

# SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS A NEMI KROMOSZÓMA-RENDELLENESSEGEK KLINIKAI, PSZICHÉS ÉS TÁRSADALMI VONATKOZÁSÁIRÓL PÁCIENSEK RÉSZÉRE

A magyar nyelvű fordítást készítették:

Dr. Fodor Lili Erika, biológus

Dr. Balla Bernadett, biológus

Szakmailag ellenőrizte:

Dr. Klujber Valéria, humángenetikus



PentaCore Laboratórium

Budapest, 2020

## TARTALOMJEGYZÉK

KLINEFELTER (XXY)-SZINDRÓMA .....	3
XYX-SZINDRÓMA .....	7
TRIPLA X (XXX)-SZINDRÓMA .....	16
TURNER (XO) - SZINDRÓMA.....	21

# Klinefelter (XXY)-szindróma

## ÖSSZEFOGLALÓ

A Klinefelter-szindróma egy olyan, férfiakat érintő nemi kromoszóma eltérés, amelynél egy plusz X-kromoszóma található XXY kariotípust eredményezve. Az extra X-kromoszómának szerteágazó hatása ismert. Az általa okozott leginkább szembetűnő külső tulajdonságok a magasabb termet, csökkent izomtónus, kis herék (hipogonadizmus), megkésett pubertáskori fejlődés és olyan másodlagos férfi nemi jellegek hiánya, mint például az arc- és testszőrzet, vagy a mellék növekedése késői kamaszkorban (gynecomastia). A gyakoribb kognitív és viselkedési jellemzők lehetnek a megkésett beszédfejlődés, ADHD (figyelemhiányos hiperaktivitás zavar) vagy szociális zavarok. A Klinefelter-szindróma klinikai jellegzetességei a csökkent tesztoszteron- és az emelkedett gonadotropin hormonszintek következményei. Az extra X-kromoszóma hatása általában elsődleges here-elégtelenségben nyilvánul meg, ami az androgének, vagyis a férfi nemi hormonok hiányához vezethet.

A legtöbb Klinefelter-szindrómás férfiban alig vagy egyáltalán nem termelődik spermium, ám ma már asszisztált reprodukciós kezeléssel sikerrel válhatnak apává.

## KLINIKAI JELLEMZŐK ÉS TÜNETEK

Megszületéskor a legtöbb Klinefelter-szindrómás újszülöttnél semmilyen szokatlan tulajdonsága vagy külső megjelenési jegye nincsen. A többségüket magzati (prenatális) szűrések során ismerik fel, illetve pubertás korban amikor a nem megfelelő nemi érés megnyilvánul. Csecsemők és kisgyermekes esetén a húgycső nyílásának rendellenes elhelyezkedése (hipospadiasis), kis pénisz vagy herék, illetve megkésett fejlődés (pl. megkésett beszéd) okán végzett genetikai vizsgálatokkal azonosítják a Klinefelter-szindrómát. Nagyobb fiúkat és tinédzsereket a másodlagos nemi jellegek kialakulásának elmaradása vagy hiánya, valamint a nemiszervek kis mérete vagy az emlők duzzadása miatt diagnosztizálják az XXY kromoszóma eltéréssel. Nagyon sokan azonban nem is tudnak a betegségükről addig, amíg felnőtt korban nem mutatkoznak meddőségi problémák. A Klinefelter-szindrómás férfiaknak mérsékelten emelkedett kockázata lehet a mellrák kialakulására. A legtöbb XXY férfi átlagos intelligenciájú, ám néhányuknak a nyelvtanulással vagy a szociális interakciókkal adódhatnak nehézségei. Emellett megnövekedhet kockázatot írtak le diszlexia (olvasástanulási nehézség) irányába. A Klinefelter-szindrómás fiúknál és férfiaknál a verbális (szóbeli) kommunikáció gyakran megkésett a nyelvtanulás zavara miatt. A kutatások során kiderült, hogy az érintett férfiak nem-verbális kommunikációja viszont igen fejlett, amit a megemelkedett PIQ (nonverbális IQ) szintjük is bizonyít. Az XXY kromoszóma eltéréssel élő férfiaknak akadhatnak nehézségeik a szociális viselkedési elemek

megértésében, az érzelmeik irányításában és kifejezésében főleg stressz-helyzetekben, és esetenként autisztikus tulajdonságokat is mutatnak.

A Klinefelter-szindrómás férfiak emelkedett rizikót mutatnak egyes endokrin (hormonális) betegségekre, mint például cukorbetegség, pajzsmirigy alul-működés (hypothyreosis), vagy egyes autoimmun betegségekre, mint például szisztémás lupus eritematosus (SLE), Sjögren-szindróma és reumatoid arthritis.

A Klinefelter-szindróma jellegzetes tünetei a korral változnak.

### CSECSEMŐK

- gyenge izomtónus
- lassú motorikus fejlődés – hosszabb időt igényel, hogy felüljön, másszon, elinduljon
- megkésett beszédfejlődés
- problémák a születésnél, mint például, hogy a herék nem szálltak le a hasüregből

### FIÚK ÉS TINÉDZSEREK

- az átlagnál magasabb termet
- hosszabb lábak, rövidebb törzs és szélesebb csípő a többi fiúhoz képest
- hiányzó, befejezetlen vagy megkésett pubertás
- a pubertáskor után kisebb izomtömeg, kevesebb arc- és testszőrzet más fiúkhoz képest
- kicsi, kemény herék és az átlagosnál kisebb hímvessző
- megnagyobbodott emlőszövet
- gyenge csontok
- alacsony energia-szint
- szégyenlős és érzékeny viselkedés
- nehézségek a gondolatok és érzelmeik kifejezésénél, vagy a társas kapcsolatok kialakításában
- problémák írásnál, olvasásnál, vagy matematikában

### FÉRFIAK

- alacsony spermium-szám, vagy a spermiumok hiánya
- kicsi herék és hímvessző
- alacsony szintű nemi vágy
- az átlagnál magasabb termet
- gyenge csontok
- kevesebb arc- és testszőrzet
- kevésbé izmos termet más férfiakkhoz képest
- megnagyobbodott emlőszövet
- megnövekedett hasi zsír

## A SZINDRÓMA KIALAKULÁSÁNAK LEHETSÉGES OKAI

A Klinefelter-szindróma nem öröklődő rendellenesség. Az ivarsejtképződéskor véletlenszerűen bekövetkező sejtosztódási hiba (nondiszjunkció) miatt az XXY eltéréssel megszületett férfiak sejtjeiben eggyel több X-kromoszóma van jelen (Nondiszjunkció: a kromoszómák nem-szétválása, nem megfelelő elfeleződése az ivarsejtképződés - meiotikus osztódás - során.) Vannak férfiak, akiknél a Klinefelter-szindróma mozaikosan jelenik meg, ami azt jelenti, hogy sejtjeik egy részében hordozzák az extra X-kromoszómát, más sejtjeik viszont normális XY kariotípussal rendelkeznek. Ez olyan sejtosztódási hiba eredményeként történhet, ami már a megtermékenyítés után, az osztódó zigótában következik be.

## ÉRINTETT SZEMÉLYEK

A Klinefelter-szindróma a leggyakoribb nemi kromoszómákat érintő rendellenesség, ami 500-1000 férfiből egyet érint.

## KEZELÉS

Annak ellenére, hogy a nemi kromoszóma-rendellenességek nem gyógyíthatók, kezeléssel eredményesen csökkenthetők vagy javíthatók a Klinefelter-szindróma tünetei. Minél előbb diagnosztizálják az eltérést, annál hamarabb és hatékonyabban elkezdhető a terápia. Azonban soha nem késő segítséget kérni!

*A Klinefelter szindróma kezelése az érintett tüneteitől függ. Az alkalmazott kezelések a következők lehetnek:*

- Tesztoszteron-pótló kezelés. Pubertáskortól kezdve alkalmazható a tesztoszteron-pótlást, ami segít stimulálni a normális nemi fejlődést és érést, például a mélyebb hang kialakulását, az arc- és testszőrzet növekedését, az izom-tömeg növekedését vagy a libidó emelkedését. A tesztoszteron adása emellett segít a csontsűrűség növelésében és javíthatja a kedélyállapotot is. Azonban a meddőség kezelésében nem hatásos.
- Emlőszövet eltávolítás.
- Logopédiai foglalkozások és fizioterápia.
- Egyénre szabott oktatási segítség és különórák.
- Meddőségi kezeléseknél sikeres az ún. intracitoplazmatikus spermium injekció (ICSI) eljárás, abban az esetben, ha vannak élő spermiumok az ondóban, vagy azok műtéttel kinyerhetők a herékből. Ilyenkor a spermiumokkal egyesével termékenyítik meg a petesejtet, közvetlenül a petesejtbe injektálva őket.
- Pszichológiai tanácsadás, elsősorban serdülőkorú és fiatal felnőtt férfiakkal. Nehézséget jelenthet főként a meddőség tényének feldolgozása, amellyel szakember segítségével könnyebb lehet a megküzdés.

