**Lægerne overser Klinefeltere**

Mænd med Klinefelters syndrom får oftere diabetes og knogleskørhed end andre. Men lægerne opdager dem sjældent eller sent. Årsagen er, at klinefeltere ikke altid ser ud, som lærebøgerne fremstiller dem, mener forsker Anders Bojesen.

25/04/2007

Kun en fjerdedel af alle mænd med Klinefelters syndrom får stillet en diagnose, og de fleste opdages først som 30-årige, når de bliver undersøgt for barnløshed. Og det er et problem, for det ekstra X-kromosom, som mændenes arveanlæg er udstyret med, gør mere skade, end man hidtil har vidst. Det fremgår af en ph.d.-afhandling, som Anders Bojesen, læge og ansat på klinisk genetisk afdeling på Vejle Sygehus, udarbejdede i 2005. I begyndelsen af april i år fik han og hans kollega Claus H. Gravholt offentliggjort et review om klinefeltere i Nature Clinical Practice.

Anders Bojesen har set på 70 mænd med Klinefelters syndrom og 70 aldersmatchede mænd i en kontrolgruppe. Derudover har han samkørt forskellige registre for at få tal på sygelighed og dødelighed. I dag er nogle af mændene fra undersøgelsen ved at gennemgå en behandling med testosteron og er med i et nyt forskningsprojekt, der skal dokumentere behandlingens effekt.

»Mænd med Klinefelters syndrom har en øget sygelighed, og de har ret til en lige så god behandling som alle andre. Men det får de ofte ikke, fordi de aldrig får stillet diagnosen,« siger Anders Bojesen.

Hans undersøgelse viser, at mændene lever to år kortere end andre bl.a. på grund af hjerte- og nyresygdomme. Risikoen for at blive indlagt med sukkersygediagnose er dobbelt så stor for klinefeltere sammenlignet med andre mænd. De er ofte federe og har en mindre muskelmasse, og de har større risiko for at blive indlagt med hoftebrud, brud i rygsøjle og underarm, hvilket er tegn på knogleskørhed. Generelt indlægges de oftere end andre mænd. Det gælder også, før de overhovedet fik stillet diagnosen Klinefelters syndrom.

**Mange har fedt på maven**

Blandt spædbørn er det svært for lægerne at genkende klinefeltere. Et tegn kan være ikke nedfaldne testikler. Senere udvikler nogle af dem specielle træk, som er de kendetegn, der i dag gør lægerne opmærksomme på Klinefelters syndrom.

»I de medicinske lærebøger bliver mænd med Klinefelters syndrom beskrevet som høje, tynde mænd med lange arme og ben og med et meget lavt indhold af det mandlige kønshormon, testosteron. Men sådan ser de langtfra alle sammen ud. En del af dem er enten normale eller tykke. De kan have tendens til at have fedt på maven, som er modstridende med den tidligere antagelse af, at de skulle have en mere kvindelig fedtfordeling på kroppen,« fortæller Anders Bojesen.

En anden opfattelse af klinefeltere, der heller ikke stemmer overens med virkeligheden, er, at de alle lider af brystudvikling (gynækomasti). Det havde kun få af de mænd, Andersen Bojesen har undersøgt, og de fleste husker heller ikke at have haft det problem i puberteten.

Testosteronniveauet som bevis er heller ikke helt til at regne med, når der er mistanke om Klinefelters syndrom. Mænds blod indeholder normalt fra 8 til 30 nanomol testosteron pr. liter.

»De fleste klinefeltere ligger lige over det laveste niveau, så de er jo egentlig normale. Og nogle ligger under. Men ingen har nul i testosteron. Så man kan ikke afvise Klinefelters syndrom, fordi manden har normale testosteronværdier,« siger Anders Bojesen.

**Små testikler og infertile**

Til gengæld har de alle meget høje værdier af de overordnede kønshormoner LH og FS. De hormoner sætter normalt produktionen af testosteron i gang i puberteten. Men hos klinefeltere mislykkes det. Der foregår derfor en hyperstimulering og en overproduktion af LH og FS. Ved at give en tilstrækkelig dosis af testosteron kan man få de overordnede kønshormoner til at falde igen til det normale.

»Men de har alle små testikler og kan aldrig få børn. Det er netop, når de bliver undersøgt for, hvorfor de ikke kan gøre deres partnere gravide, at de fleste for første gang finder ud af, at de er klinefeltere. Ofte er de ca. 30 år, når diagnosen falder,« fortæller Anders Bojesen.

