

ALGEMEEN

Het syndroom van Klinefelter (KS) is een geslachtsgebonden chromosoomafwijking die alleen bij jongens en mannen voorkomt.

VOORKOMEN

Jaarlijks worden naar schatting 1 op de 500 jongens met het KS geboren. De kans op het voorkomen van dit syndroom neemt toe bij het toenemen van de leeftijd van de moeder en mogelijk ook bij het toenemen van de leeftijd van de vader (ten tijde van de conceptie). Er bestaat een laag herhalingsrisico voor ouders met een kind met het KS.

Er wonen 15.000 mensen met het KS in Nederland.

De diagnose wordt vaak laat gesteld, in 10% van de gevallen wordt KS ontdekt vóór of bij de geboorte. De meeste kenmerken in de kindertijd zijn namelijk niet specifiek (leer/ontwikkelingsachterstand). Door het niet goed doorlopen van de pubertijd of door geconstateerde onvruchtbaarheid op volwassenleeftijd wordt dan nader onderzoek gedaan bij de jongen/jonge man en kan KS aan het licht komen.

1 MEDISCH

1.1 KARAKTERISTIEKEN

GENOTYPE

Een jongen wordt meestal geboren met een X- en een Y-geslachtschromosoom (46-XY). Tweederde van de jongens en mannen met het KS hebben naast één Y-chromosoom twee of meer X-chromosomen. Dit wordt aangeduid als 47-XXY of 48-XXXY of 49-XXXXY, enz.

Andere varianten zijn 48-XXXY / 48-XXYY / 49-XXXXY.

In het algemeen geldt: hoe meer X'en hoe ernstiger de verstandelijke beperking, met elke X erbij functioneert de persoon met ongeveer 15 IQ punten minder.

FENOTYPE

Bij de man bevordert Follikel Stimulerend Hormoon (FSH) de vorming van zaadcellen in de teelballen door stimulatie van de Sertoli cellen. Bepaalde andere geslachtshormonen (Inhibine) remmen de hypofyse in de afgifte van FSH (tegenkoppeling). Het KS is primair een testiculair falen; er is een tekort aan testosteron vanwege inactiviteit van de Sertoli cellen in de testes; een hoog FSH als gevolg van een tekort aan Inhibine (negatieve feedback naar hypofyse).

Uiterlijke kenmerken

- ▶ Een slanke gestalte met een normale of lange lengte
- ▶ Relatief dunne armen en benen
- ▶ Spanwijdte groter dan de lengte, gemiddeld 4-7 cm meer
- ▶ Smalle schouders
- ▶ Kleine testes en afwezige spermatogenese, onvruchtbaarheid
- ▶ Kleine penis
- ▶ Verminderde gezichtsbehaaring, verminderd schaamhaar
- ▶ Vrouwelijke vetverdeling, gynaecomastie (= abnormale ontwikkeling van klierweefsel in de mannelijke borsten) (bij 30%)
- ▶ Verminderde spiermassa
- ▶ Hypospadie (aangeboren abnormale uitmonding van de urinebuis) en cryptorchisme (het ontbreken van het indalen van de testes)
- ▶ Bij volwassenen: spataderen en ulcera aan benen

Motorische kenmerken

- ▶ Dyspraxie: een motorische ontwikkelingsstoornis die leidt tot problemen bij het plannen en coördineren van motorische handelingen

COMMUNICATIE

- ▶ Verminderde spraak- en taalontwikkeling (ongeveer 40% van de jongens met KS)
- ▶ Moeite met lezen, verhoogde incidentie van dyslexie

NIVEAU VAN FUNCTIONEREN

Er is een brede range van IQ's onder mensen met KS. Dit is vergelijkbaar met de normale bevolking. Veel mensen met KS hebben een bovengemiddeld IQ. Er is opvallend vaak sprake van een VIQ (verbaal IQ) < PIQ (performant IQ). Hierdoor zijn er

regelmatig leerproblemen door een verminderde taal- en spraakontwikkeling (bij 40%), een slechte korte termijn geheugen en verminderde 'recall'. Dyslexie en ADHD komen vaker voor. Ook psychiatrische aandoeningen zoals angststoornissen, psychoses en depressie komen vaker voor.

Het verminderde zelfbeeld dat veel KS patiënten hebben (door combinatie van vrouwelijk voorkomen, minder goede motoriek, spraak en taalproblemen) dragen bij aan het ontstaan van psychiatrische problematiek. Mensen met het KS functioneren normaal in de maatschappij, hoewel zij ten opzichte van hun broers iets minder hoogopgeleid zijn en minder carrièreperspectief hebben.

Bij de varianten 48-XXXY / 48-XXYY / 49-XXXXY geldt in het algemeen: hoe meer X'en hoe ernstiger de verstandelijke beperking, met elke X erbij functioneert de persoon ongeveer 15 IQ punten minder.

