Skrevet av Daniela Knutsen.

4. Internasjonale workshop om Klinefelter syndrom

Den 4. internasjonale konferansen om Klinefelter syndrom ble holdt i Padova, Italia, fra 8.–10. oktober 2025. Konferansen samlet forskere, klinikere og representanter fra pasient- og interesseorganisasjoner fra Europa og USA for å dele den nyeste forskningen om Klinefelter syndrom (47,XXY) og relaterte tilstander som Trisomi X (47,XXX) og XYY syndrom. Denne konferansen fortsatte tradisjonen fra tidligere internasjonale workshops:

- 1. workshop: København, Danmark (6.–8. mai 2010)
- 2. workshop: Münster, Tyskland (10.–12. mars 2016)
- 3. workshop: Leiden, Nederland (12.–14. september 2022)

Konferansen i Padova i 2025 fokuserte på fertilitet, hormonregulering, tidlig diagnostisering og helhetlig oppfølging ved KS. Presentasjoner og diskusjoner fremhevet flere hovedtemaer:

- **Tidlig diagnostisering:** Flertallet av menn med KS forblir udiagnostisert, men nyfødtscreening kan muliggjøre tidligere oppdagelse.
- **Fertilitet og hormonhelse:** Spermier kan hentes hos omtrent en tredjedel av ikke-mosaikk KS-menn, og tidlig hormonvurdering med individuelt tilpasset testosteronterapi kan bedre fysisk og metabolsk helse.
- **Nevro-utvikling og mental helse:** Økt risiko for kognitive, sosiale og psykiatriske utfordringer understreker behovet for tidlig psykologisk og pedagogisk støtte.

Samlet viste workshopen fremskritt i forståelsen av biologiske, medisinske og psykosociale sider ved Klinefelter syndrom.

“Vet vi virkelig forekomsten av Klinefelter syndrom?”
Foredragsholder: Dr. Andres Ingason (Danmark)

Dr. Ingason åpnet workshopen med en diskusjon om hvor lite vi fortsatt vet om den faktiske forekomsten av Klinefelters syndrom (KS).

I 1965 rapporterte tidlige studier en forekomst langt lavere enn det vi i dag tror er korrekt. Innen 2006 viste registerbaserte studier i Danmark at kun rundt 20 % av menn med KS noen gang blir diagnostisert. I 2021 mottok Dr. Ingasons team et forskningsstipend for å undersøke dette nærmere ved hjelp av Danmarks nasjonale registre, som samler detaljert informasjon om innbyggernes helse og genetikk.

Når ulike grupper av mennesker analyserer, viser det seg at mange med Klinefelters syndrom fortsatt ikke blir diagnostisert. En grunn kan være at nyfødtscreening (for eksempel PKU-test) ikke oppdager kromosomavvik. Også økt bruk av prenatal screening kan påvirke statistikken, fordi noen graviditeter avsluttes etter en KS-diagnose.

Når det gjelder psykiatrisk risiko, viser data at personer med KS har 2–5 ganger høyere risiko for psykiske vansker. Risikoen for depresjon er noe lavere, men fortsatt høyere enn hos befolkningen generelt. Dr. Ingason understreket at dette er viktig å vite fordi forskning på genetikk og schizofreni viser et generelt mønster: jo lavere den genetiske belastningen er, desto lavere blir risikoen for sykdom. Klinefelters syndrom skiller seg ut fordi det gir en spesielt høy risiko for psykiske vansker sammenlignet med mange andre genetiske variasjoner.

Spørsmål fra salen:
Hva fikk Dr. Ingason til å undersøke sammenhengen mellom KS og schizofreni?
Han forklarte at han for flere år siden deltok på en schizofreniforskningskonferanse nær Venezia, hvor ledende professorer gjentatte ganger refererte til KS i diskusjonene. Dette vekket hans interesse for å utforske overlappen mellom disse tilstandene.

