



Prima di parlare della **sindrome di Klinefelter** diamo uno sguardo generale. La genetica è la branca della biologia che studia i [geni](#), l'ereditarietà e la variabilità genetica negli esseri viventi. Non è semplice analizzare l'intero genoma di un individuo ma, grazie ai continui progressi della scienza, oggi abbiamo la possibilità di capire se in un individuo ci sono degli "errori" dovuti a qualche cromosoma in più o in meno.

Infatti nel 1956 due scienziati (Joe Hin Tjio e Albert Levan) stabilirono che il **numero cromosomico** dell'uomo è di **46**, cioè 23 coppie, di cui 22 coppie sono dette **autosomi** e la ventitreesima coppia è quella dei cosiddetti eterosomi o **cromosomi sessuali**.

A volte può succedere che un individuo presenti un'anomalia nel numero dei cromosomi

Diverse sono le anomalie e ognuna ha tratti caratteristici propri. Ciò di cui voglio parlare oggi è la sindrome di Klinefelter. Essa fu scoperta nel 1948 da Harry Klinefelter, che stava studiando la condizione già dal 1942, identificandola come "*disgenesie dei tubuli seminiferi*".

Solo dopo sei anni fu effettivamente riconosciuta come sindrome. Lo studio del Dottor Klinefelter era concentrato sull'analisi di ragazzi che presentavano un ipogonadismo dato dalla presenza di un testicolo alterato. Questa è infatti la principale caratterizzazione dei pazienti affetti da Klinefelter.

Ma come si riconosce un individuo Klinefelter dal punto di vista genetico?

Questi individui (solo maschi: per la precisione 1-2 maschi su ogni 1000 nati vivi) presentano un'anomalia cromosomica detta **aneuploidia**, cioè uno o più cromosomi in più o in meno rispetto ai 46 presenti in un individuo sano. La Klinefelter "base" mostra 47 cromosomi, quindi uno in più, che è sempre il *cromosoma X*. Dato che le donne presentano un corredo XX e gli uomini XY, è facile capire il perché al Klinefelter (47, XXY) è associata quale caratteristica principale l'ipogonadismo.

Può succedere anche che la non disgiunzione durante la meiosi I provochi un outcome più aggressivo della sindrome, dando vita ad un individuo con 48 (o, come recentemente scoperto, addirittura 49) cromosomi.

Ma cosa succede negli individui Klinefelter?

Nei primi 6-9 mesi di vita l'ipotalamo si attiva come se l'individuo fosse in pubertà (13-14 anni). Questo provoca un aumento delle **gonadotropine**, e un aumento della concentrazione di **testosterone**. L'aumento di questi due ormoni provoca una risposta nel sistema nervoso centrale che, a causa del picco di testosterone, fa maturare prima i tubuli (nell'infanzia il testicolo ha solo cellule all'interno dei tubuli, negli adulti è occupato da spermatozoo). Dopo questi 9 mesi c'è una riduzione di entrambi, fino alla pubertà reale dove c'è di nuovo un aumento delle gonadotropine.

Questo comporta diversi disordini nel cervello del bambino e, secondo uno studio del Prof. Antonio Radicioni (policlinico Umberto I - Roma), *la capacità di acquisire la parola è inversamente proporzionale ai livelli di testosterone*, quindi quanto più l'individuo avrà un'alta concentrazione di testosterone, tanto meno parlerà. Altri sono i segni clinici negli individui affetti da Klinefelter e si manifestano tutti in età diverse e ben precise.

In età neonatale, si può notare la presenza di micropene, criptorchidismo, ma nulla che dia una diagnosi decisa per la sindrome. Durante la minipubertà ormonalmente i dati non sono univoci, ma si nota chiaramente un aumento delle gonadotropine. Inoltre gli ormoni tiroidei fino alla pre-pubertà sono nei limiti della norma anche se c'è una riduzione del **FT3** (ormone tiroideo libero più potente), che ha un ruolo fondamentale durante l'età evolutiva.

In pubertà si palesa l'ipogonadismo.

Il volume testicolare si blocca e non progredisce perché la spermatogenesi non parte. È quasi costante l'infertilità e l'ipogonadismo, e non sempre costante la ginecomastia. I bambini 47 XXY entrano normalmente in pubertà ma con una

diminuzione del testosterone. I testicoli sono costantemente ridotti rispetto al normale, quindi è facile diagnosticarla in pubertà.

Purtroppo però ancora oggi 2/3 dei pazienti non vengono mai identificati. Inoltre i sintomi endocrini prevedono problematiche ulteriori: sindrome metabolica, problemi cardiocircolatori, osteoporosi.

Dal punto di vista diagnostico, oggi ci sono gli strumenti per arrivare alla diagnosi, e questo ha portato la Klinefelter a non essere più considerata come malattia rara.

Il Prof. Radicioni (che attualmente lavora per cercare nuove soluzioni al problema endocrino della Klinefelter) ha applicato la strategia usata nelle aneuploidie minori (47), anche nelle aneuploidie maggiori (48 e 49). Sembra che i pazienti 47-48 sono più alti della media e del target familiare, i 49 sono più bassi. Il peso è alterato nei 48 rispetto ai 47.

Le gonadotropine sono più alte sia prima dei 12 anni, sia tra i 12 e i 20 anni, quindi nelle aneuploidie maggiori c'è un'attivazione anticipata della condizione di ipogonadismo. Testosterone e *inibina* sono inversamente correlati alle gonadotropine, perciò c'è un anticipato danno gonadico che comporta una riduzione delle secrezioni gonadiche.

La **prolattina** nelle aneuploidie maggiori è risultata costantemente più alta come se i bambini avessero uno stress maggiore correlato probabilmente alla difficoltà della parola. Anche la tiroglobulina è più alta per iperattivazione della tiroide e il colesterolo LDL è più alto a causa della disfunzione metabolica.

Purtroppo non esiste una cura per la sindrome di Klinefelter, ma si può somministrare testosterone agli individui che ne sono affetti, in modo da attenuarne l'aspetto "femminile". Inoltre si può attuare una terapia comportamentale per ridurre lo stress e la depressione di cui spesso questi individui soffrono.

L'*Associazione Focus Foundation* si occupa di aiutare i bambini affetti da aneuploidie e disordini cromosomici, tra cui la Klinefelter, e la Professoressa Carole Samango-Sprouse e il suo team di ricerca, offrono aiuto a tutte le famiglie che hanno bisogno di un conforto e un confronto dal punto di vista medico e sociale.

Molti passi sono stati fatti per garantire agli individui Klinefelter una vita dignitosa e alla pari con quella di un individuo con 46 cromosomi, ma tanto ancora c'è da fare.

La ricerca va avanti...e voi?

Bibliografia:

- [European X & Y Chromosomal Conference](#)
- "Fluid intelligence, traits of personality and personality disorders in a cohort of adult KS patients with the classic 47, XXY karyotype" - [J Endocrinol Invest.](#)
- "Klinefelter syndrome: cardiovascular abnormalities and metabolic disorders" - [J Endocrinol Invest.](#)
- "A combined form of hypothyroidism in pubertal patients with non-mosaic Klinefelter syndrome. - [Endocrine](#)

Potrebbe interessarti anche: La sindrome di Klinefelter (2017) di Antonio F. Radicioni e Andrea Lenzi ([Amazon](#))

Attenzione: I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <http://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/genetica/sindrome-di-klinefelter-uno-sguardo-alla-genetica/>

© BioPills. All Rights Reserved