CO-MORBIDITEIT

- ▶ Nierafwijkingen (kleine nieren, hoefijzernieren, reflux)
- ▶ Osteoporose (5-40% heeft het voorstadium van osteoporose: osteopenie, 10% heeft osteoporose)
- ▶ Borstkanker
- ▶ Auto-immuunziekten, zoals reuma, lupus erythematoses (= een auto-immuunziekte die valt onder de reumatische aandoeningen), syndroom van Sjögren (= aandoening waarbij de klieren in de slijmvliezen chronisch ontstoken zijn. Deze ontstekingen leiden tot droge slijmvliezen, met name in ogen en mond)
- ▶ Diabetes type 2 door overtollig buikvet (met name veroorzaakt door het hypogonadisme = te lage spiegel geslachtshormonen)
- ▶ Veneuze afwijkingen aan de benen
- ▶ Psychiatrische problemen

1.2 ANTROPOMETRIE

GROEICURVE

Tot 3 jaar zijn er geen afwijkingen in de groeicurve. Tussen het 5e en het 8e levensjaar gaat de lengte naar de 60e percentiel, terwijl de hoofdromtrek en het gewicht rond het gemiddelde (de 50e percentiel) blijven. Deze verhouding wordt versterkt in de puberteit. Lengte gaat dan naar de 75e percentiel, dus de puber met KS is lang voor zijn leeftijd met een doorgaans normaal gewicht.

1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

In de ontwikkelingsfasen geldt dat de symptomen samenhangen met het uitblijven van de testosteronproductie.

PRENATAAL

Geen specifieke kenmerken. Vaak toevallsbevinding bij chromosomenonderzoek.

BABY

Geen specifieke kenmerken. Wel zijn er problemen bij baby's met een lage spierspanning. In het eerste levensjaar kunnen hierdoor voedingsproblemen ontstaan bij borstvoeding.

KIND

Tussen het 5e en het 8e levensjaar gaat de lengte naar de 60e percentiel, terwijl de hoofdromtrek en het gewicht rond de 50e percentiel blijven.

Vanaf de schoolleeftijd kunnen er leerproblemen ontstaan. Deze worden ondanks een normaal IQ veroorzaakt door spraaktaalachterstand en gedragsproblemen. Er is doorgaans geen sprake van mentale retardatie.

ADOLESCENT

Er is een verlate of incomplete puberteit, minder beharing in het gelaat (60-80%) en schaamstreek (30-60%).

De lengte gaat naar de 75e percentiel, de puber is lang en slank van gestalte (met een spanwijdte van de armen gem. 4-7 cm langer dan de lengte) gynaecomastie (borstvergroting bij mannen, 50-75%) en kleine testes (99-100%) door fibrose van de tubuli seminiferi (verbindweefsel van de zaadbuisjes).

VOLWASSENE

Er is een androgeentekort, waardoor er sprake is van een verminderd libido, minder spiermassa en minder botmassa. Tevens is er een verhoogde kans op spataderen, trombose en auto-immuunziekten (diabetes mellitus, schildklier). Infertiliteit is aanwezig bij 99-100% van de mannen. De levensverwachting is niet verkort.

1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

Testosteron-injecties ter behandeling van de gevolgen van de androgeendeficiëntie.

Medicijnen kunnen onderling interacties vertonen. Systemisch werkende medicatie (medicatie die uiteindelijk in de bloedbaan wordt opgenomen) kan een interactie geven met voeding. Hoe meer kennis over de wisselwerking tussen voeding en medicatie, hoe beter de voedingszorg en het effect van de medicatie zal zijn.

2 VOEDING

De gezondheid, de levensverwachting en de kwaliteit van leven kunnen sterk verbeteren door tijdige (voedings-) interventie en dieetbehandeling. Een dieet (een voeding die om medische redenen aan specifieke eisen moet voldoen ten behoeve van een individu) kan veel impact hebben op het dagelijkse leef- en eetpatroon.

Een Diëtist Verstandelijk Gehandicapten (Diëtist VG) gaat uit van een individuele benadering en levert daarmee maatwerk. Vanwege complexe problematiek is multidisciplinaire behandeling essentieel: arts (arts verstandelijk gehandicapten (AVG), huisarts, specialist, tandarts), diëtist VG, ergotherapeut, logopedist, fysiotherapeut, mondhygiënist, (ortho)pedagoog en ouders/verzorgers.