“Innsikt i nye genetiske og molekylære hendelser ved opphavet til KS”
Foredragsholder: Dr. Marco Barchi (Italia)

Dr. Barchi diskuterte opphavet til Klinefelters syndrom på molekylært nivå, med fokus på hvordan feil under meiosen (celledelingen som skjer når kroppen lager kjønnsceller som sæd- og eggceller) fører til tilstedeværelsen av et ekstra X-kromosom.

Han gjennomgikk stadiene i meiosen – leptoten, zygoten, pachyten og diploten – og understreket at hos menn skjer paring og overkrysning av kjønnskromosomene under pachyten-stadiet. Enzymet SPO11 spiller en kritisk rolle i å initiere disse overkrysningene.

Hans forskerteam analyserer genene for å finne sykdomsframkallende varianter, uten å anta på forhånd hvor de finnes. Studier på mannlige mus med KS-lignende kromosomer har vist at de produserer unormale sædceller og har strukturelle forskjeller i kromosomene.

Spørsmål fra salen:
Hvis foreldre bærer visse genetiske varianter, er søsken av KS-individer mer sannsynlig å ha KS?
Dr. Barchi svarte at selv om dette teoretisk er mulig, finnes det ingen sterk evidens for at KS klynger seg innen familier. Miljøfaktorer, inkludert mors alder, ser ut til å spille en mer betydelig rolle. Eldre mødres alder er assosiert med en litt høyere risiko, mens fars alder viser ingen sammenheng.

“15-årige trender i pediatriske kjønnskromosomtrisomier i USA”
Foredragsholder: Dr. Shanlee Davis (USA)

Dr. Shanlee presenterte data fra USA som viser betydelige endringer i hvordan kjønnskromosomtrisomier diagnostiseres de siste 15 årene. Klinefelters syndrom forblir en av de mest underdiagnostiserte genetiske tilstandene, men innføringen av prenatal cellefri DNA (cfDNA)-screening, også kjent som NIPT, har begynt å endre dette mønsteret. Tidligere ble slik testing kun tilbudt ved høy-risiko graviditeter. Nå anbefales screening i økende grad til alle gravide, uavhengig av risiko.

- Nylige data viser en betydelig økning i årlige diagnoser, spesielt hos spedbarn, noe som indikerer at tidlig oppdagelse blir mer vanlig.
- Diskusjonspunkter: Kognitive utfall kan korrelere med alder ved diagnose, på samme måte som funn i autismeforskning.
- Selv om NIPT anbefales for alle graviditeter i USA, utelukker mange helsefaglige som følger opp gravide kjønnskromosomanalyse på grunn av kostnader, tekniske problemer eller usikkerhet rundt oppfølgingsprosedyrer.
- Prevalens og diagnose: Studier gjennomført før utbredt genetisk testing fant en uventet høy KS-prevalens – opptil 0,9 %, selv om dette kan reflektere en spesiell gruppe (f.eks. par som gjennomgår IVF). Postnatal prevalens estimeres lavere.

Å fastslå korrekt prevalens krever forståelse av hvor mye som fortsatt er udiagnostisert. I amerikanske militære screeningsdata forekommer KS hos omtrent 1 av 600 menn. Avslutningsrater etter prenatal diagnose (rundt 15 % i Danmark) kan imidlertid påvirke observert prevalens. Etiske og praktiske variasjoner mellom land:

- Italia: Testing dekkes ikke av nasjonalt system; par betaler privat, og kun høy-risiko graviditeter får rutinemessig screening.
- Danmark: Alle gravide får ultralydundersøkelser ved 12 og 20 uker. Basert på risikovurdering får noen invasive tester.
- Nederland: Screening er tilgjengelig for alle, men kjønnskromosomanalyse utelukkes ofte.

Spørsmål fra salen:

Den italienske forskeren Prof. Ferlin spurte: "*Hva sier vi til pasientene – at KS er 1 av 600 eller 1 av en million?"*. En annen lege svarte: "*Jeg sier ganske enkelt til pasientene at det er veldig vanlig"*.

