

Informatie voor de
huisarts over

Klinefeltersyndroom



Nederlandse Klinefelter Vereniging



nederlands huisartsen
genootschap

Inhoud

INLEIDING	Pagina 1
TOTSTANDKOMING	Pagina 1
KLINFELTERSINDROOM	Pagina 2
Enkele feiten	Pagina 2
- Vóórkomen	Pagina 2
- Etiologie en erfelijkheid	Pagina 2
- Varianten	Pagina 2
- Diagnose	Pagina 3
- Prognose	Pagina 3
Symptomen	Pagina 4
Beleid	Pagina 6
Erfelijkheidsvoorlichting en fertiliteit	Pagina 7
Aandachtspunten voor de huisarts	Pagina 8
Consultatie en verwijzing	Pagina 12
LITERATUURLIJST	Pagina 14
VERANTWOORDING	Pagina 16

Inleiding

Het hebben van een relatief zeldzame, vaak chronische aandoening betekent dat mensen in veel gevallen frequent contact hebben met (verschillende) zorgverleners gedurende een langere periode. Medisch specialisten en huisartsen hebben daarbij hun eigen rol en mensen met een zeldzame aandoening hebben verschillende behoeften bij iedere zorgverlener.⁹ Een van de behoeften, van zowel patiënt als huisarts, is dat de huisarts bekend is met de betreffende aandoening. Deze huisartsenbrochure voorziet in die behoefte.

Primair is deze brochure geschreven voor huisartsen die in hun praktijk te maken hebben met iemand met Klinefeltersyndroom. De informatie kan echter ook gebruikt worden door andere zorgverleners. In de brochure is de relevante informatie gebundeld en worden expliciete aandachtspunten voor de huisarts aangegeven. De inhoud richt zich met name op de fase nádat de diagnose is gesteld.

De brochure is met zorg samengesteld op basis van de actuele informatie vanuit medisch-wetenschappelijke literatuur en expert opinion, in samenspraak met medisch specialisten (zie [Verantwoording](#)). Bij de expertisecentra is de meest recente stand van zaken bekend (zie [Consultatie en verwijzing](#)). Bij twijfel en/of patiënt-gerelateerde vragen: neem contact op met de behandelaar of met de regievoerend arts.¹⁸

Totstandkoming

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Nederlandse Klinefelter Vereniging (NKV), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). De brochure maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures, die te downloaden zijn via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en de VSOP-websites www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

Nederlandse Klinefelter Vereniging (NKV)

De NKV behartigt de belangen van jongens en mannen met Klinefeltersyndroom op een zo breed mogelijke wijze. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.klinefelter.nl.

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

De VSOP ondersteunt ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - en werkt met hen samen aan betere zorg voor en preventie van deze aandoeningen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.vsop.nl.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.nhg.org.

Deze brochure is mede tot stand gekomen dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, augustus 2016

Klinefeltersyndroom

Het Klinefeltersyndroom werd in 1942 voor het eerst beschreven door de Amerikaanse internist Harry Klinefelter. In 1959 bleek dat mannen met Klinefeltersyndroom één of meer extra X-chromosomen hebben. De meeste mannen hebben een 47,XXY-karyotype, hoewel ook andere varianten en mozaïekvormen voorkomen. Klinefeltersyndroom is de meest voorkomende geslachtschromosomale afwijking, met een prevalentie van 1 op de 400-700 mannen. Artsen stellen de diagnose echter bij minder dan 40% van de mannen met Klinefeltersyndroom.

De aard en ernst van de medische, psychologische en sociale gevolgen variëren sterk. Voor de puberteit vertonen jongens zelden specifieke kenmerken. Wel hebben zij vaker een vertraagde ontwikkeling op motorisch gebied en spraak-/taalgebied. Meer dan de helft van de mannen met Klinefeltersyndroom heeft een tekort aan testosteron. Hierdoor kunnen hypotonie, verminderde vruchtbaarheid, vermoeidheid, gynaecomastie en osteoporose ontstaan. Ook leer- en gedragsproblemen komen relatief vaak voor. Jongens en mannen met Klinefeltersyndroom zijn vaak, maar zeker niet altijd, langer dan gemiddeld met een vrouwelijke habitus en kleine testes.

Door een vroege diagnose kunnen jongens en mannen met Klinefeltersyndroom eerder met testosteronbehandeling beginnen en gezondheidsschade voorkomen. Testosteronsuppletie heeft echter ook bijwerkingen, bijvoorbeeld op psychosociaal gebied en fertiliteit. De voor- en nadelen moeten arts en patiënt daarom samen goed afwegen. Nieuwe vruchtbaarheidstechnieken (onder andere micro-TESE/ICSI) maken het voor een deel van de mannen met Klinefeltersyndroom mogelijk om biologisch eigen kinderen te krijgen.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Prevalentie** Naar schatting heeft 1 op de 400-700 mannen Klinefeltersyndroom. Hiermee is het de meest voorkomende geslachtschromosomale afwijking. Van de mannen die onderzocht worden vanwege infertiliteit, heeft 3-4% Klinefeltersyndroom. Bij slechts 40% van de mannen met Klinefeltersyndroom stellen artsen de diagnose. Een huisarts met een normpraktijk van 2.500 patiënten die 30 jaar werkt, heeft op basis van deze cijfers ongeveer 2-3 jongens/mannen met Klinefeltersyndroom in zijn praktijk.
- **Geslacht** Klinefeltersyndroom komt alleen voor bij mannen.
- **Etniciteit** Klinefeltersyndroom komt voor bij alle etnische groepen.

Etiologie en erfelijkheid

- **Etiologie** De wijze waarop het extra X-chromosoom leidt tot de syndroomkenmerken is niet bekend. Mogelijk speelt onvolledige inactivatie van het extra X-chromosoom een rol. Bij Klinefeltersyndroom is er sprake van gonadale disfunctie. Reeds in utero ontstaat testiculaire kiemceldegeneratie,

vanaf de midpuberteit zijn ook de Sertoli- en Leydigcellen aangedaan. Daarnaast zijn er duidelijke aanwijzingen dat de hersenen van jongens en mannen met Klinefeltersyndroom anders functioneren, bijvoorbeeld bij het verwerken van verbale en sociale informatie.

- **Erfelijkheid** Jongens en mannen met Klinefeltersyndroom hebben één of meerdere extra X-chromosomen. Het extra X-chromosoom is ongeveer even vaak afkomstig van de moeder als van de vader. Op verschillende momenten tijdens de meiose en mitose kan er een extra X-chromosoom bij komen. Alleen het vóórkomen van meiose-II-nondisjunctie in de eicel is gerelateerd aan een hogere maternale leeftijd.

