

ANOVA

Andrologi • Sexualmedicin • Transmedicin

Karolinska Universitetssjukhuset



PREVENTELL

HJÄLPLINJEN VID OÖNSKAD SEXUALITET

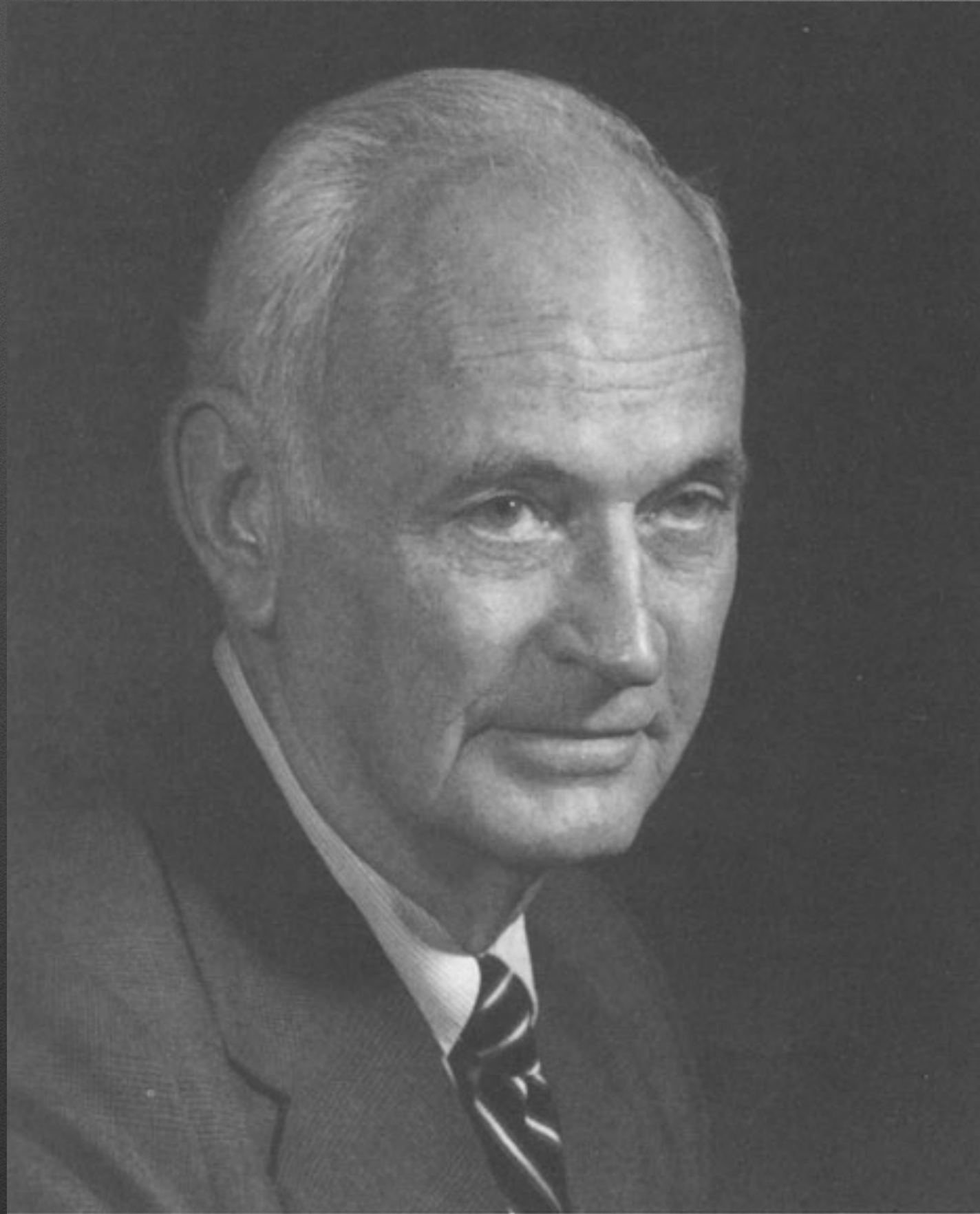
Klinefelters Syndrom

XXY-Syndrom

Historik



Klinefelters syndrom



The Journal of
**CLINICAL
ENDOCRINOLOGY**

VOLUME 2

NOVEMBER, 1942

NUMBER 11

Syndrome Characterized by Gynecomastia, Aspermatogenesis without A-Leydigism, and Increased Excretion of Follicle-Stimulating Hormone¹

[[Gynecomastia]]

HARRY F. KLINEFELTER, JR.,² M.D.,
EDWARD C. REIFENSTEIN, JR., M.D. AND
FULLER ALBRIGHT, M.D.

Syndrome Characterized by Gynecomastia, Aspermatogenesis without A-Leydigism, and Increased Excretion of Follicle-Stimulating Hormone¹

[Gynecom

HARRY F. KLINEFELTER, JR.,² M.D.,
EDWARD C. REIFENSTEIN, JR., M.D. AND
FULLER ALBRIGHT, M.D.

Klinefelters syndrom

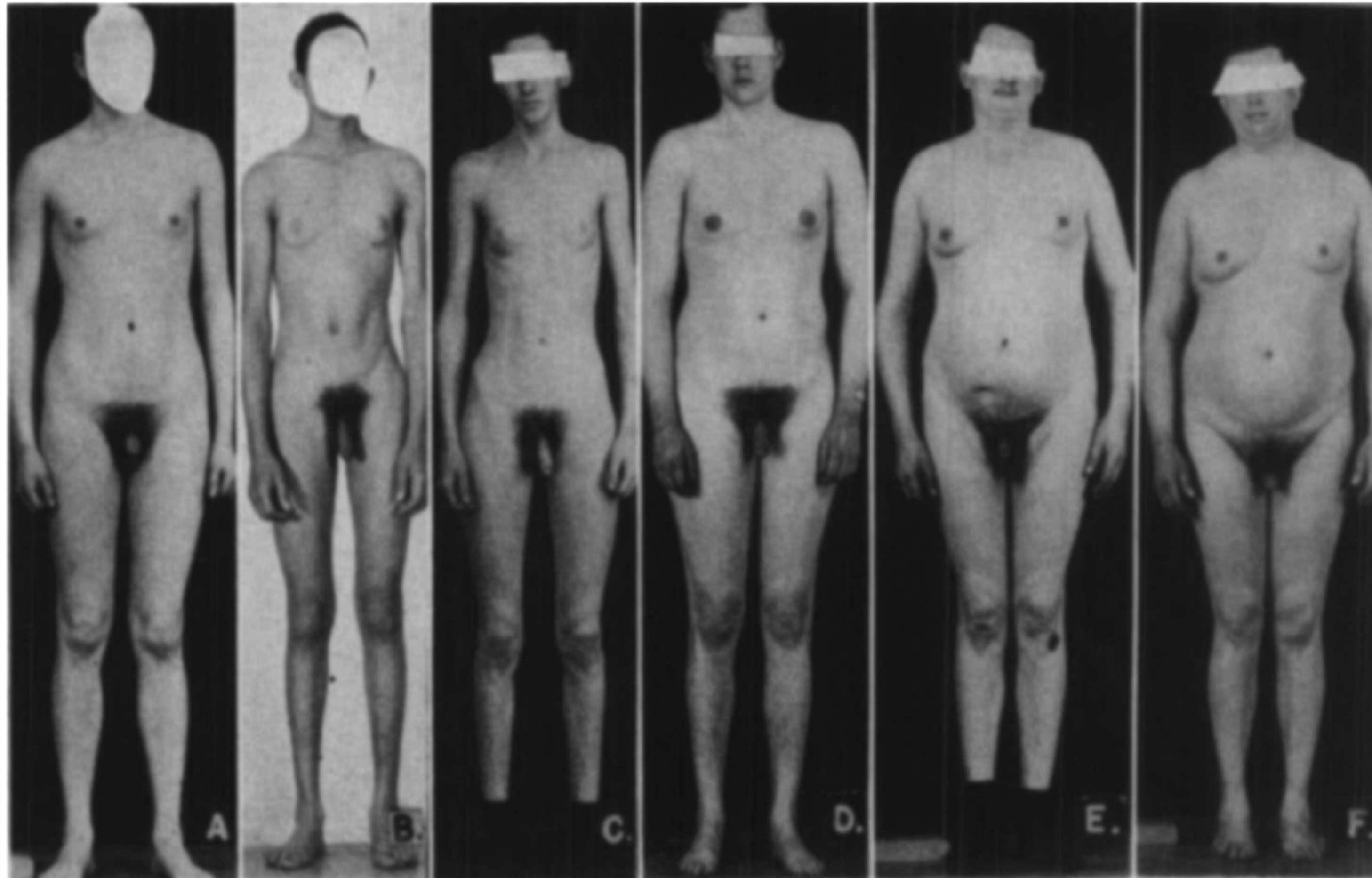


Fig. 1. MASCULINE BODY CONFIGURATIONS and relatively normal development of the accessory sexual organs, except for the breasts. A, case 1; B, case 2; C, case 3; D, case 6; E, case 8; F, case 9.

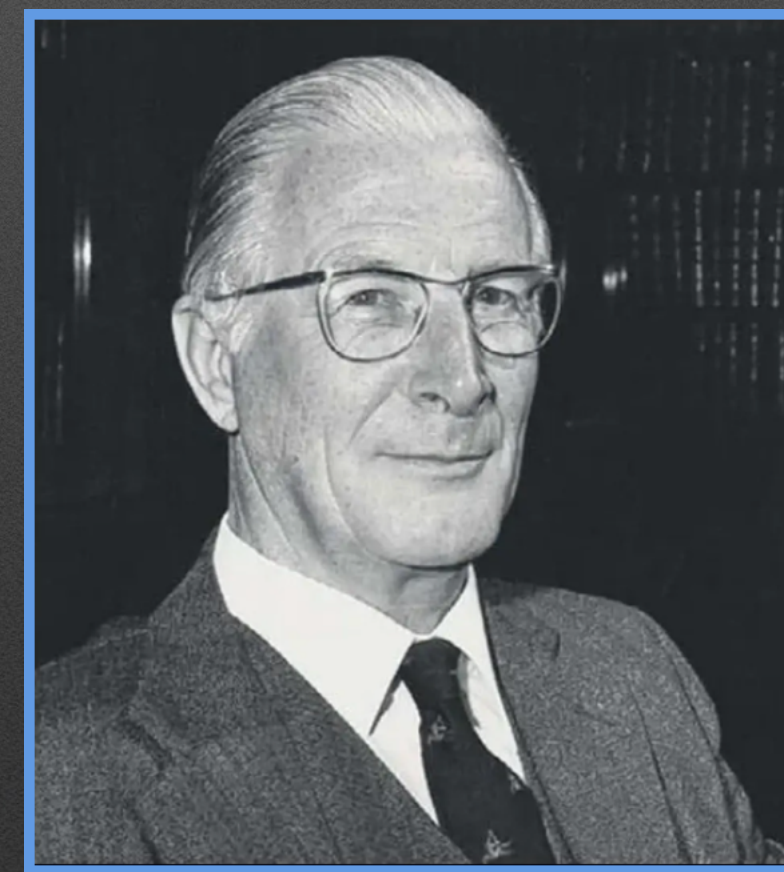
NATURE

January 31, 1959 VOL.

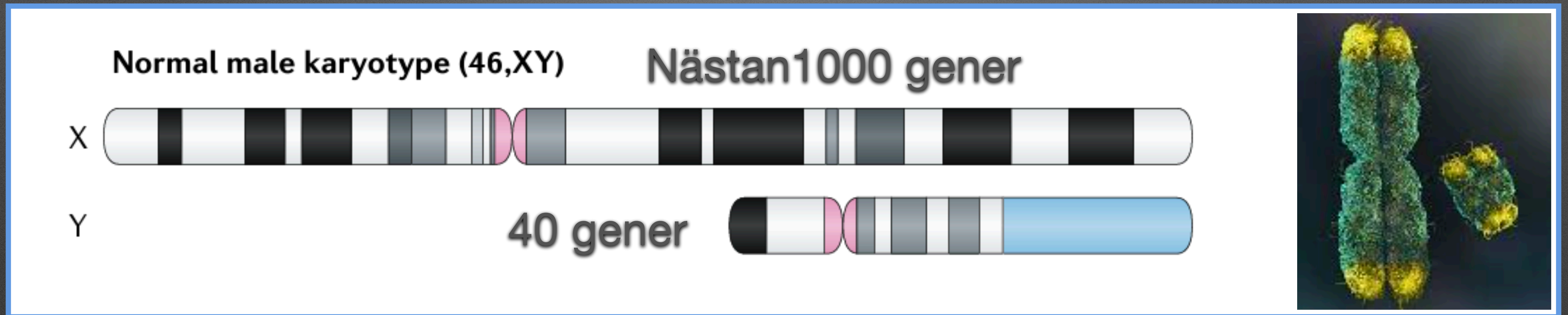
A CASE OF HUMAN INTERSEXUALITY HAVING A POSSIBLE
XXY SEX-DETERMINING MECHANISM

By PATRICIA A. JACOBS and DR. J. A. STRONG

Medical Research Council Group for Research on the General Effects of Radiation and Department for
Endocrine and Metabolic Diseases, Western General Hospital and University of Edinburgh

