

Ipogonadismo ipogonadotropo (inclusa Sindrome di Kallmann)

Che cos'è e come si manifesta l'ipogonadismo ipogonadotropo?

Il termine Ipogonadismo ipogonadotropo (HH) comprende una serie di condizioni diverse dovute alla carenza di GnRH. Un tipo di carenza di GnRH che si verifica in combinazione con una mancanza di senso dell'olfatto, chiamato anosmia, è noto come sindrome di Kallmann. Il GnRH (ormone di rilascio delle gonadotropine) è un ormone essenziale per lo sviluppo sessuale, la pubertà e la fertilità.

Il GnRH viene rilasciato dalla ghiandola ipotalamo, situata in profondità all'interno del cervello, e agisce direttamente sulla ghiandola ipofisiaria anteriore strettamente associata per rilasciare due ormoni, l'ormone luteinizzante (LH) e l'ormone follicolo-stimolante (FSH), chiamate gonadotropine. Hanno un'azione diretta sulle ovaie nelle donne e sui testicoli negli uomini. Negli uomini, la mancanza di gonadotropine comporta un mancato sviluppo dei testicoli alla pubertà con conseguente mancata produzione dell'ormone chiamato testosterone e degli spermatozoi.

Nelle donne, la mancanza di gonadotropine porterà ad un mancato rilascio delle uova mature dalle ovaie e la mancata produzione di estrogeni o progesterone; le mestruazioni non si verificheranno. Il fallimento puberale può essere totale o parziale a seconda del grado di carenza di GnRH.

Cos'è il GnRH?

GnRH è l'abbreviazione di ormone di rilascio delle gonadotropine. Un ormone è una sostanza prodotta dal tuo corpo che ha un effetto diretto su un'altra parte del corpo. La produzione di ormoni normalmente è strettamente controllata dal corpo per consentire al corpo di funzionare correttamente. Se i livelli ormonali sono troppo alti o troppo bassi, possono svilupparsi determinate condizioni patologiche.

Cosa significa "gonadotropina"?

Il termine gonadotropina si riferisce a due ormoni molto importanti che hanno un impatto diretto sulle gonadi (organi riproduttivi) negli uomini e nelle donne. Le gonadotropine agiscono sui testicoli negli uomini e sulle ovaie nelle donne per consentire loro di funzionare correttamente. I due ormoni gonadotropinici sono chiamati ormone follicolo-stimolante (FSH) e ormone luteinizzante (LH). Questi due ormoni insieme svolgono un ruolo vitale durante la pubertà per consentire al corpo di raggiungere la maturità sessuale e per consentire a uomini e donne di raggiungere infine la fertilità. Anche se i termini ormone follicolo-stimolante e ormone luteinizzante si riferiscono alla loro attività nelle femmine, sono gli stessi ormoni presenti negli uomini.

Che cosa causa la carenza di GnRH?

Alla base della carenza di GnRH vi è l'incapacità dell'ipotalamo di produrre GnRH al momento giusto. Affinché l'ipotalamo sia in grado di rilasciare GnRH, deve contenere un numero adeguato di cellule nervose specializzate, chiamate neuroni. Man mano che il cervello si sviluppa nelle prime settimane di vita, questi neuroni GnRH devono spostarsi nella posizione corretta per connettersi all'ipotalamo. La maggior parte delle condizioni carenti di GnRH si verifica perché questa

migrazione è bloccata per qualche motivo e l'ipotalamo si sviluppa senza che il GnRH rilasci i neuroni ad esso collegati.

Un'altra possibilità è che i neuroni che rilasciano GnRH si trovino nel cervello ma non siano collegati all'ipotalamo oppure si trovano nell'ipotalamo ma non possono rispondere agli stimoli naturali, impedendo il rilascio di GnRH. Questo a sua volta impedisce il rilascio di gonadotropine da parte dell'ipofisi, portando al fallimento della pubertà e alla conseguente infertilità osservata nei casi di carenza di GnRH.

Come avviene la diagnosi?

La diagnosi si basa sul dosaggio degli ormoni sessuali e sull'analisi genetica ovvero ricerca di mutazioni nei geni candidati della malattia (attualmente circa 35 geni). Inoltre, per la diagnosi della Sdr. di Kallmann si esegue l'analisi quantitativa e qualitativa dell'olfatto (olfattometria). In alcuni casi può essere utile l'analisi dei bulbi olfattivi mediante risonanza magnetica.

Quali sono le possibilità di cura attualmente?

La pubertà può essere indotta stimolando le gonadi con le gonadotropine e/o con gli ormoni sessuali. Dopo la pubertà è necessario il trattamento sostitutivo con testosterone (nei maschi) e con estrogeni/progesterone nelle donne. Non è disponibile alcun trattamento per la perdita dell'olfatto. La fertilità si ottiene in >80% dei pazienti con la stimolazione della spermatogenesi e dell'ovulazione.