Varianten

Van de jongens/mannen met Klinefeltersyndroom heeft 80-90% een 47,XXY-karyotype. Bij de rest is er sprake van een mozaïek-Klinefeltersyndroom (bijvoorbeeld een combinatie van 46,XY/47,XXY) of, in zeldzame gevallen, karyotypes met meer X-chromosomen (bijvoorbeeld 48,XXYY of 49,XXXXY).

Diagnose

- Artsen stellen de diagnose Klinefeltersyndroom met chromosoomonderzoek (postnataal in bloed, prenataal met een vlokentest of vruchtwaterpunctie).
- Vaak wordt de diagnose op volwassen leeftijd gesteld, wanneer artsen de man onderzoeken vanwege infertiliteit.
- Bij ongeveer 20% van de jongens stellen artsen de diagnose bij prenataal onderzoek of op de kinderleeftijd bijvoorbeeld naar aanleiding van gedrags- of leerproblemen, gynaecomastie of het uitblijven van de puberteit.

Prognose

De levensverwachting van mannen met Klinefeltersyndroom is gemiddeld twee jaar korter dan die van mannen zonder Klinefeltersyndroom. Dit komt voornamelijk door een verhoogd risico op sterfte aan hart- en vaatziekten.

SYMPTOMEN

Algemeen

Klinefeltersyndroom kan zich op veel manieren manifesteren. De aard en ernst van de medische, psychologische en sociale gevolgen variëren sterk. In het algemeen hebben mannen met een mozaïek-karyotype (een combinatie van 46,XY/47,XXY) minder symptomen dan mannen met een 47,XXY-karyotype. Mannen met meerdere X-chromosomen (bijvoorbeeld 48,XXXY) vertonen meestal meer verschijnselen. Mogelijk speelt de herkomst van het extra X-chromosoom een rol: wanneer dit van de vader afkomstig is, hebben mannen significant meer ontwikkelingsproblemen (zowel bij de motoriek als spraak/taal), een langere eindlengte en een latere start van de puberteit.

Symptomen

- **Groei** Gemiddeld zijn de lengte, gewicht en schedelomtrek van jongens met Klinefeltersyndroom bij de geboorte in de laag-normale range. Tussen het 5^e en 8^e jaar is er een hogere groeisnelheid door een relatief grote toename van de beenlengte. De puberteitsgroei is vaak minder uitgesproken, met een relatief minder grote toename van de ruglengte. Mannen met Klinefeltersyndroom zijn gemiddeld 2-5 cm langer dan mannen zonder Klinefeltersyndroom, met relatief langere armen en benen, smallere schouders en bredere heupen. Naarmate er echter meer bekend wordt over Klinefeltersyndroom, blijkt dat niet alle jongens/mannen met Klinefeltersyndroom typische kenmerken vertonen.
- **Hypogonadisme** Op de vroege kinderleeftijd hebben jongens meestal geen duidelijke hormonale afwijkingen. De startleeftijd voor de puberteit is meestal normaal, maar ook pubertas praecox komt voor. In de puberteit stijgt het testosterongehalte aanvankelijk, maar midden in de puberteit stagneert dit en blijft dan in de laag-normale range. De progressie van de puberteit is normaal en bij de meeste jongens ontwikkelen de secundaire geslachtskenmerken zich voldoende. Meer dan de helft van de mannen met Klinefeltersyndroom heeft een hypergonadotroop hypogonadisme met een verlaagd testosterongehalte en verhoogd LH- en FSH-gehalte. Zonder testosteronbehandeling is er vaak een vrouwelijk beharingspatroon en een vrouwelijke habitus, met soms een minder verlaagde stem. Door het testosterontekort hebben mannen met Klinefeltersyndroom vaker dan andere mannen last van vermoeidheid, verminderde spierkracht, hypotonie, een verlaagde piekbotmassa met een verhoogd risico op osteoporose (lifetime risico 25-50%) en een milde normocytaire anemie.
- **Obesitas** Centrale obesitas verhoogt, ook op de kinderleeftijd, het risico op metabool syndroom en diabetes mellitus type 2 (lifetime risico 35-50%).
- **Gynaecomastie** Het risico op gynaecomastie wordt bepaald door de verhouding tussen oestrogeen (bevordert gynaecomastie) en testosteron (remt gynaecomastie). Jongens met Klinefeltersyndroom hebben een relatief hoge oestrogeenspiegel. Dit leidt tot groei van mamma-klierweefsel bij 50-75% van de jongens en tot een duidelijk zichtbare gynaecomastie bij 20-30%. Gynaecomastie is meestal bilateraal, ontstaat vanaf ongeveer 10-jarige leeftijd en is bij niet-tijdig ingrijpen meestal blijvend (zie *Beleid*).
- **Penis** De grootte van de penis is meestal normaal. Bij 10-20% komt een micropenis voor. Op de kinderleeftijd is dit meestal niet opvallend. Het risico op hypospadie is verhoogd.
- **Testes** De testes blijven vrijwel altijd klein, ook bij een verder normale puberteitsontwikkeling. Het testisvolume bij volwassenen is 1-7 mL, terwijl dit 12-25 mL is bij mannen zonder Klinefeltersyndroom. Op volwassen leeftijd zijn de testes bij sommige mannen week, bij anderen juist vast. Ook niet-ingedaalde of ascenderende testes (15-35%) en varicocèles (20-25%) komen regelmatig voor.
- **Azoöspermie** De kans op azoöspermie neemt toe met de leeftijd. Op 10-14-jarige leeftijd heeft 30-50% van de jongens met Klinefeltersyndroom azoöspermie. Op volwassen leeftijd is dit 90%, waarbij de overige 10% oligospermie heeft (zie *Erfelijkheidsvoorlichting en fertiliteit*).
- **Overige aandoeningen** Jongens/mannen met Klinefeltersyndroom hebben een verhoogd risico op:
 - Congenitale afwijkingen: palatoschisis, aortastenose, omphalocèle, klompvoeten en colobomen (sluitingsdefect van een deel van het oog, bijvoorbeeld de iris).
 - Spataderen en veneuze ulcera (5-15%).
 - Diep-veneuze trombose (5%) en longembolieën (2%).
 - Epilepsie (5%).
 - Endocrinologische afwijkingen, met name primaire hypothyreoïdie.
 - Auto-immuunziekten, bijvoorbeeld systemische lupus erythematosus, syndroom van Sjögren en reumatoïde artritis.
 - Allergieën.
 - Astma.
 - Skeletafwijkingen: scoliose en kyfose komen vaker voor, evenals thoraxvormafwijkingen en pes planus. Hyperlaxiteit kan tot gewrichtsklachten leiden. Er is overmatige groei van de proximale radius en ulna, maar mannen met 47,XXY-Klinefeltersyndroom hebben meestal geen synostose met bewegingsbeperking (bij mannen met 48,XXXY komt dit wel vaker voor).
 - Gebitsafwijkingen, zoals taurodontisme (verbreding van de tanden) met daardoor een toegenomen tandafbraak en een verhoogd risico op cariës (40%).