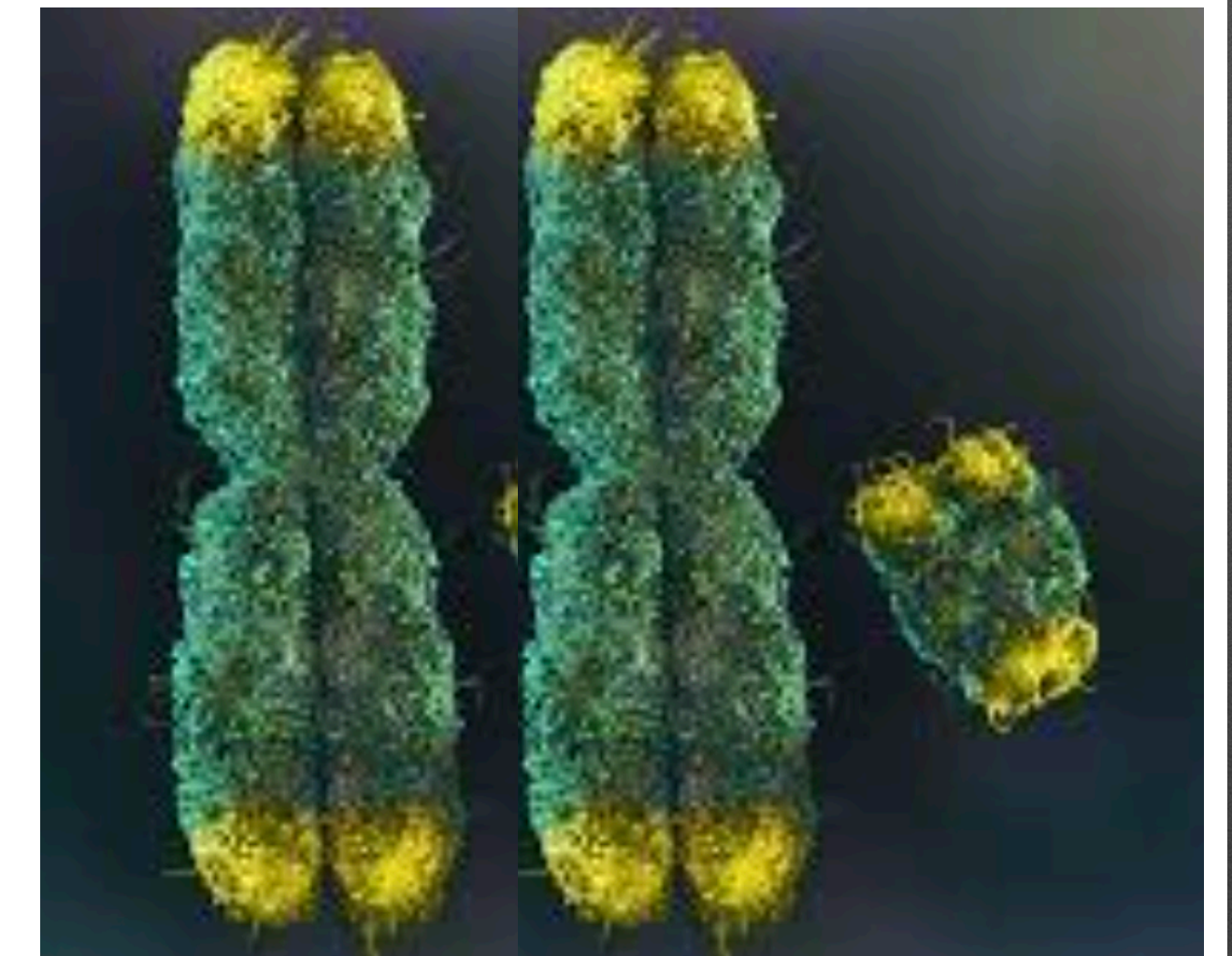
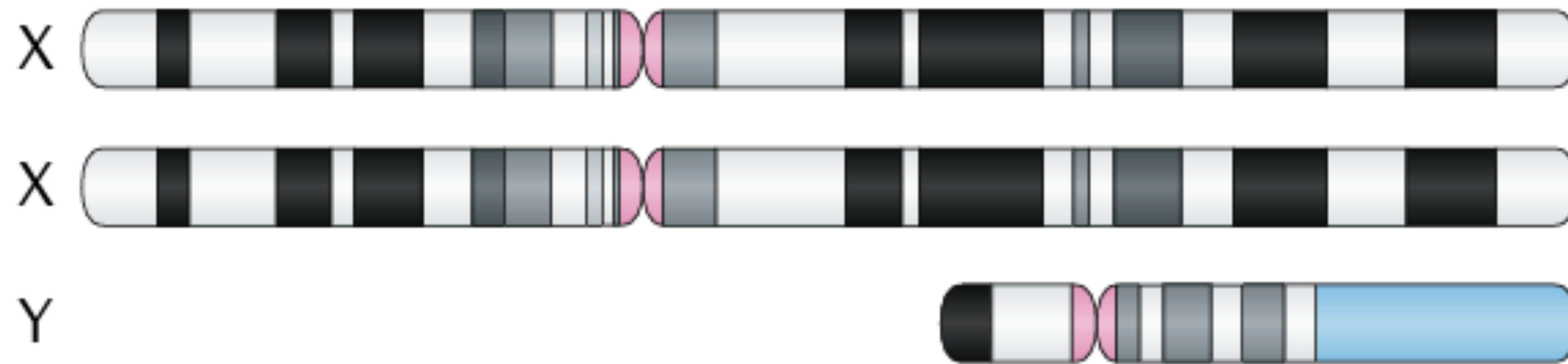


Kromosomanalys



Kromosomanalys

Klinefelter syndrome (47,XXY)



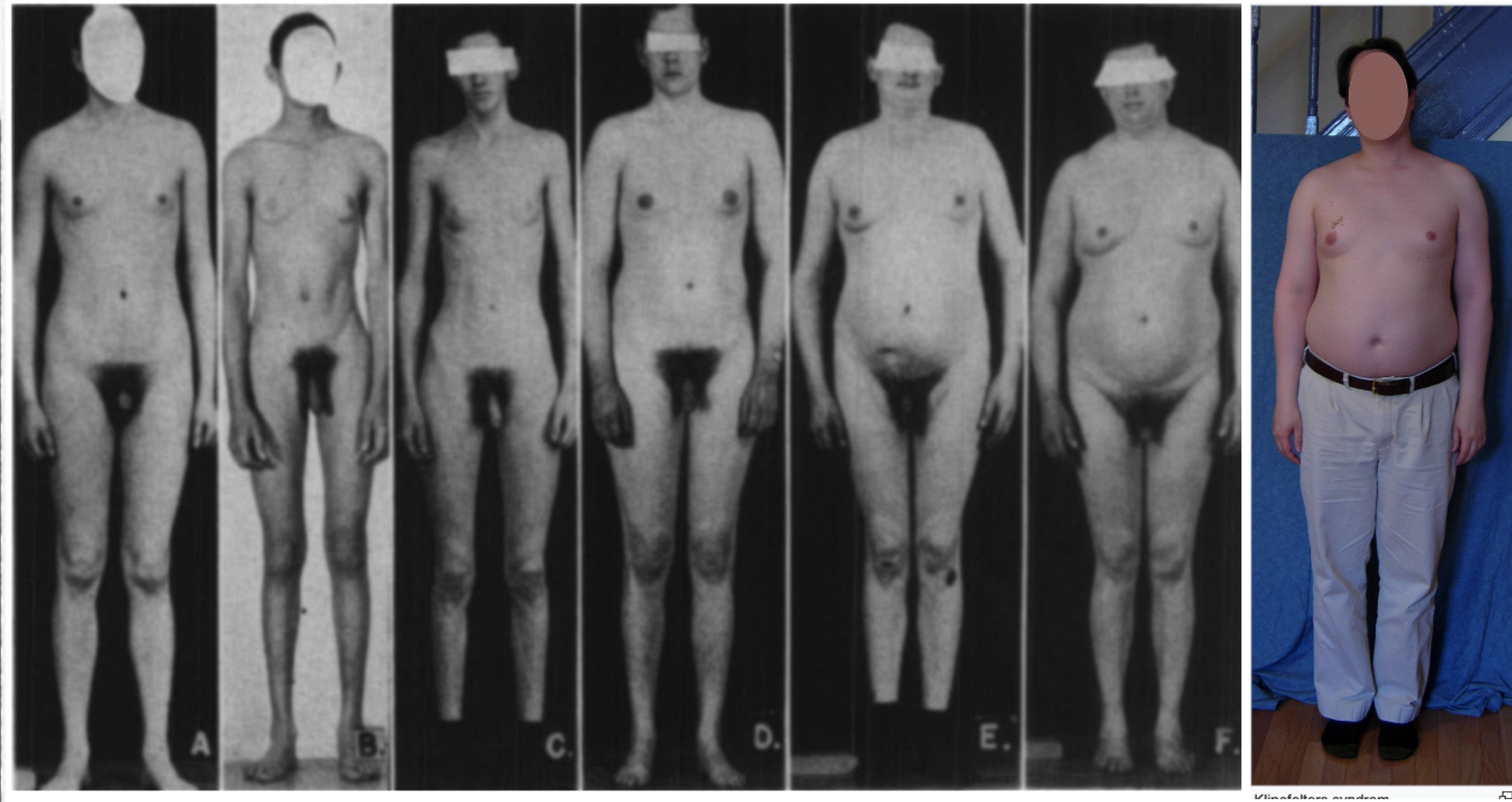
XXY

- Extra X från mamma eller pappa
- Högre ålder hos kvinnan en risk
- Mer oklart med hög ålder hos pappan
- 48 XXXY, 49 XXXXY, 48 XXYY, 46 XY/47XXY o.s.v.

Syndrome Characterized by Gynecomastia, Aspermatogenesis without A-Leydigism, and Increased Excretion of Follicle-Stimulating Hormone¹

