

# Klinefelterův syndrom

**Klinefelterův syndrom** (KS) vzniká přítomností nadpočetného chromozomu X u muže, jde tedy o gonozomální numerickou aberaci. Nejčastěji je způsoben **karyotypem 47,XXY**, možné jsou i varianty s více chromozomy X (48,XXXY či 49,XXXXY), které mají výraznější manifestaci. Existují i mosaikové formy<sup>[1]</sup>.

## Etiologie

Příčinou nadbytečného chromozomu X v karyotypu je **nondisjunkce během první či druhé části gametogeneze**, anebo nondisjunkce v již vzniklé zygotě. K nondisjunkci většinou dochází, když se nepodaří správně rozdělit chiasmata homologních chromozomů - ať již předčasně, opožděně, anebo nevzniknou vůbec<sup>[2]</sup>. Ukázalo se však, že častější příčinou aneuploidie je **chybné rozdělení chromatid**, než celých chromozomů<sup>[3]</sup>. Není prokázána dědičnost Klinefelterova syndromu, předpokládá se, že **hlavní příčinou je předčasná separace sesterských chromatid v gonádách**, s tím že paternálně i maternálně vzniká stejná pravděpodobnost vzniku aneuploidie<sup>[4]</sup>.

Aberantní rekombinance hraje značnou roli ve vzniku aneuploidie z parentální strany, u většiny KS postižených nedošlo k rekombinanci právě v PAR oblasti mezi Yp/Xp<sup>[5]</sup>. U matek může nastat při *crossing-overu* mezi X chromozomy.

Další **možnou příčinou je vyšší věk matky**. První mitotická dělení zygoty kontrolují matčiny proteiny a RNA - se zvyšujícím se věkem matky **stoupá pravděpodobnost chyb při dělení zygoty**, pokud k nim dojde, může dojít k opět k aneuploidii a vzniknout KS, avšak poté vzniká mozaicismus<sup>[6]</sup>. Vliv věku otce není na KS prokazatelný<sup>[7]</sup>.

Ačkoliv u KS dochází k inaktivaci X chromozomu podobně jako u žen, všechny geny na X chromozomu nejsou inaktivovány. Tyto geny jsou následně daleko více exprimovány než u muže s běžným karyotypem - důsledkem čehož dochází k **ovlivnění funkce testes** (zejména negativní ovlivnění plodnosti)<sup>[8]</sup>.

Zjevnou korelací mezi fenotypem a genotypem je u KS polymorfismus v počtu CAG repetice u genu pro *androgen receptor*. Výsledkem je modulace citlivosti na androgeny - kratší počet repetice odpovídá vyšší senzitivitě na androgeny, u pacientů s KS je prokázána spojitost mezi delším opakováním CAG repetice a mikroorchidismem, opožděným vývojem a neplodností<sup>[9]</sup>.

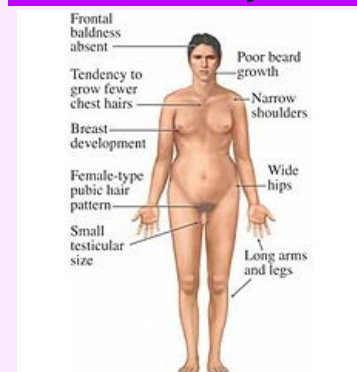
## Klinický obraz

Mezi hlavní **příznaky** řadíme<sup>[10]</sup>:

- typický **eunuchoidní habitus** (vysoký vzrůst, dlouhé končetiny);
- intelekt **není** výrazněji narušen, mohou se častěji vyskytovat **poruchy učení či depresivní stavy**; psychomotorická retardace se vyskytuje až u forem syndromu s více X chromozomy<sup>[11]</sup>;
- hypoplastická varlata**, azoospermie, infertilita, malý penis (zejména v dětství, v dospělosti je většinou normální velikosti)<sup>[12]</sup>, gynekomastie;
- porucha **růstu vousů**.
- širší (ženská) pánev.

## Cytogenetika

### Klinefelterův syndrom



Symptomy Klinefelterova syndromu

<b>Klinický obraz</b>	hypoplastická varlata, azoospermie, infertilita, gynekomastie, eunuchoidní habitus, porucha růstu vousů
<b>Příčina</b>	nadpočetný chromozom X u muže, karyotyp 47,XXY (možné jsou i varianty s více chromozomy X)
<b>Diagnostika</b>	karyotyp
<b>Klasifikace a odkazy</b>	
<b>MKN-10</b>	Q98.0 ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.0">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.0</a> ) karyotyp 47,XXY; Q98.1 ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.1">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.1</a> ) více než 2 chromozomy X; Q98.2 ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.2">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.2</a> ) muž s karyotypem 46,XX; Q98.4 ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.4">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98.4</a> ) Klinefelterův syndrom NS (nespecifikovaný)
<b>MeSH ID</b>	D007713 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D007713">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D007713</a> )
<b>orphanet</b>	ORPHA484 ( <a href="http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&amp;data_id=362">http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&amp;data_id=362</a> )