## FELHASZNÁLT IRODALOM

A témában megjelent szakirodalmi publikációk több csoportra bonthatók.

- i. Léteznek olyan tanulmányok a témában, amelyben újszülöttkori szűrővizsgálatok során derül fény az XXY eltérésre, majd ezeket a fiúkat felnőtt korukig követik.
- ii. Vagy a terhesség alatt véletlenszerűen azonosítják a kromoszóma eltérést, majd utánkövetik a gyermek fejlődését.
- iii. Végül találunk olyan közleményeket, amelyekben leggyakrabban beszéd- vagy viselkedési probléma miatt történt genetikai vizsgálat során írják le az XXY eltérést.

A fejezet a következő tankönyvek alapján készült:

Samango-Sprouse, C, and Gropman, AL. X & Y chromosomal variations: hormones, brain development, and neurodevelopmental performance. San Rafael, CA: Morgan & Claypool Publishers, 2017.

Visootsak, J, Graham, JM, Samango-Sprouse, C, Swerdloff, R, Simpson, JL. Management of Genetic Syndromes 3rd Edition: Klinefelter Syndrome. Cassidy, SB, and Allanson, JE eds. WileyLiss, 2008.

A tájékoztató alapját képező eredeti angol nyelvű összefoglalók az alábbi linkeken érhetők el:

<https://rarediseases.org/rare-diseases/klinefelter-syndrome/>

<https://www.drugs.com/mcd/klinefelter-syndrome>

## XYY-szindróma

Ez a kromoszóma eltérés ezer fiúból egyet érint (1000/1). Sejtjeik a normális XY kariotípustól eltérően, egy szám feletti plusz Y-kromoszómát hordoznak (XYY). Ennek az extra Y-kromoszómának a hatása nagyon változó lehet. Az XYY kariotípussal rendelkező fiúk és férfiak többsége semmilyen tüneteket nem mutat, ezért életük során a kromoszóma eltérés ki sem derül. Becslések szerint világszerte az esetek kb. 2-20%-át ismerik fel.

### AZ XYY KROMOSZÓMÁLIS ELTÉRÉS LEGFŐBB KLINIKAI JELLEMZŐI

- Normál megjelenés, vagy nagyobb testmagasság.
- Normál intelligencia-hányados, esetenként előfordulhat tanulási (olvasás, írás) nehézség.
- Nagyobb eséllyel fordul elő az ADHD (figyelemhiányos hiperaktivitási rendellenesség) vagy az autizmus spektrum zavar.
- Megnövekedhet az asztma és az epilepszia kockázata.

### MAGASABB TERMET

Az XYY kariotípust hordozó fiúk általában, de nem minden esetben magasabbak társaiknál (általában elérik az 188 cm-es testmagasságot). Egy - összesen 134 XYY kromoszóma eltérést hordozó fiú és férfi részvételével készített - tanulmány szerint a testmagasságuk kb. 6 éves korig átlagos volt, majd 11 éves korában már szinte az összes fiú magasabb volt az átlagnál. Azonban mindegyikük normális testarányokkal rendelkezett és többségük átlagos testsúlyú is volt.

Egy másik vizsgálat eredménye ettől eltér kissé. Itt 26 család közül, nyolc már a születéskor megfigyelte, hogy a csecsemőjük valamivel hosszabb, hét észrevette fiúk nagyobb testmagasságát óvodás korában, három pedig az általános iskolában. Nyolc fiú esetében extra magasságot nem figyeltek meg a pubertásig.

A testmagasságukkal kapcsolatban az érintettek vagy családjuk hátrányként élte meg, hogy nehezebb a ruha és cipővásárlás, a tömegközlekedés. A legfőbb előnyként értékelték az átlagosnál magasabb termetet a sportok, mint például a kosárlabda területén, mely az önértékelésüket is emelte.

Az utóbbi évek kutatásának eredményeként a magasabb testméret egyik lehetséges magyarázata, hogy mind az Y-, mind az X-kromoszóma tartalmazza egy-egy kópiában a SHOX (short stature homeobox) gént, amely ismertén részt vesz a növekedés szabályozásában. Az Y nemi kromoszóma számának növekedésével a SHOX gén is három kópiában lesz jelen, ezért a kutatók úgy gondolják, hogy ez vezethet az XYY fiúk és férfiak megnövekedett testmagasságához.

### NAGYOBB FEJMÉRET

Egy friss tanulmány felhívta a figyelmet arra, hogy néhány XYY eltérést hordozó fiúnak az átlaghoz képest nagyobb feje van. Ezt elsősorban az idősebb fiúknál, illetve felnőtt férfiakkal figyelték meg szemben a

fiatalabbakkal. Egy másik, 8 XYY fiút magába foglaló vizsgálatban azt találták, hogy agyuk térfogata enyhén nagyobb volt, mint az XY-kromoszómával rendelkezőké.

A közelmúltban végzett képalkotó vizsgálatok rávilágítottak arra, hogy a nagyobb agytérfogat mellett bizonyos agyterületeken, mint pl. a prefrontális mező a fehér- és a szürkeállomány mennyisége is eltér a normálistól. Ez az agyi terület felelős a beszédért és motoros funkciókért. A tanulmány szerzői úgy vélik, hogy ezek a különbségek alátámaszthatják egyes XYY kromoszómakészlelet hordozó fiú esetén tapasztalt, a beszédet és a viselkedést érintő nehézségeket. Azt is feltételezik, hogy mindezek hátterében az Y kromoszómán található Neurologin (NLGN4Y) gén állhat. A gén az idegsejtek közötti kommunikáció szabályozásában vesz részt.

## SZEMEK, FOGAK, NEMISZERVEK

Egyes esetekben leírtak olyan finom eltéréseket, melyeket a szülők észre sem vettek, pl., hogy az XYY fiúk szemei kissé távolabb lehetnek egymástól, mint az XY kromoszómás társaiké. Valamit az orrnagyereg lehet kissé szélesebb.

A szám feletti Y-kromoszómával rendelkező fiúk foggyökerei valamivel hosszabbak. Fogászati problémákat esetükben kb. 20%-ban találtak. Egy felmérésben néhány XYY-kromoszómás fiú szülője az alábbi fogászati problémákról számolt be: a tejfogak automatikus elvesztésének elmaradása, túlzású fogazat, gyenge zománcminőség, foghiányok. Azonban a felsoroltak némelyike nem magyarázható az extra Y-kromoszómával.

Egy átfogó nemzetközi szakirodalmi összefoglaló szerint a legtöbb XYY fiú heréje életkortól függetlenül enyhén megnagyobbodott. Ám a kutatók ezzel összefüggően nem találtak bizonyítékot emelkedett nemi hormonszintekre, azok a normálisnak megfelelőek. Ezen kívül, egyéb nemi jellegekben sem tapasztaltak rendellenességeket.

## BIZONYOS EGÉSZSÉGÜGYI KÉRDÉSEK

### I. ASZTMA

A legtöbb XYY eltérést hordozó fiú nem asztmás, azonban az általános népességben mért előfordulási gyakoriságnál (9,6%) nagyobb arányban fordul elő körükben (39%). Továbbá megfigyelték, hogy a legúti fertőzések előfordulása is magasabb kb. 3 éves életkorig, korosztályos összehasonlításban.

### II. EPILEPSZIA

Az epilepszia megjelenését vizsgáló legátfogóbb tanulmány megállapította, hogy a magzati korban (prenatálisan) diagnosztizált XYY fiúk 3%-ánál volt görcsroham, szemben az XY fiúk 1% -ánál. Ezek a rohamok az epilepszia terápiában általánosan használt gyógyszerekkel megfelelően kezelhetők. Továbbá, serdülőkorra a fiúk többségében megszűnnek a rohamok és felnőtteknél már egyáltalán nem fordulnak elő.