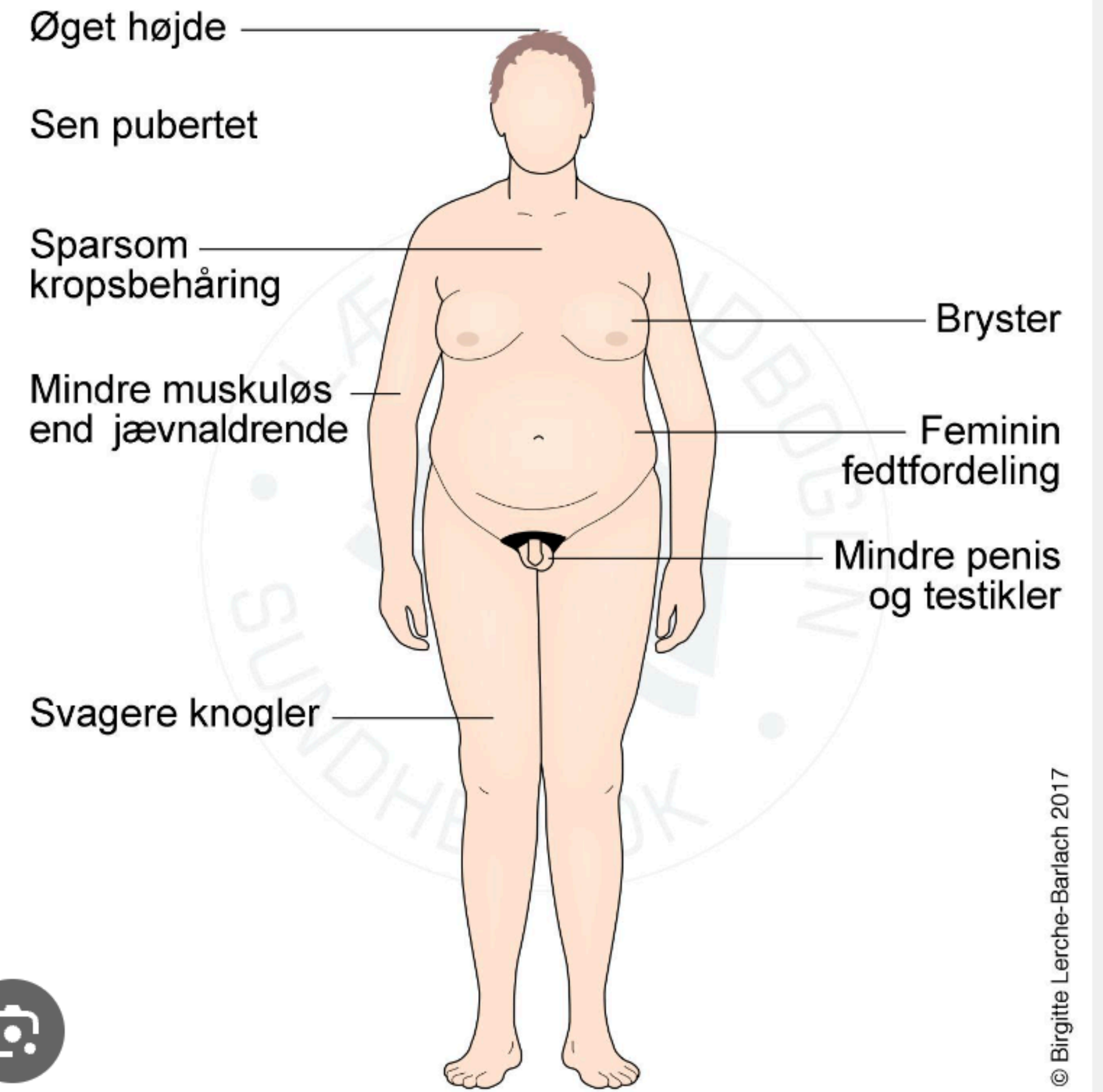
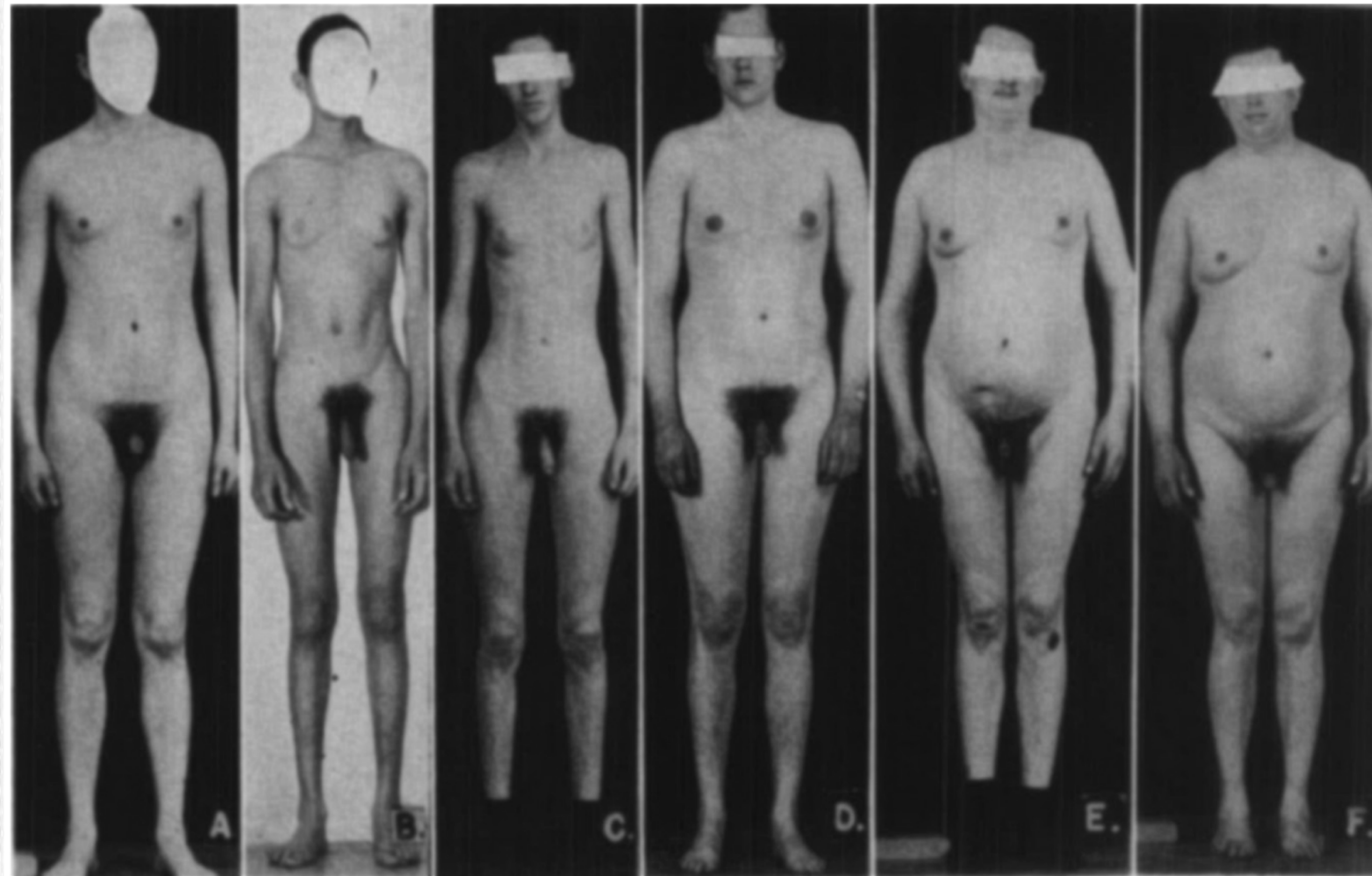
HARRY F. KLINEFELTER, JR.,² M.D.,
EDWARD C. REIFENSTEIN, JR., M.D. AND
FULLER ALBRIGHT, M.D.

Wikipedia



Klinefelter's syndrome

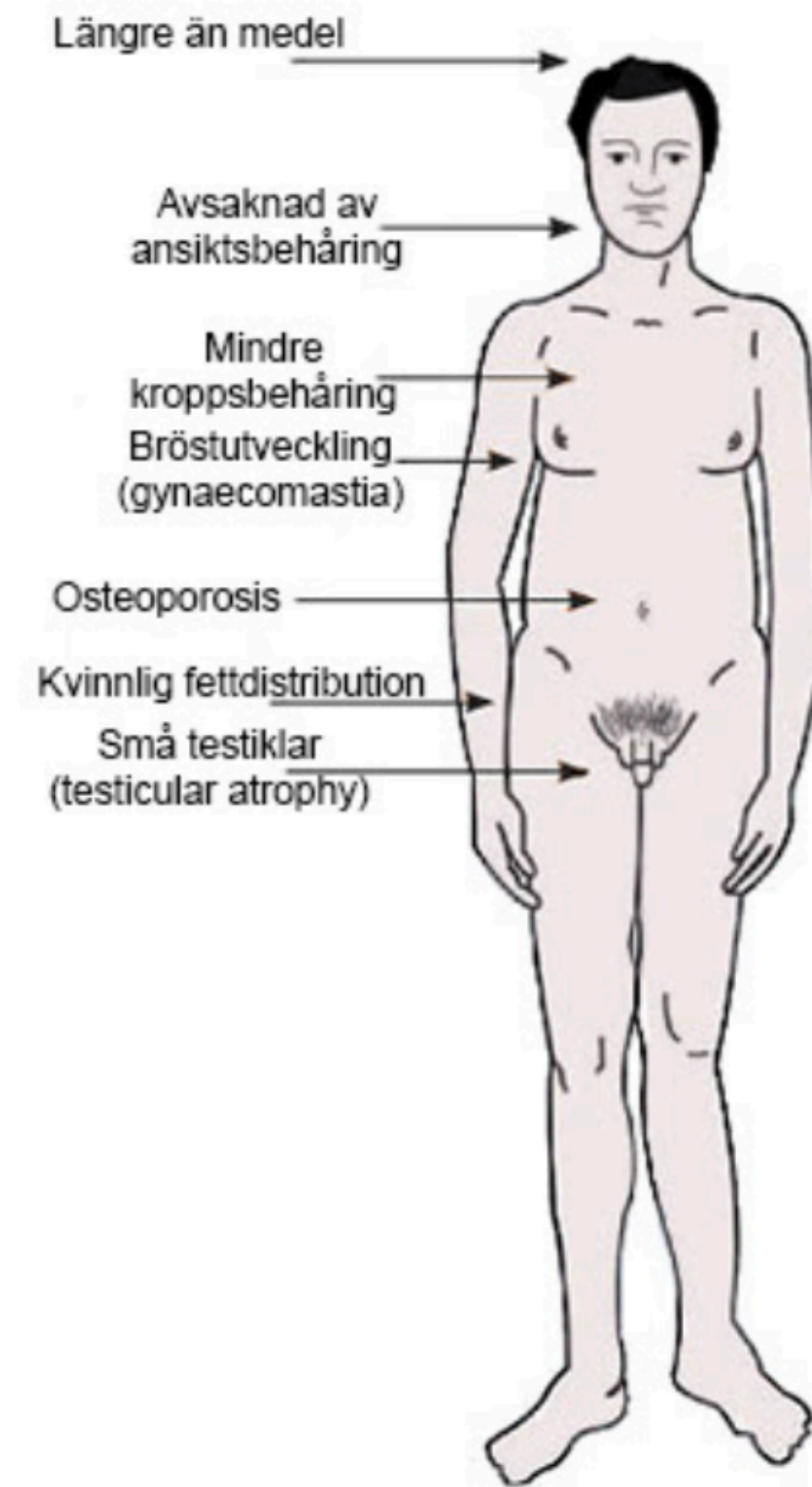
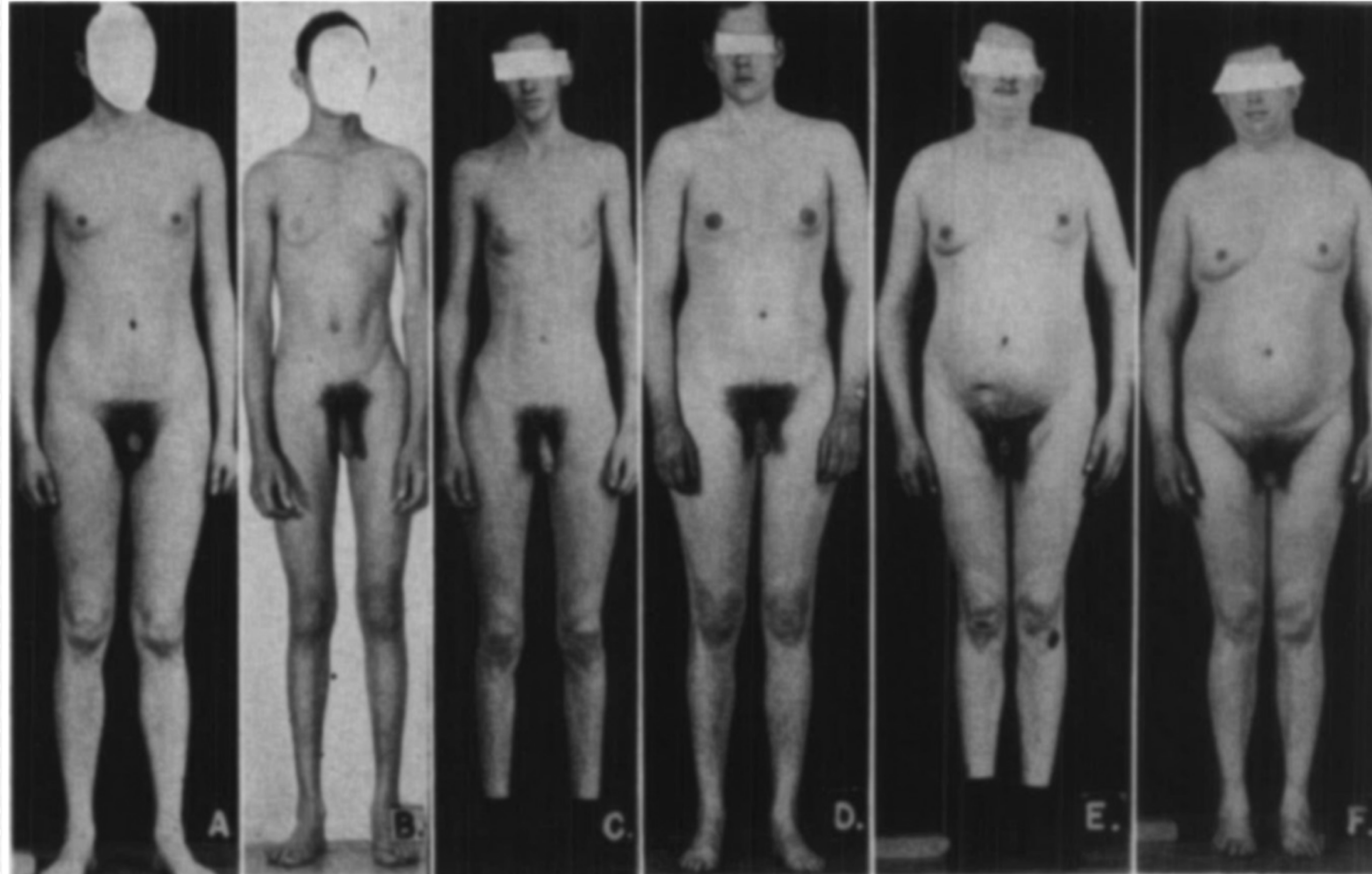
sundhed.dk



Syndrome Characterized by Gynecomastia, Aspermatogenesis without A-Leydigism, Increased Excretion of Stimulating Hormone

HARRY F. KLINEFELTER, JR.,² M.D.
EDWARD C. REIFENSTEIN, JR., M.D.
WILLIAM ALBRIGHT, M.D.

puberteten.se



En annan verklighet

Stora skillnader inom gruppen!