- Seksuele problemen als een verminderde libido (25-30%) en erectiele dysfunctie (30%). Homoseksualiteit en genderdysforie komen even vaak voor als bij mannen zonder Klinefeltersyndroom.
- Kanker:
 - borstkanker (absoluut lifetime risico 0,3-1,7%) komt vooral voor bij mannen met gynaecomastie;
 - extragonadale kiemceltumoren (absoluut lifetime risico 0,4-1%) zijn vaak mediastinaal gelegen en komen vooral voor tussen de vroege adolescentie en 30-jarige leeftijd.
 Overigens is het risico op prostaatkanker verlaagd.

Ontwikkeling

- **Intelligentie** De intelligentie is meestal in de normale range. Wel is het verbale IQ gemiddeld 10 punten lager dan het performale IQ.
- **Motorische ontwikkeling** De motorische ontwikkeling is vaak vertraagd, waardoor jongens bijvoorbeeld laat gaan lopen. Het zijn meestal rustige baby's en passieve, onhandige peuters. Gedurende het hele leven kunnen er problemen zijn met de grove en fijne motoriek.
- **Spraak-taalontwikkeling** 50-80% van de jongens met Klinefeltersyndroom heeft spraak- en taalstoornissen. Zij hebben vooral woordvindingsproblemen, moeite met het formuleren van zinnen en vertellen van een verhaal. Ook kunnen zij articulatieproblemen hebben. Driekwart van de jongens heeft moeite met leren lezen (leesapraxie of dyslexie). Veel jongens hebben moeite met het begrijpen van gesproken of gelezen taal. Hierdoor kunnen zij problemen hebben bij het leren van andere vakken.

Psychosociale kenmerken

- Veel jongens en mannen met Klinefeltersyndroom ervaren problemen met het uitvoeren van opdrachten, onder meer door concentratieproblemen, een aandachtstekort (met of zonder hyperactiviteit) en problemen met het kortetermijngeheugen. Zij kunnen moeite hebben met plannen en organiseren en schuiven taken makkelijk voor zich uit.
- Driftbuien komen veel voor, vooral op de kinderleeftijd. Dit komt enerzijds omdat zij zich niet goed verbaal kunnen uiten en anderzijds omdat zij het moeilijk vinden om emoties bij zichzelf en anderen te herkennen.
- Jongens en mannen met Klinefeltersyndroom hebben een verhoogd risico op angststoornissen, depressie, psychoses en autismespectrumstoornissen.
- Het zijn vaak rustige en gevoelige jongens met weinig vrienden. Ten opzichte van jongens en mannen zonder Klinefeltersyndroom zijn ze vaker creatief en hebben ze een goed technisch inzicht. Relatief veel jongens en mannen met Klinefeltersyndroom hebben een gebrek aan zelfvertrouwen, faalangst, gebrek aan assertiviteit en/of een laag zelfbeeld. Verlegenheid, sociale impulsiviteit en neiging tot sociale afzondering komen vaker voor. Hierdoor kunnen zij moeite hebben met het aangaan en in stand houden van relaties.

Algemeen

- **Doel van behandeling en begeleiding** Klinefeltersyndroom kan niet genezen worden. Bij de behandeling en begeleiding staat de kwaliteit van leven centraal. Kwaliteit-van-leven-vragenlijsten kunnen hierbij een handig hulpmiddel zijn.
- **Multidisciplinaire samenwerking** De (kinder-) endocrinoloog is meestal hoofdbehandelaar. Andere medisch specialisten die de rol van behandelend arts kunnen hebben, zijn de uroloog, androloog, kinderarts, klinisch geneticus, fertilitateitsarts en plastisch chirurg. Wanneer de jongen/man ervoor kiest om zich niet te laten begeleiden/behandelen door een medisch specialist, is de huisarts de aangewezen persoon om de zorg te coördineren. Verwijzing naar paramedici, zoals logopedie, fysiotherapie en ergotherapie, kan nodig zijn. Ook een praktijkondersteuner GGZ, psycholoog, psychiater, maatschappelijk werker en/of seksuoloog kunnen de jongen/man en zijn naasten begeleiden. In het algemeen hebben zorgverleners weinig ervaring met het Klinefeltersyndroom. Een aantal zorgverleners in Nederland heeft zich hierin gespecialiseerd (zie [Consultatie en verwijzing](#)).

Testosteron

- **Indicatie** De jongen/man (en/of zijn ouders) beslist zelf of hij wel of geen behandeling wil starten en of hij deze door wil zetten. Het beste tijdstip om met testosteronbehandeling te starten staat ter discussie en wordt voornamelijk individueel bepaald. Bij de beslissing om al dan niet te starten met testosteron spelen een aantal factoren mee:
 - klachten passend bij hypogonadisme;
 - te lage of onvoldoende stijging van de plasma-testosteronspiegel;
 - onvoldoende voortgang van de puberteitsontwikkeling;
 - grote verwachte eindlengte of weinig vorderende skeletleeftijd;
 - osteoporose of osteopenie;
 - gynaecomastie;
 - verhoogde LH-waarden.
- **Voorlichting** Bij de start van de testosteronbehandeling bespreekt de behandelend arts (meestal de (kinder-) endocrinoloog, soms de huisarts) de volgende zaken:
 - Het wordt aanbevolen met de halve dagdosering te starten.
 - De seksuele impulsen kunnen toenemen.
 - De negatieve effecten van testosteronbehandeling op de spermatogenese en resultaten bij (micro-) TESE (testiculaire sperma-extractie) en de noodzaak van het staken van de behandeling gedurende minimaal 4-6 maanden voorafgaand aan (micro-

TESE. De jongen/man met Klinefeltersyndroom kan kiezen voor fertilitateitspreservatie voor de start van de testosteronbehandeling (zie [Erfelijkheidsvoorlichting en fertilitateit](#)).

