

Leitlinie Klinefelter-Syndrom

M. Nachtigall, M. Margreiter, C. Linshalm

■ Einleitung

1942 wurde erstmals von Dr. Harry Klinefelter am Massachusetts General Hospital in Boston eine Arbeit über 9 Männer mit Gynäkomastie, vermindertem Bartwuchs und Körperbehaarung, kleinem Hodenvolumen und eingeschränkter Samenproduktion publiziert [1]. Ende der 1950er Jahre entdeckten Wissenschaftler, dass Männer mit dem Klinefelter-Syndrom, wie dieser Symptomkomplex genannt wurde, ein überzähliges Sex-Chromosom besitzen und somit einen 47,XXY-Chromosomensatz aufweisen [2]. In den folgenden Jahren zeigten groß angelegte Studien, dass es sich hierbei um eine der häufigsten chromosomalen Veränderungen mit einer Prävalenz von einem auf 500–1000 männliche Neugeborenen handelt. In einigen Fällen können beim Klinefelter-Syndrom auch Abweichungen vom 47,XXY-Typ im Sinne eines 46,XY/47,XXY-Mosaik-Typs vorkommen. Bei dieser Variante haben manche Zellen ein zusätzliches X-Chromosom, während der Rest einen normalen XY-Chromosomensatz besitzt. Sofern bei diesem Mosaik-Typ eine ausreichende Anzahl an testikulären Zellen mit einem XY-Chromosomensatz vorliegt, besteht die Möglichkeit einer natürlichen Befruchtung. Die Ursache für das überzählige Sex-Chromosom ist eine Fehlverteilung des X-Chromosoms bei der väterlichen (53 %) oder mütterlichen (43 %) Reifeteilung (Meiose) [3].

■ Definition

- Chromosomenzahl 47,XXY bzw. 46,XY/47,XX (Mosaik-Typ)
- Hormone
 - Gonadotropine LH ↑ und FSH ↑
 - Androgene Testosteron ↔ oder ↓
- Phänotyp (häufig) Großwuchs, kleine Hoden, Gynäkomastie, Azoospermie

Der Phänotyp beim Klinefelter-Syndrom kann sich in den verschiedenen Lebensabschnitten unterschiedlich darstellen [4]. Typischerweise präsentieren sich Männer mit dieser chromosomalen Veränderung dem Urologen mit unerfülltem Kinderwunsch.

■ Befunde

Die in Tabelle 1 aufgeführten Befunde können bei Patienten mit einem überzähligen X-Chromosom vorliegen [5, 6]. Die Ausprägung dieser Merkmale ist jedoch individuell sehr verschieden.

■ Diagnose

Die Diagnosestellung (Tab. 2) erfolgt häufig zu typischen Zeitpunkten [7]. Männer mit einem XXY-Chromosomensatz können jedoch auch über lange Zeit undiagnostiziert bleiben.

Tabelle 1: Befunde bei überzähligem X-Chromosom

Häufig	Gelegentlich
Hochwuchs	Adipositas
Kryptorchismus	Hyperglykämie/NIDDM
Verminderte Hodengröße	Osteoporose
Subfertilität bis hin zu Infertilität	Skoliose
Verzögerte Pubertät	Mikropenis
Hypogonadismus	Hypospadie/Epispadie
Gynäkomastie	Verzögerte motorische, sprachliche oder Reifeentwicklung

Tabelle 2: Typische Diagnosestellungen

Pränatal	Amniozentese
Kindheit	Beim Vorliegen vom Wachstumsverzögerung
Pubertät	Bei verzögerter Pubertät
Adoleszenz	Im Rahmen der Kinderwunschabklärung, bei Hypogonadismus, Osteoporose

Tabelle 3: Höhere Inzidenz bei XXY-Patienten für

Autoimmunerkrankungen
Diabetes mellitus Typ II
Hypothyreoidismus
Osteoporose
Depressionen

Für eine adäquate Diagnosestellung sollten folgende Untersuchungen einbezogen werden:

- Körperliche Untersuchung (obligat)
 - Status (Habitus)
 - Gynäkomastie
 - Sekundärbehaarung
 - Äußeres Genitale
- Spezielle Diagnostik
 - Chromosomenanalyse (Karyogramm)
 - Spermogramm (bei Bedarf)
 - Hormonanalyse (Gesamt-Testosteron, FSH, LH, Prolaktin, TSH)
 - Diabetesabklärung (oraler Glukosetoleranztest)
 - Osteoporosebestimmung (Knochendichtemessung)

Mit der Diagnosestellung sollte ein ausführliches Gespräch über die Erkrankung, die Therapieoptionen und Familienplanung erfolgen. Zudem sollten einige Gesundheitsaspekte in Betracht gezogen werden, die gehäuft bei Männern mit einem XXY-Chromosomensatz auftreten (Tab. 3).

■ Therapie

Die Therapie richtet sich vor allem nach dem hormonellen Erscheinungsbild und der Klinik.

Präpubertär:

- Logotherapie
- Bewegungstherapie
- Physiotherapie

Pubertär:

- Evaluierung des Hormonstatus

Postpubertär:

- Testosteron-Substitution [8]
- Testosteron-Therapie i.m.: Nebido 1000 mg 3-Monats-spritze
- Transdermale Testosteron-Therapie: Testogel, 5 g/die topisch; Langzeitcompliance? (Hautirritationen, Akzeptanz)

CAVE:

- Prostatakarzinom wurde auch bei Patienten mit Klinefelter-Syndrom unter Substitutionstherapie mit Testosteron beschrieben.
- Kontrolle von PSA, DRE, Leberenzymen und BB bei Substitutionstherapie mit Testosteron.

Kinderwunsch [9–11]:

- Genetische Beratung
- Im Einzelfall testikuläre Spermienextraktion möglich (TESE)
- Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)
- Präimplantationsdiagnostik (PGD)
- Donor-Insemination
- Adoption

Osteoporose:

- Individuell

Literatur bitte ergänzen!

Korrespondenzadresse:

*Arbeitskreis für Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstrasse 48*

E-Mail: h.hofer@salk.at