### III. VÁRHATÓ ÉLETTARTAM

Két nagy utánkövetéses vizsgálat az mutatta, hogy az XYY férfiak várható élettartama alacsonyabb, mint a normál kariotípusú férfiaké. Egy dán felmérés szerint átlagosan 68 vs. 78 év. Azonban ennek hátterében a kutatók a genetikai okok mellett a férfiak társadalmi-gazdasági helyzetét is felelőssé teszik. Mindkét, az XYY eltérést hordozó férfiak élettartamát elemző tanulmány valamelyest emelkedett kockázatot mutatott a légúti betegségek okozta halálózásra.

### IV. MOZGÁSKOORDINÁCIÓ

Általában elmondható, hogy az XYY fiúknál nagyobb valószínűséggel (25-35%-ban) jelenik meg valamilyen finom-motoros képességet, illetve koordinációt érintő probléma, mint például írási, rajzolási, vagy egyensúlyi nehézség. Előfordulhat kézremegés, ami azonban enyhe, így még az írást sem befolyásolja. A prenatálisan diagnosztizált XYY fiúk 38%-ában csökkent izomtónust észleltek, amely esetenként hatást gyakorolhat az egyensúlyra, a testtartásra, az állóképességre, valamint a sporttevékenységekre.

## TANULÁSSAL ÉS OKTATÁSSAL KAPCSOLATOS JELLEMZŐK

### I. BESZÉD ÉS NYELVI KÉSZSÉGEK

Az extra Y-kromoszómával összefüggésben növekedhet a valószínűsége annak, hogy az érintett fiú beszéd- és nyelvi-készségbeli nehézségekbe ütközzön. Kis esetszámú korai (2000-es évek eleji) vizsgálatok azt mutatták, hogy a beszéd késése az XYY genotípusú fiúkban csaknem kétszer olyan gyakori, mint az extra Y-kromoszómával nem rendelkezőkben. Friss, átfogó tanulmányok szerint különböző beszédproblémák az XYY fiúk minden korcsoportjában felfedezhetők - bár nem minden fiúban -, azonban az iskoláskorú fiúk általában sikeresen megküzdöttek a nyelvi és verbális tesztekkel vagy feladatokkal, valamint az intelligencia hányadosuk (IQ) is általában a normál tartományban volt. A leggyakoribb beszédzavarok közé tartozott a beszéd késése, a szavak összeillesztésének és mondatokká formálásának, valamint a bonyolultabb szavak használatának nehézsége. Gyakori még a tiszta beszéd vagy a megfelelő szavak kiválasztásának nehézsége, ami lassabb beszélgetéshez vezet. A mondataik sokszor egyszerű felépítésűek és rövidek. Általános - bár nem univerzális -, hogy az XYY fiúk nem értik a közmondásokat, szlenget, vicceket vagy az iróniát. Legtöbbjük kinövi a gyermekkori nyelvi nehézségeket, amelyek a serdülőkorban javulnak és a felnőttkorban már nem jelentenek problémát.

Ezenkívül egy, az Egyesült Királyságban végzett kutatás felhívta a figyelmet az autizmus spektrumzavarok magasabb arányára. Ez kb. 10-20-szor magasabb volt az XYY fiúk körében, mint a lakosság becsült átlagos gyakorisága. A kutatásban résztvevő szülők beszámolták arról, hogy az érintett fiúk a hangsúlyt, a gesztusokat és a testbeszédet helyesen értelmezték, de a kommunikáció gyakran nehézségekbe ütközött. Azonban a kutatók megfigyelték, hogy ha a fiúk nem tudták egyértelműen vagy tisztán kifejezni gondolataikat, kommunikációs eszközeik széles skáláját sorakoztatták fel annak érdekében, hogy megértessék magukat, továbbá újra-fogalmazták azokat a mondatokat, amelyeket mások nem értettek meg.

## II. ISKOLA ÉS TANULÁS

A magzati korban diagnosztizált XYY kariotípusú fiúk vizsgálatából kiderült, hogy intelligenciahányadosuk a populációs 100-as átlagnál kissé alacsonyabb volt. A kognitív képességeik kissé elmaradtak az átlagtól, azonban a legtöbb gyermek normál képzést biztosító általános iskolákba járt, ahol jó tanulmányi átlaggal végzett. Jelenleg is folyó nemzetközi vizsgálatok megerősítették ezeket a megállapításokat, miszerint 36 születés előtt (prenatálisan) diagnosztizált XYY fiú között az átlagos IQ 102 volt, míg 44 esetben különböző okokból kromoszóma vizsgálatra küldött, majd ennek során (születés után) XYY eltéréssel diagnosztizált fiú között az átlagos IQ 85 volt.

A tanulmányok azt mutatják, hogy egy extra Y-kromoszómával bíró fiú esetén nagyobb valószínűséggel lesz szükség valamilyen pedagógiai támogatásra. Az Egyesült Királyságban végzett felmérés szerint ez csaknem az ötszöröse, mint a populációs átlag. Ennek ellenére a fiúk többségének elegendő volt a normál képzést biztosító általános iskolai oktatásban nyújtott segítség. Körülbelül harmaduk vett részt speciális tanulási vagy iskolai rendszerben, általában 11-13 éves korukig. Középiskolában már mindannyian a reguláris képzést kapták. Ugyanezen felmérés szerint a fiúk leginkább a matematikában jeleskedtek.

Összefoglalva elmondható, hogy XYY fiúk esetén leginkább az olvasás és a beszédkészség, valamint az információfeldolgozás területén merülhet fel lemaradás. Azonban általános tanulási nehézség, amely a tanterv minden területét érinti, nem volt gyakori.

## III. MILYEN ISKOLA A MEGFELELŐ?

A fiúk túlnyomó többsége normál képzést biztosító általános iskolában kezdi meg tanulmányait és legtöbbjük ebben a reguláris képzésben marad a teljes oktatási időszak alatt. A magzati korban (prenatálisan) diagnosztizált XYY fiúk inkább normál általános iskolában tanulnak. Míg a Brit vizsgálatban a születés után (posztnatálisan) diagnosztizált XYY fiúk kb. fele nagyjából a felső tagozat vagy a 8 osztályos középiskolai képzés kezdetekor váltott valamilyen speciális intézményre. A fiúk csekély része teljesített magántanulóként vagy speciális bentlakásos iskolákban.

Az oktatási támogatások mértéke egyénenként nagyon változó volt, kezdve azokkal a fiúkkal, akiknek a feladatok elvégzéséhez csak emlékeztetőre volt szükségük, vagy szülői segítségre a házi feladatok megoldásához, esetleg külön nyelvi órákra, bezáróan azokkal a fiúkkal, akiket speciális tanintézménybe irányítottak. A megkérdezett szülők a fiaik tanulásának elősegítésével kapcsolatban olyan általános érvényű megállapításokat tettek, hogy lehetőleg a környezet alacsony háttérzajú, nyugodt legyen, az oktatás strukturáltan és kis csoportban történjen röviden, gyakori szünetekkel. Néhányuk szerint a számítógépes alapú tanulás is jól működött és akár a szabadtéri foglalkozás is hasznos lehet.

## ERŐSSÉGEK ÉS GYENGESÉGEK

A szülők által gyakran említett erősségek közé tartozik a matematikában, a természettudományokban, a művészetekben, valamint a gyakorlati tárgyakban (pl. famegmunkálás és főzés) való jártasság. A gyengeségek közé sorolták általában az írástudást, az olvasást, a motivációt és a koncentrációt. Megemlítették még, hogy a fiúk kézírása gyakran hanyag vagy rendetlen volt, amely azonban idővel javult.

Az extra Y-kromoszómából adódó magasabb testméret előnyként jelentkezett bizonyos sporttevékenységekben. Továbbá az XYY szindróma egyik jellemzőjeként leírt gyengébb izomtónus sem jelentett akadályt, hogy aktívak és sikeresek legyenek a sportban. A családok megemlégették, hogy fiaik a legkülönbözőbb szabadidő-tevékenységeket űzik, mint pl. kerékpározás, úszás, horgászat, vízipóló, rögbi, vitorlázás, lovaglás és teke.