Paneldeltakerne diskuterte også det etiske ansvaret for oppfølging av barn og familier etter NIPT-resultater, noe som ennå ikke gjøres systematisk i mange land.

Struktur og egenskaper til det supernumerære X-kromosomet og rollen til epigenetikk – et stamcelleperspektiv

Foredragsholder: Dr. Antonio Adamo (Saudi-Arabia)

Dr. Adamo presenterte funn om den genetiske kompleksiteten ved kjønnskromosom-aneuploidier, med fokus på genene i PAR1- og PAR2-regionene, som finnes både på X- og Y-kromosomet. Han sammenlignet Klinefelters syndrom (47,XXY) med Jacobs syndrom

(47,XYY) og forklarte at selv om de genetiske mekanismene er ulike, har begge syndromene flere like kliniske trekk på grunn av gen-doseringseffekter. Hos Klinefelters syndrom blir det ekstra X-kromosomet delvis inaktivert, mens hos Jacobs syndrom forblir det ekstra Y-kromosomet aktivt. Å forstå hvordan dette påvirker genuttrykket under hjernens utvikling kan forklare hvorfor symptomer varierer mellom kjønnskromosomtrisomier.

Adamos team studerte også felles genetiske mønstre i hjernen hos personer med kjønnskromosom-aneuploidier. Målet er å se hvordan ekstra kopier av kjønnskoblede gener kan påvirke hjernens utvikling og bidra til forskjeller i kognisjon og atferd.

Spørsmål fra salen:
Hva skjer med Y-kromosomet som noen ganger går tapt hos menn etter fylte 60 år?
Dr. Adamo forklarte at mye fortsatt er ukjent. Forskere bruker forenklede cellulære modeller for å studere dette, men aldersrelatert kromosomtap er et område som fortsatt trenger mer forskning.

Genetisk rådgivning ved kjønnskromosomtrisomier: Innsikt fra foreldreopplevelser
Foredragsholder: Dr. Susan Howell (USA)

Dr. Howell diskuterte de psykologiske og informasjonsmessige utfordringene familier møter når de mottar en prenatal diagnose av kjønnskromosomtrisomi, som Klinefelters syndrom, Trisomi X eller XYY. Hun definerer genetisk rådgivning som *"prosessen med å hjelpe individer og familier å forstå og tilpasse seg de medisinske, psykologiske og familiære implikasjonene av genetiske tilstander"*. Tilnærminger og hovedfunn:

- Prenatal screening: Cellefri DNA-testing (cfDNA eller NIPT) brukes i økende grad, men den positive prediktive verdien (PPV) for kjønnskromosom-tilstander er fortsatt relativt lav. Mange foreldre mottar testen som en "kjønnstest", ofte uten full forståelse av at den screener for kromosomforskjeller. Hvis testresultatet er positivt, er bekreftelse gjennom diagnostisk testing (som fostervannsprøve) avgjørende. Howell understreket viktigheten av anticipatorisk veiledning – å forberede familier på hva de kan forvente etter diagnosen, inkludert potensielle medisinske utfordringer i det første leveåret og utviklingsmessige milepæler å følge med på.
- Familier rådes til å:
    - Sjekke hormonnivåer etter fødsel
    - Lære om tidlig utvikling og tilgjengelige intervensjoner
    - Knytte seg til pålitelige utdannings- og støtteressurser

Dr. Howells pågående forskning med "Extraordinary Babies"-prosjektet har identifisert fire hovedtemaer blant familier etter en prenatal SCT-diagnose:

1. Negative diagnostiske erfaringer – ofte på grunn av utilstrekkelig eller dårlig formidlet informasjon
2. Håp i tidlig barndom – familier rapporterer typisk økt optimisme etter hvert som barnet vokser

3. Emosjonell tilpasning over tid – initial angst avtar etter hvert som familier mottar mer informasjon og støtte
4. Verdien av tilknytning – kontakt med andre foreldre og fagpersoner er avgjørende for emosjonell velvære

Data viser en stor økning i foreldrehåp og en reduksjon i bekymring mellom tidspunktet for NIPT-resultatet og den postnatale diagnosen.