Ett tydligt kännetecken - Testikelstorlek

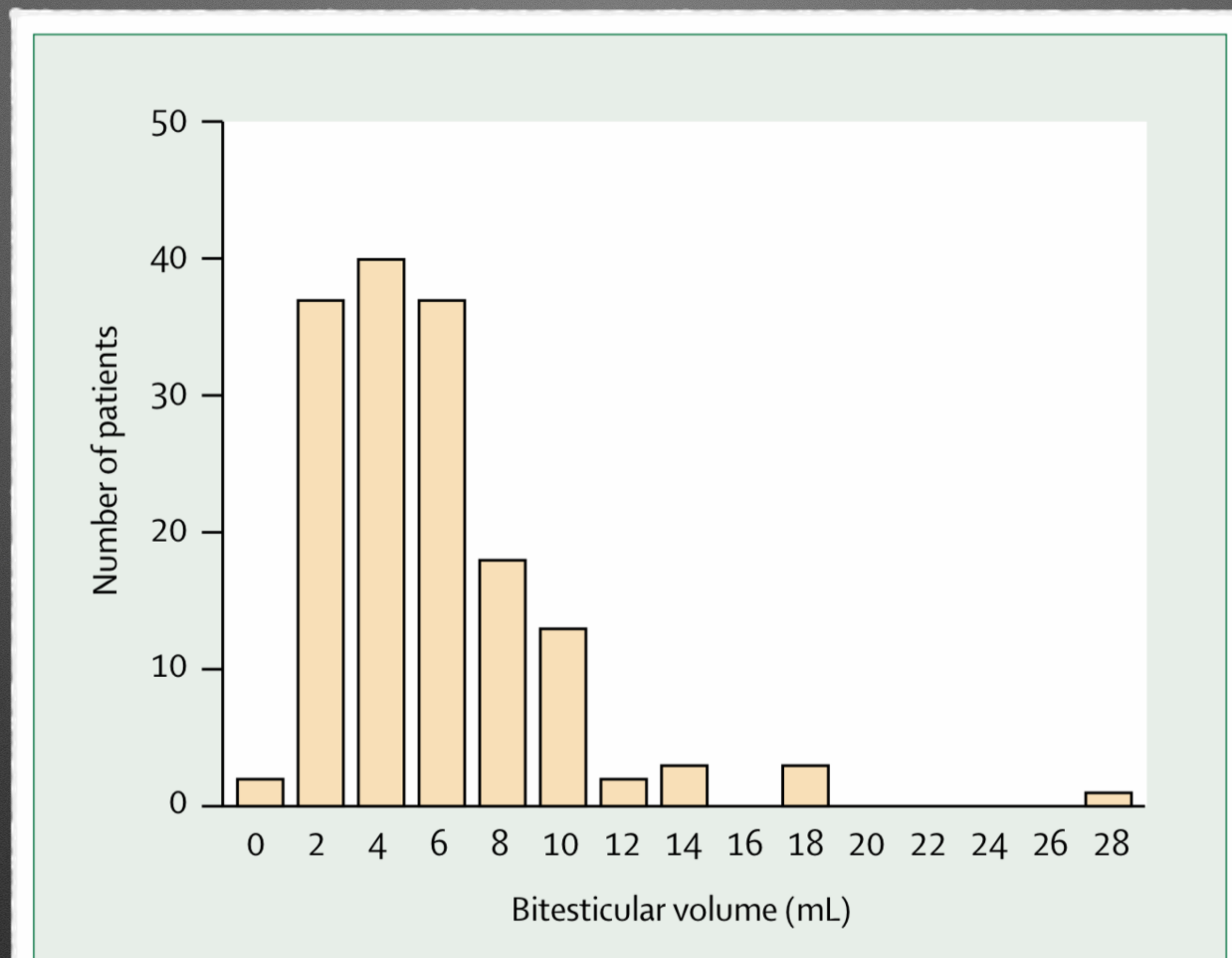


Figure 3: Distribution of bitesticular volume measured by ultrasonography in 160 patients with Klinefelter's syndrome

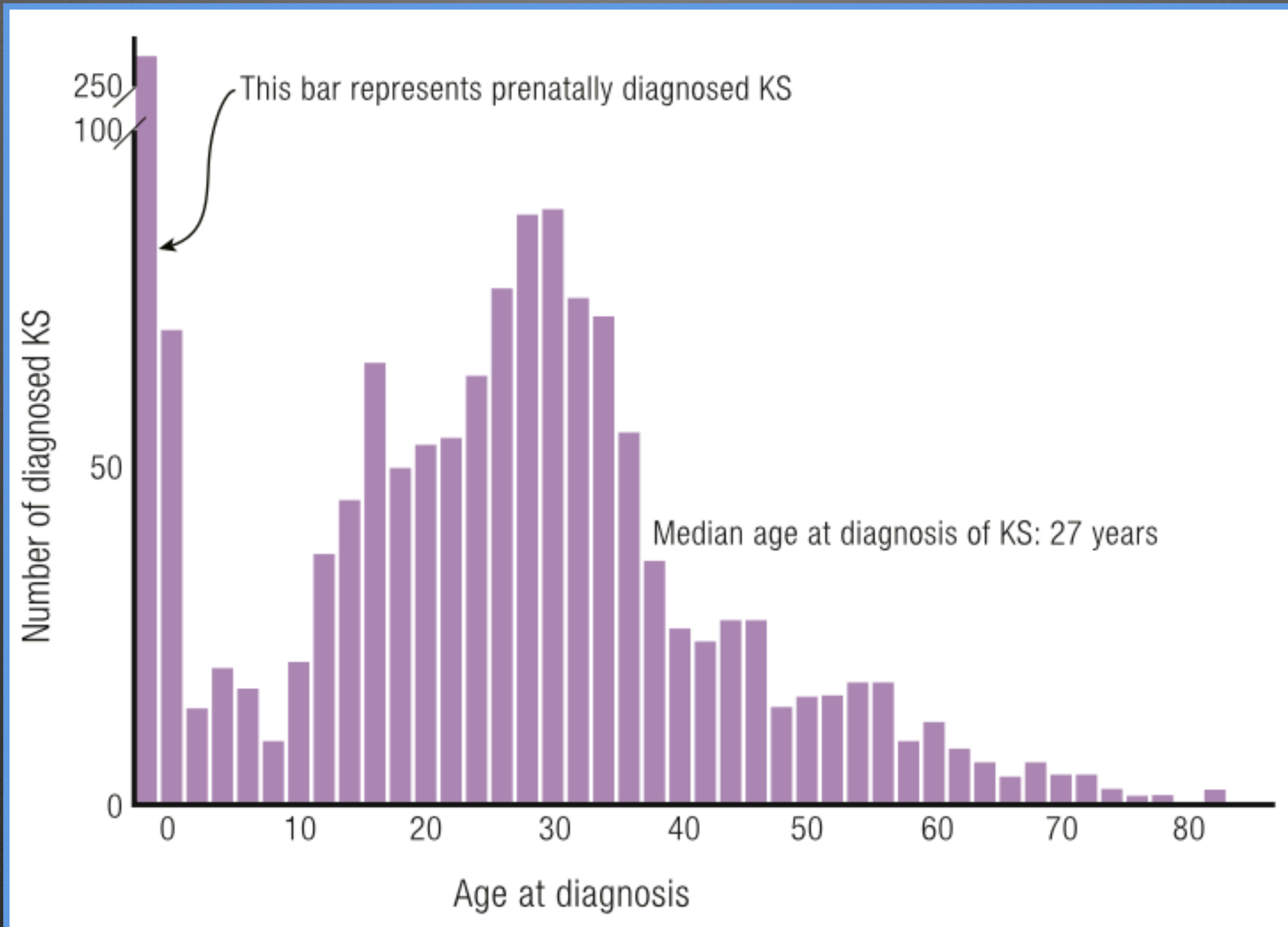
Förekomst

- Vanligaste kromosomavvikelsen hos människan
- 1 av 500 -1000 män har Klinefelters syndrom
- De allra flesta (60 - 75%) får aldrig veta att de har Klinefelter

Hur många är de?



Sen ålder vid diagnos



De unga

- Av alla som får diagnos, får under 10% det i barn- eller ungdomstiden

Problem som barn

- Försenad språkutveckling >40%
- Inlärningssvårigheter >75%
- Koordination, rörelsestörningar ca 50%
- Hypotoni, plattfot, hypermobilitet m.m.
- Apraxi, dyspraxi

Försenad social utveckling

- Ensamhet, ångest, nedstämdhet, dålig självkänsla
- ASD 10-27%
- ADHD hos 50%?

Spelar det någon roll när man får sin diagnos?

- Prenatalt? Abort? NIPT?
- Screening vid födelsen? För/nackdelar
- Pubertet? Fertilitet? Testosteron?

Pubertet

- Samma startålder
- Testosteron når en plåtå och maskulinisering stannar av
- Testiklarna förblir små

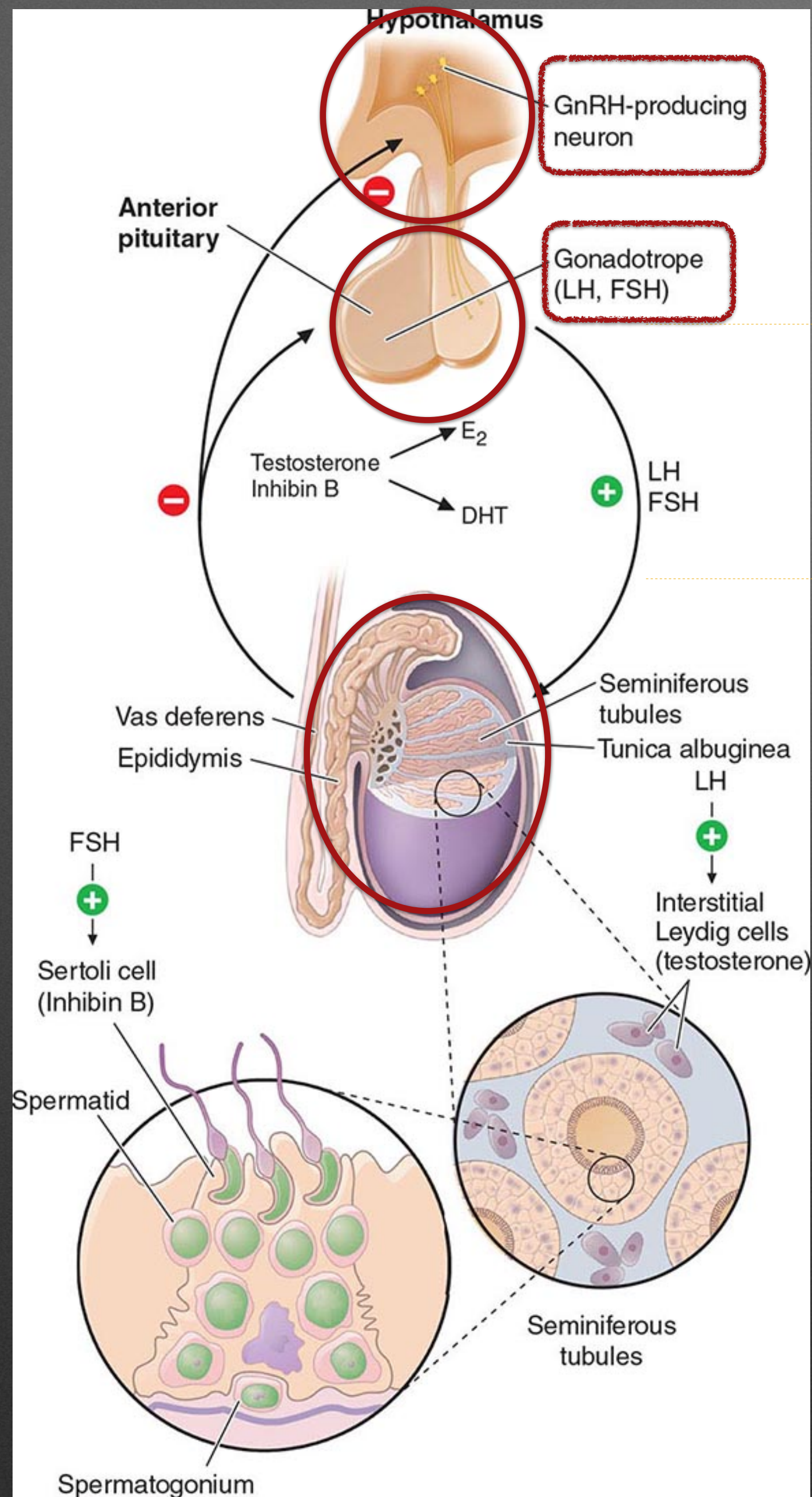
Längdtillväxt

- 30% längre än predicerat parental längd
- Men bli ofta inte extremt långa

Testosteronbehandling

- När?
- Förbättringar i muskelmassa, bentäthet, energi, anemi, gynekomasti och humör