- Roken verhoogt het risico op polycythemie (zie [Bijwerkingen/nadelen](#)).
 - Gynaecomastie kan ontstaan of verergeren. In de eerste maanden na de start van de behandeling controleert de behandelend arts de jongen/man hier regelmatig op.
 - **Begeleiding** Behandeling met testosteron vraagt om een goede begeleiding. De behandelend arts en de jongen/man gaan samen op zoek naar de optimale dosering en toedieningsvorm. De jongen/man dient zich te realiseren dat het eerste jaar een zoektocht kan zijn. Regelmatige controles en het bijhouden van een dagboek kunnen hierbij horen. Idealiter biedt de arts de jongen/man in het eerste jaar psychosociale begeleiding aan.
 - **Effect** Testosteron heeft een positief effect op:
 - mannelijke haargroei;
 - vermoeidheid;
 - libido;
 - stemming;
 - concentratie;
 - spierkracht;
 - centrale/viscerale adipositas en insulinegevoeligheid;
 - botdensiteit en daarmee het fractuurrisico;
 - veneuze ulcera.
- Hoewel testosteron de gezondheid en kwaliteit van leven zeker kan verbeteren, blijven deze gemiddeld slechter dan die van mannen zonder Klinefeltersyndroom.
- **Toedieningsvormen** Testosteron kan worden gebruikt in de vorm van intramusculaire depotinjecties, gels of capsules.
 - **Bijwerkingen/nadelen**
 - **Injecties** Injecties kunnen pijnlijk zijn. Sommige injecties wordt eens in de 2-3 weken gegeven en geven sterke schommelingen in de testosteronspiegel, die de jongen/man als hinderlijk kan ervaren. Andere middelen hebben een veel gelijkmatiger farmacokinetisch profiel en worden één keer per 2-3 maanden toegediend. Zorgverzekeraars in Nederland vergoeden dit laatste middel slechts gedeeltelijk. De kosten (ongeveer 100 euro per injectie) vormen voor veel mannen een obstakel.
 - **Gel** Testosterongel geeft bij 5% van de gebruikers huidirritatie. Het op de huid achtergebleven testosteron is bij intensief lichamelijk contact overdraagbaar op anderen en daardoor in potentie schadelijk voor vrouwen en kinderen. De geur van de gel en een zichtbaar of voelbaar residu op de huid zijn voor sommige jongens/mannen een bezwaar voor gebruik.
 - **Capsules** Oraal toegediend testosteron heeft een matige biologische beschikbaarheid. De plasmaspiegels zijn met

de gangbare dagdosis van 2-3 dd 80 mg doorgaans aan de lage kant.

- **Algemeen:**
 - *Huidafwijkingen* Een vette huid en acne zijn meestal van voorbijgaande aard.
 - *Gynaecomastie* Reeds aanwezige gynaecomastie wordt door testosteronbehandeling niet verholpen en kan juist verergeren.
 - *Polycythemie* De hematocriet (Ht) neemt meestal toe, met name na injecties. Waarschijnlijk is dit een gevolg van de hoge piekspiegels kort na toediening. In combinatie met roken kan dit leiden tot polycythemie. Bij een Ht > 0,52 is dosisreductie noodzakelijk. De behandelend arts raadt roken af en controleert de Ht voor start van de testosteronsuppletie, 3, 6 en 12 maanden na start van de behandeling en vervolgens jaarlijks.
 - *Toename libido* Toediening van testosteron leidt tot een toename van de libido. Sommige jongens/mannen en/of hun partners vinden het moeilijk om hiermee om te gaan.
 - *Verminderde fertiliteit* Testosteron onderdrukt de productie van spermatozoa. Een aanzienlijk deel van de mannen kiest er daarom voor om geen testosteron te gebruiken. Voorafgaand aan (micro-)TESE moet testosteronsuppletie gedurende 4-6 maanden gestaakt worden.
 - *Prostaatgroei* Meestal neemt het PSA toe door een milde groei van het prostaatvolume. Op oudere leeftijd kan een occult prostaatcarcinoom door verhoging van de testosteronspiegel gaan groeien. Er is nooit aangetoond dat toediening van testosteron prostaatkanker veroorzaakt. Indien de prostaat voor behandeling reeds vergroot is, kan testosterontoediening leiden tot mictieklachten. Bij mannen vanaf 45 jaar controleert de behandelend arts voorafgaand aan de testosteronbehandeling de prostaat (anamnese, palpatie en PSA-bepaling), gevolgd door jaarlijkse controle.
 - *Cholesterol* Testosterontoediening leidt tot een milde verlaging van het HDL-cholesterol. Er is geen hard bewijs dat testosterontoediening leidt tot een toename van het risico op hart- en vaatziekten.
- **Puberteit** De behandelend arts is extra zorgvuldig met testosterontoediening bij pubers. De puberteitsontwikkeling en skeletrijping moeten geleidelijk verlopen. Een te hoge testosterondosis kan leiden tot vervroegde sluiting van de epifysairschijven met een te kleine eindlengte als gevolg. Tijdens de behandeling houdt de arts de puberteitsontwikkeling, groei, skeletrijping, hormonale status en bijwerkingen van de medicatie nauwkeurig bij en stemt de toedieningswijze en dosering hierop af. De behandelend arts besteedt ook expliciet

aandacht aan klachten op psychologisch en seksueel gebied en biedt hier zo nodig begeleiding voor.

- **Micropenis** Blijvende significante toename van de penislengte kan worden bereikt met lokale testosteron- of dihydrotestosteron-crème of intramusculaire testosteron-depotinjecties gedurende drie maanden. De behandeling start doorgaans op de leeftijd van zes maanden, bij voorkeur voor het tweede levensjaar. Start van de behandeling na de eerste levensjaren geeft geen toename van de penislengte.

ERFELIJKHEIDSVORLICHTING EN FERTILITEIT

Erfelijkheid

- Jongens en mannen met Klinefeltersyndroom hebben één of meer extra X-chromosomen. In 80-90% van de gevallen heeft de jongen/man een 47,XXY-karyotype. Bij de rest is er sprake van een mozaïek-Klinefeltersyndroom (bijvoorbeeld een combinatie van 46,XY/47,XXY) of, in zeldzame gevallen, karyotypes met meer X-chromosomen (bijvoorbeeld 48,XXYY of 49,XXXXY).
- Het extra X-chromosoom is ongeveer even vaak afkomstig van de moeder als van de vader. Op verschillende momenten tijdens de meiose en mitose kan er een extra X-chromosoom bij komen. Alleen het voorkomen van meiose-II-nondisjunctie in de eicel is gerelateerd aan een hogere maternale leeftijd.
- De wijze waarop de aanwezigheid van het extra X-chromosoom leidt tot de syndromale kenmerken is niet bekend. Mogelijk is er een relatie met onvolledige inactivatie van het extra X-chromosoom: een aantal genen op met name de korte arm (de zogenoemde pseudo-autosomale regio) blijven actief, leidend tot een teveel aan genetische signalen.

