

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΑΝΕΙΟ

PP01 Σύνδρομο KLINEFELTER (KS) Ουρολογική Προσέγγιση

Μπελαντής Χαράλαμπος Επικ.Επιμ.Β Ουρολογίας, Κανακάκης Ηλίας Ειδικ. Δήμου Αναστάσιος Ειδικ. Τζουλάκης Σταύρος Δ/ντης, Τζωρτζακάκης Δημήτρης Επιμ Α, Χαρίκλεια Φραντζεσκάκη Προιστ. Χαιρέτης Ιωάννης Δ/ντης Ουρολογική κλινική Βενιζέλειο Πανάνειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Το 1942 ο Harry F.Klinefelter δημοσίευσε το σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από γυναικομαστία αζωοσπερμία και αυξημένα επίπεδα FSH, στο The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Περιγράφοντας αυτό που αργότερα θα γίνονταν γνωστό ως σύνδρομο Klinefelter (KS). Πρόκειται για την πιο συχνή φυλετική Χρωμοσωμική ανευπλοειδία που χαρακτηρίζεται από ένα υπεράριθμο Χ χρωμόσωμα με συχνότητα 1.600 έως 1.1000.Το 2018 στις USA υπήρχαν 31.257.108 άρρενες από 0-14 ετών και από αυτούς 35.000-50.000 είχαν KS. Επιπλέον 550.000 άνδρες του συνολικού πληθυσμού ανεξαρτήτου ηλικίας ήταν διαγνωσμένοι με KS.

Η παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος Χ οδηγεί στην έκφραση πολλών γονιδίων στους όρχεις και εγκέφαλο. Ο πλέον συχνός καρυότυπος που παρατηρείτε είναι 47 XXY στο 80% των περιπτώσεων και παρουσία μωσαικισμού στο υπόλοιπο 20% (46 XY/47XXY, 48XXXY, 48XXYY). Το επιπλέον Χ χρωμόσωμα είναι πατρικής προέλευσης και παρατηρείται και στα δύο φύλα. Ο φαινότυπος ποικίλει ανάλογα με τη σοβαρότητα της γονοτυπικής ανωμαλίας, συνήθως είναι φυσιολογικός. Η παρουσία κρυψορχίας, μικροφαλλίας, μικρών σκληρών όρχεων εντός του οσχέου και υποσπαδία θα πρέπει να οδηγεί σε διερεύνηση του συνδρόμου προς αποκλεισμό υπογοναδοτροπικού υπογοναδισμού. Στα 2/3 των αρρένων παρουσιάζεται καθυστέρηση στην έναρξη της ήβης. Η ορχική δυσλειτουργία εμφανίζεται νωρίς στους πρώτους 3-6 μήνες ζωής αν και η λειτουργία των κυττάρων Leydig είναι επηρεασμένη ο αριθμός τους διατηρείτε σταθερός. Η νοητική δυσλειτουργία αφορά στη σύνταξη προφορικού και γραπτού λόγου, μαθησιακές δυσκολίες και παρουσία δυσλεξίας. Έφηβοι με KS έχουν φυσιολογικό IQ. Το KS συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, φλεβικής θρόμβωσης, ΣΔ, επιληψίας, καρκίνου του μαστού, επιμήκυνσης QT, μη Hodgkin λεμφώματος και εγκεφαλοαγγειακής νόσου. Η διαχείριση θα πρέπει να εξατομικεύεται με μέτρηση τεστοστερόνης στους πρώτους 3-6 μήνες ζωής και 6 μήνες πριν την ηλικία των 14 ετών συμπεριλαμβανομένων FSH, LH και οιστρογόνων. Η τεκνοποίηση θα πρέπει να ενθαρρύνετε με χρήση m-TESE και ICSI. Το ποσοστό ανεύρεσης σπερματοζωαρίων ανέρχεται στο 50-72% και το ποσοστό επίτευξης εγκυμοσύνης στο 46%. Μεγαλύτερο ποσοστό επιτυγχάνετε με διακοπή χρήσης τεστοστερόνης 6-12 μήνες πριν και έναρξη θεραπείας με αναστολέα της αρωματάσης τουλάχιστον 6 μήνες πριν τη προσπάθεια για m-TESE. Γεγονός που αυξάνει τα ενδορχικά επίπεδα τεστοστερόνης μέσο μείωσης των αντίστοιχων ενδορχικών επιπέδων των οιστρογόνων. Σε περίπτωση που η τεκνοποίηση δεν είναι προτεραιότητα η θεραπεία υποκατάστασης με τεστοστερόνη συνεχίζετε προς διατήρηση γενικής υγείας, νοητικής λειτουργίας, αύξηση μυϊκής μάζας και μείωση κινδύνου οστεπορωτικών καταγμάτων και θρόμβωσης.

Η m-TESE και η ICSI εξασφαλίζουν υψηλά ποσοστά επίτευξης εγκυμοσύνης και η θεραπεία με τεστοστερόνη όταν η τεκνοποίηση δεν είναι προτεραιότητα με παράλληλη παρακολούθηση αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης και ηπατικής λειτουργίας κάθε 6-12 μήνες είναι απαραίτητη. Γεγονός που εξασφαλίζει πλέον φυσιολογική φυσική και πνευματική ανάπτυξη και μείωση κινδύνων που σχετίζονται με το σύνδρομο. Παράλληλα συστήνεται αυτοεξέταση μαστών, καρδιολογικός έλεγχος και μέτρηση PSA στους άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών.

Παρά την υψηλή συχνότητα εμφάνισης δεν υπάρχει screening έλεγχος όπως συμβαίνει με άλλες σπανιότερες παθήσεις (συγγενείς υποθυρεοειδισμός 1:4000, γαλοκτοζεμία 1:30-60.000 και φενυλκετονουρία 1:15-25.000).Μόνο το 10% των νεογέννητων αγοριών διαγιγνώσκονται με KS πριν την εφηβεία και 25% αργότερα κατά την ενηλικίωση λόγω καθυστερημένης ήβης ή και υπογονιμότητας. Η έγκαιρη αναγνώριση KS είναι κρίσιμη και η ανάλυση του καρυότυπου, με χρωμοσωμικό έλεγχο προς αποκλεισμό μικροελλείψεων Y χρωμοσώματος, παραμένει η μόνη διαγνωστική εξέταση.

Βιβλιογραφία.

1. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, Kliesch S, D'Hauwers K, Toppari J, Slowikowska-Hilczer J, Tuttelmann F, Ferlin A. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. Andrology. 2021;9(1):145-67.
2. Corona G, Pizzocaro A, Lanfranco F, Garolla A, Pelliccione F, Vignozzi L, Ferlin A, Foresta C, Jannini EA, Maggi M, Lenzi A, Pasquali D, Francavilla S, Klinefelter Italia NG. Sperm recovery and ICSI outcomes in Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2017;23(3):265-75.
3. Ichioka K, Utsunomiya N, Kohei N, Ueda N, Inoue K, Terai A. Adult onset of declining spermatogenesis in a man with nonmosaic Klinefelter's syndrome. Fertil Steril. 2006;85(5):1511 e1-
4. Groth KA, Skakkebaek A, Host C, Gravholt CH, Bojesen A. Clinical review: Klinefelter syndrome--a clinical update. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(1):20-30.
5. Rohayem J, Nieschlag E, Zitzmann M, Kliesch S. Testicular function during puberty and young adulthood in patients with Klinefelter's syndrome with and without spermatozoa in seminal fluid. Andrology. 2016;4(6):1178-86.