Dr. Howell fremhevet flere anerkjente kilder til informasjon og støttegrupper:

- AXYS (genetic.org)
- Living with XXY (fellesskaps- og utdanningsinitiativ)
- Facebook-støttegrupper for foreldre
- "Living with KS: A Guide for Families" (hefte)
- "What You Need to Know When You're Expecting" (utdanningsguide for familier som står overfor prenatal diagnose)

Hennes presentasjon introduserte også verktøy for foreldrevaktivisme, som hjelper familier med å bedre kommunisere med helsepersonell og navigere tidlige intervensjonssystemer.

"Medfødte misdannelser ved Klinefelters syndrom"
Foredragsholder: Dr. Inger Dorf (Danmark)

Dr. Dorf presenterte resultater fra en stor dansk registerstudie som undersøkte medfødte misdannelser hos individer med Klinefelters syndrom. Frem til nå har få studier systematisk utforsket dette området. Hovedfunn:

- Individer med KS har betydelig økt risiko for medfødte misdannelser som påvirker nervesystemet, hjertet, muskelskjelettsystemet og kjønnsorganer
- Kjønnsorganmisdannelser var mest vanlige, og påvirket nesten 10 % av tilfellene, inkludert testikler som ikke har utviklet seg eller plassert seg normalt.
- Muskelskjelettmisdannelser ble funnet i rundt 3 % av tilfellene, med oftest flate føtter eller klumpfot
- Nervesystemmisdannelser, inkludert mikrocefali, var sjeldne men bemerkelsesverdige (fem rapporterte tilfeller)

Studiebegrensninger:

- Fordi dataene ekskluderte avsluttede graviditeter diagnostisert prenatalt med KS, undervurderer resultatene sannsynligvis den faktiske frekvensen av medfødte misdannelser
- Forskere kunne heller ikke rapportere kategorier med færre enn tre berørte individer for å beskytte anonymitet

Diskusjon og neste steg:
Flere spørsmål ble reist om misdannelser fører til tidligere KS-diagnose, eller om KS i seg selv

bidrar til høyere risiko for disse misdannelsene. Dr. Dorf bemerket at dette vil være fokus for neste forskningsfase ved Aarhus Universitetssykehus.

Hun observerte også at prenatale diagnoser viser høyere forekomst av påviste misdannelser enn postnatale, muligens på grunn av mer detaljerte tidlige undersøkelser.

Eldre studier (f.eks. fra 2005) rapporterte økt dødelighet assosiert med medfødte misdannelser, men spesifiserte ikke typer. Danske data bekrefter at mange registrerte hjertemisdannelser forblir uspesifiserte.

Når det gjelder abortstatistikk, rapporterte Dr. Dorf at rundt 60 % av KS-fostre i Danmark avsluttes etter prenatal diagnose, selv om årsakene (KS i seg selv vs. tilstedeværelse av misdannelse) ofte er uklare.

En relatert diskusjon om klinisk praksis:

- Omtrent en tredjedel av KS-pasienter presenterer kryptorkidisme (udescenderte testikler). I slike tilfeller anbefaler danske leger typisk genetisk testing, noe som øker sannsynligheten for diagnose.

Er universell screening en løsning? Forbedring av diagnose: mot nyfødt- og tidlig screening
Foredragsholder: Claus Gravholt (Danmark)

For øyeblikket forblir de fleste individer med KS udiagnostisert langt inn i voksen alder, ofte først etter at fertilitetsproblemer eller hypogonadisme oppstår.

Presentasjonen utforsket potensialet for nyfødt genetisk screening, inkludert bruk av hel-exom- eller hel-genomsekvensering som en del av fremtidige standard screeningprogrammer.

Fordeler:

- Tidlig diagnose vil tillate bedre overvåkning, tidlig støtte for nevro-utvikling, og forebygging av senere komorbiditeter.