Jongens en mannen met Klinefeltersyndroom

- **Fertiliteit** Bij 50-70% van de jongens met Klinefeltersyndroom is er aan het begin van de puberteit nog voldoende spermatogenese. Op volwassen leeftijd heeft 90% azoöspermie. De rest van de mannen heeft oligospermie, vooral mannen met een mozaïek-Klinefeltersyndroom (een combinatie van 46,XY/47,XXY). Infertiliteit kan een behoorlijke impact hebben op de jongen/man met Klinefeltersyndroom, zijn partner en zijn ouders.
- **Vruchtbaarheidsanalyse** De (huis)arts bespreekt vruchtbaarheidsproblemen die inherent zijn aan de diagnose Klinefeltersyndroom vanaf het moment dat de jongen 12-13 jaar is. De arts doet dit in nauw overleg met de jongen en zijn ouders. Bij voldoende seksuele rijping, vanaf

Tannerstadium 3 en bij vertrouwdheid met masturbatie kan de jongen een semenanalyse laten doen. Dit gebeurt bij voorkeur onder zorgvuldige begeleiding van een in andrologie gespecialiseerde uroloog in een centrum waar semencryopreservatie mogelijk is en TESE bij Klinefeltersyndroom wordt uitgevoerd (AMC, Radboudumc en Erasmus MC). Bij een azoöspermie begeleidt de uroloog de jongen en zijn ouders bij de overwegingen om een microdissectie-TESE (micro-TESE) te verrichten, preventief op jongvolwassen leeftijd of op volwassen leeftijd bij een actuele kinderwens.

- **Micro-TESE** Testiculaire spermatozoa kunnen preventief worden gecryopreserveerd om in de toekomst gebruikt te worden voor geassisteerde voortplanting met intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI). Bij micro-TESE zoekt de uroloog via microchirurgie gericht naar tubuli semeniferi met actieve spermatogenese. Dit leidt tot minder schade aan de testes dan bij reguliere TESE. Jongens/mannen moeten ten minste 4-6 maanden voor de TESE-procedure stoppen met testosteronsuppletie, omdat testosteron de productie van spermatozoa onderdrukt.
- **Kinderwens** Met micro-TESE/ICSI krijgt 20% van de mannen met Klinefeltersyndroom een genetisch eigen kind. Andere opties zijn spermadonatie (kunstmatige inseminatie van een donor, KID) en adoptie.
- **Chromosoomafwijkingen bij het kind** Het risico op een kind met een geslachtschromosomale of autosomale chromosoomafwijking na micro-TESE/ICSI is licht verhoogd. Klinefeltersyndroom wordt in 5% overgedragen op het nageslacht.
- **Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)** Vanwege het verhoogde risico op chromosoomafwijkingen bij het kind bieden artsen PGD aan. Met een IVF-procedure worden embryo's verkregen. Vóór plaatsing van de embryo's worden enkele cellen van een embryo afgenomen en onderzocht op chromosoomafwijkingen. De gynaecoloog plaatst één of twee niet-aangedane embryo's in de baarmoeder. Wanneer aanstaande ouders PGD overwegen, kan de (huis)arts hen verwijzen naar een klinisch geneticus voor een voorlichtings-/adviesgesprek (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
- **Testosteron na micro-TESE** Na micro-TESE kan tijdelijk een verlaagde testosteronproductie ontstaan, waarvoor de jongen/man extra testosteron nodig kan hebben. De behandelend arts (meestal de endocrinoloog of androloog) controleert het testosterongehalte dan ook iedere 6 maanden in de periode na micro-TESE. Bij 95% van de mannen is het testosterongehalte binnen 12-18 maanden weer op het niveau van voor de micro-TESE.

Ouders van een zoon met Klinefeltersyndroom

- **Herhalingskans** De kans dat een volgende zoon ook Klinefeltersyndroom heeft is kleiner dan 1%.

- **Prenatale diagnostiek** Prenatale diagnostiek met een vlokcentest (11 weken zwangerschap) of vruchtwaterpunctie (16-18 weken zwangerschap) is mogelijk. Een klinisch geneticus en/of gynaecoloog kan de aanstaande ouders voorlichting, advies en begeleiding geven.
- **Zwangerschapsafbreking** Wanneer artsen de diagnose Klinefeltersyndroom prenataal stellen, kiezen sommige aanstaande ouders voor zwangerschapsafbreking. Een klinisch geneticus en/of gynaecoloog kan hen helpen een weloverwogen keuze te maken. Aanstaande ouders kunnen ook contact opnemen met de Nederlandse Klinefelter Vereniging (zie [Consultatie en verwijzing](#)).

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Algemene aandachtspunten

Uit een enquête onder huisartsen van mensen met zeldzame spierziekten komen aandachtspunten naar voren die ook gelden voor de huisartsenzorg bij mensen met Klinefeltersyndroom.^{9,18}

- Benader de patiënt op korte termijn actief, zodra de diagnose bekend is.
- Vraag zo nodig na hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt is ervaren. Ga vervolgens na hoe die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie heeft beïnvloed.
- Vraag na in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben. Herhaal deze vraag gedurende de ziekte om na te gaan of, en hoe, het lukt om te kunnen omgaan met veranderingen, vooral wanneer er sprake is van achteruitgang.
- Vraag na welke afspraken met de patiënt gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreek de verwachtingen van de patiënt ten aanzien van de huisarts. Hoe loopt de communicatie en wat kan de huisarts de patiënt bieden? Stel zo nodig verwachtingen bij.
- Vraag actief na bij de patiënt wie de hoofdbehandelaar is in het ziekenhuis.¹⁸
- Pas indien het hoofdbehandelaarschap is overgedragen de contactgegevens in het huisartsinformatiesysteem aan. Vraag naar eventuele veranderingen in de afspraken met betrekking tot de taakverdeling.
- Vraag of een regievoerend arts is aangesteld. Bij sommige zeldzame aandoeningen heeft de patiënt een regievoerend arts, die de coördinatie en inhoudelijk overzicht heeft en proactief optreedt. Voor volwassenen kan het één van de verschillende specialisten zijn. Soms is de hoofdbehandelaar tevens regievoerend arts, maar niet altijd.¹⁸

- Spreek het beleid af (en blijf dit afstemmen) met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts (en overige behandelend artsen); maak bij voorkeur gebruik van de [HASP-Richtlijn](#).
- Geef aan dat u het eerste aanspreekpunt bent voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Zorg ervoor dat de dienstdoende huisartsen (onder andere de huisartsenpost) via het beschikbare dossier bekend kunnen zijn met de patiënt en vooral met de speciale kenmerken en omstandigheden (zie *Specifieke aandachtspunten*).
- Behandel/begeleid/verwijs bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts. Indien de relatie tussen de klachten en de aandoening onduidelijk is, neem contact op met hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Zorg dat u kennis heeft van de effecten van de aandoening op andere klachten of behandelingen (zie *Specifieke aandachtspunten*). Overleg bij twijfel met de hoofdbehandelaar.
- Let op de extra ziektegebonden risico's en attendeer de patiënt daarop (zie *Specifieke aandachtspunten*).
- Verwijs door naar de juiste hulpverleners bij complicaties, bij voorkeur na afstemming met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.

