



ACADEMY 01. 10. 2015

Klinefelterův syndrom

Klinefelterův syndrom se řadí ke klasickým syndromům způsobeným tzv. numerickou chromozomální aberací (do této skupiny patří také Downův syndrom,...

Klinefelterův syndrom není onemocnění jako takové, ale jde o vrozenou genetickou poruchu, jejíž podstatou je nadbytečná chromozomální výbava. Syndrom není označován za nemoc, ale za soubor několika typických příznaků vyskytujících se u této poruchy. Za normálních okolností má každá buňka lidského těla ve svém buněčném jádru 46 chromozómů. Každý lidský chromozom nese důležité genetické informace. Ty jsou uloženy v genech a jejich základem je pak tzv. DNA, což je velmi složitá chemická sloučenina (kyselina deoxyribonukleová). Genetická informace stojí za člověkem jako takovým, v genech jsou uloženy veškeré informace o těle člověka od složení buněk a jejich produktů po vzhled člověka - rysy, barva vlasů, kůže, očí, výška těla atd. Každá buňka těla obsahuje stejnou genetickou informaci a při dělení buňky každá nová buňka opět sestává z 46 chromozómů a stejné genetické výbavy.

Z celkového počtu chromozómů jsou dva chromozomy tzv. pohlavní. To znamená, že **určují pohlaví každého jedince** a tyto chromozomy se označují písmenem X a Y. Každá zdravá žena má **dva X chromozomy** a každý zdravý muž **jeden X a jeden Y chromozom**. Zbýlých 44 chromozómů je stejných jak pro ženy, tak pro muže. Celkový počet chromozómů pro ženu se tedy označuje **46, XX** a pro zdravého muže pak **46, XY**. V případě spojení mužské spermie s vajíčkem ženy vzniká nový jedinec, který získává polovinu chromozómů matky a polovinu chromozómů otce. O novém pohlaví pak rozhoduje spermie, která nese buď chromozom X pro nové ženské pohlaví nebo Y pro mužské. Jakmile dojde k oplodnění, 23 mateřských chromozómů se spojí s 23 otcovskými a vzniká nový

jedinec. V průběhu tohoto spojení ale může dojít k **poměrně velkému množství poruch**, kdy dochází ke vzniku jedince s různými genetickými vadami. Jednou z nich je právě **Klinefelterův syndrom**.

Tato genetická porucha postihuje pouze a výhradně muže. V průběhu vzniku nového jedince mužského pohlaví dochází k poruše, díky níž dojde k nadbytku jednoho či více X chromozomů. To znamená, že tento jedinec je nositelem genetické výbavy **47, XXY** (zdravý muž má 46, XY). Možná je také přítomnost více než dvou X chromozomů nebo existuje také velmi výjimečná možnost, kdy se u muže objevuje karyotyp 46, XX bez Y chromozomu. Tento karyotyp je **za normálních okolností karyotypem ženského pohlaví**. Pokud jsou postiženy touto genetickou poruchou všechny buňky mužského těla, jde o klasický Klinefelterův syndrom. Existuje ale také tzv. mazaika, kdy je poškozena pouze část buněk těla a zbytek pak obsahuje normální počet 46, XY. Klinefelterův syndrom je statisticky **jednou z nejčastějších genetických poruch**. Porucha se vyskytuje u jednoho muže z 1000 zdravých. Velmi často se u muže příznaky neprojeví nebo jen velmi mírně, proto se odhaduje, že se porucha vyskytuje u mnohem vyššího počtu mužů, ale porucha není za život muže odhalena. Historicky byl **Klinefelterův syndrom** pojmenován po rakouském endokrinologovi Harrym Klinefelterovi, který v roce 1942 poprvé popsal tento syndrom.