Ulemper:

- Etiske og psykologiske bekymringer ved å diagnostisere spedbarn med en tilstand som varierer sterkt i alvorlighetsgrad.
- Helsevesenet er foreløpig ikke klar for å håndtere omfanget av nødvendig oppfølging.

Kunnskap, informasjon og korrekt anvendelse av testindikasjoner
Foredragsholder: Giovanni Corona (Italia)

Dr. Giovanni Corona presenterte funn fra en italiensk studie fra 2017 (Bonomi et al., J. Endocrinol Invest. 2017) som viste at kun *"toppen av isfjellet"* av KS-pasienter blir diagnostisert (sannsynligvis færre enn halvparten). Lignende resultater er rapportert fra Australia, og European Academy of Andrology bekreftet i 2021 (Zitzmann et al., Andrology) at omtrent 50 % av KS-tilfeller forblir udiagnostisert i Europa.

Tidlig og sen diagnose. Studier viser at visse tidlige tegn bør vekke klinisk mistanke:

- Bilateral kryptorkidisme (udescenderte testikler) – sterk sammenheng med KS; bør medføre testing
- Forsinket eller atypisk pubertetsutvikling
- Lesing, språk- eller kognitive vansker

Senere i livet leder symptomer som hypogonadisme, redusert libido eller erektil dysfunksjon ofte til diagnose, men dette skjer etter mange år uten nødvendig hjelp eller oppfølging.

Foredragsholderne understreket at allmennleger og helsesykepleiere må få bedre utdanning om KS-indikatorer. Enkle hælprikk-tester (nyfødt blodprøve) og riktig bruk av genetiske paneler kan være effektive, gitt at systemer for informert samtykke og oppfølging er på plass.

<u>Kostnaden ved å ikke diagnostisere</u>
Forskere fra Danmark presenterte en analyse av de økonomiske og sosiale kostnadene ved sen diagnose. Menn som forblir udiagnostisert krever ofte mer helsehjelp, har redusert arbeidsdeltakelse og høyere offentlige helsekostnader.

Italienske representanter la til at KS nylig har blitt anerkjent som en formell sykdomskategori i Italia, noe som påvirker tilgang til behandling og forsikringsdekning.

Forskere er enige om at ettersom genetisk testing blir mer tilgjengelig globalt, må land forberede seg på både etiske implikasjoner og praktisk implementering ved å sikre at resultater forstås og følges opp ansvarlig.

Når starte testosteronbehandling ved KS
Foredragsholder: Dr. Lise Aksglæde (Danmark)

Denne presentasjonen tok for seg et av de mest omdiskuterte kliniske spørsmålene: Når bør testosteronbehandling starte hos gutter med Klinefelters syndrom?

Dr. Aksglæde gjennomgikk eksisterende evidens og den pågående danske "TIPY-studien" (Rigshospitalet), som involverer fire nasjonale sentre som følger gutter i alderen 10–14 år med ikke-mosaikk 47,XXY karyotype.

Hovedpunkter:

- Det finnes ingen klar internasjonal enighet om når testosteronbehandling bør startes

- Mange spesialister har ulike meninger basert på klinisk erfaring snarere enn forskningsbasert evidens
- Omtrent 60 % av gutter og menn med KS viser tegn på kompensert hypogonadisme – normale testosteronnivåer, men forhøyet LH, noe som antyder at kroppen jobber hardere for å opprettholde balanse

Funn fra pågående studier:

- Kroppssammensetning: Ubehandlede gutter har ofte høyere fettprosent; studier antyder at testosteronbehandling kan redusere fettmasse
- Blodtrykk: Ingen signifikante forskjeller før og etter behandling
- Skjeletthelse: Bentetthet er vanligvis normal, men varierer med høyde og vekt

Dr. Aksglæde presenterte faktiske pasienteksempler hun følger opp, og utfordret salen til å diskutere hvordan de ville håndtert testosteronbehandling for disse tilfellene. Det var uenighet blant deltakerne. Hun gikk deretter gjennom sin egen tilnærming til behandlingen (angitt i parentes):