Specifieke aandachtspunten

- **Aangeboren afwijkingen** Wanneer de diagnose Klinefeltersyndroom prenataal is gesteld, onderzoekt de kinderarts de jongen binnen enkele dagen na de geboorte om eventuele aangeboren afwijkingen op te sporen.
- **Puberteit** Vanaf de leeftijd van 8 à 9 jaar verricht de huisarts of kinderarts jaarlijks lichamenlijk onderzoek. Zo kan de arts de jongen en zijn ouders geleidelijk informeren over de groei en de aanvang en progressie van de puberteit. Regelmatig uitgevoerde bepalingen van LH, FSH en testosteron rondom de puberteit worden niet aanbevolen. Bij uitblijven van symptomen van hypogonadisme of uitblijven van de puberteit is er geen indicatie voor testosteronsuppletie. De uitslagen van gonadotrofinen- en testosteronbepalingen hebben geen voorspellende waarde voor de aanwezigheid van spermatozoa in ejaculaat of een testisbiopsie.
- **Gynaecomastie** De kinderarts of huisarts controleert de jongen in de puberteit en op jongvolwassen leeftijd regelmatig op gynaecomastie (anamnese en lichamenlijk onderzoek). Gynaecomastie voor de puberteitsleeftijd is zeer ongebruikelijk en altijd reden voor aanvullend onderzoek. Onderscheid gynaecomastie van pseudogynaecomastie of lipomastie (een teveel aan onderhuids vetweefsel dat vaak bij mannen met

overgewicht wordt gezien). Laat bij twijfel een echo maken. Mannen met gynaecomastie kunnen borstkanker krijgen. Adviseer borstzelfonderzoek bij mannen met lang bestaande, onbehandelde gynaecomastie. Screeningsonderzoeken zijn niet zinvol vanwege het lage absolute risico op borstkanker (< 2%). Verwijs laagdrempelig naar de mammapoli voor aanvullend onderzoek bij afwijkingen die op borstkanker kunnen wijzen.

Bij pijnlijke of cosmetisch hinderlijke gynaecomastie kan de (huis)arts tamoxifen (1 dd 20 mg) voorschrijven. Dit is alleen effectief als de gynaecomastie minder dan een jaar bestaat en het klierweefsel nog niet gefibroseerd is. Helaas keert de gynaecomastie in veel gevallen weer terug na het staken van de tamoxifen. Bij persisterende klachten kan de (huis)arts de jongen/man verwijzen naar een plastisch chirurg.

- **Cardiovasculair risicomanagement** Vanwege het verhoogde risico op metabool syndroom is strikte regulering van de risicofactoren voor hart- en vaatziekten conform de [NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement](#) van belang. Laat jaarlijks het HbA1C-gehalte van de jongen/man controleren. Adviseer de jongen/man om voldoende te bewegen en niet te roken, om het risico op hart- en vaatziekten te verlagen.
- **Veneuze ulcera** Behandel ulcera laagdrempelig, zeker vanwege het verhoogde risico op trombo-embolische complicaties (zie [NHG-Standaard Ulcus cruris venosum](#)). Adviseer de jongen/man om voldoende te bewegen en niet te roken, om het risico op ulcera te verlagen.
- **Osteoporose** Osteopenie of osteoporose is een indicatie voor testosteronsuppletie. Geef daarnaast leefstijladviezen conform de [NHG-Standaard Fractuurpreventie](#). Indien de man niet behandeld wordt met testosteron, laat dan elke 5 jaar de botmineraaldichtheid (BMD) controleren met een DXA-scan. Schrijf bisfosfonaten voor bij een verlaagde BMD. Bij mannen met een verlaagde BMD wordt een controlemeting met DXA-scan geadviseerd na 3-5 jaar testosteronbehandeling. Bij een normale of genormaliseerde BMD hoeft de arts de BMD niet te controleren wanneer de man testosteron trouw gebruikt.
- **Cryptorchisme** Bij niet-ingedaalde testes verwijst de kinderarts of huisarts de jongen door naar de (kinder)uroloog.
- **Kleine testes** Wanneer een man veel last ervaart van kleine testes, kan hij testesimplantaten overwegen. Verwijs hem hiervoor naar een androloog of plastisch chirurg.
- **Extragenitale kiemceltumoren** Onverklaarde luchtwegklachten bij jonge mannen met Klinefeltersyndroom (10-35 jaar) kunnen veroorzaakt worden door een mediastinale kiemceltumor. Verricht laagdrempelig aanvullend onderzoek, waaronder een X-thorax.