Mivel a legtöbb vizsgálat fiatalabb gyermekekre fókuszál, limitált adat áll rendelkezésre arról, hogy mi történik az XYY fiúkkal az iskolát, illetve a tanulmányok befejezését követően. Egy 1999-ben közzétett tanulmányban a szerzők megállapították, hogy 19 XYY fiú közül 5 fő ment tovább egyetemre vagy műszaki főiskolára. A nappali tagozaton végzett felnőttek rendkívül változatos állásokat töltöttek be később, beleértve az ablaktisztítást, takarítást, kertészkedést, vagy akár felszolgálók voltak kávézóban. A munkák felsorolása között szerepelt emellett raktári munka vagy üzletvezető asszisztens. Az XYY férfiak önéletrajzában az alábbi szakmai jártasságok és képesítések is feltüntetésre kerültek: tűzoltás, újraélesztés, festés, dekoráció, jogi munka, motormechanika, hegesztés és adminisztráció.

## SZOCIÁLIS INTERAKCIÓK ÉS AUTISZTIKUS VISELKEDÉS

A közelmúltban több tanulmány is rámutatott az XYY-szindróma és az autizmus spektrum zavar (ASD) kapcsolatára. Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy napjainkban megváltozott a klinikai gyakorlat, mely szerint a korábban önálló diagnosztikai kategóriaként definiált nyelvi vagy kommunikációs problémákat ma az igen heterogén autizmus spektrum zavarok közé sorolják. Az ezirányú klinikai vizsgálatok eredményei igen szerteágazóak, az XYY fiúk legalább kétharmadánál az ASD diagnóza nem volt megalapozható, de az autisztikus viselkedés kialakulásának fokozott kockázatát leírták. Az XYY eltérést hordozó fiúk körében az ASD diagnózis arányát befolyásolja, hogy az elemzésbe csak olyan fiúkat vonnak be, ahol magzati korban történt (prenatális) szűrés során azonosították az XYY kariótípust (ekkor az ASD előfordulása kb. 10%) vagy valamilyen posztnatális, legtöbbször viselkedési vagy fejlődési rendellenesség miatt kerül sor citogenetikai vizsgálatra, ahol kimutatják az extra Y-kromoszómát. Ezen fiúk körében az ASD aránya magasabb, kb. 20%. Egy 2014-es felmérésben a megkérdezett családok között volt olyan eset, ahol a gyermeket 4 éves korában autizmussal diagnosztizálták, majd felnőtt korára már nem mutatott ASD tüneteket. Fontos, hogy XYY-szindróma esetén a klinikusok gondoljanak az ASD lehetőségére. Bizonyított, hogy a figyelemhiányos/hiperaktivitási zavarokban (ADHD) a beszéd- és nyelvterápiák rendkívül eredményesek, ezért a kutatók az első 3 évben rendszeres ellenőrzéseket javasolnak. Sok család elmondta, hogy számukra a célzott ASD-szűrés és esetlegesen a diagnózis felállítása hasznos volt abból a szempontból, hogy megkezdhették a korai megfelelő fejlesztéseket.

## FIGYELEM ÉS KONCENTRÁCIÓ

Az Egyesült Királyságban 57, XYY eltérést hordozó fiú részvételével elvégzett vizsgálatban kimutatták, hogy a hiperaktivitás és figyelemzavar valóban gyakori volt, körülbelül egyharmaduknál megjelent valamilyen mértékben. Összességében energikus fiúkként írták le őket, akik nehezebben tudnak koncentrálni. A figyelemzavar általában 3 éves koruk körül nyilvánul meg egyértelműen. Három nagyobb esetszámú tanulmány vizsgálta a viselkedést és az ADHD-t együttesen a pre- és posztnatálisan

diagnosztizált XYY fiúk körében. Az eredmények viszonylag nagy eltéréseket mutattak, azonban egységes konklúzióként levonható, hogy az ADHD fokozott eséllyel bír, ezért javasolt ennek szűrése XYY-szindrómában.

Jelenleg nagyon kevés információ áll rendelkezésre az ADHD gyógyszeres vagy egyéb terápiájáról XYY fiúk esetén. Egy-egy vizsgálatban a törzskönyvezett gyógyszereket használták, elsősorban metilfenidátot alacsony kezdő dózisban, amelyre jól reagáltak.

## HISZTI ÉS AGRESSZIÓ

Az XYY fiúk többsége (normális kariotípusú fiútestvéreivel összehasonlítva) érzékenyebb a mérsékelten hisztérikus és agresszív viselkedésre. Esetükben valamilyen frusztráció könnyebben vált ki effajta viselkedést. Azonban a szülők beszámoltak arról, hogy ha a frusztrációt okozó korábbi helyzetet megnyugtatóan megoldják, akkor a kitörések elmaradnak. Hasznos viselkedéskezelési technikák közé tartozik, ha a helyzetet átbeszélik, a nyugodt lélegzés, ha van egy olyan hely, ahol a „gőzt szabadon kiengedheti”, ha minél inkább megpróbálják elkerülni a frusztrációt kiváltó helyzeteket.

A hisztérikus és agresszív viselkedés jellemzően a fiúk 5–6 éves kora körül jelenik meg, de az is előfordul, hogy csak serdülőkorban jelentkezik. Ezeket a viselkedésformákat kiváltó események között szerepel, ha a gyermeket megszakítják vagy befejezésre utasítják abban, amit csinálni szeretne, ha valamilyen váratlan dolog történik a napi rutinban, ha szociális vagy iskolai környezetben stressz éri, ha fáradt. Kisgyermeknél ez a viselkedés megnyilvánulhat tárgyak dobálásában, a fej piszkálásában, sikoltozásban, rugdosásban és csipkedésben, harapásban vagy köpködésben. Az életkor előrehaladtával a dühkitörések előfordulása egyre csökken.

## TÁRSASÁGBAN

Úgy találták, hogy az XYY fiúk nehezebben olvassák le mások érzelmeit és értik meg társaik álláspontját, az interperszonális kapcsolatok építése is nagyobb kihívás számukra. Ennek ellenére a családok úgy találták, hogy a fiúk jó modorúak és udvariasak. Egy felmérésben 5-ből 4 esetben a különböző társasági szituációkra adott válasz megfelelő volt, vagyis megosztották másokkal veszteségeiket, megbirkóztak a csalódásokkal, megértették saját érzéseiket és felismerték mások érzelmeit. Sok család elmondta, hogy fia számára kihívást jelentett a társakkal való kapcsolattartás, ennek ellenére voltak barátaik és szerettek közösséghez tartozni.

## SZORONGÁS ÉS DEPRESSZIÓ

A szorongás és a depresszió értékelése szempontjából is végeztek felméréseket XYY fiúkkal, azonban ezek eredményei egymásnak ellentmondók voltak. Néhányuk esetben a szülők észlelték ezeket a viselkedésformákat, habár az „érintett” fiúk saját bevallásuk szerint nem tartották magukra jellemzőnek. Tanulmányok szerint az extra Y-kromoszómát hordozó fiúknál a szorongás és a depresszió aránya meghaladja az általános népességét. Egy 2014-es 12 XYY serdülőt vizsgáló kutatásban a megkérdezett családok szerint a fiúk stresszesnek találta az életét, vagy könnyen idegessé vált, ha kihívásokkal

szembesült. Azt is elmondták, hogy ezek a magatartásformák az életkorral és következetes irányítással csökkentek.

## MEGBIRKÓZNI AZ XYY FIÚK VISELKEDÉSÉVEL

A szülők - nyilatkozataik alapján - akkor a legsikeresebbek, ha türelmesek, nyugodtak és határozottan viselkednek a fiúkkal. Jól működő nevelési technika, ha kiszámítható napi rutinokat, világos határokat és elvárásokat állítanak fel. Hasznos a problémák megbeszélése és a fiúk ösztönzése a beszélgetésekre. Valamint, ha az otthon légköre határozott, de rugalmas. Fontos kérdés a szülők számára, hogy fiúk kinövik-e a gyermekkori viselkedési nehézségeket. A vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a legtöbb esetben a viselkedési problémák javulnak vagy meg is szűnnek. Elvértve akad olyan fiatal XYY férfi, akiknek viselkedése nehezen kezelhető vagy aggodalomra ad okot, és akinek szakmai segítségre vagy beavatkozásra lenne szüksége.