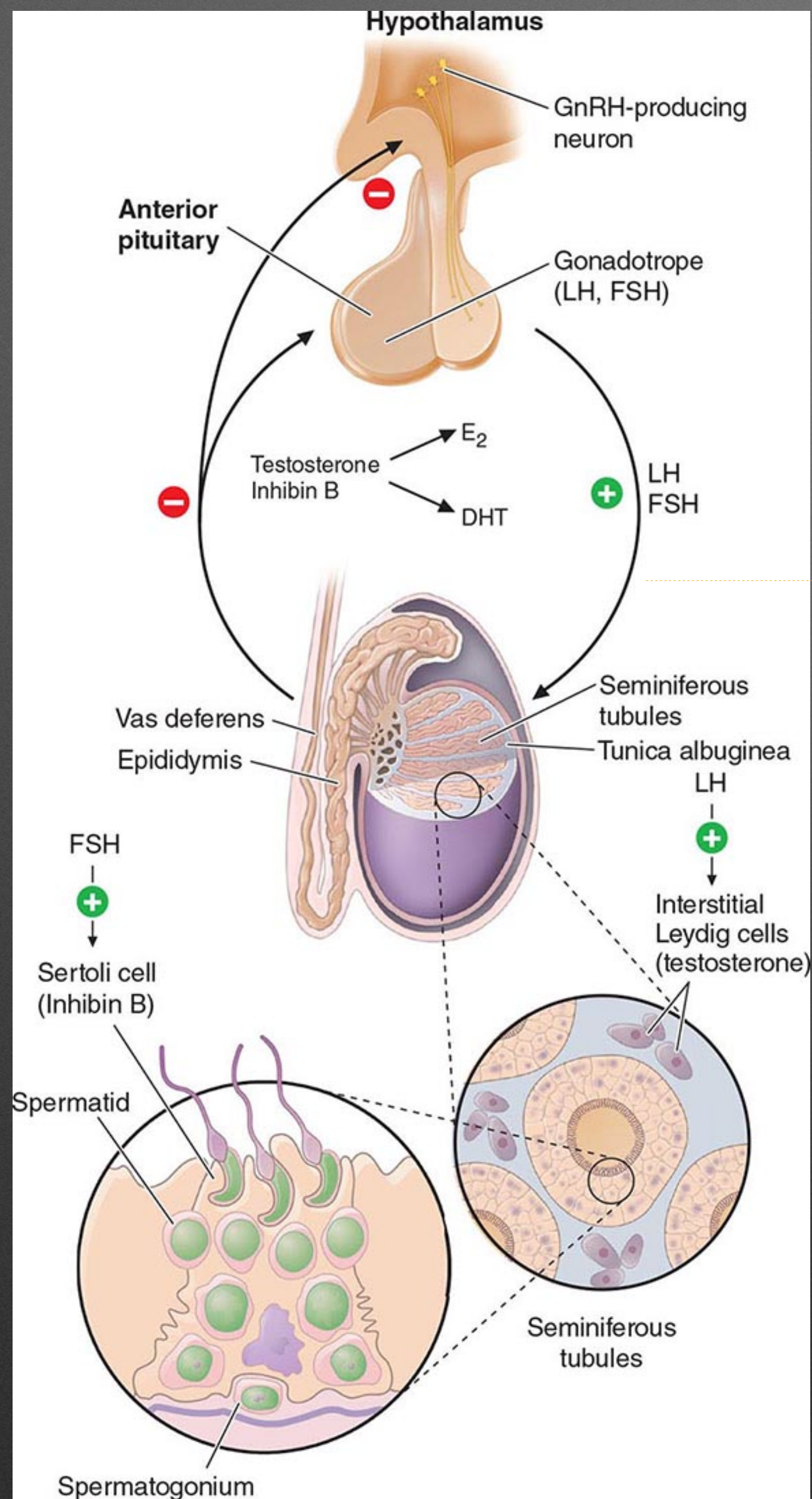
Testosteronbehandlung



Hypotalamus

Hypofysen

Testiklarna



Klinefelter

Nästan alltid höga LH, FSH

tillsammans med

Låga eller normala testosteronnivåer

Grundregel

~~Testosteronbehandling får endast ges vid testosteronbrist!~~

Gäller inte KS - Om höga LH och klinik talande för brist

Behandla!

Testosteronbehandling



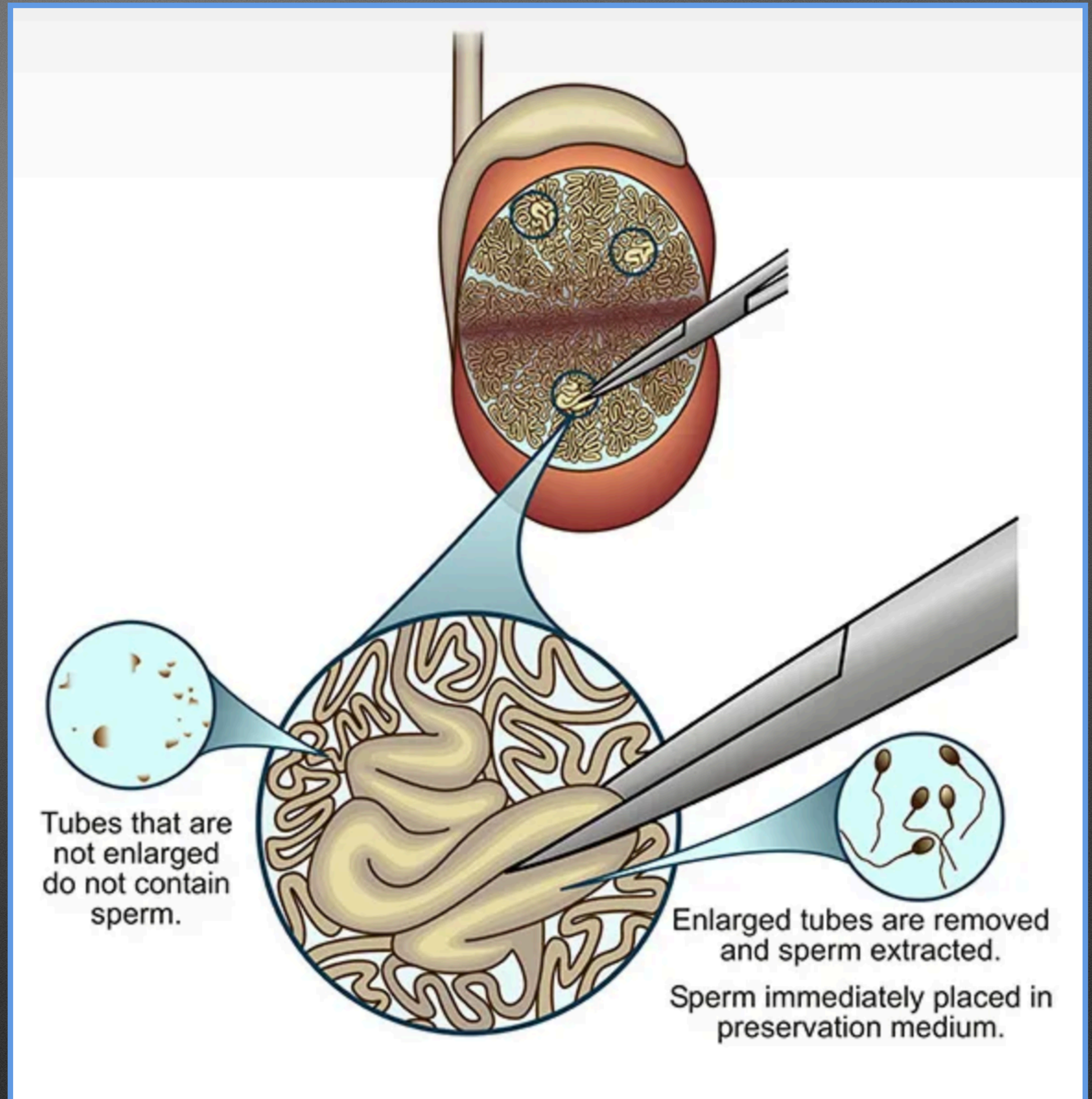
Fertilitet

- När?
- Hur?

Fertilitet

Mikro-TESE

Spermier hos ca 50%



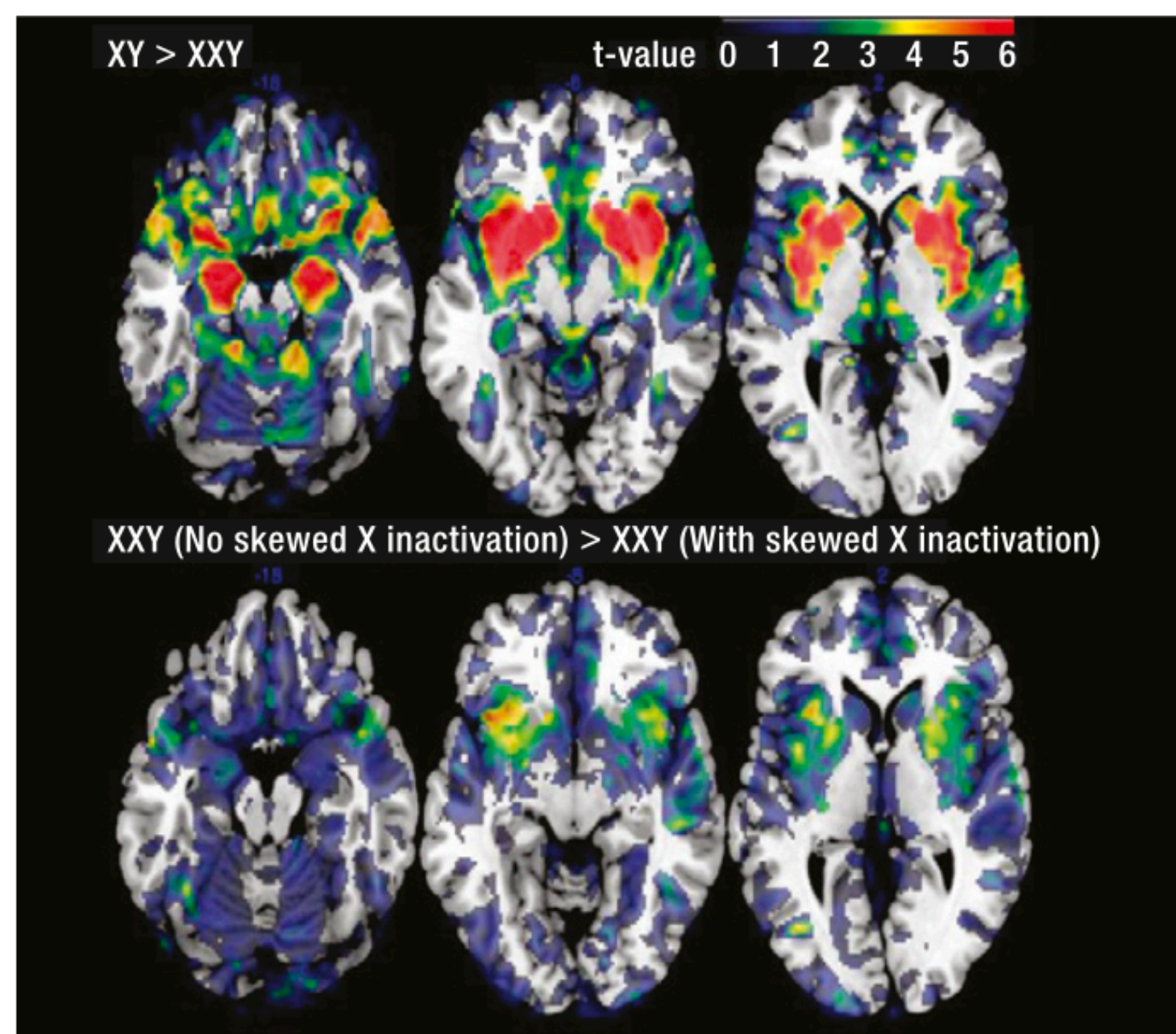
Vuxna

- Sociala och emotionella svårigheter
- Emotionell obalans
- Svårigheter att tolka sociala/emotionella signaler

Psykologi

- Utvecklingsstörningar
- Kognitionsstörningar
- Beteendestörningar (ADHD/ASD) 30-50%

Hjärnan



Cognitive phenotype:

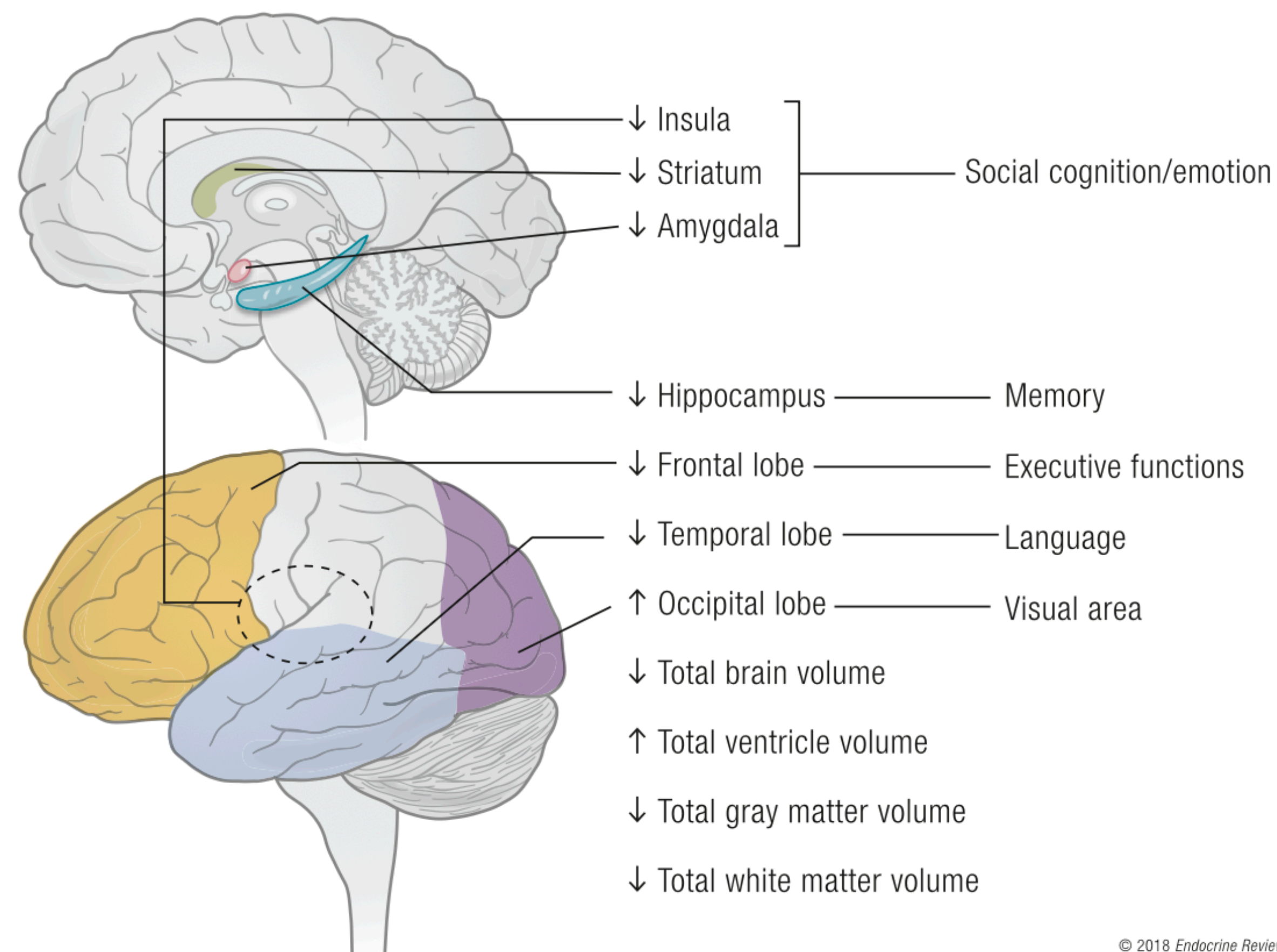
- IQ slightly below average
- Verbal impairments
- Memory impairments
- Auditory processing deficiencies
- Executive impairments
- Delayed social development