- 14-åring med normal utvikling (Dr. Aksglæde har anbefalt at ingen testobehandling startes foreløpig).
- Tenåring som ligger litt etter jevnaldrende, med lavere testosteronnivå og høyere fettprosent (Dr. Aksglæde vurderer at pasienten bør starte på testobehandling).
- 26-åring, overvektig og med symptomer (Dr. Aksglæde rådet pasient til å starte behandling, pasient har startet behandling med gode resultater).
- 30-åring som stoppet behandling på grunn av manglende opplevd effekt (Dr. Aksglæde følger pasientens hormonnivåer, og lar pasienten bestemme selv).

Disse tilfellene viser behovet for individuell behandling. Noen pasienter føler seg bedre på terapi, andre ikke.

Konklusjoner fra dansk studie:

- Alle gutter viser forhøyet LH fra midten av puberteten
- Hvert tilfelle krever individuell vurdering – behandling bør ikke være generalisert
- Testosteron kan forbedre metabolsk helse, men er ikke en universell løsning for alle KS-relaterte vansker
- Hos ungdom starter leger ofte med lavdose-gel og justerer gradvis; noen foretrekker injeksjoner, andre misliker gel – valget styres av pasientkomfort og praktiske hensyn

---

Håndtering av fertilitet ved Klinefelters syndrom
Foredragsholder: Dr. Andrea Garolla (Padova, Italia)

Dr. Garolla presenterte nyeste forskning på fertilitet og spermekstraksjon ved Klinefelters syndrom. Han begynte med et uvanlig kasus: skjelettet av en voksen mann fra eldgamle rester (rapportert i The Lancet, 2022) som viste klare tegn på KS – noe som demonstrerer at tilstanden har eksistert i årtusener. Opprinnelse av infertilitet ved KS:

- Fertilitetsproblemer starter veldig tidlig, allerede i fosterstadiet, når tilstedeværelsen av et ekstra X-kromosom forstyrrer utviklingen av føtale kimceller (FGC).

Noen unntak finnes – f.eks. en 43-åring med ikke-mosaikk KS og normale sædparametere som fikk barn naturlig. Slike tilfeller viser at KS ikke er synonymt med infertilitet, men assosiert med redusert fertilitetspotensial.

Dr. Garolla presenterte funn fra 111 ikke-mosaikk KS-pasienter som gjennomgikk TESE (Testikulær spermekstraksjon):

- Suksess i ca. 34 %
- Alderskorrelasjon: litt høyere suksess hos yngre pasienter (gjennomsnittsalder ~30 år)
- Ingen klare forskjeller mellom konvensjonell TESE og mikro-TESE
- Anbefaling: Utfør spermekstraksjon før 35 år, da testikkelvolum og kimcelleaktivitet avtar med alderen

Etiske betraktninger:

- TESE hos ungdom er fortsatt kontroversielt
- Selv om spermatogonier noen ganger finnes, bør prosedyrene kun utføres innen forskningsprotokoller, gitt medisinske og etiske kompleksiteter
- Noen studier antyder at androgen stimulering (f.eks. anastrozol) kan forbedre spermiehøstingsrater, men mer evidens trengs
- Den pågående TIPY-studien i Danmark forventes å gi ytterligere svar innen 2030

Eksperimentell forskning: stimulering av testosteronproduksjon
Foredragsholder: Dr. Fariba Saadati (Tyskland)

Dr. Saadati presenterte eksperimentelle data ved bruk av XXY musemodeller for å undersøke om stimulering av LH-reseptor kan gjenopprette testosteronproduksjon ved KS.

- Ved KS produserer Leydig-cellene i testiklene ikke tilstrekkelig testosteron.
- Spørsmålet er om dette skyldes defekt hormonsyntese eller nedsatt transport.
- Hennes team testet bruk av LH-reseptor-agonister i ulike doser og aldre, og fant at stimulering kunne øke testosteronnivåer hos både unge og eldre mus.