Kilenc XYY férfiból (akiknél már születésük előtt ismert volt a diagnózis) 3 nem mutatott semmiféle viselkedési vagy mentális problémát. Másik három férfi közül egy azt állította, hogy tanulási nehézségeivel összefüggésben könnyen idegessé válik, egyiküknek hangulatváltozási és szociális nehézségei voltak, egyikük pedig pánikrohamokkal küzdött. További 14 XYY férfi közül (akiknek csak születésük után vált ismertté a diagnózisa) háromnak nem volt viselkedéssel vagy a mentális egészséggel kapcsolatos problémája. Három férfinak szorongási problémái, illetve hangulatingadozásai voltak. Egyikük túlzottan reagált a stresszre, másik kettő pedig könnyen idegessé vált vagy dühbe gurult. Egyiknek felnőttként továbbra is koncentrációs nehézségei voltak, másikuk pedig korához képest éretlen volt. Egy személy volt speciális intézményben erőszakos cselekedet miatt.

A vizsgálatok úgy találták, hogy az XYY-kromoszóma készlettel rendelkező fiúk szexuális viselkedése normális. Nem viselkednek antiszociálisan, a törvények betartásával élnek.

A pubertás normálisan zajlik az XYY fiúkban. Bizonyos vizsgálatok úgy találták, hogy kb. fél évvel késik a normál XY fiúkhoz képest, más tanulmány szerint korábban következik be, azonban érdemi különbségek nélkül.

A 2014-es Unique elnevezésű felmérés kimutatta, hogy a prenatálisan diagnosztizált 9 XYY férfi közül 5 felnőttként a szüleivel közös otthonban élt, kettő önállóan élt, egy fő a barátnőjével, egyikük pedig felügyelet alatt. A posztnatálisan diagnosztizált 14 férfi közül 4 önállóan élt (akár egyedül, akár élettársával, akár a saját családjával), hét a szüleivel lakott egy háztartásban, és egyikük pedig bentlakásos otthonban volt.

## HIVATÁS ÉS MUNKAHELY

Az elvégzett tanulmányok mind azt mutatták, hogy az XYY fiúk hasznos tagjai a társadalomnak és a közösségnek, melyben igen változatos foglalkozásokat űznek. Skót XYY férfiak életét nyomon-követve azt találták, hogy 19 fő közül kettő műszaki egyetemet végzett, három pedig műszaki főiskolára járt. Dán férfiakat vizsgálva egy fő tudományos végzettséget szerzett, míg három másik gépszerező, mérnök és mezőgazdász karriert tervezett. Egy 2014-es felmérésben szereplő 19 és 38 év közötti XYY férfiak

foglalkozását vizsgálva volt 9 hallgató/tanuló, egy vitorlás-oktató, egy raktári munkás, egy kertész és egy fotós, egy ügyvezető asszisztens, és egy fő pedig nem dolgozott.

## SZABADIDŐ ÉS EGÉSZSÉG

Összesen 24 XYY kariotípusú felnőtt férfit megkérdezve a szabadidős szokásaikról és tevékenységeikről, az alábbiakról számoltak be: kilencen számítógépes játékokkal kapcsolódtak ki szabadidejükben, másik 9 fő különböző fizikai aktivitást jelölt meg, mint szabadidős tevékenység, köztük kutyasétáltatást, súlyemelést, rögbi, focit, vitorlázást, kerékpározást és gyaloglást. Az egyikük pedig zenekarban játszott. Ugyanezen férfiak az egészségügyi állapotuk felmérésére vonatkozó részben megjelöltek olyan problémákat (kézremegés és alacsony izomtónus merev ízületekkel, asztma és epilepszia), amelyek nagy valószínűséggel az XYY szindrómával összefüggésbe hozhatók. Továbbá olyan egészségügyi problémákat, amelyek az extra Y-kromoszóma hordozásától függetlenek: túlsúly, pikkelysömör, visszér-probléma és élelmiszer-allergia.

## XYY KROMOSZÓMÁVAL APAKÉNT

Az XYY kromoszómakészletet hordozó férfiak termékenyek, gyermekeik nem születnek nagyobb valószínűséggel nemi kromoszóma-rendellenességgel, mint a populációs átlag. A spermaképződés során az extra Y-kromoszóma általában elveszik, és bár keletkezhetnek YY vagy XY kromoszómaszerkezetű spermiumok, azonban nem nagyobb eséllyel, mint a normális, XY típusú férfiakban. Az egyéb autoszómális rendellenességek kockázata sem magasabb az XYY férfiak gyermekei esetén.

## FELHASZNÁLT IRODALOM

A témában megjelent szakirodalmi publikációk több csoportra bonthatók.

- i. Léteznek olyan tanulmányok a témában, amelyben újszülöttkori szűrővizsgálatok során derül fény az XYY eltérésre, majd ezeket a gyerekeket felnőtt korukig követik.
- ii. Vagy a terhesség alatt véletlenszerűen azonosítják a kromoszóma eltérést, majd utánkövetik a gyermek fejlődését.
- iii. Végül találunk olyan közleményeket, amelyben leggyakrabban beszéd vagy viselkedési probléma miatt történt genetikai vizsgálat során írják le az XYY eltérést.

Fontos tudni, hogy a vizsgált csoport megválasztása változtathatja az eredményeket. Legközelebb az átlagosan várhatóhoz a szűrővizsgálattal felismert érintettek vannak, ott csak a szülők esetleges "elvárásai" okozhatnak torzítást, de nem történik előzetes kiválasztás.

A fejezet a következő publikációk alapján készült:

Leggett V. et al. Neurocognitive outcomes of individuals with a sex chromosome trisomy: XXX, XYY, or XXY: a systematic review 2010

Screening studies: Walzer 1990; Götz 1999; Ratcliffe 1999

Follow-up studies: Linden 2002; Lalatta 2012, Schiavi 1984; Theilgaard 1984

Geerts 2003; Ross 2009; Stochholm 2010; Bishop 2011; Bryant 2012; Cordeiro 2012; Ross 2012; Stochholm 2012; Tartaglia 2012; Bardsley 2013; Lepage 2014.

A tájékoztató alapját képező eredeti angol nyelvű összefoglaló az alábbi linken érhető el:

[https://www.rarechromo.org/media/information/Chromosome\\_Y/XYY%20FTNW.pdf](https://www.rarechromo.org/media/information/Chromosome_Y/XYY%20FTNW.pdf)

## Tripla X (XXX)-szindróma

A tripla X-szindróma másnéven X triszómia egy olyan genetikai állapot, amely csak nőket érint. Ezen lányok és nők a normál női kariotípushoz képest (XX), eggyel több X-kromoszómával rendelkeznek (XXX). Az embereknek 46 db kromoszómájuk van, amelyek szorosan összetekert DNS láncokból állnak, és tartalmazzák génjeinket, hogy azok a testünk egészséges működését irányítsák. Huszonkét pár testi (1-22-es kromoszómák), és 1 pár nemi kromoszómánk van. A férfiakban a nemi kromoszómák különböznek: X és Y, míg a nőkben két X-kromoszóma van. A tripla X-szindróma esetén a nőkben egy további X-kromoszóma is megtalálható.

Az X-triszómia előfordulási gyakorisága 1000-ból 1 nő. Az érintettek nagy többségénél (kb. 90%) soha nem derül ki, hogy van egy extra X-kromoszómájuk.

### TÜNETEK

A tripla X-szindróma más-más hatással van egyes lányokra és nőkre. Van, akit alig érint ez az állapot, és van olyan is, akinek jól érzékelhető tünetei vagy eltérései vannak. A tripla X-szindróma leggyakoribb jellemzői a következők:

- Megkésett beszédfejlődés;
- Tanulási nehézségek;
- Gyors növekedés 4-13 éves kor között (főként a lábak lehetnek hosszabbak az átlagnál);
- Fokozott érzékenység/sebezhetőség, (pl. iskolás korban nehezen szerez barátokat, és fiatal felnőtt korban nehezebben illeszkedik be a közösségbe);
- Fokozott szociális érzékenység, alacsonyabb stressztűrés;
- Enyhe lemaradás a fizikai fejlődésben.

### ÖRÖKLŐDÉS

A legtöbb esetben nem tudható, hogy mi okozza a tripla X-szindrómát. A megtermékenyítéskor a lány magzatok egy X-kromoszómát az apától örökölnék a másikat pedig az anyától. A tripla X-szindrómás lányok az extra X-kromoszómát bármelyik szülőtől kaphatják, de gyakoribb az anyától örökölt számfelletti kromoszóma.