Personality profile:

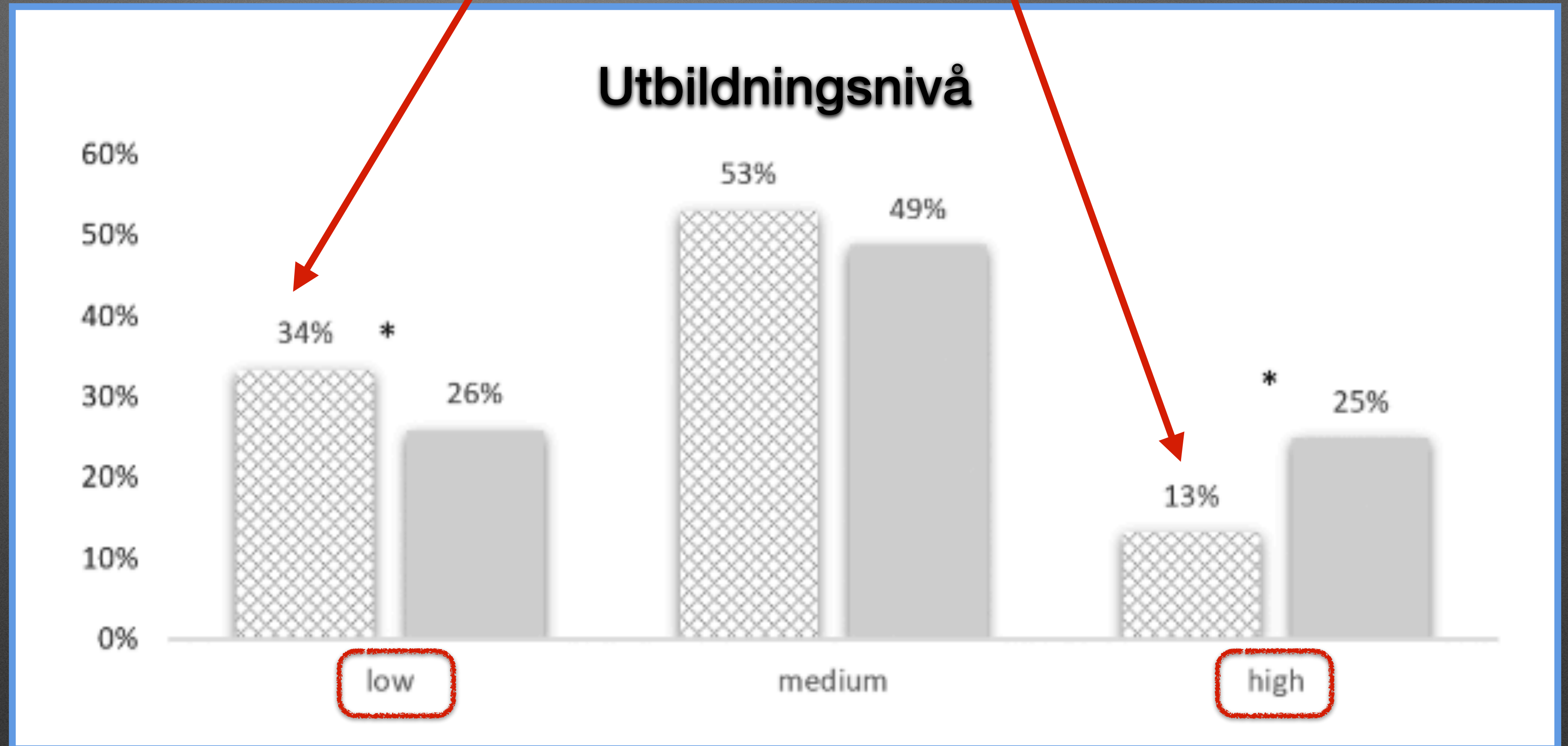
Reserved, passive, unassertive, less talkative, less energetic, tendency to experience negative feelings, emotional arousal, impulsiveness, difficulties in approaches to new events, less organized, less self-disciplined, helpful, friendly

Psychiatric comorbidity:

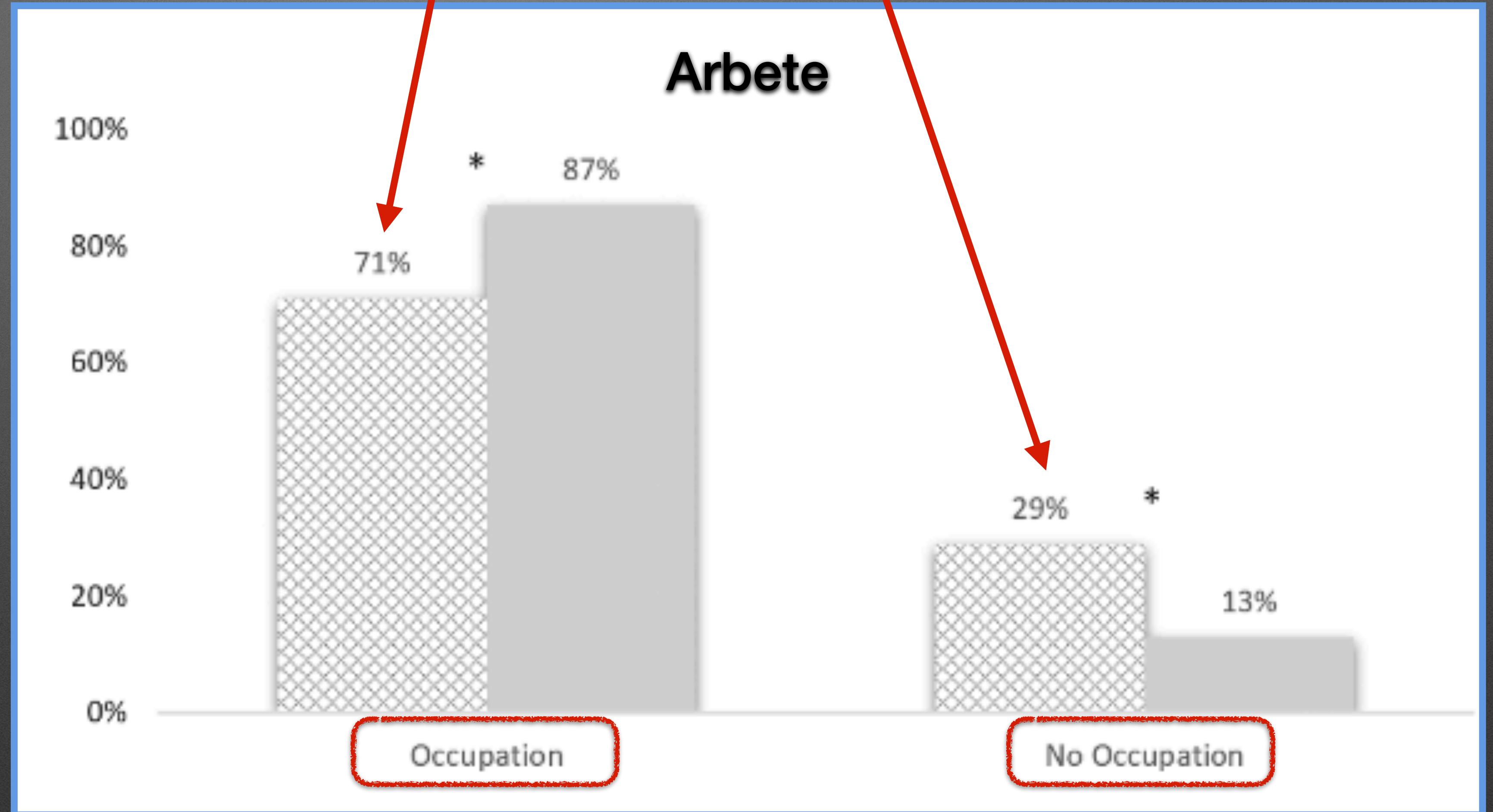
- Depression
- Anxiety
- Autism spectrum diseases
- Attention deficit/hyperactivity disorders
- Schizophrenia



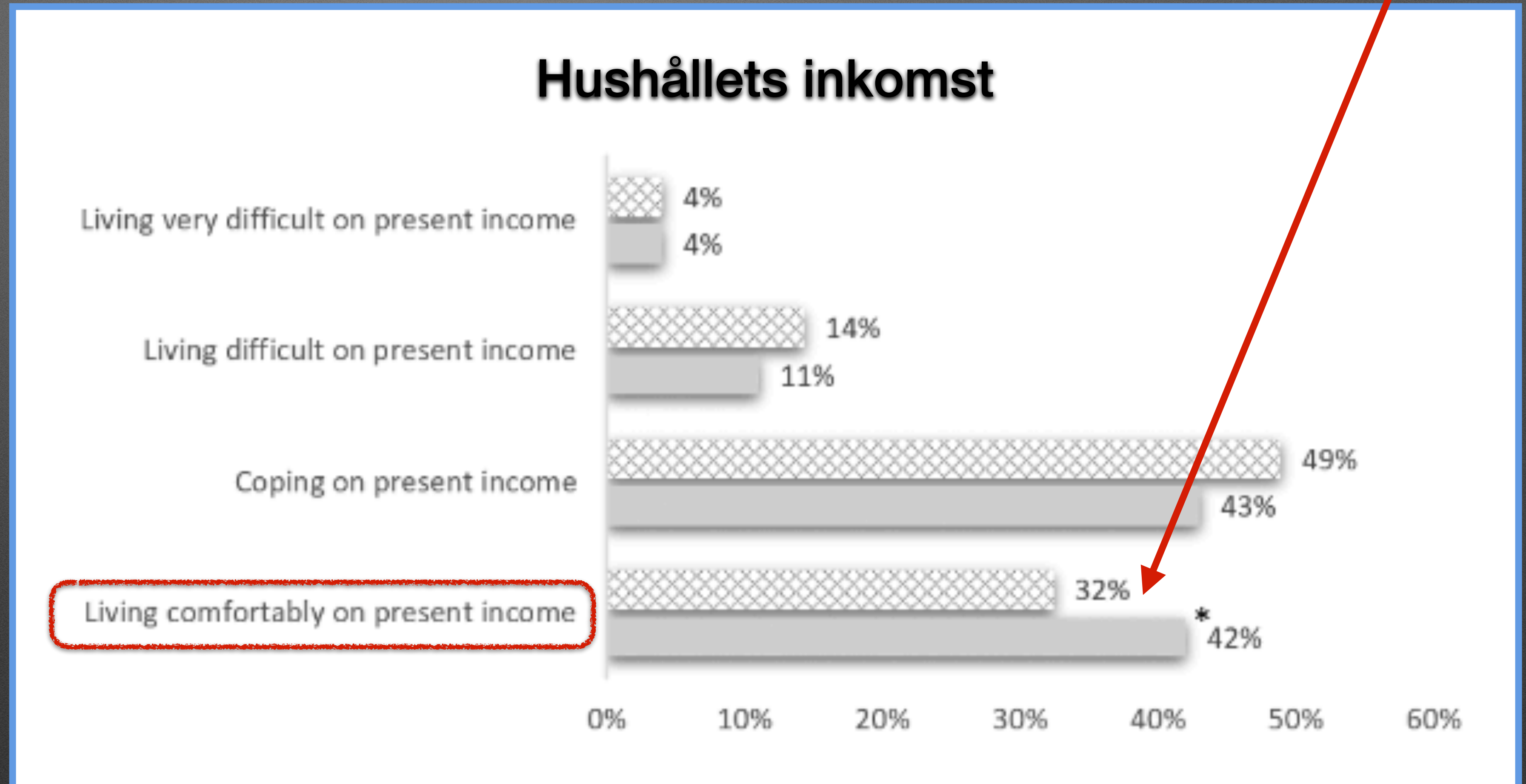
Socio-ekonomiskt



Socio-ekonomiskt



Socio-ekonomiskt



Socio-ekonomiskt

- Färre ingår partnerskap
- De som gör det gör det vid högre ålder
- Färre blir fäder
- De som blir det blir det senare
- De gick i pension 15 år tidigare än män utan en Klinefelter diagnos