Diskusjonen fremhevet at mens dyremodeller gir verdifull innsikt, krever oversettelse av funnene til menneskelig behandling forsiktighet.

Testosteron-effekter på kortsiktige fysiske, hormonelle og nevro-utviklingsmessige utfall (TESTO) hos spedbarn med 47,XXY
Foredragsholder: Dr. Shanlee Davis (USA)

Dr. Davis presenterte funn fra TESTO-studien, som undersøker kortsiktige fysiske, hormonelle og nevro-utviklingsmessige effekter av testosteronbehandling hos spedbarn med 47,XXY. Hun begynte med å beskrive en nylig endring i foreldres holdninger til tidlig testosteronbehandling. Mens online foreldregrupper diskuterer økt bruk av testosteron hos spedbarn, stiller noen spørsmål ved behovet for hormonterapi hos babyer som virker friske uten umiddelbare symptomer.

- Dr. Davis understreket at testosteron ikke er en "kur" for KS, og at bruk bør styres av medisinsk evidens, ikke sosialt press eller generelle forventninger i foreldregrupper.
- Familiefaktorer, foreldrestil og emosjonell støtte spiller også viktige roller i barnets utvikling.

I klinisk praksis må testosteronnivåer først måles og overvåkes. Behandling vurderes kun når spedbarn viser konsekvent lave testosteronnivåer og kliniske indikasjoner på mangel. Foreldre beroliges med at mange spedbarn opprettholder normale hormonelle nivåer uten intervensjon.

Når det gjelder testosteronbehandling i ungdom, bemerket Dr. Davis at behandling typisk fortsetter i flere år. Å forlenge terapi utover spedbarnsfasens "mini-pubertet" anbefales ikke, da det ikke reflekterer fysiologiske hormonnivåer.

Salen refererte også til europeiske praksiser:

- I Roma venter klinikere ofte til 17 år for å vurdere fertilitet og be om sædprøver, uavhengig av testosteronhistorie.
- I Danmark vurderes hvert tilfelle individuelt.

Alle forskere og spesialister er enige om behovet for internasjonal enighet og retningslinjer om overgang fra pediatrisk til voksen omsorg.

Søvnforstyrrelser hos barn og ungdom med KS

Foredragsholder: Dr. Luigi Tarani (Italia)

Dr. Tarani diskuterte høy forekomst av søvnforstyrrelser hos skolebarn med KS. Sammenlignet med nevrotiske jevnaldrende, viser KS-barn betydelig flere problemer med innsovning, uro og hyppige oppvåkninger. Spesiell fokus ble lagt på Restless Legs Syndrome, som i noen tilfeller er assosiert med lave jernnivåer. Overvåking og tilskudd kan forbedre symptomer.

Hos voksne forekommer søvnforstyrrelser, spesielt søvnapné, oftere hos personer med KS, men sammenhengen mellom testosteronbehandling og søvnkvalitet er kompleks. Testosteron kan påvirke naturlige søvnsykluser, og krever derfor nøye overvåking. Dr. Tarani fremhevet også sikker og effektiv langtidsbruk av melatonin for førskolebarn som fortsetter å oppleve vedvarende søvnproblemer.

Rollen til testosteronbehandling i kardiometabolsk helse og dødelighet
Foredragsholder: Dr. Simon Chang (Danmark)

Dr. Chang presenterte data om hvordan testosteron-erstatningsterapi (TRT) påvirker kardiometabolsk risiko og total dødelighet hos menn med KS.Epidemiologiske studier viser økt dødelighet hos menn med KS, hovedsakelig på grunn av forebyggbare tilstander som hjerte- og karsykdom, metabolsk syndrom og psykiske lidelser.

