Хромозомни болести, свързани с аберации на половите хромозоми (при фенотипен мъжки пол) – клинична характеристика, методи за диагностика, цитогенетични варианти, популационна честота.

**Синдром на Klinefelter:**

* Честота - около **1 / 500-1000** мъже
* Състоянието се среща по-често сред мъжете с умствено изоставане
* Повечето мъже със синдром на Klinefelter остават недиагностицирани до пубертета. Индикация за цитогенетично изследване обикновено е хипогонадизмът или в последствие инфертилитета
* Нормална продължителност на живота

**Етиология:**

* Кариотип – 47, ХХY
  + - * В 56% от случаите допълнителната хромозома е с майчин произход
      * Около 44% от случаите се дължат на нарушен ХУ-кросинговър по време на мейозата и формиране на ХУ- сперматозоид
      * Мозаицизъм се установява в около **15%** от случаите
* Цитогенетични варианти

48,ХХХY

49,ХХХХY

46,ХY/47,ХХY

46,ХY/47,ХХY/48,ХХХY

47,Хi(Xq)Y

47,Xr(X)Y

**Клиничен фенотип:**

* Висок ръст
* Дълги крайници
* Гинекомастия
* Хипогонадизъм, хипогенитализъм (обем на тестисите

< 10 ml, 2.5 cm )

* Азооспермия
* Липса на вторични полови белези от мъжки тип

**Нервно-психично развитие:**

* IQ 85-90
* В около 70% от пациентите се установяват леки нарушения в обучението и развитието
* ± поведенчески отклонения, несигурност
* Някои психични нарушения се срещат по-често сред засегнатите индивиди, отколкото в общата популация

Полови характеристики:

Гинекомастия

* 30-50% от момчетата със синдром на Klinefelter
  + ⇈ Риск за развитие на карцином на млечните жлежи

Вторични полови белези

* + Рядка брада/липса на окосмяване на тялото от мъжки тип
  + Висок глас
  + Натрупване на мазнини от женски тип

Тестикуларна дисгенезия

* + Малки твърди тестиси, обем <10 mL

Инфертилитет / Азооспермия

**Синдром на Klinefelter  
Вариантни форми:**

* 48, ХХХУ – по-тежко умствено изоставане
* 49, ХХХХУ – значително изоставане в интелектуалното развитие, нисък ръст, значителен хипогонадизъм, скелетни аномалии (радиоулнарна синостоза, ограничена пронация в лакетната става, genu valgum)

Синдром на Fraccaro  
49, ХХХХУ:

48, ХХУУ синдром:

* Честота – 1/17 000 момчета
* Клинични белези – изоставане в развитието, аутизъм, хипотония, епилепсия, гинекомастия, нарушения в речта, биполярни разтройства, зъбни аномалии (нарушено израстване на зъбите, нарушения на емайла)

47, ХУУ синдром:

* Честота – 1/1000 мъже
* Фенотипни белези – нормални
  + - Висок ръст, нормален интелект (обикновено по-нисък от този на сибсите), нарушения във фината моторика, лек интенционен тремор, хиперактивност, нарушено внимание, запазена фертилност
* Етиология – неразделяне по време на второто мейотично делене при мъжа, без установена зависимост от бащината възраст