Sjuklighet och avvikelser

Gynecomastia (18, 30, 46)

28–75

Cryptorchidism (9, 18, 29)

27–37

Increased gonadotropin levels^a (28, 29, 31)

>75

Decreased testosterone levels^a (28, 29, 31)

>75

Increased height (18, 30)

>30

Psychiatric disturbances (18, 47)

>25

Congenital malformations (heart, cleft palate, and inguinal hernia) (4, 9, 48)

Increased risk

Fractures (4, 9)

Increased risk (2- to 40-fold)^b

Autism spectrum disorder (49, 50)

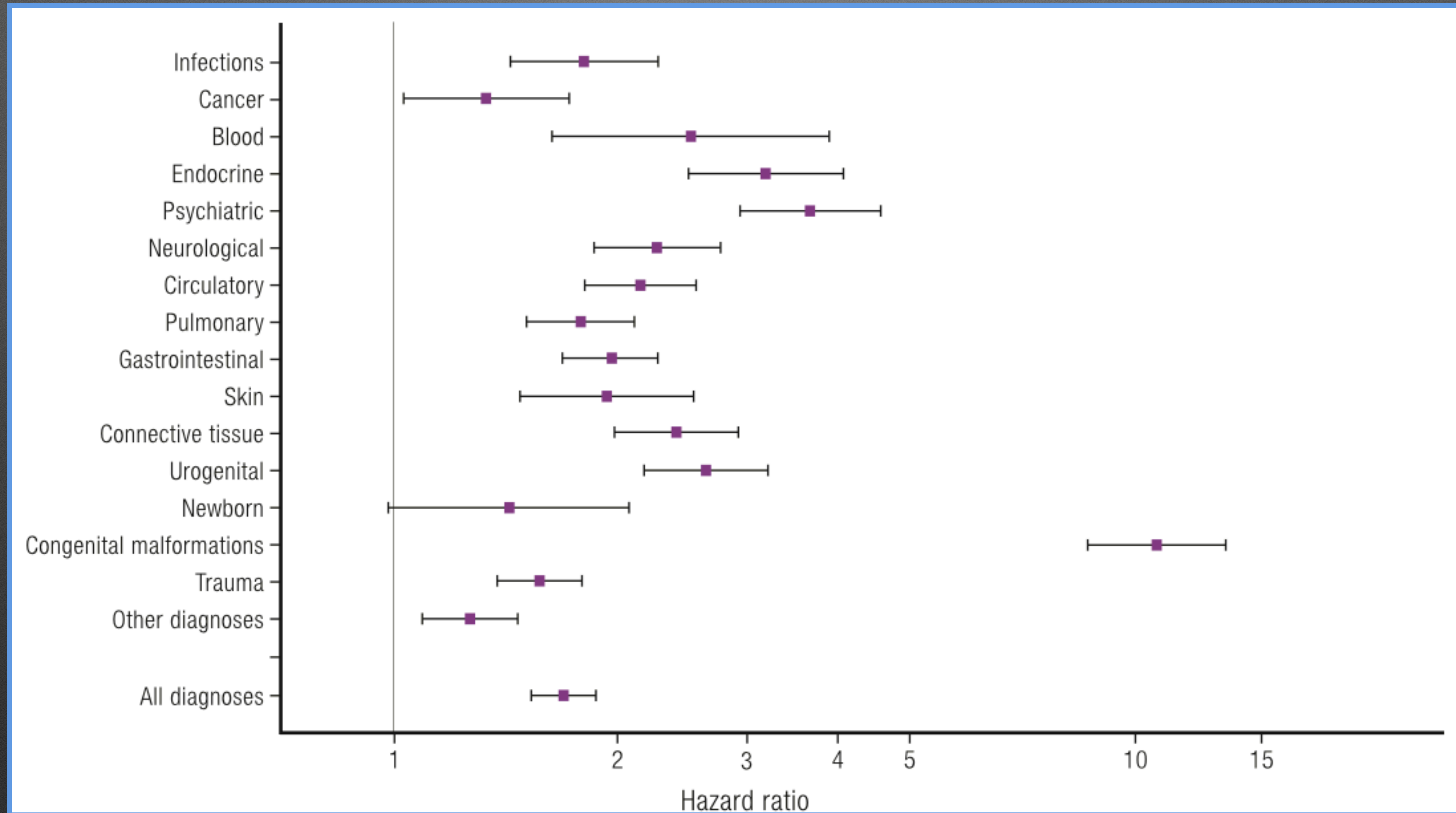
30–50

Vuxna

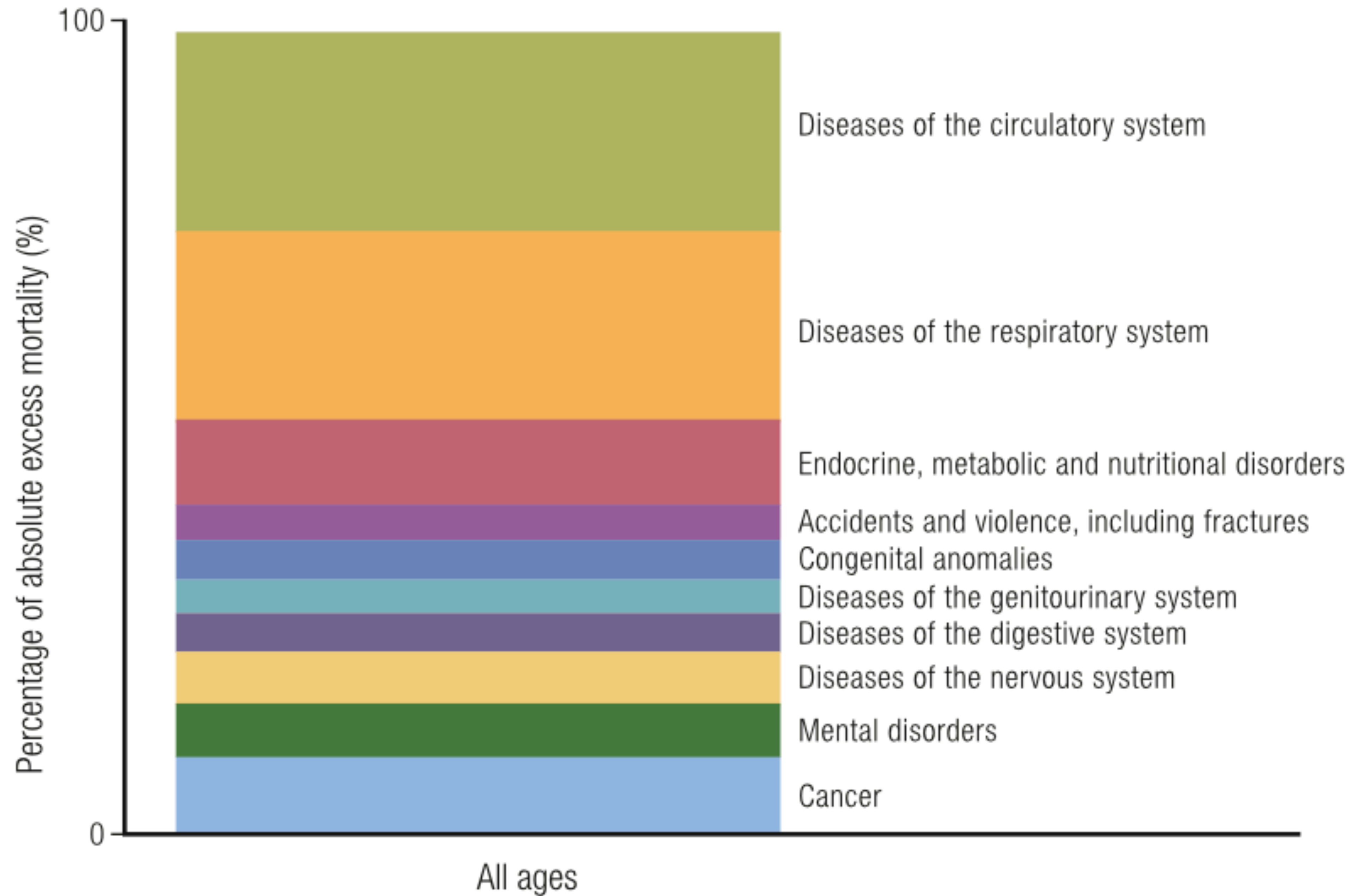
Sjukdomar och kännetecken

Feature	Frequency (%)
Adults	
Infertility (28)	>99
Azoospermia (28)	>95
Decreased bitesticular testis volume (4–8 mL; normal range: 25–60 mL) (29–31)	>95
Sperm after TESE	30–50
Decreased beard growth ^a (28)	60–80
Decreased pubic hair ^a (28)	30–60
Abdominal adiposity (32)	~50
Decreased muscle mass and strength (30, 33)	~40
The metabolic syndrome (32)	46
Type 2 diabetes (32)	10–39
Osteopenia (33, 34)	~40
Osteoporosis (33, 34)	5–10
Mitral valve prolapse (35, 36)	0–50
Ischemic heart disease (8, 9)	~1.5-fold increased risk ^b
DVT and PE (4, 7, 9)	Three- to sixfold increased risk ^b
Autoimmunity (37–39)	Increased risk of several autoimmune diseases
Tremor (Parkinson-like symptoms) (40, 41)	>25
Breast cancer (5, 6, 42)	Increased risk (approximately fourfold ^b)
Osteoarthritis (9)	Fourfold increased risk ^b

Högre risk för de flesta sjukdomar



5 år
kortare
liv!



