

AA09.ΣΥΝΔΡΟΜΟ KALLMANN

- Το σύνδρομο Kallmann είναι μία συγγενής μορφή υπογοναδοτροπικού υπογοναδισμού το οποίο εκδηλώνεται με υπό- ή ανοσμία.
- Οφείλεται σε αποτυχία των νευρώνων που εμφανίζονται στον οσφρητικό βλεννογόνο να διαφοροποιηθούν και να μεταναστέψουν ώστε να εγκατασταθούν στον υποθάλαμο και να απελευθερώσουν γοναδοτροπίνη GnRH, το οποίο οδηγεί σε μείωση των επίπεδων των στεροειδών του φύλου.
- Η διάγνωση γίνεται συνήθως όταν ένα παιδί αδυνατεί να ξεκινήσει την εφηβεία. Πολύ σπάνια παιδιατρική γενετική ασθένεια. Επιπολασμός: 1: 48000 άτομα και συγκεκριμένα 1:120.000 γυναίκες. Η θεραπεία περιλαμβάνει χρόνια ορμονική υποκατάσταση.

Συμπτώματα:

- Αμηνόρροια
- Έλλειψη σεξουαλικής ωριμότητας & υπανάπτυκτοι μαστικοί αδένες
- Υπό ή ανοσμία
- Μονομερή νεφρική αγενεσία
- Λαγώχειλο
- Ανωμαλίες στα οστά των δάχτυλων & στην ανάπτυξη των δοντιών
- Απώλεια ακοής & μη φυσιολογικές κινήσεις ματιών

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΦΥΣΗ

Τα γονίδια που ευθύνονται για το σύνδρομο , σύμφωνα με τις βάσεις δεδομένων PubMed, NCBI και GeneCards από το 2017 και μετά, χωρίζονται σε νευροαναπτυξιακά & νευροενδοκρινικά. Μεταλλάξεις σε αυτά είναι υπεύθυνες για ασθένειες, μία από τις οποίες είναι το σύνδρομο Kallmann με υπό ή ανοσμία.

- **ANOS1**: Κωδικοποίηση πρωτεϊνών, δέσμευση ηπαρίνης & δόμηση της εξωκυττάριας μήτρας. Κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο.
- **PROK2**: Η πρωτεΐνη που κωδικοποιεί λειτουργεί ως συστατικό απόδοσης του κερκάδιου ρολογιού. Όσον αφορά το σύνδρομο Kallmann ο τύπος κληρονόμησης είναι ακόμη απροσδιόριστος.
- **PROKR2**: Κωδικοποίηση μεμβρανικής πρωτεΐνης & συζευγμένου υποδοχέα με την πρωτεΐνη G για τις προκινητίνες. Όσον αφορά το σύνδρομο Kallmann ο τύπος κληρονόμησης δεν έχει καθοριστεί
- * **FEZF1**: Κωδικοποίηση μεταγραφικού καταστολέα που παίζει ρόλο στην εμβρυϊκή μετανάστευση των νευρώνων απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης στον εγκέφαλο.
- **IL17RD**: Κωδικοποίηση πρωτεΐνης, σχετίζεται με τη δραστηριότητα των υποδοχέων της ιντερλευκίνης 17.
- **CCDC141**: Κωδικοποίηση πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη σύνδεση νουκλεοτιδίων
- **FGF8**: Κωδικοποίηση πρωτεϊνών, σημαντικό ρόλο στην εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την κυτταρική διαφοροποίηση, την κυτταρική μετανάστευση. Απαιτείται για τη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου, των ματιών, των αυτιών , των άκρων κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης & για τη φυσιολογική ανάπτυξη του νευρικού συστήματος της ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης (GnRH).

- **FGFR1:** Κωδικοποίηση πρωτεΐνης - μέλος της οικογένειας του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών.
- **NSMF:** Κωδικοποίηση πρωτεΐνης.
- **WDR11:** Κωδικοποίηση πρωτεϊνών - μέλους της οικογένειας επανάληψης WD. Τα μέλη αυτής της οικογένειας εμπλέκονται σε μια ποικιλία κυτταρικών διεργασιών- εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου, μεταγωγή σήματος, απόπτωση & γονιδιακή ρύθμιση.
- **FGF17:** Κωδικοποίηση μέλους της οικογένειας του αυξητικού παράγοντα των ονομαστών (FGF).
- **DUSP6:** Κωδικοποίηση πρωτεΐνης – μέλος της υποοικογένειας των πρωτεϊνών της φωσφατάσης.
- **SPRY4:** Κωδικοποίηση πρωτεΐνης – μέλος της οικογένειας των πρωτεϊνών πλούσιων σε κυστεΐνη και προλίνη.
- **FLRT3:** Κωδικοποίηση πρωτεΐνης - μέλος οικογένειας της πλούσιας σε λευκίνη διαμεμβρανικής πρωτεΐνης ινονεκτίνης (FLRT).

Συμπέρασμα: Το σύνδρομο Kallmann είναι μία σύνθετη (πολυγονιδιακή) ασθένεια και δεν είναι διαταραχή απειλητική για την ζωή-εκτός και αν εμφανίζεται αμφοτερόπλευρη νεφρική αγενεσία, η οποία δεν είναι συμβατή με την ζωή και μπορεί να εντοπιστεί με την ολοκλήρωση της οργανογένεσης σε εμβρυικό υπερηχογράφημα. Γι' αυτό το λόγο, συστήνεται γενετική συμβουλευτική σε οικογένειες στις οποίες υπάρχουν υποψίες ύπαρξης του συνδρόμου.

* **Γονίδια FEZF1-CCDC141:** Τρόπος κληρονομής: Αυτοσωμικός υπολειπόμενος
Γονίδια FGF8- FLRT3: Τρόπος κληρονομής: Αυτοσωμικός επικρατής