je lahko napovedati. Več podatkov iz raziskav je potrebnih za boljše razumevanje tega in natančnejšo diagnozo.

### Kako postavimo diagnozo PHH?

**Težko je postaviti diagnozo PHH.** Obstaja širok starostni razpon normalnega pričetka pubertetnega razvoja. Zato se je težko odločiti, ali gre za kasno puberteto (toda normalno), ali gre za PHH in je potrebno zdravljenje. Za spremljanje napredovanja pubertete so potrebni redni zdravniški pregledi. Bolnike je treba vedno vprašati o morebitni motnji občutka za vonj. Znaki, ki nakazujejo, da gre lahko za PHH:



- **dečki** – ni pubertete do 16. leta starosti z nizkimi vrednostmi testosterona, LH & FSH.
- **dekleta** – ni razvoja dojk do 14-15. leta starosti in ni menstruacij do 16-17. leta starosti z nizkimi vrednostmi estrogena, LH & FSH.
- **Opraviti je potrebno dodatne preiskave** s katerimi opredelimo morebitne druge vzroke za nizke vrednosti hormonov. Preiskave vključujejo krvne preiskave in slikovne preiskave (rentgen, ultrazvok & MRI)

## Kako lahko PHH vpliva na moje zdravje in življenje?

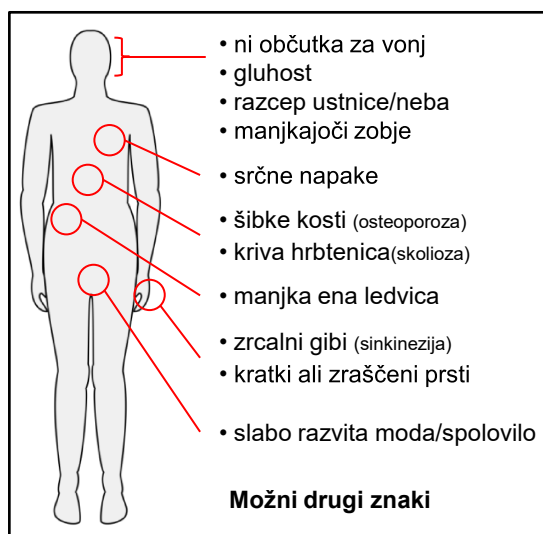
### Kateri so zgodnji znaki bolezni?

Številni pred odpovedjo pubertetnega razvoja nimajo nobenih znakov PHH.

Nekateri fantki imajo kot dojenčki **manjše spolovilo** ali **nespuščena moda** (kriptorhidizem), kar so znaki, ki lahko nakazujejo PHH.

Manjše spolovilo lahko zdravimo s hormonskim zdravljenjem v obdobju dojenčka ali v otroštvu. Nespuščena moda je zaradi vpliva na kasnejšo plodnost treba operativno oskrbeti zgodaj, v prvem letu življenja.

**Možni so drugi znaki, nepovezani s PHH, ki so pri nekaterih, toda ne vseh posameznikih.**



### Kako lahko na posameznika vpliva odsotnost pubertete?

Kasnitev vstopa v puberteto glede na vrstnike je lahko **zelo stresno in včasih travmatično**. Nekaterim bolnikom s PHH lahko predstavlja to eno od glavnih težav. Na nekatere je lahko vpliv tega zelo močan, vendar je različen od osebe do osebe. Najstniška leta so lahko naporna za najstnike, ki vstopijo v puberteto v običajni starosti, toda ne vstopiti v puberteto in izostati za vrstniki lahko povzroči naslednje težave:

- nizko samopodobo, malo zaupanja vase
- strah, depresijo
- sramežljivost, težave v stikih z vrstniki
- slabo telesno podobo

Motnja v občutku za vonj lahko vpliva na občutek za okus in uživanje hrane. Ljudje so lahko nezmožni zaznati plin (ali pokvarjena živila). Nekateri so lahko zaskrbljeni zaradi telesnega vonja.

### Kaj lahko storite?

Težave so rešljive. V pomoč je lahko psihološko svetovanje in zdravljenje.

1. **Pogovorite se s svojim zdravnikom**- morda se ne zaveda, da vam je težko. Lahko vam pomaga najti nasvet in pomoč.
2. **Povežite se z drugimi bolniki** – v pomoč so lahko skupine na medmrežju (Facebook, RareConnect.org) ali srečanja podpornih skupin. To so mesta, kjer lahko bolniki razpravljajo o zanje pomembnih težavah. Drugi bolniki razumejo, kako je živeti s PHH iz dneva v dan, in lahko nudijo praktične nasvete in podporo.

### Kaj morate storiti, da boste zdravi?

Zaradi PHH naj bi vaše življenje ne bilo krajše. Da ostanete zdravi, je potrebno, da:



- imate redno zdravniško oskrbo in preglede
- jemljete predpisana zdravila
- se zdravo prehranjujete
- vzdržujete redno telesno aktivnost
- ne kadite cigaret

## Katera zdravljenja so na voljo za PHH?



### Je PHH ozdravljiva bolezen?

Trenutno **ni zdravila, ki bi lahko odpravilo PHH**. Zelo težko je pozdraviti prirojeno (genetsko) bolezen. V teku so raziskave s katerimi se skuša vzpostaviti tvorbo GnRH v hipotalamusu. Te raziskave so za zdaj še v zelo zgodnji fazi, toda želeli bi si, da bi bilo v prihodnosti to mogoče.