I sin ph.d.-afhandling samler han tal fra tidligere undersøgelser over forekomsten af klinefeltere i Danmark og andre lande og underbygger tidligere antagelser om, at en ud af 660 nyfødte drenge er klinefeltere. Kun en fjerdedel af dem får nogensinde en diagnose, og halvdelen af disse får den først som 30-årig. Kun en tiendedel får stillet diagnosen, før de er 14 år.

»Det må man sige er en svær underdiagnosticering, og det giver flere forskellige problemer, fordi børnene ikke får hjælp i en tidlig alder. Vi tror på, at det er bedst at opdage det før puberteten.«

**Hormonbehandling**

Mange klinefeltere har indlæringsvanskeligheder og scorer lidt lavere i intelligenstest, når det handler om det sproglige. Det viser udenlandske undersøgelser og et projekt fra Århus Psykiatriske hospital. De fleste voksne klinefeltere er ufaglærte og dårligere stillet socialt end andre mænd. MR-scanninger af hjernen viser, at området, der har med sproglig indlæring at gøre, er mindre hos klinefeltere end hos kontrolpersoner. Hvis de får konstateret syndromet i tide, kan skolen sætte ind med specialundervisning og talepædagog, og i samarbejde med lægen kan man være ekstra opmærksom på indlæring og udvikling af sproget og andre udviklingsforstyrrelser.

»Så ville man også have mulighed for at sætte en hormonbehandling i gang ved pubertetens begyndelse. Det ville måske medvirke til en stærkere knogleopbygning og forhindre senere udvikling af knogleskørhed og diabetes. Der er dog ingen evidens for, at testosteron hjælper på disse ting,« siger Anders Bojesen.

Forskerne er dog ret sikre på, at en tidlig testosteronbehandling kan hjælpe på udviklingen af de maskuline træk. Mange klinefeltere har en forsinket og forringet skægvækst samt mangel på kønsbehåring.

Anders Bojesen er i øjeblikket i samarbejde med medicinsk afd. M på Århus Sygehus ved at undersøge, hvordan testosteron påvirker mænd med Klinefelters syndrom, som er mellem 20 og 40 år. Lægerne ser på deres knoglestruktur, blodsukker, insulinfølsomhed, muskelstyrke samt forskellige hormoner og proteiner i blodet. En kontrolgruppe gennemgår præcis de samme undersøgelser. Forskerne regner med, at testosteronet ændrer kropssammensætningen, så de bliver tyndere, får større muskler og bliver mindre insulinresistente. På den måde kan det på længere sigt nedsætte risikoen for sukkersyge.

Mange klinefeltere får en eller anden form for testosterontilskud, men det er meget forskelligt, hvor meget de får. og der findes endnu ingen videnskabelige undersøgelser med kontrolgrupper. Anders Bojesen håber at have resultater parat næste år.

**De sværeste opdages ikke**

Anders Bojesen frygter, at det er de mest raske voksne mænd, der får diagnosen, og at de 75 pct., der aldrig bliver opdaget, har det værre.

»De mænd, der bliver opdaget på fertilitetsklinikkerne, er velfungerende. De har en partner, kan overskue at ville have børn, går til mange undersøgelser og får lavet en infertilitetsudredning.«

Hvad børnene angår, tror han, at lægerne i dag finder dem, der er mest syge. De bliver opdaget, fordi de har brystudvikling og måske er meget høje og tynde. Men alle de andre ved lægerne ikke noget om.

»Derfor kan vi ikke gøre vores resultater repræsentative for alle. Alle vores resultater kan selvfølgelig kun bruges på dem, der har diagnosen, vi kan ikke bruge dem til at forudsige, hvordan resten har det. Det skal man være meget forsigtig med.«

Han opfordrer læger til at have klinefelterdiagnosen med i baghovedet, når de står med en dreng, der adskiller sig fra normalen. Især de små testikler bør øge opmærksomheden i det retning.

»Små og ikke nedfaldne testikler, høje lange ben og indlæringsvanskeligheder, så bør man tænke klinefelter. Men generelt kræver det en del mere opmærksomhed at få øje på disse børn. Og så skal vi acceptere, at mange af dem ikke ser ud som i lærebøgerne.«

**For mange X-kromosomer**

* Klinefelters syndrom er den hyppigste form for kromosomfejl, også mere hyppig end Downs syndrom, som er mere almen kendt i befolkningen. En ud af 660 mænd adskiller sig fra majoriteten ved at været udstyret med en anderledes sammensætning af kønskromosomer.
* I stedet for som mand at have kombinationen XY er klinefeltere født med for mange kvindelige X-kromosomer. Oftest XXY.
* En kromosomtest af en blodprøve eller en gentest af celler fra spyt eller slimhinde kan fastslå, om en dreng har Klinefelters syndrom.