Amikor a petesejt képződik, a kromoszómapárok úgy osztódnak, hogy minden petesejtben csak egy-egy X-kromoszóma legyen (ahogy minden más kromoszómapárnak is csak az egyik tagja kerül az ivarsejtbe - meiózis). A női ivarsejtképződés során bekövetkező osztódási hibák miatt lehetséges, hogy egy helyett két X-kromoszóma kerül a petesejtbe. Ezt a típusú hibát a kromoszómák szét-nem-válásának, vagyis ún. nondiszjunkciónak nevezzük. Ha a számfelletti, két X-kromoszómát tartalmazó petesejt egy normál (X-kromoszómát hordozó) hímvarsejttel egysül, akkor a magzat sejtjeiben már 3 X-kromoszóma lesz (XXX kariotípus).



## AZ ÉN HIBÁM VOLT?

Nem. A tripla X-szindróma egy véletlen esemény. Mai tudásunk szerint semmilyen környezeti, étrendi, életmódbeli, vagy munkahelyi tényező nem befolyásolja a nemi kromoszóma-rendellenességek kialakulását, így a tripla X-szindrómáét sem. Nem tudunk olyan tényezőről, ami egyértelműen felelőssé tehető az állapot kialakulásáért, így a megelőzés lehetőségét sem ismerjük pontosan.

## DIAGNÓZIS

A legtöbb érintett nem is tudja, hogy tripla X-szindrómája van. Amennyiben mégis fény derül rá, ez legtöbbször a terhesség során, az édesanya által igénybe vett magzati (prenatális) genetikai szűrőtesztek alkalmával derül ki. Az is előfordulhat, hogy a már megszületett kislányt kromoszóma vizsgálatra küldik valamilyen szokatlan klinikai jellemző vagy fejlődési rendellenesség miatt, és ekkor kerül megállapításra a tripla X-szindróma diagnózisa, akár másodlagos találatként.

## ÉLETKILÁTÁSOK

A tripla X-szindrómások közül a legtöbben teljesen normális, megszokott hétköznapi életet élnek. Normál képzést biztosító iskolába járnak, dolgoznak, átlagos hivatásuk van, gyermeket vállalnak, és teljesen átlagosak az életkilátásaik. Lehetnek egyéni különbségek a tripla X-szindrómás és a normál kariotípusú (XX) lányok/nők között. Azonban ezek rendszerint olyan mértékűek, amelyek az egyének közötti normál variációnak és személyes különbségeknek is betudhatók.

## KISBABÁK

Születés után a tripla X-szindrómás kisbabák teljesen átlagosan néznek ki, semmi nem utal az extra X-kromoszóma meglétére. Egy tanulmány szerint az X triszómiás újszülöttek átlagos születési súlya 3 kg, ami kb. 400-500 grammal kevesebb, mint XX kromoszómás társaiké. Továbbá az újszülött feje kisebb, és izomtónusa is gyengébb lehet, így amikor fogjuk, ernyedtebbnek érezhetjük a kisbabát.

## MOZGÁS

Egy vizsgálatban azt találták, hogy az X triszómiás kislányok egy kicsit később kezdnek el kúszni-mászni, és az első lépéseiket is később teszik meg. Azonban a mozgásfejlődés területén rendkívül nagy lehet az egyedi eltérés az egyes kislányok között. Átlagosan a 10. hónap körül kezdik a kúszást (5-20. hónap között), az első lépéseket pedig a 16-18. hónap körül teszik meg (9-36. hónap között) (Triple X syndrome group 2006; Tartaglia 2010). A kezdeti lemaradás azonban nincsen hatással a későbbiekre, ugyanis az iskolás években a legtöbb tripla X-szindrómás lány mozgása egészséges, gyakran sportolnak akár egyénileg, akár csapatban is (DIESC 2009; Linden 2002; Pennington 1980).

Saját bevallás alapján a mindennapi tevékenységeket egy kicsit nehezebbnek találhatják az X triszómiás lányok a testvéreikhez képest, ám ez is a koruknak megfelelően elvárható tartományba esik.

## BESZÉD

Az X triszómiás lányoknál általában egy kicsit lassabban indul meg a beszéd, azonban ez kórosnak semmiképpen sem mondható. Az első szavakat általában az első születésnapjuk tájékán, az első mondatokat pedig a második születésnapjuk körül ejtik.

A lányok felénekelhetnek nehézségei a beszédértéssel és magával a beszéddel, továbbá az iskolában az X triszómiás lányok háromnegyede küzdhet a valamilyen nyelvi problémával. Egyes tanulmányok szerint a nyelvi problémával küzdő lányok 40-90%-a logopédus segítségével megbírkózik a nyelvi akadályokkal. Nincs ajánlás arra vonatkozóan, hogy a logopédiai segítséget hány éves kortól vegye igénybe, ám egyes tanulmányok szerint, minél korábban kezdi a terápiát, annál jobb eredményeket érnek el a beszédfejlődésben (Linden 2002; Triple X syndrome group 2006; Otter 2009; Tartaglia 2010).

## ISKOLA ÉS TANULÁS

A tripla X-szindrómás lányok majdnem 70%-a normál képzést nyújtó állami iskolába jár, habár néhányuknak szüksége lehet korrepetálásra, általában olvasásból vagy matematikából. A korrepetálás szükségessége már egészen korán megnyilvánulhat, de ha a megfelelő támogatást időben megkapja, akkor a továbbiakban is átlagos oktatási intézményekben folytathatja tanulmányait (Otter 2009; Triple X syndrome group 2006).

Az ún. DIESC vizsgálat szerint azon lányok esetén, ahol az X triszómia diagnózisának felállítása megtörtént még a születés előtt vagy az első életévben, ott csupán az érintettek 14% igényelt speciális oktatási segítséget, míg ez az arány 50% is lehet azon lányok körében, akiknél később derült ki a nemi kromoszóma eltérés. Az érintett lányok valamelyest lassabban tanulnak meg írni és olvasni, ám egy korrepetáló tanár nagyban segíthet megoldani ezeket a nehézségeket.

Az X triszómiás lányoknak nehézséget jelenthet a tanórákon történő koncentrálás és az odafigyelés, ám ez nem hiperaktivitásból vagy nyugtalanságból nyilvánul meg, hanem egyszerűen elkalandozik a figyelmük, így nehezebben látják át egy-egy feladatot (DIESC 2009; Tartaglia 2010).

Az érintett lányok nem mindig emlékeznek a nemrég tanultakra, ám a többszöri ismétléssel jól rögzíthető a tananyag (Triple X syndrome group 2006).

## ISKOLA ÉS BARÁTOK

A családjuk elmondása szerint a tripla X-szindrómás lányok nagyon kedvesek, nagyon gondoskodók főként az állatokkal és a kisebb gyerekekkel. Sokuk tud szórakozni, kikapcsolódni és közeli barátai is vannak. A szociális képességeik az elvárt tartományon belül mozognak és a koruknak megfelelőek. Tekintettel vannak másokra, jól viselkednek, jól tűrik a változást, figyelnek, illetve felismerik a veszélyt. Jól értelmezik a saját és mások érzelmeit, valamint azt, hogyan működnek a barátságok. A társas kapcsolataikat is helyénvalóan kezelik (DIESC 2009).

## NÖVEKEDÉS

Általában az érintett lányok normális tempóban növekednek a 4 éves életkorig, utána pedig az átlagnál valamivel gyorsabb ütemben egészen a pubertásig. Vannak olyan X triszómiás lányok, akik intenzívebben nőnek 4-8 éves korukig az osztálytársaikhoz képest, főként a hosszabb láb jellemezheti őket. A magasságukat illetően tipikusan a felső negyedben vannak. A súlygyarapodásuk általában kisebb, mint a növekedésük, így az érintett lányok sokszor vékonyak (Otter 2009). Az egyik tanulmányban (Unique) megkérdezett családok elmondása szerint a növekedés során tapasztalt fájdalom 20-ból 12 lánynál jelentkezett.

## SERDÜLÉS ÉS MENSTRUÁCIÓ

A pubertás általában a várható időben zajlik, kezdődik a mellék növekedésével 11 éves kor körül, és az első menstruáció pedig 10-15 éves kor között jelenik meg.

## FELNŐTTKOR

Nagyon sok X triszómiás nő felsőoktatásban tanul tovább a középiskola után. A társadalom minden szintjén töltenek be hivatást, nagyon sokan gyakorlati, illetve gondozást igénylő munkát vállalnak, például idősebbekről vagy gyerekekről gondoskodnak.

