

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表)

-Kallmann 氏症候群 [Kallmann syndrome] -

1. 病歷資料：包括臨床病史、身體檢查、排除疾病之病歷資料(必要)
2. 實驗室檢查報告(必要或選擇)
3. 影像檢查報告(必要或選擇)
4. 基因檢測報告(必要)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
1. 主訴及病史 (必要)	
2. 家族史及過去史 (必填)	家族史(Family history) : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 發展遲緩(Developmental Delay) : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 過去史(Past history) : (男)隱罩 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : <input type="checkbox"/> 左, <input type="checkbox"/> 右 ; 小陰莖 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 ; (女)自發初經 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 歲 ; 懷孕史 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 賀爾蒙治療(Therapy) : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 手術(Surgery) : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____
3. 臨床表徵及身體 檢查 (必填)	身高: _____ 公分 (_____ 百分位) ; 體重: _____ 公斤 (_____ 百分位) ; 乳房(女) : Tanner stage _____ ; 陰毛(男、女) : Tanner stage _____ ; 生殖器(男) : 陰莖 _____ cm ; 睪丸 : 右側: _____ ml ; 左側: _____ ml 眼距異常 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 ; 兔唇 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 ; 顎裂 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 ; 牙異常 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 ; _____ 四肢異常 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 聽損 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 嗅覺異常 : <input type="checkbox"/> 無 ; <input type="checkbox"/> 有 : _____ 其他器官系統異常 : (描述) _____
4. 排除疾病 (必要)	下視丘及垂體部腦瘤,腦傷
B. 實驗室檢查(必要 或選擇) (請附相關檢驗資料)	1.LHRH stimulation 及其他相關賀爾蒙:(必要) : FSH: Basal _____, Peak _____ ; LH: Basal _____, Peak _____ ; Estradiol: _____, Testosterone: _____, Prolactin: _____, IGF-1: _____, FT4: _____, TSH: _____, Others: _____ 2.耳鼻喉科嗅覺檢查報告(選擇) : (以下任一種) 包括: Chemosensory test ; Butanol threshold test ; Flavor discrimination test
C. 影像學檢查(必要 或選擇) (請附相關檢驗資料)	腦部核磁共振(Brain MRI):(必要) : <input type="checkbox"/> 正常 ; <input type="checkbox"/> 異常 _____ 腎臟超音波(Renal Ultrasound) (選擇) : <input type="checkbox"/> 正常 ; <input type="checkbox"/> 異常 _____ 脊椎骨密(Bone Mineral Density ; DXA) (選擇) : <input type="checkbox"/> 正常 ; <input type="checkbox"/> 異常 _____

項目	填寫部分
<p>D. 基因檢測報告(必要)(請附實驗室報告)</p>	<p>致病基因變異：_____ (相關致病基因須位於 OMIM 資料庫具 CMD 編碼)</p> <p><input type="checkbox"/>為目前已知相關基因：ANOS1, FGFR1, PROKR2, CHD7, FGF17, HS6ST1, PROK2, SEMA7A, WDR11, NSMF, SEMA3A, SOX10, HESX1, FEZF1, FGF8, GNRHR, GNRH, KISS1, IL17RD, KISS1R 等</p> <p><input type="checkbox"/>其他</p> <p>遺傳模式經父母/家族成員致病基因變異分析為：</p> <p><input type="checkbox"/>體染色體顯性遺傳 <input type="checkbox"/>體染色體隱性遺傳 <input type="checkbox"/>X-linked</p> <p><input type="checkbox"/>其他_____</p>

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
- Kallmann 氏症候群 [Kallmann syndrome]-

應檢附文件

- 病歷資料：包括臨床病史、身體檢查、排除疾病之病歷資料 (必要)
- 實驗室檢查報告(必要或選擇) (LHRH stimulation test 及相關賀爾蒙為必要;嗅覺檢查為選擇性)
- 影像檢查報告(必要或選擇)
- 基因檢測報告(必要)

臨床病史(必要)：

- 發病年齡(Age at disease onset) _____歲
- 家族史(Family history)： 無；有：_____
- 發展遲緩(Developmental Delay)： 無；有：_____
- 過去史(Past history)：
 - 隱睪(男)： 無；有： 左側， 右側； 小陰莖： 無；有；
 - 自發初經(女)： 無；有：_____歲； 懷孕： 無；有：_____
 - 賀爾蒙治療(Therapy)： 無；有：_____
 - 手術(Surgery)： 無；有：_____

身體檢查、臨床症狀、及表徵(必填)：

- 身高：_____公分 (____百分位)； 體重：_____公斤 (____百分位)；
- 乳房(女)：Tanner stage _____； 陰毛(男、女)：Tanner stage _____；
- 生殖器(男)：陰莖_____cm； 睪丸：右側：_____ml； 左側：_____ml
- 眼距異常：無； 有； 兔唇：無；有； 顎裂：無；有；
- 牙異常：無； 有；_____
- 四肢異常：無； 有：_____
- 聽損：無； 有：
- 嗅覺異常：無； 有
- 其他器官系統異常：(描述)_____

實驗室檢查報告(必要或選擇)(附相關檢驗資料)

1.LHRH stimulation：

- FSH： Basal_____,Peak_____； LH： Basal_____, Peak_____；
- Estradiol：_____, Testosterone：_____, Prolactin：_____, IGF-1：_____
- fT4：_____, TSH：_____, Others：_____

2.耳鼻喉科嗅覺檢查報告(選擇)：(以下任一種)

包括：Chemosensory test; Butanol threshold test; Flavor discrimination test

影像學檢查(必要或選擇)(請附相關檢驗資料)

- 腦部核磁共振(Brain MRI)：(必要)： 正常； 異常_____
- 腎臟超音波(Renal Ultrasound)(選擇)： 正常； 異常_____
- 脊椎骨密(Bone Mineral Density; DXA)(選擇)： 正常； 異常_____

基因檢測報告(必要)：

- 致病基因變異：_____ 基因變異 (相關致病基因須位於 OMIM 資料庫具 CMD 編碼)
- 遺傳模式經父母/家族成員致病基因變異分析為：
- 體染色體顯性遺傳 體染色體隱性遺傳 X-linked 其他_____



確診：(1),(2),(3),(4)全符合

- (1) Age 男 ≥ 14 歲 / 女 ≥ 13 歲 (或 3-6th months 時： no response to LHRH stimulation test)
- (2) 青春發育 (Hormone therapy 前)：(女)胸部或(男) Genital \leq Tanner stage III; 及睪丸 ≤ 8 ml
- (3) LHRH stimulation test : Abnormally low response : LH basal < 1.0 IU/L, peak < 5.0 IU/L
- (4) 基因檢查發現致病性突變

註：目前已知相關的基因如下：

ANOS1, FGFR1, PROKR2, CHD7, FGF17, HS6ST1, PROK2, SEMA7A, WDR11, NSMF, SEMA3A, SOX10, HESX1, FEZF1, FGF8, GNRHR, GNRH, KISS1, IL17RD, KISS1R 等

排除：下視丘及垂體部腦瘤,腦傷.

參考文獻：

1. Williams Textbook of Endocrinology. 14th Ed.(Chapter 26) 2020
2. Boehm, U. et al. European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism —pathogenesis, diagnosis and treatment. Nat. Rev. Endocrinol. 2015; 11, 547–564
3. Swee DS and Quinton R. Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism: Minipuberty and the Case for Neonatal Diagnosis. Front. Endocrinol. 2019; 10 : 97
4. Natalie D. Shaw, et al. Expanding the Phenotype Genotype of Female GnRH Deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: E566–E576