Karyotyp pacienta s Klinefelterovým syndromem (47,XXY)

**MedlinePlus** 000382 (<https://medlineplus.gov/ency/article/000382.htm>)

**Medscape** 945649 (<https://emedicine.medscape.com/article/945649-overview>)

## MKN-10 klasifikace

Klinefelterův syndrom podle MKN-10: Q98 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q98>)

- Q98.0 Klinefelterův syndrom, karyotyp 47,XXY;
- Q98.1 Klinefelterův syndrom, muž s více než dvěma X chromozomy;
- Q98.2 Klinefelterův syndrom, muž s karyotypem 46,XX;
- Q98.4 Klinefelterův syndrom NS (nespecifikovaný).

## Odkazy

### Související články

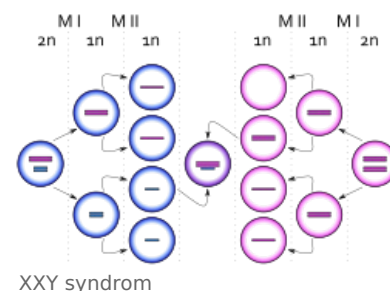
- Chromozomální abnormality
- Numerické chromozomální abnormality
- Syndromy podmíněné aneuploidii gonozomů
  - Turnerův syndrom
  - Syndrom 47,XXY
  - Syndrom 47,XXX

### Externí odkazy

- Klinefelter syndrome – Orphanet ([https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=GB&Expert=484](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=484))
- Klinefelter syndrome – eMedicine (<https://emedicine.medscape.com/article/945649-overview>)

### Reference

1. THOMPSON, James Scott, Margaret Wilson THOMPSON a Robert L NUSSBAUM, et al. *Klinická genetika: Thompson & Thompson*. 6. vydání. Praha : Triton, 2004. 426 s. ISBN 80-7254-475-6.
2. T. Strachan, A.P. Read, *Human molecular genetics*(3rd ed.)Garland Publishing, New York (2004)
3. A.H. Handyside, M. Montag, M.C. Magli, S. Repping, J. Harper, A. Schmutzler, et al., Multiple meiotic errors caused by predivision of chromatids in women of advanced maternal age undergoing in vitro fertilisation, *Eur J Hum Genet*, 20 (2012), pp. 742–747
4. A.S. Gabriel, A.R. Thornhill, C.S. Ottolini, A. Gordon, A.P. Brown, J. Taylor, et al., Array comparative genomic hybridisation on first polar bodies suggests that non-disjunction is not the predominant mechanism leading to aneuploidy in humans
5. N.S. Thomas, T.J. Hassold, Aberrant recombination and the origin of Klinefelter syndrome, *Hum Reprod Update*, 9 (2003), pp. 309–317
6. P. Braude, V. Bolton, S. Moore, Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development, *Nature*, 332 (1988), pp. 459–461
7. K.G. Fonseka, D.K. Griffin, Is there a paternal age effect for aneuploidy? *Cytogenet Genome Res*, 133 (2011), pp. 280–291
8. F. Tuttelmann, J. Gromoll, Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome, *Mol Hum Reprod*, 16 (2010), pp. 386–395
9. M. Zitzmann, M. Depenbusch, J. Gromoll, E. Nieschlag, X-chromosome inactivation patterns and androgen receptor functionality influence phenotype and social characteristics as well as pharmacogenetics of testosterone therapy in Klinefelter patients, *J Clin Endocrinol Metab*, 89 (2004), pp. 6208–6217
10. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2525-3.
11. VISOOTSAK, Jeannie a John M GRAHAM. Klinefelter syndrome and other sex chromosomal aneuploidies. *Orphanet J Rare Dis* [online]. 2006, vol. 1, s. 42, dostupné také z <<https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-1-42>>. ISSN 1750-1172.
12. BISCHOFF, F a S ELIAS. Klinefelter Syndrome. *The Global Library of Women's Medicine* [online]. 2009, roč. 1, vol. 1, s. 1, dostupné také z <[https://www.glowm.com/section\\_view/heading/klinefelter-syndrome/item/360](https://www.glowm.com/section_view/heading/klinefelter-syndrome/item/360)>. ISSN 1756-2228. DOI: 10.3843/glowm.10361 (<http://dx.doi.org/10.3843%2Fglowm.10361>).





### **Článek neobsahuje vše, co by měl.**

Můžete se přidat k jeho autorům ([https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Klinefelter%C5%AFv\\_syndrom&action=history](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Klinefelter%C5%AFv_syndrom&action=history)) a jej.

O vhodných změnách se lze poradit v diskusi.