Forskning viser nå at korrekt administrert TRT reduserer risiko for trombose og kardiovaskulære hendelser. Når gitt og overvåket riktig, bidrar TRT til bedre metabolsk profil, muskelmasse og beinhelse, og kan redusere total dødelighet. Eksperter er enige om at optimal behandling krever:

- Tidlig psykologisk og pedagogisk støtte fra barndommen
- Omfattende medisinsk screening for metabolsk og kardiovaskulær risiko
- Livslang oppfølging innen tverrfaglige endokrinologiteam

Aldring og skjeletthelse ved Klinefelters syndrom
Foredragsholder: Dr. Vincenzo Rochira (Italia)

Dr. Rochira diskuterte effekten av aldring på skjeletthelse hos menn med KS. Testosteronmangel bidrar til redusert beinmasse, men andre faktorer som lav fysisk aktivitet, vitamin D-mangel og forsinket diagnose spiller også en viktig rolle. Han understreket at opprettholdelse av adekvate testosteronnivåer, regelmessig trening (sunn vekt) og overvåking av beinmineraltetthet er kritisk for å forebygge osteoporose og brudd i voksen alder.

Rollen til familiemiljø i atferdsmessige og nevrokognitive fenotyper
Foredragsholder: Dr. Sophie van Rijn (Nederland)

Dr. van Rijn undersøkte hvordan familie og foreldreoppførsel påvirker nevrokognitive og atferdsmessige utfall hos barn med trisomier av kjønnskromosomer. Forskningen hennes fant at tidlig livsstress og foreldres angst ikke direkte forutsier angst hos barna, og at beskyttende familie-faktorer har større betydning enn genetikk alene.

Observasjonsstudier registrerte interaksjoner mellom foreldre og barn mens barna (gjennomsnittsalder 4,5 år) utførte kognitive oppgaver. Funnet viste at når foreldre viste:

- Positiv affekt → positive følelser / glede / godt humør
- Aktiv involvering → engasjement / deltakelse / aktivt engasjert
- Effektiv emosjonell regulering (mentaliseringsferdigheter) → god kontroll over følelser / evne til å forstå og håndtere egne og andres følelser

… hadde barna færre atferdsvansker og bedre sosial forståelse.

Over tid økte imidlertid utfordringer innen sosial kognisjon hos barn med trisomier av kjønnskromosomer, noe som understreker potensialet for nevrokognitive og sosiale ferdighetstreningsprogrammer for å støtte utvikling.

Viktigheten av tidlig diagnostisering
Foredragsholder: Dr. Alberto Ferlin (Italia)

Dr. Ferlin presenterte data som viser at alder ved diagnose sterkt korrelerer med kliniske utfall hos personer med KS, inkludert beinmasse, BMI og fertilitetspotensial.

Selv om metaanalyser ikke viser betydelig forskjell i sukkesfull spermekstraksjon basert på alder, antyder reelle data at tidligere diagnose fører til bedre total håndtering og livskvalitet. Intervjuer med pasienter viste at de fleste ville ha ønsket en tidligere diagnose, med troen på at bedre bevissthet og rettidig støtte kunne ha forbedret deres utvikling og velvære.

Dr. Ferlin avsluttet med et forslag om å etablere et globalt Klinefelter syndrom-register, designet for å samle pasientfokuserte data og fremme internasjonalt samarbeid.

Avsluttende bemerkninger
Foredragsholder: Dr. Alberto Ferlin (Italia)

I sin avsluttende oppsummering understreket Dr. Ferlin at livsstilsfaktorer kan være like viktige som testosteronbehandling for å bestemme langsiktige utfall hos individer med KS.

- Sunne vaner, fysisk aktivitet og forebyggende helsetiltak bidrar alle betydelig til forbedret livskvalitet.
- Han gjentok at mens testosteronbehandling reduserer dødelighet, gjenstår spørsmål om hvorfor noen individer har lave hormonnivåer mens andre opprettholder normale nivåer, og hvorfor symptomene varierer så mye.
- Til slutt bemerket han at i USA blir nå over 50 % av KS-diagnoser foretatt prenatalt, noe som understreker behovet for sensitiv rådgivning og fortsatt samarbeid mellom klinikere, forskere og pasientorganisasjoner globalt.