



Sindrome di Klinefelter: cosa è bene fare?

1 neonato su 660 è affetto da sindrome di Klinefelter (cariotipo 47 XXY). Nonostante l'alta frequenza, questa sindrome è ancora sotto diagnosticata e spesso le informazioni a riguardo non sono corrette.

Con i nuovi LEA, la Sindrome di Klinefelter è inserita tra le malattie croniche e non più tra quelle rare. Questo ha comportato un cambiamento della rimborsabilità di farmaci comunemente utilizzati.

Il quadro clinico dopo l'adolescenza è caratterizzato da testicoli di piccole dimensioni, infertilità e ipogonadismo ipergonadotropo. Altri segni e sintomi che possono associarsi in maniera variabile in età adulta sono: alta statura, adiposità addominale, ginecomastia, osteoporosi.

I soggetti affetti da sindrome di Klinefelter devono aderire ad un percorso assistenziale che prevede un **approccio multidisciplinare**.

Risulta pertanto fondamentale, in presenza di segni e sintomi che fanno sospettare tale condizione, che il pediatra di famiglia o il medico di medicina generale inviino tempestivamente il paziente ad un centro di riferimento affinché l'equipe multidisciplinare approfondisca i vari aspetti per giungere ad una diagnosi e programmare i relativi interventi.

Obiettivo di questa scheda è quello di migliorare la percentuale di diagnosi ed evitare l'invio tardivo al Centro di riferimento.

La sindrome di Klinefelter: come riconoscerla

Epoca prenatale

Durante la gravidanza, l'**anomalia cromosomica** viene diagnosticata con certezza con l'analisi citogenetica con il test del DNA fetale circolante nel plasma materno. La diagnosi citogenetica è inaspettata e, in quanto tale, suscita sempre forte preoccupazione. Richiede una presa in carico da parte di un'equipe multidisciplinare per garantire alla donna/coppia le informazioni corrette.

Età pediatrica e adolescenza

Nel caso in cui non ci sia stata una diagnosi prenatale, in età pediatrica il riconoscimento è sicuramente più difficile poiché i segni e i sintomi della sindrome sono ancora poco specifici. In alcuni casi è possibile osservare un ritardo nell'acquisizione delle prime tappe dello **sviluppo motorio**, mentre è di più comune riscontro un ritardo nell'acquisizione dei principali stadi dello **sviluppo del linguaggio** con una ridotta abilità linguistica ma buona comunicazione non verbale. In questi casi, è raccomandato un contatto con il servizio di NPI per una valutazione completa delle abilità del bambino e dei bisogni dei genitori.

Durante l'adolescenza, i segni e i sintomi della sindrome di Klinefelter diventano più manifesti. In particolare è fondamentale monitorare annualmente l'andamento dello sviluppo puberale ponendo particolare attenzione alle modifiche del **volume testicolare** (Figura 1). In presenza di un sospetto clinico, è importante l'invio al centro di riferimento (vedi sotto).

In questo delicato e complesso periodo di crescita fisica e psicologica, possono manifestarsi difficoltà comportamentali o di relazione. In questo caso è opportuno contattare il servizio di **neuropsichiatria infantile**.



Età adulta

In età adulta, sebbene i segni e i sintomi siano più evidenti, può ancora accadere che la Sindrome di Klinefelter non venga riconosciuta (Tabella 1). È fondamentale quindi ricercare i segni e i sintomi specifici ed inviare successivamente il soggetto ad un centro di riferimento per una presa in carico multidisciplinare.

Dal punto di vista clinico, le due caratteristiche principali sono l'**ipogonadismo ipergonadotropo** e l'**infertilità (azoospermia)**. I livelli di testosterone risultano inferiori alla norma nel 65-85% dei casi e lo specialista **endocrinologo** dovrà valutare se e quando prescrivere una terapia sostitutiva. Inoltre, dovrà monitorare le possibili **comorbidità** associate alla sindrome (metaboliche, cardiovascolari, ossee, neoplastiche, autoimmuni).

Nell'ambito della valutazione della fertilità, è prevista la **consulenza andrologica** e la **consulenza genetica**.

DOMANDE E RISPOSTE

1. Quando comunicare la diagnosi?

Nei casi di diagnosi fetale o pediatrica, la comunicazione della diagnosi al ragazzo deve essere concordata con i genitori caso per caso. Non è possibile indicare un'età precisa, ma sicuramente è importante trattare l'argomento in modo graduale. Ruolo dell'équipe multidisciplinare del centro di riferimento è anche quello di guidare ed affiancare i genitori in questo delicato compito.

2. Quali sono le conseguenze della mancata diagnosi?

Se non adeguatamente affrontati, il ritardo dello sviluppo del linguaggio ed i disturbi del comportamento in età pediatrica e durante l'adolescenza, possono avere ripercussioni sia sulle relazioni che sul percorso scolastico.

In età adulta, i disturbi relazionali possono talora sfociare in episodi depressivi e/o d'ansia.

Inoltre, la mancata diagnosi e terapia dell'ipogonadismo e delle altre comorbidità associate alla sindrome hanno un impatto fortemente negativo sulla salute e sulla qualità di vita del soggetto.