Příčiny vzniku Klinefelterova syndromu

Klinefelterův syndrom se řadí ke klasickým syndromům způsobeným tzv. numerickou chromozomální aberací (do této skupiny patří také [Downův syndrom](#), [Turnerův syndrom](#), [Edwardsův](#) a Patauův syndrom). Jde o genetickou poruchu, která se řadí mezi tzv. aneuploidie. Aneuploidie je typ genové mutace, při které dochází ke ztrátě nebo naopak nadbytku chromozomů. K tomuto jevu dochází při nesprávném průběhu buněčného dělení. Vznik, vývoj a dělení buněk je velmi složitý proces a poruchy při něm vznikají poměrně často. Přesná příčina vzniku ale není jasná.

Vznik Klinefelterova syndromu je s největší pravděpodobností náhodný jev a počínání budoucích rodičů jeho vznik nemůže nijak ovlivnit. Ke vzniku syndromu dochází **při oplodnění vajíčka spermií**. Podstata vzniku je známá, ale příčina vzniku ne. Klinefelterův syndrom vzniká tzv. nondisjunkcí nebo jde o mosaicismus. **Nondisjunkce** je vlastně chyba při rozdělování chromozomů ve fázi buněčného dělení v meiose. Výsledkem je to, že při buněčném dělení místo dvou buněk se stejným počtem chromozomů vzniká jedna buňka bez daného chromozomu a druhá buňka s nadbytkem. Pokud pak dojde ke spojení rodičovské buňky plnohodnotné s jednou chybnou, vzniká pak Klinefelterův syndrom. Pro nondisjunkci je typické, že veškeré buňky v těle muže s Klinefelterovým syndromem obsahují 47, XXY chromozomů. Tzv. **mosaicismus** je pak chyba ve fázi mitotického buněčného dělení, kdy dojde ke spojení dvou zdravých rodičovských buněk, ale jakmile se nové embryotické buňky dělí a vytvářejí nového jedince, dochází k chybě dělení v této fázi. Pro mosaiku je typické to, že ne všechny buňky těla postiženého obsahují 47, XXY, některé buňky jsou zdravé s normálním 46, XY. Pro Klinefelterův syndrom nejsou ani rizikové faktory zcela známe.

Klinefelterův syndrom - příznaky a průběh

Klinefelterův syndrom je soubor příznaků, který se týká výhradně mužů s genetickou výbavou 47, XXY. Mezi hlavní příznaky řadíme tzv. **eunuchoidní habitus**, což je vysoká štíhlá postava s dlouhými končetinami. Intelukt muže nebývá většinou nijak narušen, častěji jsou ale pozorovány poruchy učení a deprese. **Psychomotorická retardace** bývá častější u syndromu s více než dvěma X chromozomy. Pro Klinefelterův syndrom je velmi typická porucha sekundárních pohlavních znaků, kdy se u muže objevuje **malý penis a hypoplastická varlata**, velmi často s infertilitou (neplodností). Typická je také **gynecomastie** (zvětšení prsních žláz), snížený výskyt ochlupení, které má spíše ženský charakter a také dochází k poruše růstu vousů.

U klasického Klinefelterova syndromu jsou všechny zmíněné příznaky velmi vyznačeny, naopak u tzv. mozaicismu, kdy je část buněk těla s normální chromozomální výbavou, je někdy velmi obtížné tyto příznaky zaznamenat. Nedostatečné vyvinutí pohlavních orgánů se označuje jako **hypogonadismus**, zvětšení prsních žláz u mužů je pak **gynekomastie**. U mužů s Klinefelterovým syndromem dochází díky snížené hladině testosteronu k opoždění puberty. Výrazné naopak může být zvýšení folikulo stimulujícího hormonu a luteinizačního hormonu. Objevit se může **opoždění vývoje řeči, poruchy pozornosti a poruchy učení**. V dětství je diagnostika tohoto syndromu často téměř nemožná, chlapci se vyvíjí podobně jako stejně staré zdravé děti. Diagnóza tak bývá často stanovena až v období puberty nebo v dospělosti, kdy se muž snaží počít potomka. Typická je také **snížená sexuální touha** (libido) a **neplodnost**, kdy nedochází ke správnému dozrávání spermií.