| VOEDINGSPROBLEMATIEK | (DIEET)BEHANDELING | EB/PB * |
|---|---|-----------------|
| <p>*) EB = Evidence Based, PB = Practice Based (voor uitgebreidere uitleg zie <i>Informatorium Voeding & Diëtetiek, Evidence-Based Diëtetiek</i>, dr. N.M. de Roos (juli 2008) of <i>Former-Boon, M. ; Duinen van J.J. Evidence-Based Diëtetiek</i>, Bohn Stafleu & Van Loghum, Houten, ISBN 9789031351282.</p> | | |
| <p>Voedingsproblemen komen niet vaker voor bij KS in vergelijking met de gewone bevolking. Wel zijn er problemen bij baby's met een lage spierspanning. In het eerste levensjaar kunnen hierdoor voedingsproblemen ontstaan bij borstvoeding. Dit kan een reden zijn voor vroege diagnostiek.</p> | | |
| <p>Borstvoeding bij baby's: minder effectief drinken en snellere vermoeidheid door lage spierspanning.</p> | <p>De borstvoeding kan eventueel worden afgekolfd en via een flesje worden gegeven. Adviezen lactatiekundige.</p> | <p>PB</p> |
| <p>Overgewicht kan ontstaan als bijwerking van de testosteron-injecties. Hypogonadisme kan leiden tot abdominale adipositas (bij 50 % van de KS).</p> | <p>Voeding in kilocalorieën (kcal.) beperken (energiebeperkt dieet). Overige voedingsstoffen moeten toereikend zijn voor een gezonde ontwikkeling. <i>Zie dieetbehandelingsrichtlijn Overgewicht en Obesitas</i></p> | <p>EB en PB</p> |
| <p>Diabetes mellitus type 2 Hypogonadisme kan leiden tot abdominale adipositas en verhoogt zo het risico op het metabool syndroom (40% van de KS) en diabetes type 2 (10-30% van de KS).</p> | <p>Voeding/dieet bij Diabetes Mellitus type 2. En/of medicamenteuze therapie. Leefstijl en stimuleren van beweging. Niet roken of stoppen met roken. Gewichtsreductie bij te hoog gewicht. <i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn Diabetes Mellitus</i></p> | <p>EB en PB</p> |
| <p>Osteoporose Een tekort aan androgeen is een belangrijke risicofactor naast verminderde spiermassa en spierkracht.</p> | <p>Voedingsadviezen bij osteoporose ter ondersteuning van medicamenteuze therapie. Aandacht voor voldoende inname calcium en vitamine D. Beperking inname zout tot max. 6 gram per dag (beperkt het calciumverlies uit het lichaam). Matigen van gebruik alcohol en cafeïnehoudende koffie/dranken lijkt zinvol. Roken dient te worden ontraden. Botbelastende bewegingen zijn essentieel voor de botgezondheid. <i>Zie het Informatorium voor Voeding en Diëtetiek: 'Osteoporose en voeding' en de Artsenwijzer, metabole ziekten, Osteoporose</i></p> | <p>EB en PB</p> |

3 BRONNEN

GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

LITERATUUR

1. Bojeson, A., Juul, S., Birkebæk, N.H., Gravholt, C.H., 'Morbidity in Klinefelter Syndrome: a Danish register study based on hospital discharge diagnoses'. *J. Clin.Endocrinol. Metab.* 2006; 91(4): 1254–1260.
2. Braam, W., Van Duinen-Maas, M.J., Festen, D.A.M., Van Gelderen, I., Huisman, S.A., Tonino, M.A.M., *Medische zorg voor mensen met een verstandelijke beperking, De diëtist: voeding en diëtetiek*, blz. 87, uitgever Prelum Houten 2014, ISBN-978-90-8562-124-9.
3. Cassidy, S.B., Allanson, J.E., *Management of Genetic Syndromes*; Wiley -Blackwell, New Jersey, Third edition 2010; p 479-494, Hfd.33 Klinefelter Syndrome, ISBN 978-0-470-19141-5.
4. Groth, K.A., Skakkebaek, A., Høst, C., Gravholt, C.H., Bojesen, A. 'Klinefelter syndrome – a clinical update'. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98(1): 20-30.
5. Schaafsma, G., 'Osteoporose en Voeding', *Informatarium voor Voeding en Diëtetiek* (December 2009).
6. Smyth, C.M., Bremner, W.J., 'Klinefelter Syndrome'. *Arch Intern Med* 1998 Jun 22;158, June 22(12):1309-142.
7. Visootsak, J., Aylstock, M., Grahm, J.M. jr., 'Klinefelter Syndrome and Its Variants; an update an review for the primary pediatrician'. *CLIN Pediatr (phila)* 2001 Dec; 40 (12): 639-513.
8. Zaal-Schuller, I., *Medische begeleiding van kinderen en volwassenen met het Syndroom van Klinefelter, Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts*, 2013.

RELEVANTE WEBSITES

- ▶ www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl
- ▶ www.erasmusmc.nl/huge/51023/177434/2224931/2224949
- ▶ www.erfelijkheid.nl
- ▶ www.fsw.leidenuniv.nl/pedagogiek/ambulatorium/diagnostiek-behandeling/klinefelter.html
- ▶ www.klinefelter.nl
- ▶ www.reumafonds.nl/informatie-voor-doelgroepen/patienten/dagelijks-leven/voeding/voeding-bij/osteoporose

REALISATIE

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het Klinefelter Syndroom is gerealiseerd door Sanne Alberts, lid van de Vereniging Diëtetiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

REDACTIE

Toos van Andel, Ivanka Beerepoot, Trea Harperink en Neeltje Rooymans, Werkgroep Handboek Syndromen en Voeding DVG.