Vannak olyan felnőttek is, akiknek problémát okozhat megfelelően működő párkapcsolatot kialakítani, ami a folyamatos önbizalomhiány oka és okozata is lehet (Otter 2009).

## GYERMEKVÁLLALÁS

Úgy tűnik, hogy a legtöbb érintett nőnek nincs problémája a gyermekvállalással, teherbeesés után egészséges gyermekeknek adnak életet, habár közvetlenül a tripla X-szindrómás nők termékenységét vizsgáló tanulmányt eddig még nem közöltek. Az extra X-kromoszóma általában nem öröklődik tovább (Tartaglia 2010).

## KORAI MENOPAUZA

A megfigyelések szerint a korai petefészek kimerülés (premature ovarian failure - POF) gyakoribb lehet az X triszómiás nőknél az átlag populációhoz képest, de a gyakoriságra vonatkozó pontos szám adatok, illetve ok-okozati összefüggések még nem állnak rendelkezésre.

## EGÉSZSÉGÜGYI ELTÉRÉSEK

### I. HASI FÁJDALOM

Az érintett lányok és fiatal nők negyede élt már át hasi fájdalmat, amelynek semmilyen fizikai oka vagy klinikai háttere nem volt feltárható (Otter 2009). Ezt egy másik tanulmány is megerősítette (Triple X syndrome group 2006). Azonban a DIESC felmérés szerint ez csak azokra az XXX-szindrómás nőkre volt igaz, akiket későbbi élet éveikben diagnosztizáltak (DIESC 2009).

## II. GERINCFERDÜLÉS

Az egyik vizsgálat szerint a gerincferdülés gyakoribb a tripla X-es tinédzserek között (Otter 2009), ám ezt egy másik tanulmány nem támasztotta alá. A gerincferdülés gyakoribb azoknál a nagytermetű lányoknál, akik azért nem húzzák ki magukat és helytelen a tartásuk, hogy ezzel elrejtsek (szégyellt) magasságukat a kromoszóma eltéréstől függetlenül is.

## III. SZÉKREKEDÉS

A székrekedés 43-ból 15 lányt érintett egy vizsgálatban (Triple X syndrome group 2006).

## IV. FOGÁSZATI PROBLÉMÁK

Elég kevés a tripla X-szindrómás lányok fogainak fejlődésével foglalkozó kutatás, egy ilyen adat szerint 20-ból 14 esetben fordult elő valamilyen fogászati probléma (Unique).

## V. HÚGY-IVARSZERVI (UROGENITÁLIS) RENDSZER

Húgy-, ivarszervi- és vese-elváltozások gyakrabban fordulhatnak elő X triszómiás lányoknál. Más tanulmány nem bizonyította ezt az információt. Azonban ajánlott az urogenitális traktus alapos vizsgálata még magzati, vagy újszülött korban (Tartaglia 2010; Otter 2009).

## VI. SZÍV PROBLÉMÁK

Előfordulhatnak szív problémák a XXX szindrómás lányok körében, mint például pitvari- vagy kamrai szeptum defektus vagy aorta szűkület. Azonban ezek a veleszületett rendellenességek nemi kromoszóma eltéréstől függetlenül is viszonylag gyakoriak.

## FELHASZNÁLT IRODALOM

A témában megjelent szakirodalmi publikációk több csoportra bonthatók.

- i. Léteznek olyan tanulmányok a témában, amelyben újszülöttkori szűrővizsgálatok során derül fény az XXX eltérésre, majd ezeket a lányokat felnőtt korukig követik.
- ii. Vagy a terhesség alatt véletlenszerűen azonosítják a kromoszóma eltérést, majd utánkövetik a gyermek fejlődését.
- iii. Végül találunk olyan közleményeket, amelyben leggyakrabban beszéd- vagy viselkedési probléma miatt történt genetikai vizsgálat során írják le az XXX eltérést.

Fontos tudni, hogy a vizsgált csoport megválasztása változtathatja az eredményeket. Legközelebb az átlagosan várhatóhoz a szűrővizsgálattal felismert érintettek vannak, ott csak a szülők esetleges "elvárásai" okozhatnak torzítást, de nem történik előzetes kiválasztás.

A fejezet Dr. Nicole Tartaglia és munkatársai (doi: 1186/1750-1172-5-8), illetve Dr. Maarten Otter és munkatársai (doi:10.1038/ejhg.2009.109) tripla X-szindrómáról szóló összefoglaló publikációi alapján készült. A tájékoztató alapját képező eredeti angol nyelvű összefoglaló az alábbi linken érhető el: [https://www.rarechromo.org/media/information/Chromosome\\_X/Triple\\_X\\_syndrome%20Trisomy\\_X%22FTNW.pdf](https://www.rarechromo.org/media/information/Chromosome_X/Triple_X_syndrome%20Trisomy_X%22FTNW.pdf)

# Turner (X0)-szindróma

## ÖSSZEFOGLALÓ

A Turner-szindróma egy olyan ritka kromoszómális rendellenesség, amely csak nőket érint (2500 újszülött lányból 1 eset). Ez a genetikai eltérés az egyik női nemi kromoszóma (X-kromoszóma) teljes vagy részleges hiánya (monoszómia) miatt alakul ki. A Turner (X0)-szindróma tünetei nagyon változatosak lehetnek, és az egyének közti eltérés is igen nagymértékű. Az érintett nők számos különböző klinikai jellegzetességet mutatnak, amelyek többféle szervrendszert is érinthetnek. A leggyakoribb tünetek közé sorolhatók az alacsony termet, a korai petefészek-kimerülés, illetve a serdülés elmaradása vagy késése. A legtöbb Turner-szindrómás nő meddőségi problémákkal küzd. Ezen kívül még a szemet, a fület, a csontokat, a szívet és a veséket érintő enyhébb vagy súlyosabb rendellenességeket írtak le. Az érintettek intelligenciája átlagos, ám tapasztalhatnak valamilyen fokú tanulási nehézséget is. A Turner-szindrómát születés előtt (magzati korban), közvetlenül a születés után, vagy kisgyermekkorban is diagnosztizálhatják. Az is előfordulhat, hogy csak felnőtt korban derül ki az X0 állapot, mint egy mellék-lelet vagy véletlen találat más célból végzett genetikai vizsgálat során. Az esetek nagy többségében a kromoszóma eltérés nem öröklődik a családban, hanem véletlenszerűen következik be (sporadikus előfordulás).

A Turner-szindrómát Henry Turner után nevezték el, aki 1938-ban elsőként diagnosztizálta a rendellenességet. A Turner-szindróma az egyik leggyakoribb kromoszómális rendellenesség a nők esetén.

## JELLEGZETESSÉGEK ÉS TÜNETEK

### I. KLINIKAI KOCKÁZATOK

- krónikus középfülgyulladás
- halláscsökkenés
- jellegzetes szív-, máj- és vese-rendellenességek
- autoimmun megbetegedések, mint például pajzsmirigy-alulműködés (hypothyreosis) és coeliakia (glutén érzékenység)
- nehézségek a nonverbális kommunikációban, térbeli tájékozódásban (például vezetés vagy biciklizés közben)

### II. AZ ARC MEGJELENÉSE

- szemhéjcsüngés
- alacsonyanülő és kiemelkedő fülek
- kis állkapocs
- magas, keskeny szájpadrás

### III. TOVÁBBI JELLEMZŐK

- szélesen tapadó nyaki izom, rövid nyak
- alacsony termet
- megkésett pubertás
- termékenység csökkenése
- nyiroködéma (puffadt kezek és lábak)
- felfelé forduló körmök
- rövid foggyökerek

A Turner-szindróma tünetei és súlyossága is igen változatosak lehetnek az érintett személyek között. Sok tulajdonság nem specifikus, vagy lassan alakul ki az idő előrehaladtával vagy éppen alig észrevehető. Fontos tudni, hogy a felsorolt tünetek közül nem feltétlenül jelenik meg mindegyik az XO kariotípusú nőkben. Az X monoszómiával érintett és diagnosztizált nőknek minden esetben javasolt a szakorvosi konzultáció, elsősorban az egyéni állapot és a prognózis felmérése érdekében, valamint a kezelések megkezdéséhez.