Diagnostika Klinefelterova syndromu

V raném dětství je diagnostika Klinefelterova syndromu velmi obtížná. V pubertě či dospělosti je možné podle výše uvedených projevů získat pouhé podezření, ale definitivním průkazem je až **genetické vyšetření buněk** ze vzorku tkáně postiženého. Obvykle se vyšetřuje genetická informace z bílých krvinek získaných při odběru krve. Jakmile se prokáže chromozomální výbava 47, XXY, je diagnóza Klinefelterova syndromu jasná. Vyšetření chromozomů se odborně nazývá **vyšetření karyotypu**, kdy se sleduje počet a stavba jednotlivých chromozomů v buňce. Diagnostika se provádí na oddělení lékařské genetiky. Kromě vyšetření karyotypu se u Klinefelterova syndromu doporučuje provést biopsii varlat. Vyšetřením se pak objasní rozsah jejich poškození a neplodnost muže. Klinefelterův syndrom je v dnešní době možné prokázat také prenatalně (před narozením dítěte) v rámci prenatalního screeningu z plodové vody nebo **biopsií choriových klků**. Ke zjištění Klinefelterova syndromu tímto způsobem ale dochází většinou jen náhodně.

Léčba Klinefelterova syndromu

Stejně tak jako u jiných genetických poruch tento stav po narození postiženého dítěte nelze léčit. Lze ale ovlivnit průběh tohoto syndromu během života chlapce nebo muže. Pokud dochází ke zpomalenému vývoji sekundárních pohlavních znaků (růst penisu, varlat a ochlupení), je možné **zavedení substituční hormonální léčby** - aplikace testosteronu. Ta by měla také zajistit to, že nedojde k růstu prsních žláz a hlas muže bude typický pro mužské pohlaví. Jelikož mohou být muži s Klinefelterovým syndromem infertilní (neplodní, nemohou mít vlastní děti), medicína se tak zabývá také touto otázkou. Nutné je použití dárcovského spermatu a někdy také použití metod **asistované reprodukce**. S kvalitní léčbou mohou muži s touto genetickou odchylkou vést plnohodnotný život jako zdraví jedinci.

Dnešní možnosti terapie neumožňují chorobu vyléčit, ale léčit ji, takže jsou jedinci téměř bez příznaků. Léčba začíná kolem 11 - 12 roku věku. Díky léčbě se v průběhu měsíců až let zajistí **zvýšení ochlupení těla**, zvýší se vývoj svalů a podpoří se tzv. sex-drive neboli **sexuální aktivita**. Vývoj svalstva zamezí vývoji osteoporózy. Velký význam má také psychologický a sociální efekt, kdy se mladí muži cítí lépe v kolektivu svých vrstevníků. Vývoj pohlavních znaků tak podpoří jejich sebevědomí. K nevýhodám léčby testosteronem patří vedlejší efekt jako je **zhoršení akné, rychlý sexuální vývoj nebo zvýšení agresivity**. Tyto příznaky je pak nutné monitorovat. U mužů s poruchou učení je pak vhodné asistované vzdělávání či pomoc logopeda.

Prevence Klinefelterova syndromu

Vzhledem k tomu, že neznáme přesnou příčinu vzniku genetického defektu, neumíme této genetické poruše ani předcházet. V případě **Klinefelterova syndromu** je známá podstata, ale bohužel ne

příčina. X chromozom již přebývá v jedné z pohlavních buněk budoucího rodiče chlapce s Klinefelterovým syndromem nebo dojde k nadbytku v průběhu splynutí mužské a ženské pohlavní buňky. Proč se tomu děje, ale známé není.

Jedinou možnou prevencí je tak **prenatální diagnostika**. Při ní ale k odhalení syndromu dochází jen velmi zřídka. Důležité je ale vědět, že Klinefelterův syndrom není onemocnění, ale pouze soubor určitých příznaků spojených s nadbytkem jednoho pohlavního X chromozomu. Řada příznaků je dnes již řešitelná a chlapci s tímto syndromem jsou velmi často inteligentní a úspěšní muži.