### Ali je na voljo zdravljenje PHH?

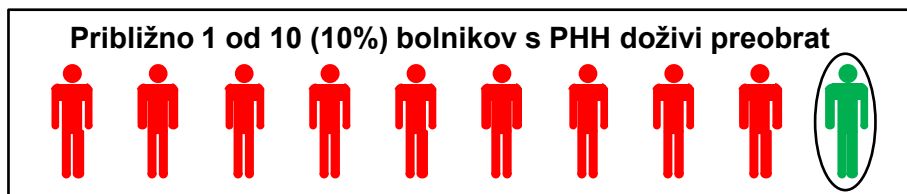
**Obstaja zdravljenje**, ki omogoča razvoj pubertetnih znakov, kot sta rast brade pri moških in razvoj prsi pri ženskah. Na voljo so tudi posebna hormonska zdravljenja, ki večini posameznikov omogočijo plodnost.



- **Moški: testosteron** (gel, ki se ga nanese na kožo ali injekcije) je najpogosteje uporabljeno zdravljenje za razvoj pubertetnih znakov. Zdravljenje spodbudi rast, znižanje glasu, rast brade, rast spolovila, spolno slo (libido) in spolno funkcijo – toda ne plodnosti.
- **Ženske:** nizek odmerek **estrogena** (tablete ali obliži) spodbudi rast in omogoči razvoj prsi in ženske postave ter spolno slo (libido), v kombinaciji s progesteronom pa omogoči reden menstrualni cikel (krvavitve) – toda ne plodnosti.

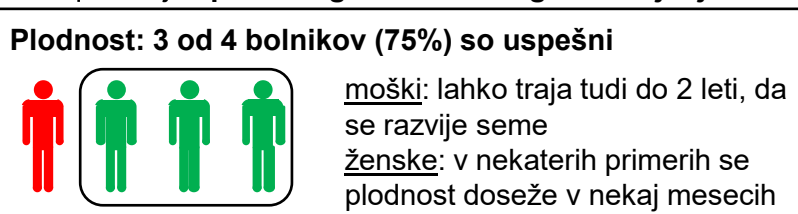
Ob začetku zdravljenja je potrebno **odmerek postopno prilagajati**. To je lahko za koga, ki si želi hitrih rezultatov, moteče, vendar je pomembno za optimalno rast (in razvoj prsi pri ženskah)

**Nekateri ljudje s PHH ozdravijo po zdravljenju** in lahko izločajo normalne vrednosti hormonov. To imenujemo preobrat. Razlogov za ta pojav ne razumemo in tudi ne znamo napovedati, pri komu bo prišlo do takega preobrata. **Tudi to ozdravljenje ni vedno trajno. Zato je pomembno, da zdravstveno stanje bolnika spremlja zdravnik.**



### Ali oseba s PHH lahko postane plodna?

Da, **PHH je ozdravljiva oblika neplodnosti**. Večinoma - toda ne vsi - ljudje s PHH lahko postanejo plodni s pomočjo **specialnega hormonskega zdravljenja**.



- Specialno zdravljenje so lahko ali hormonske injekcije večkrat tedensko ali nošenje prenosne GnRH črpalke (podobne inzulinski črpalci, ki se uporablja za sladkorno bolezen).
- zdravljenje plodnosti zahteva obravnavo izkušenih specialistov (**reproduktivnih endokrinologov**)
- včasih (toda ne vedno) je potrebna oploditev z biomedicinsko pomočjo, kot je zunajtelesna oploditev (in vitro fertilizacija (IVF)).

## Ključni poudarki in Povzetek

---

### **Kakšna so tveganja, če PHH ne zdravimo?**

Čeprav testosteron in estrogen nista ključna za preživetje, lahko njuna odsotnost (ali pomanjkanje) resno vpliva na **zdravje, spolno funkcijo in kvaliteto življenja**.

#### Pri moških & ženskah

•Višje tveganje za **znižano kostno gostoto (osteoporozo)** – to pomeni, da so kosti šibke in obstaja večje tveganje za zlome. Če PHH ne zdravimo, lahko osteoporozo prizadene človeka v katerikoli starosti. Nekateri posamezniki s PHH potrebujejo dodatno zdravljenje za osteoporozo.

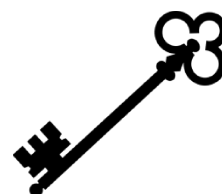
•**Manjša spolna funkcija in želja** sta posledici nizke ravni hormonov.

•**Utrujenost, potrtost in depresija** so pogosti pri osebah brez zdravljenja.

Moški brez zdravljenja imajo tudi večje tveganje za presnovne zaplete, kot je sladkorna bolezen. **Ta tveganja lahko zmanjšamo z rednim zdravljenjem.**

### Ključni poudarki:

- PHH je redka bolezen, katero povzroča pomanjkanje GnRH
- Posledici PHH sta odsotnost pubertete in neplodnost
- PHH naj ne bi skrajšal vašega življenja
- Diagnozo PHH težko postavimo
- Pri mnogih se diagnoza ugotovi šele v pozni adolescenci ali zgodnji odrasli dobi
- Za razliko od mnogih redkih bolezní, zdravljenje obstaja
- Potrebujete doživljenjsko zdravljenje in redno zdravniško obravnavo
- Pogovorite se z zdravnikom in se odločite, katero zdravljenje je za vas najboljše
- Prenehanje zdravljenja ima negativne posledice za vaše zdravje in počutje
- Plodnost je večinoma možna s pomočjo specifičnega hormonskega zdravljenja
- PHH se lahko prenese na vaše otroke, zato je priporočeno genetsko svetovanje
- PHH lahko za nekatere predstavlja psihološko breme
- Podporo lahko najdete pri zdravstvenem osebju in skupinah bolnikov



### **Priporočena literatura**

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

### **Priporočene medmrežne strani**

[http://www.gnrhnetwork.eu/hhn\\_home/hhn-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/>