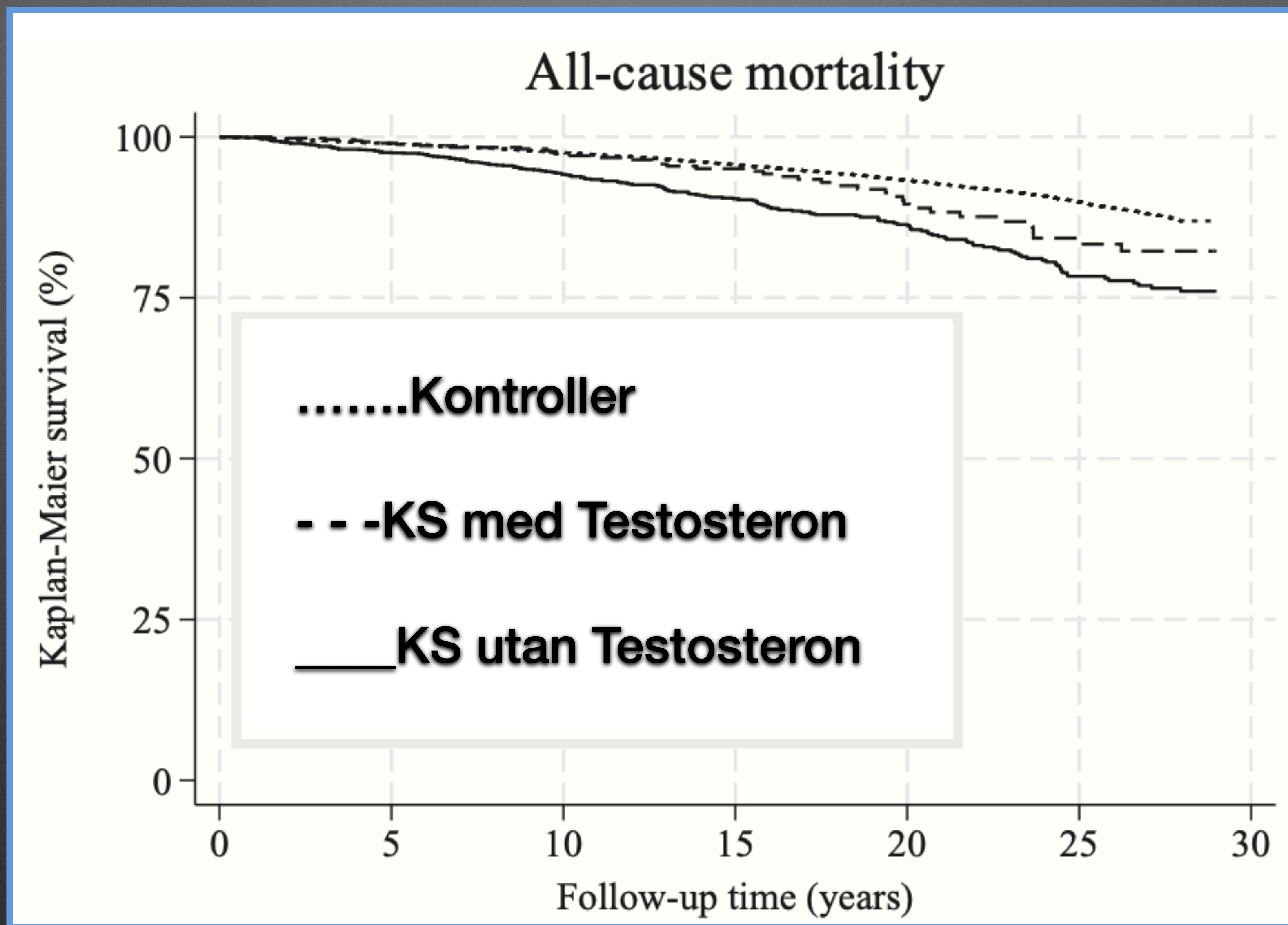
Sexualitet

Inte särskilt väl studerat

	Wu <i>et al.</i> (215)	Yoshida <i>et al.</i> (208)	Raboch <i>et al.</i> (218)	El <i>et al.</i> (209)	Corona <i>et al.</i> (207)	Skakkebaek <i>et al.</i> (211)
Design	Double-blind crossover with oral testosterone undecanoate	Cross-sectional case control	Cross-sectional case control	Cross-sectional case control	Cross-sectional case control	Cross-sectional case control
Participants (mean age \pm SD) or [median (range)]	4 KS (35.3 \pm 8.5)	40 KS (32.2 \pm 4.0)	77 KS (31 \pm 5.78)	53 KS [33 (26–40)]	23 KS (40.6 \pm 12.3)	132 KS [41.7 (19.0–76.5)]
		55 controls (33.5 \pm 4.2)	85 controls (32.7 \pm 6.31)	75 controls [34 (30–39)]	1356 controls (51.7 \pm 13.0)	313 controls [42.5 (17.0–77.2)]
Reason for medical consultation	Infertility	Infertility	Infertility	Infertility	Sexual dysfunction	KS recruited from endocrine, genetic, and fertility clinics Controls recruited from the male background population
Testosterone treatment	No treatment (minimum 8 wk)	NA	NA	NA	NA	95 KS received testosterone 36 KS received no testosterone 1 unknown
Sexual debut	—	—	—	—	—	Significantly later
Number of sex partners	—	—	—	—	—	NS
Frequency of intercourse/wk	4.5 (1.4)	Significantly increased: 4.4 (2.8)/mo	NS	—	NS	NS
Orgasmic function	—	Decreased in 20% of KS	—	—	—	Significantly decreased
Sexual desire	Frequency of sexual thoughts/wk: 2.5 (0.4)	Decreased in 10% of KS	—	Significantly lower (decreased in 55% of KS vs. 17% of C)	NS decreased in 61% of KS	NS
Erectile dysfunction	—	Increased in 2.5% of KS	—	NS (prevalence: KS 19%)	NS (prevalence of severe ED: KS 23%)	Significantly increased
Premature ejaculation	—	Prevalence of premature or delayed ejaculation: KS 57.5%	—	Significantly lower (prevalence: KS 23%)	NS (prevalence: KS 9.5%)	NS prevalence: KS 65%, C
Delayed ejaculation	—	Article I.	—	NS (prevalence: KS 7.5%)	NS (prevalence: KS 9.5%)	Significantly more often (prevalence: KS 43%)
Perceived ejaculation volume	—	Decreased in 42.5% of KS	—	—	Decreased in 62% of KS	—
Testicular pain	—	—	—	—	—	Significantly more often (prevalence: KS 23%)

Abbreviations: C, controls; ED, erectile dysfunction; NA, not applicable; NS, not significant.

Testosteronbehandling minskar risken för död



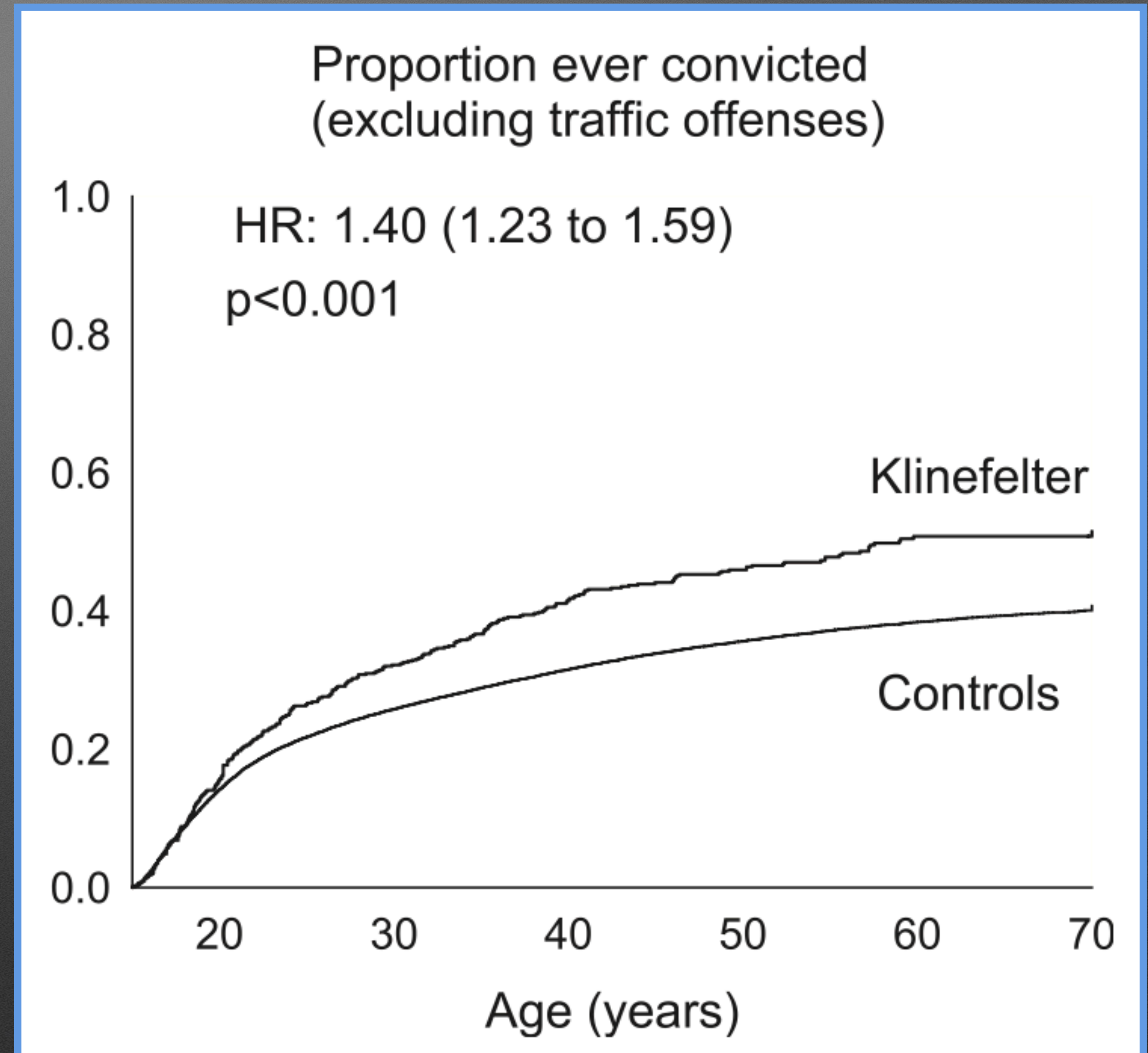
Testosteronbehandling

	<u>KS-TRT</u> n = 557	<u>KS-non-TRT</u> n = 2176 ^a	<u>Controls</u> n = 50,150	<u>HR</u> KS-TRT vs KS-non-TRT	<u>HR (adjusted)^b</u> KS-TRT vs KS-non-TRT	<u>HR</u> KS-TRT vs control
All-cause mortality %(n))	7.0 (39)	8.6 (188)	6.5 (3261)	0.60 (0.40–0.89)	0.56 (0.37–0.85)	1.27 (0.91–1.79)

Nästan halverad risk jämfört med de obehandlade!

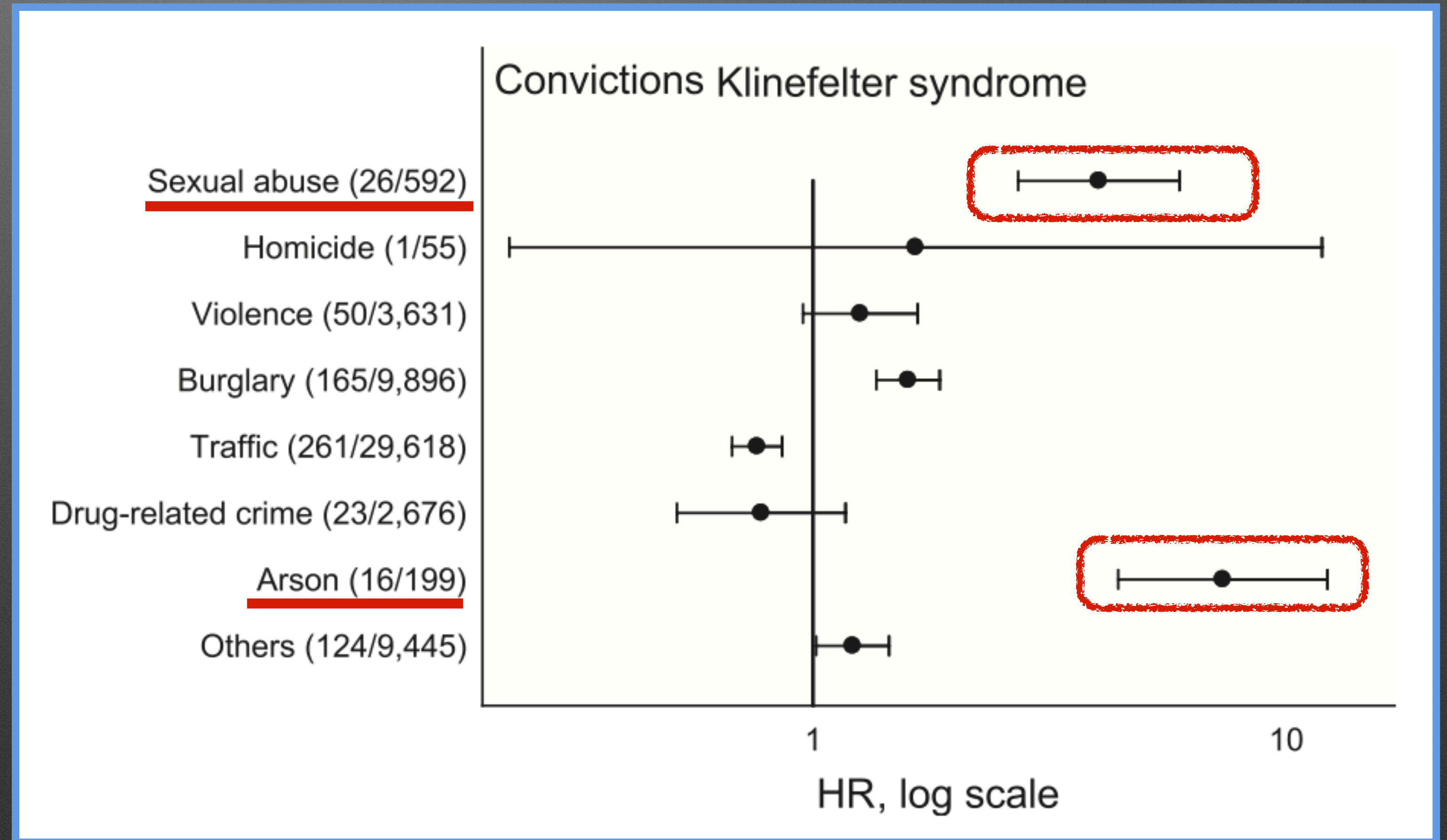
Kriminalitet?

- Om man justerar för socioekonomi blir det ingen skillnad



Kriminalitet?

- Försiktighet vid tolkning av resultat



Den största frågan



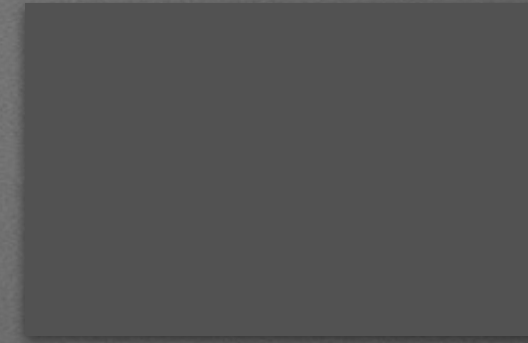
Den största frågan



Kom ihåg

- Hitta dem!
- Var medveten om de bekymmer som finns i gruppen utan att förutsätta att de finns hos den enskilda patienten!
- Undvik stigmatisering!
- Se till så de får behandling!

Fall



- Bosse

- Föds 1958
- Gifter sig med Karin i början av 80-talet
- Efter två år söker paret för barnlöshet. Bosse lämnar ett spermieprov och får beskedet att han inte har några spermier
- De adopterar två barn

- Vid tiden för spermieprovet har han
- Testiklar på ca 5 ml
- Ingen kroppsbehåring

- 24 år senare får han diagnosen Klinefelters syndrom
- Efter diagnos förändras livet radikalt till det bättre
- Han förstår tidigare svårigheter i livet
- Han får ett mkt bättre förhållande till sin hustru
- Han vågar ta sig för saker som han inte vågade förut
- Han blir starkare, piggare och gladare

Sverige i början av 80-talet

En överväldigande majoritet av Sveriges män med avvikande spermieprov utreds inte avseende orsak

Sverige 2026

En överväldigande majoritet av Sveriges män med avvikande spermieprov utreds inte avseende orsak

Är detta ok?

Tack