Majdnem minden Turner-szindrómás lány növekedési zavarral küzd, ami az átlagosnál alacsonyabb testmagasságot eredményez. A gyerekek általában az első életévekben még normális arányban és ütemben növekednek, azonban ez egyre lassul, és a serdülőkorra jellemző hirtelen megnyúlás sem tapasztalható. Növekedéshormon kezeléssel átlagos testmagasság érhető el, ennek hiányában a Turner-szindrómások valamivel alacsonyabbak kb. 150 cm-nél.

A Turner-szindrómások egy másik gyakori tünete, hogy petefészkeik nem fejlődnek rendesen (gonáddiszgenézis), mely a petefészek funkciójának elvesztését eredményezi (korai petefészek kimerülés). A petefészek-hormonok (ösztrogén és progeszteron) termelődése is csökkent, ezáltal a pubertás és másodlagos női nemi jellegek kialakulása is sérül. A legtöbb Turner-szindrómával született lánynak női nemi hormonterápiára van szüksége, hogy megkezdődhessen a mellék növekedése, a normális női testalkat kialakulása, a csontok megfelelő fejlődése és a menstruáció. Néhány esetben a női nemi jellegek fejlődése magától, hormonterápia nélkül is megindul, ám ekkor ez rendszerint hamarabb abbamarad.

Az érintett nők intelligencia hányadosa átlagos. Azonban egyes X monoszómiásokat célzó felmérésekben leírtak tanulási nehézségeket, főként a vizuális-térbeli kapcsolatok kialakításában és a jobb-bal irányú tájékozódásban. Emellett problémával küzdhetnek a matematikában, a nonverbális kommunikációban, a koncentrációban és bizonyos szociális vagy társasági helyzetekben.

A Turner-szindrómás nőknek néhány jellegzetes külső megjelenési formája is lehet, mint például a rövid nyak, szélesebben tapadó nyaki izom, alacsony hajvonal a tarkónál, alacsonyan ülő fülek, keskeny körmök és lábujjkörmök, amelyek felfelé fordulnak vagy a széles mellkas, távol ülő mellbimbókkal. Vannak, akiknek újszülöttkorban duzzadtak a kezeik és lábaik, melyet a nyirokrendszeret érintő nyiroködéma okoz.

Az X0 kromoszóma eltérés további fizikai jellemzői lehetnek még a hátrébb elhelyezkedő állkapocs (retrognatia), a kancsalság, a tompalátás, a félig csukott szemhéjak vagy a keskeny magasan ívelt szájpadrás. Ismerünk olyan érintetteket, akiknek valamilyen csontrendszeri fejlődési rendellenessége látható például a kéz rövid csontjain (speciálisan a 4. kézközépcsonton), lehetnek a könyöknél túlhajló karok, lapos talp, vagy akár oldalirányú gerincferdülés (az esetek 10%-ában).

Az erre irányuló tanulmányokban nagyobb előfordulási valószínűséget mutattak ki bizonyos betegségek kialakulására. Ezek közé sorolhatóak a cukorbetegség, a coeliakia (glutén érzékenység), az oszteoporózis (csonttrikulás), a veleszületett szívrendellenességek (mint pl. kétzsebes aortabillentyű, vagy aortaszűkület), vese fejlődési rendellenességek (mint pl. patkó alakú vese), pajzsmirigy rendellenességek (mint alul működés vagy autoimmun gyulladás). Főként kisgyermekkorban lehet jellemző a krónikus középfülgyulladás, ami súlyosabb esetben akár halláscsökkenéshez vezethet. Esetenként emésztőrendszeri problémák is felmerülhetnek, mint például táplálási nehézségek vagy refluxbetegség.

### KIALAKULÁSÁNAK OKA

A Turner-szindrómát a második női nemi kromoszóma (X-kromoszóma) részleges vagy teljes hiánya (monoszómia) okozza. Testünk minden egyes sejtjének magjában megtalálhatók a kromoszómáink, ezek hordozzák a csakis ránk jellemző genetikai információinkat. Minden kromoszómapárunkból az egyiket az apától a másikat az anyától örököljük, és az összes 23 pár kromoszómánk közül egy párat nemi kromoszómának nevezünk. A férfiak esetében a nemi kromoszómák eltérőek X és Y jelöléssel, míg a nőkben ez egyforma, két X-kromoszóma.

A Turner-szindrómás nőknél az egyik X-kromoszóma teljesen vagy részben hiányzik. Ennek okát pontosan nem ismerjük. A tudomány ma úgy tartja, hogy ez véletlenszerű sejtszintű esemény következménye, amely az apai vagy az anyai ivarsejtképződéskor bekövetkező spontán sejtosztódási hiba miatt jön létre. Ebben az esetben a genetikai hibát lányuk összes sejtje hordozza majd.

Sok esetben azonban a sejtek csak egy bizonyos hányada hordozza a kromoszómális eltérést. Ezt a jelenséget mozaicizmusnak nevezzük. Tehát, lesznek egészséges sejtek (46 db kromoszómával) és lesznek a testben olyan sejtek is, amelyek csak 45 kromoszómával (X0 készlettel) rendelkeznek. Ez a típusú eltérés a megtermékenyítés után, a korai magzati fejlődés során alakul ki. Elméletben a mozaikos Turner-szindrómások enyhébb tünetekkel rendelkeznek, ám ezt nehéz előre pontosan megmondani.

Néha speciális X-kromoszómát érintő szerkezeti hibák is okozhatnak Turner-szindrómát, mind a gyűrű-kromoszóma (ilyenkor a kromoszóma két vége összekapaszkodik és valóban gyűrűt formál) vagy az X-izokromoszóma (amikor csak az X egyik karja van jelen, de az megkettőződve).

### ÉRINTETT SZEMÉLYEK

A Turner-szindróma kb. 2000-2500 nőből egyet érint.

## KEZELÉS

A Turner-szindróma kezelése az egyes tünetek specifikus kezelésében és javításában nyilvánul meg. A Turner-szindrómát (X0 állapotot) nem lehet gyógyítani vagy megszüntetni, azonban a különböző terápiás lehetőségek segíthetnek a fizikai fejlődésben. A megfelelő kezeléssel a Turner-szindrómások teljes és produktív életet élhetnek. Az elsődleges gyógymódok a növekedési-hormon és az ösztrogén pótlás.

A legtöbb Turner-szindrómás nő nem, vagy csak nagyon nehezen tud spontán teherbe esni. Azonban a mesterséges megtermékenyítés vagy donor petesejt felhasználása lehetővé teszi számukra is a gyermekvállalást. Fontos tudni, hogy ezek a várandósságok magasabb kockázatúnak tekintendők, ezért folyamatos megfigyelést és ellenőrzést igényelnek.

## FELHASZNÁLT IRODALOM

A témában megjelent szakirodalmi publikációk több csoportra bonthatók.

- i. Léteznek olyan tanulmányok a témában, amelyben újszülöttkori szűrővizsgálatok során derül fény az XO eltérésre, majd ezeket a lányokat felnőtt korukig követik.
- ii. Vagy a terhesség alatt véletlenszerűen azonosítják a kromoszóma eltérést, majd utánkövetik a gyermek fejlődését.
- iii. Végül találunk olyan közleményeket, amelyekben leggyakrabban beszéd- vagy viselkedési probléma miatt történt genetikai vizsgálat során írják le az XO eltérést.

A fejezet a következő publikációk alapján készült:

Gravholt CH, Anderson NH, Conway GS et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017; 177(3): G1-G70.

McCarthy K, Bondy CA. Turner syndrome in childhood and adolescence. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2008;3:771-775.

Bondy CA. New issues in the diagnosis and management of Turner syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2005;6:269-280.

Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351:1227-1238.

Danieal MS, Postellon, DC. Turner syndrome. *Emedicine Journal*, July 20, 2018. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/949681-overview>

Mayo Clinic for Medical Education and Research. Turner Syndrome. November 18, 2017. Available at: <http://www.mayoclinic.com/health/turner-syndrome/DS01017>

National Institute of Child Health and Human Development. Turner Syndrome, December 1, 2016. Available at: <http://turners.nichd.nih.gov/>

A tájékoztató alapját képező eredeti angol nyelvű összefoglalók az alábbi linkeken érhetők el:

<https://rarediseases.org/rare-diseases/turner-syndrome/>

<https://www.drugs.com/mcd/turner-syndrome>



## JEGYZETEK



[www.pentacorelab.hu](http://www.pentacorelab.hu)  
[www.panoramateszt.hu](http://www.panoramateszt.hu)