- **Mondzorg** Bij Klinefeltersyndroom is het risico op cariës en tandbederf verhoogd door gebitsafwijkingen als taurodontisme. Adviseer een goede mondverzorging en regelmatige controles bij de tandarts.
- **Vermoeidheid** Veel mannen met Klinefeltersyndroom hebben last van chronische vermoeidheid, ook bij normale testosteronwaarden. Dit kan het sociale leven ernstig beïnvloeden. Naast behandeling met testosteron en een goede balans tussen rust en activiteit kan cognitieve gedragstherapie helpen. Een fysiotherapeut kan de jongen/man begeleiden bij (aangepast) sporten om de conditie op peil te houden.
- **Tactiele overgevoeligheid** Met name op de kinderleeftijd kunnen jongens met Klinefeltersyndroom last hebben van tactiele overgevoeligheid. Wanneer zij dit nog niet aan kunnen geven, kan dit leiden tot driftbuien. Zachte kleding zonder naden en etiketten kan helpen.
- **Lichamelijke klachten** Verwijs de jongen/man bij lichamelijke klachten die de huisarts niet kan duiden of bij twijfel over de relatie tussen de klachten en het Klinefeltersyndroom naar een (kinder)endocrinoloog of androloog.
- **Motorische ontwikkeling** Monitoring van de motoriek door de huisarts, jeugdarts of kinderarts en begeleiding om eventuele problemen op te vangen is belangrijk voor latere schoolse vaardigheden en voor het zelfvertrouwen. Ook ouders kunnen extra aandacht besteden aan het ontwikkelen van sociale vaardigheden, bijvoorbeeld door hun zoon een teamsport of scouting te laten doen. Verwijs de jongen naar een kinderfysiotherapeut als hij een achterstand in de motorische ontwikkeling heeft op de zuigelingenleeftijd. Sporten, eventueel onder begeleiding van een fysiotherapeut, kan kracht en motoriek verbeteren. Bij problemen met de fijne motoriek kan ergotherapie zinvol zijn.
- **Spraak-taalontwikkeling** Monitoring van de motoriek door de huisarts, jeugdarts of kinderarts en begeleiding om eventuele problemen op te vangen is belangrijk. Logopedie is aangewezen bij een achterblijvende spraak-taalontwikkeling. Bij ernstige communicatieproblemen op de peuterleeftijd kunnen ouders gebarentaal en/of pictotaal inzetten om frustraties te verminderen.
- **Seksualiteit** Klinefeltersyndroom kan de seksuele activiteit en het zelfbeeld ('zich volwaardig man voelen') negatief beïnvloeden. Het starten van testosteronsuppletie kan leiden tot hyperseksualiteit. Het onderwerp is voor de patiënt en zijn eventuele partner soms moeilijk bespreekbaar. De vertrouwensband met de huisarts kan ruimte bieden om de man of het paar actief naar deze problematiek te vragen. Het bespreekbaar maken van wensen en grenzen kan voldoende hulp zijn. Zo nodig kan de huisarts praktische oplossingen bespreken en/of de man en zijn partner naar hulpverlening verwijzen (zie [NHG-Standaard Seksuele klachten](#)).
- **Psychosociale begeleiding** Klinefeltersyndroom kan een behoorlijke psychologische impact hebben op de jongens/mannen en hun naasten. Zij kunnen moeite hebben om de diagnose te accepteren en zich aan te passen. Het kan ook gevolgen hebben voor participatie aan (groeps)sporten en activiteiten waarbij het lichaam zichtbaar is, zoals een bezoek aan strand, sauna of zwembad. Mannen met Klinefeltersyndroom en hun naasten ervaren vaak veel onbegrip door mensen in de omgeving. Vraag hier actief naar. Psychosociale ondersteuning door bijvoorbeeld een maatschappelijk werker of POH-GGZ kan zinvol zijn, evenals een assertiviteitstraining of training in sociale vaardigheden.
- **Ondersteuning van ouders** Ouders die te horen krijgen dat hun (ongeboren) zoon Klinefeltersyndroom heeft, maken vaak een rouwproces door en kunnen zich schuldig voelen. Bied ruimte voor dergelijke gevoelens. Het is belangrijk dat ouders geen al te beschermende houding aannemen, maar hun zoon de kans bieden om zich zo goed mogelijk te ontwikkelen. Ouders kunnen vragen hebben over wanneer ze hun zoon het beste kunnen vertellen dat hij Klinefeltersyndroom heeft. Dit moment zal per kind anders zijn, maar indien mogelijk is het wenselijk om dit in ieder geval voor de puberteit te bespreken. Adviseer ouders om open te zijn naar de jongen wanneer hij zelf vragen heeft.
- **Ondersteuning van naasten** Partners en andere naasten spelen een belangrijke rol bij het opvangen van de eventuele beperkingen. Afhankelijk van de draagkracht kan dit een grote draaglast voor de partner zijn. Ook infertiliteit kan druk leggen op de relatie. Let op signalen die kunnen wijzen op een te grote belasting en vraag hier actief naar. Verwijs zo nodig naar psychologische hulpverlening, maatschappelijk werk of mantelzorgondersteuning.
- **School** Het kan verstandig zijn dat ouders de school inlichten over de eventuele leerproblemen (maar niet persé over de syndroomdiagnose om negatieve discriminatie door leerkrachten en medeleerlingen te voorkomen), zodat leerkrachten daarop kunnen anticiperen. Belangrijk is een rustige, gestructureerde werkomgeving, zowel in de klas als bij het huiswerk: duidelijke instructies, visuele ondersteuning van de leerstof en voldoende tijd om taken af te ronden. Zo nodig kunnen ouders bij de schooldirectie extra tijd voor schoolexamens aanvragen op medische gronden. Ook remedial teaching en ouderbegeleiding kunnen zinvol zijn. Voor sommige jongens is speciaal onderwijs een betere optie dan regulier onderwijs.

- **Arbeidsparticipatie** Klinefeltersyndroom kan invloed hebben op het vermogen om te werken, bijvoorbeeld door chronische vermoeidheid. De huisarts kan wijzen op de expertise van de bedrijfsarts.
- **Lotgenotencontact** De Nederlandse Klinefelter Vereniging behartigt de belangen van jongens en mannen met het Klinefeltersyndroom (zie [Consultatie en verwijzing](#)).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek en begeleiding** Erkende expertisecentra voor Klinefeltersyndroom zijn het Radboudumc, het Erasmus MC en het UMC Utrecht. Het Ambulatorium Leiden heeft een zorgteam voor jongens met Klinefeltersyndroom en hun ouders.

- **Radboudumc**

Expertisecentrum DSD
Geert Grooteplein-Zuid 10
Route 788 (kinderen) / 471 (volwassenen)
6525 GA NIJMEGEN
Telefoon: 024 361 44 15

E-mail: dsdcentrum@radboudumc.nl

- **Erasmus MC - Sophia Kinderziekenhuis (kinderen)**

Polikliniek Kinderendocrinologie
Wytewaweg 80
3015 CN ROTTERDAM
Telefoon: 010 703 66 43, keuze 4

E-mail: kinderendocrinologie@erasmusmc.nl

- **Erasmus MC - centrumlocatie (volwassenen)**

Polikliniek Urologie, balie 2.79
's-Gravendijkwal 230
3015 CE ROTTERDAM
Telefoon: 010 704 01 46

- **UMC Utrecht**

Disorders of Sexual Development Centre
Heidelberglaan 100
3584 CX UTRECHT
Telefoon: 088 753 63 03

E-mail: poli-endocrinologie@umcutrecht.nl

- **Ambulatorium Leiden**

Wassenaarseweg 52
Secretariaat kamer 1.B53
2333 AK LEIDEN
Telefoon: 071 527 40 63

E-mail: ambulatorium@fsw.leidenuniv.nl

- **Erfelijkheid en PGD** Voorlichting en advisering vindt plaats via klinisch genetische centra. Intake en laboratoriumonderzoek voor PGD vinden plaats in het Universitair Medisch Centrum Maastricht. De IVF-behandeling kan worden verricht in Maastricht en daarnaast in Groningen en Utrecht.

- **Patiëntenorganisaties**

- De Nederlandse Klinefelter Vereniging behartigt de belangen van jongens en mannen met Klinefeltersyndroom. Zij bieden informatie over Klinefeltersyndroom en organiseren bijeenkomsten.
- De Cyberpoli is een online ontmoetingsplaats voor kinderen en jongeren (en hun ouders) met chronische aandoeningen en/of beperkingen.

- Freya is de patiëntenvereniging die mensen met vruchtbaarheidsproblemen ondersteunt door middel van belangenbehartiging, informatievoorziening en lotgenotencontact.
- **MEE** geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke handicap, lichamelijke handicap of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders met kinderen, maar ook voor volwassenen.

