

Bölüm 14

KLİNEFELTER SENDROMU

Prof. Dr. Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Erkeklerde 47,XXY Klinefelter sendromu (KS) fazladan bir X kromozomu ile karakterize en sık görülen cins kromozom bozukluğudur. Primer testiküler yetmezlik ve erkek infertilitesinin de en sık nedenidir. Klasik karyotip dışında mozaik formlar (47XXY/46,XY) veya fazla sayıda anöploidiler de (48,XXXY) görülebilir. Prevalansı 660 yenidoğa erkek bebekte birdir(1). Sendrom genellikle geç tanı almaktadır. Danimarka epidemiyolojik verilerine göre % 25 olgu erişkin yaşlarda tanı alabilmektedir(1).

Fenotip değişkenlik göstermekle beraber genellikle primer testiküler yetmezlik ile ilişkili küçük testiküler volüm, hipergonadotropik hipogonadizm, önikoid yapı ve uzun boy ile kendini gösterir. Bunlara en sık öğrenme güçlüğü, gelişme geriliği, psikososyal davranış bozukluğu eşlik eder.47,XXY olgular diğer erkek çocuklarından farklıdır. Genellikle konuşma terapisi, eğitime ekstra destek ihtiyacı gösterirler. Günümüzde öğrenme güçlüğü'nün nedeni hala aydınlatılamamıştır. Bazı güçlükler hipogonadizm, bazı güçlükler de kromozomal bozuklukla ilişkili olabilir. Fazladan olan X kromozomu üstündeki genlerin, X inaktivasyonuna neden olup doz etkisinde azalmayla bu duruma yol açtığı hipotezi öne sürülmektedir. X kromozom sayısı arttıkça bu bulguların daha fazla soruna yol açtığı ve fenotipin mozaik olgularda daha hafif olduğu gözlenmektedir. Mozaik KS'lu olguların sadece %1'den azı 20 yaşından önce tanı almaktadır(2).

ENDOKRİNOLOJİK BULGULAR

Testiküler fonksiyon

Sendrom ilk kez 1942'de Harry F Klinefelter tarafından küçük testisli bir olguda tanımlanmıştır. Bu olgunun testis biyopsisinde atrofi ve seminifer tüp-

YÖNETİM

Olguların yönetimi multidisiplinerdir. Çocuk endokrinoloğu, ürolog, genetikçi ve psikoterapist, psikolog, eğitim destek uzmanları ihtiyaç duyulan temel uzmanlık alanlarıdır. İzlem ve tedavi yaşa özgü planlanmalıdır (13).

0-2 yaş ta genitelya genellikle normal görülür. Kriptorşidizm ve mikropenis varsa bunların tedavisi ön plandadır.

3-10 yaş aralığında, büyüme, antropometrik değerlendirme, konuşma tedavisi, öğrenme güçlüğü takibi yapılmalı, sosyal aktivasyonlar desteklenmelidir. Büyüme ve öğrenme yıllık izlenmelidir. Kemik yaşı 2-3 yılda bir bakılmalıdır.

11-18 yaşta puberte yakın izlenmelidir. Puberteye normal olarak giren bu çocuklarda, orta pubertede LH artışı, jinekomasti, önikoid yapı ve istenmeyen ölçüde uzun boy varsa androjen suplementasyonu erken başlanabilir.

Semen toplama, kriyoprezervasyon, motil sperm ejakulatu değerlendirilmelidir. Günümüz tıbbında sperm ekstrasyonu gibi yöntemlerle %50 KS'lu olgu baba olabilmektedir.(14)

Olguların metabolik sağlık kontrolleri yapılmalı ve yaşam tarzları denetlenerek düzenlenmelidir. Ayrıca 2-3 yılda bir BMD yapılmalı, kalsiyum vitamin D suplementasyonu gerekirse verilmelidir.

Erişkin takipte androjen suplementasyonu, tedavi sırasında Hb, ALT, AST denetimi, PSA ve testosteron monitorizasyonu yapılmalıdır. DEXA 2-3 yılda bir, HbA1c , Ca,vitD yıllık denetlenmeli, fertilitte danışımı yapılmalıdır.

Sonuç olarak Klinefelter sendromunun tanı alması ve bu durum ile ilgili bilgilerin artması hem tedavi hem de yaşa özgü izlem protokolları oluşturmak ve farkındalığın artması açısından oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of klinefelter syndrome: A national registry study 2003; J Clin Endocrinol metab 88:622-626
2. Zhang M, Fan HT, Zheng HS, et al clinical characteristics of men with non-mosaic klinefelter syndrome in northeastern china: implications for genetic counseling 2015; genetics and molecular research 14: 10897-10904
3. Klinefelter HF, Reinfenstein EC, Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without A-leydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone 1942: ; J Clin Endocrinol metab 2: 615-627
4. Cabrol S, Ross JL, Fennoy I et al. Assessment of leydig and Sertoli cell functions in infants with nonmosaic Klinefelter syndrome: Insulin-like peptid 3 levels are normal and positively correlated 2011; ; J Clin Endocrinol Metab 96: e746-e753

5. Aksglaede L, Link K, Giwercman A. 47,XXY Klinefelter Syndrome: Clinical characteristics and age-specific recommendations for medical management 2013; *Am J med genet part C Semin Med Genet* 163C: 55-63
6. Aksglaede L, Skakkeback NE, Juul A. Abnormal sex chromosome constitution and longitudinal growth factor (IGF)-1, IGF binding protein-3, luteinizing hormone and testosterone in 109 males with 47,XXY, or sex-determining region of the Y chromosome (SRY)-positive 46,XX karyotypes. 2008; *J Clin Endocrinol Metab* 93:169-176
7. Bojesen A, Kristensen K, Birkeback NH, Fedder J, et al. The metabolic syndrome is frequent in Klinefelter's syndrome and is associated with abdominal obesity and hypogonadism. 2006; *Diabetes Care* 29:1591-1598
8. Ferlin A, Schippliti M, Vinanzi C et al. Bone mass in subjects with Klinefelter syndrome: Role of testosterone levels and androgen receptor gene CAG polymorphism. 2011; *J Clin Endocrinol Metab* 96: 739-745
9. Aksglaede L, Molgaard C, Skakkeback NE, Juul A. Normal bone mineral content but unfavourable muscle/fat ratio in Klinefelter syndrome. 2008; *Arch Dis Child* 93: 30-34
10. Smyth CM, Bremner WJ. Klinefelter Syndrome. 1998; *Arch Intern Med* 158: 1309-1314
11. Bjorn AM, Bojesen A, Gravholt CH, Laurberg P. Hypothyroidism secondary to hypothalamic-pituitary dysfunction may be part of the phenotype in Klinefelter syndrome: A case control study. 2009; *J Clin Endocrinol Metab* 94: 2478-2481
12. Akcan N, Poyrazoğlu Ş, Baş F et al. Klinefelter syndrome in childhood. Variability in clinical and molecular findings. 2018; *J Clin res Pediatr endocrinol* 10: 100-107
13. Close S, Smaldone A, Reame N et al. Klinefelter syndrome: Awareness and index of suspicion. 2010; *pediatric endocrinology nursing society* 592-594
14. Bar G, Lunenfeld E, Levitas E. Klinefelter syndrome: genetic aspects, characteristics and reproduction- present and future. 2014; *Harefuah* 153:342-345