3. Perché inviare il soggetto con sospetto o diagnosi di sindrome di Klinefelter al centro di riferimento?

Perché l'invio al centro di riferimento garantisce:

- cure mediche specialistiche e un percorso protetto all'interno di un'équipe multidisciplinare
- supporto nella comunicazione della diagnosi.
- supporto psicologico: l'intervento psicologico rappresenta una risorsa fondamentale nel sostenere le coppie nel periodo prenatale, il soggetto affetto (in età pediatrica o adulta) e la sua famiglia, sin dalle prime indagini diagnostiche.
- emissione dell'esenzione per "patologia cronica" (COD 066) secondo i nuovi LEA



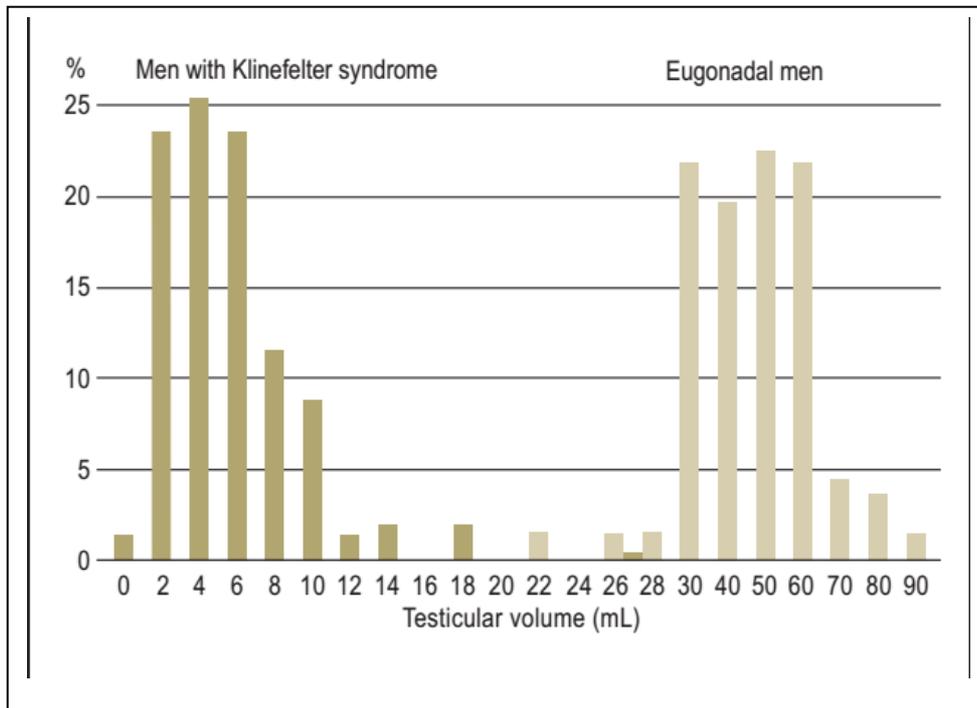


Fig. 1 Distribuzione del volume bitesticolare in 160

sogetti affetti da sindrome di Klinefelter e 137 soggetti eugonadici (da Nieschlag et al., 2013)

Segni/Sintomi	Frequenza (%)
Ridotto volume testicolare (<4-6 ml)	>95
Infertilità	>99
Azoospermia	>95
Elevati livelli di gonadotropine	>95
Ridotti livelli di testosterone	63-85
Riduzione della libido e della potenza	70
Riduzione della forza muscolare	70
Alta statura	30
Ginecomastia	38-75
Adiposità addominale	50
Osteopenia/osteoporosi	40/10

Tabella 1. Principali segni/sintomi della sindrome di Klinefelter e loro frequenza (modificato da Groth et al., JCEM 2012)

A cura di *Gruppo di Studio Multidisciplinare sulla Sindrome di Klinefelter*
Referente: Emanuele Ferrante, UOC Endocrinologia
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Data: 28.03.2018



Contatti Gruppo di lavoro interospedaliero:

Gruppo di Studio Multidisciplinare sulla Sindrome di Klinefelter

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

Via F. Sforza, 35 – 20122 Milano

Prenotazioni con SSN: 02/55033356 (dalle ore 12 alle ore 14.30, ambulatorio ipogonadismo, codice M31GON)

santa.destefano@policlinico.mi.it (Psicologo Clinico)

emanuele.ferrante@policlinico.mi.it (Endocrinologo)

faustina.lalatta@policlinico.mi.it (Medico Genetista)

paola.vizziello@policlinico.mi.it (Neuropsichiatra infantile)

Ambulatorio ipogonadismo (Dr. Marco Bonomi)

Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità – Università degli Studi di Milano

IRCCS Istituto Auxologico Italiano – Divisione di Malattie Endocrino-Metaboliche

Piazzale Brescia 20 – Milano

Prenotazioni con SSN: 02-619112501 (codice P1740)

Ambulatorio dedicato alla S. di Klinefelter (Dr. Alessandro Pizzocaro e Dr. Francesco Ciociola)

U.O. Endocrinologia ed Andrologia Medica

Istituto Clinico Humanitas – IRCCS

Via Manzoni 56, 20089 Rozzano (MI)

Prenotazioni con SSN (codice KKLIN):

-via telefonica 02-82248282

-online su sito www.humanitas.it