

# Sindrome di Klinefelter

## Che cos'è e come si manifesta la sindrome di Klinefelter

La sindrome di Klinefelter è determinata dalla presenza di un cromosoma X in più nel patrimonio genetico di una persona di sesso maschile. È la più comune causa di ipogonadismo, condizione clinica in cui viene prodotta una quantità insufficiente di testosterone e di spermatozoi. Questa condizione è descritta in circa 1 uomo ogni 600. Di regola, l'alterazione cromosomica è presente in tutte le cellule dell'organismo oppure, meno frequentemente, solo in una percentuale (mosaicismo). Le manifestazioni cliniche differiscono a seconda dell'assetto del corredo cromosomico e dell'età del paziente, oltre alle normali variazioni interindividuali. Di solito, i sintomi sono più lievi in caso di mosaicismo.

## Come si trasmette la sindrome di Klinefelter?

Questa anomalia cromosomica è dovuta a un errore naturale, non ereditario, che si realizza durante la maturazione dell'ovocita o dello spermatozoo (meiosi). La meiosi è il processo che porta il numero di cromosomi delle cellule germinali da 46 a 23. Se la coppia di cromosomi XX materni o XY paterni non si disgiunge, l'embrione riceverà due cromosomi X, in aggiunta al cromosoma Y portato dallo spermatozoo. Si determinerà quindi un concepimento maschile con un cromosoma X soprannumerario, per un totale di 47 cromosomi.

## Come avviene la diagnosi della sindrome di Klinefelter?

La diagnosi avviene sempre più frequentemente già durante la gravidanza, a seguito della richiesta della coppia di genitori di analisi prenatali, sia attraverso procedure invasive quali prelievo dei villi coriali o amniocentesi (in cui viene eseguita l'analisi tradizionale del cariotipo), sia attraverso il test del DNA fetale circolante (test non invasivo di screening). In assenza di diagnosi prenatale, la sindrome viene sospettata e diagnosticata solo nel 25% dei casi e in particolare solo nel 10% dei bambini prima della pubertà. 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, o ancora più spesso un ritardo nell'acquisizione dei principali stadi dello sviluppo del linguaggio (ridotta abilità linguistica ma buona comunicazione non verbale). Durante l'adolescenza, sebbene lo sviluppo sessuale proceda in maniera spontanea, il volume dei testicoli generalmente rimane ridotto. Con l'età adulta la sindrome diventa più evidente, in seguito all'insorgenza di segni e sintomi dell'ipogonadismo ipergonadotropo ovvero ridotto funzionamento dei testicoli associati ad elevati livelli di ormoni del cervello come LH e FSH. I sintomi tipici sono legati ai ridotti livelli di testosterone (tra cui riduzione del desiderio sessuale; astenia muscolare, osteoporosi) e all'eccesso del cromosoma X che comporta azoospermia, ovvero assenza di spermatozoi nel liquido seminale. Inoltre, in maniera variabile, possono associarsi anche alta statura, aumento del volume mammario (ginecomastia), manifestazioni cliniche della sindrome metabolica (obesità addominale, alterazioni dei grassi nel sangue, intolleranza agli zuccheri con predisposizione al diabete, ipertensione arteriosa).

## Quali sono le possibilità di cura attualmente disponibili per la sindrome di Klinefelter?

È importante che le persone affette da sindrome di Klinefelter seguano un percorso assistenziale mirato e multidisciplinare. In età pediatrica o adolescenziale è molto importante la valutazione completa delle abilità del bambino, nonché un supporto per gestire eventuali difficoltà comportamentali o relazionali presso il servizio di Neuropsichiatria infantile. In età adulta, invece, è di particolare importanza la consulenza di uno specialista in endocrinologia, per valutare se e quando prescrivere una terapia ormonale sostitutiva e monitorare le possibili co-morbidità associate alla sindrome (metaboliche, cardiovascolari, ossee, neoplastiche, autoimmuni). La valutazione della fertilità richiede una consulenza andrologica.