Relevante websites

- Radboudumc:
www.radboudumc.nl/zorg/ziektebeelden/pages/klinefelterkinderen.aspx
- Erasmus MC:
www.erasmusmc.nl/patientenzorg_algemeen/erkendeexpertisecentra/Malformationsanddevelopment-alanomaliesandintellectualdisabilities1/Expertise-centerDSD/
- UMC Utrecht:
www.umcutrecht.nl
- Ambulatorium Leiden:
www.universiteitleiden.nl/sociale-wetenschappen/pedagogische-wetenschappen/ambulatorium/over-ons
- Nederlandse Klinefelter Vereniging:
www.klinefelter.nl
- Cyberpoli:
www.cyberpoli.nl/klinefelter
- Freya:
www.freya.nl
- MEE:
www.mee.nl
- Vereniging Klinische Genetica Nederland (onder andere voor adressen van klinisch genetische centra):
www.vkgn.org
- Informatie over PGD:
www.pgdnederland.nl

Achtergrondinformatie

- NHG-standaarden:
 - M16 Ulcus cruris venosum
 - M69 Fractuurpreventie
 - M84 Cardiovasculair risicomanagement
 - M87 Seksuele klachten

- Publiekswaite van het Nederlands Huisartsen Genootschap met algemene medische informatie voor patiënten:
www.thuisarts.nl
- Website - onder regie van de VSOP - over zeldzame aandoeningen met korte beschrijvingen van zeldzame aandoeningen, relevante documentatie en adressen van patiëntenorganisaties:
www.zichtopzeldzaam.nl
- Algemene website met informatie over erfelijkheid en genetica:
www.erfelijkheid.nl
- NHG-waite met informatie over erfelijkheid en genetica gericht op de huisartsgeneeskundige praktijk:
www.huisartsgenetica.nl

Literatuurlijst

1. Abramsky L, et al. What parents are told after prenatal diagnosis of a sex chromosome abnormality: interview and questionnaire study. *BMJ* 2001;322:463-466.
2. Aksglaede L, Juul A. Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: a review. *Eur J Endocrinol* 2013;168:R67-R76.
3. Bourke E, et al. Klinefelter syndrome: a general practice perspective. *Austr Fam Phys* 2014;43:38-41.
4. Dabaja A, et al. Microdissection testicular sperm extraction: an update. *Asian J Androl* 2013;15:35-39.
5. Fullerton G, et al. Should non-mosaic Klinefelter syndrome men be labelled as infertile in 2009? *Hum Reprod* 2010;25:588-597.
6. Giltay J, et al. Klinefelter syndrome: clinical and molecular aspects. *Expert Rev Mol Diagn* 2010;10:765-776.
7. Greco E, et al. Birth of 16 healthy children after ICSI in cases of nonmosaic Klinefelter syndrome. *Hum Reprod* 2013;28:1155-1160.
8. Hasle H, et al. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *Br J Cancer* 1995;71:416-420.
9. Hendriks S. [Generieke zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg. 2014.](#)
10. Kooijman H. *EXtra XY: leven met Klinefeltersyndroom*. Uitgeverij Thoeris, Amsterdam (2006).
11. Nagel H, et al. Invasieve prenatale diagnostiek in Nederland, 1991-2000: aantallen ingrepen, indicaties, en gevonden afwijkingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1538-1543.
12. Nederlandse Klinefelter Vereniging en Het OndersteuningsBureau. Onderzoeksrapport 'Goud in Handen: Ontwikkeling kwaliteitscriteria voor mannen met het Klinefelter Syndroom vanuit patiëntenperspectief' (2011).
13. Nieschlag E, et al. Klinefelter syndrome: the commonest form of hypogonadism, but often overlooked or untreated. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110:347-353.
14. Pacenza N, et al. Clinical presentation of Klinefelter's syndrome: differences according to age. *Int J Endocrin* 2012;2012:324835.
15. Stagi S, et al. Bone status in genetic syndromes: a review. *Horm* 2015;14:19-31.
16. Swerdlow A, et al. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter Syndrome: a cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1204-1210.
17. De Ronde P, et al. Klinefelter syndroom: Leidraad voor diagnostiek en behandeling (concept). 2016.
18. Vajda I. [Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen. 2015.](#)
19. Wikström A, Dunkel L. Klinefelter syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:239-250.

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Nederlandse Klinefelter Vereniging (NKV), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures die te downloaden/raadplegen is via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en de VSOP-websites www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

Nederlandse Klinefelter Vereniging (NKV)

De NKV behartigt de belangen van jongens en mannen met het Klinefeltersyndroom. Zij heeft tot doel het welzijn te verbeteren van deze jongens en mannen, van hun ouders, partners en andere direct betrokkenen. Met hun ervaringen streven zij naar meer aandacht voor het syndroom, meer aandacht voor de jongens en mannen, de ouders en partners, betere zorg en hulpverlening en voor een betere kwaliteit van leven. Kortom, voor een beter leven met het Klinefeltersyndroom.

NKV

Stationsstraat 79G
3811 MH AMERSFOORT
Telefoon: 06 241 072 98
E-mail: nkv@klinefelter.nl
www.klinefelter.nl

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door onder andere stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken.

VSOP

Koninginnelaan 23
3762 DA SOEST
Telefoon: 035 603 40 40
E-mail: vsop@vsop.nl
www.vsop.nl

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Het NHG heeft als doel het bevorderen van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Door vertaling van wetenschap naar huisartsenpraktijk draagt het NHG bij aan professionalisering van de beroepsgroep. Kernactiviteiten van het NHG zijn het ontwikkelen van NHG-Standaarden en andere richtlijnen, scholing en het ontwikkelen van producten om de huisarts te ondersteunen in zijn praktijk, zoals patiëntenvoorlichting.

Nederlands Huisartsen Genootschap

Postbus 3231
3502 GE UTRECHT
Telefoon: 030 282 35 00
E-mail: info@nhg.org
www.nhg.org

Redactie

Mevrouw dr. N. Dekker, arts-auteur VSOP
Mevrouw drs. L. te Hennepe, wetenschappelijk medewerker Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG
Mevrouw drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP
Mevrouw drs. D. Stemkens, arts-vrijwilliger VSOP
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdelingen Richtlijnontwikkeling & Wetenschap en Implementatie NHG

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:

Mevrouw dr. K. D'Hauwers, uroloog Radboudumc te Nijmegen

Namens de Nederlandse Klinefelter Vereniging gaven de heer A. Jonker, de heer G. van Halderen en de heer M. Evers commentaar vanuit het patiëntenperspectief.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, augustus 2016

