

:: Kallmannov syndróm

Orpha číslo: ORPHA478

Prehľad

Kallmannov syndróm (KS) je vrodené geneticky podmienené ochorenie charakterizované asociáciou hypogonadotropného hypogonadizmu (HH) v dôsledku deficitu gonadotropín – releasing hormónu (GnRH) s anosmiou alebo hypoosmiou (s hypopláziou alebo apláziou olfaktických bulbov). Prevalencia u mužov je 1/8000, u žien 1/40000, avšak ochorenie môže byť poddiagnostikované. Väčšina prípadov sa odhalí v období puberty pre chýbanie sexuálneho vývinu, ale KS môže byť diagnostikované už v útlom veku u chlapcov s kryptorchizmom a mikropenisom. Hlavné klinické príznaky zahŕňajú chýbanie nástupu spontánnej puberty a parciálnu alebo totálnu stratu čuchu (anosmia) u oboch pohlaví. Medzi ďalšie príznaky patria zrkadlové pohyby horných končatín (bimanuálna synkinéza), unilaterálna (zriedkavo bilaterálna a letálna) renálna aplázia, rásztesť pery alebo podnebia, agenéza zubov a porucha sluchu. KS je spôsobený poruchou vývoja čuchového systému a narušenou embryogénnou migráciou neurónov syntetizujúcich GnRH z čuchového epitelu do hypotalamickej oblasti mozgu. Väčšina publikovaných prípadov je sporadická. U familiálnej formy boli popísané tri schémy dedičnosti: X-viazaná recesívna, autozómovo dominantná (s nekompletnou penetranciou) a, zriedkavejšie, autozómovo recesívna. Prenos ochorenia u malej časti pacientov môže byť digenická alebo oligogenická. Dodnes bolo identifikovaných 5 kauzálnych génov: *KAL1* (Xp22.3), zodpovedný za dedičnosť viazanú na chromozóm X, a *FGFR1* (8p12), *FGF8* (10q24), *PROKR2* (20p13) a *PROK2* (3p21.1), pre ktoré je typická autozómová dedičnosť. Nakoľko mutácie v uvedených génoch sú identifikované iba u menej než 30% pacientov, predpokladá sa, že pre vznik ochorenia sú zodpovedné aj ďalšie gény, ktoré čakajú na odhalenie. Diagnostické metódy zahŕňajú hodnotenie hormonálneho profilu (sexuálne hormóny, GnRH stimulačný test), rovnako ako kvalitatívne a kvantitatívne hodnotenie čuchu (olfaktometria). Morfologická analýza olfaktických bulbov magnetickou rezonanciou (MRI) môže byť užitočná (predovšetkým u mladých detí, ktorých čuch je ťažko hodnotiteľný). Diferenciálno-diagnosticky treba vylúčiť izolovaný deficit GnRH (normosmický idiopatický hypogonadotropný hypogonadizmus) a CHARGE syndróm, ktorý je kombináciou KS a iných vývojových anomálií. Genetická konzultácia je odporúčaná v každej rodine s ohľadom na variabilnú klinickú expresiu ochorenia aj v rámci jednej rodiny, ako aj na možnosť výskytu neomutácie *FGFR1* v sporadických prípadoch. Hormonálna substitučná terapia je indikovaná k navodeniu puberty a neskôr fertility. Liečba anosmie nie je známa. Pomocou liečby sa podarí dosiahnuť nástup puberty vo všetkých prípadoch a fertilitu vo väčšine prípadov.

Odborný recenzent :

- Dr. Jean-Pierre HARDELN

Posledná úprava : Február 2009

Preklad : December 2012, MUDr. Eszter Hegyi



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net