

Silik dismorfik bulgularla tanı almış olan 48,XXYY sendromu: bir olgu sunumu

A.Oğuz Afyoncu (*), Sebahattin Vurucu (**), M.Emre Taşçılar (*), Bülent Ünay (**), Davut Gül (***), Rıdvan Akın (**)

Özet

Önceleri Klinefelter sendromunun sitogenetik bir varyantı olarak düşünülen 48,XXYY anöploidisi, son zamanlarda ayrı bir klinik sendrom olarak tanımlanmaktadır. Davranış bozuklukları, mental gerilik ve "pugilistic" yüz görünümü karakteristik bulgularını oluşturmaktadır. Burada Herpes ensefaliti ve dirençli epilepsi tanılarıyla izlenmekteyken dismorfik bulgularla 48,XXYY sendromu tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: 48,XXYY, Klinefelter sendromu, pugilistic yüz görünümü

Summary

A case of 48,XXYY syndrome diagnosed with vague dysmorphic findings

48,XXYY aneuploidy considered previously to be a cytogenetic variant of Klinefelter's syndrome is currently being defined as a distinct clinical syndrome. Behavioral problems, mental retardation and pugilistic facial appearance form the characteristic findings. We herein report a case of 48,XXYY syndrome diagnosed with dysmorphic findings while being followed with the diagnoses of Herpes encephalitis and intractable epilepsy.

Key words: 48,XXYY, Klinefelter syndrome, pugilistic facial appearance

* GATF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

** GATF Çocuk Nörolojisi BD

*** GATF Tıbbi Genetik BD

Bu olgu, Ankara'da 3-6 Mayıs 2006'da düzenlenen VIII. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur

Ayrı basım isteği: Dr. A.Oğuz Afyoncu, GATF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Etlik-06018, Ankara

E-mail: oguzafyoncu@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 12.12.2006

Kabul tarihi: 26.02.2007

Giriş

Seks kromozom anöploidilerinin prevalansı 400 canlı doğumda bir olarak bildirilmektedir (1). 48,XXYY anöploidisinin prevalansı ise 50000 canlı doğumda bir olarak bildirilmiştir (2). İlk olarak 1960 yılında Muldal ve Ockey bu sendromu Klinefelter sendromunun sitogenetik bir varyantı olarak düşünmüşlerdir (3). Ancak son zamanlarda 48,XXYY anöploidisi ayrı bir klinik ve genetik sendrom olarak tanımlanmaktadır (4). 48,XXYY erkekler Klinefelter sendromunun birçok fenotipik özelliğini taşırlar, ancak mental retardasyon ve psikiyatrik hastalıkların daha sık ve ciddi olması ile Klinefelter sendromundan ayrılırlar (2).

Olgu Sunumu

On beş aylık erkek hasta nöbet geçirme ve psikomotor gelişme geriliği nedeniyle kliniğimize başvurdu. Yirmi yaşında annenin ilk çocuğuna 40 haftalık gebeliğinden komplikasyonsuz olarak 3100 gram ağırlığında doğduğu ve 4 aylıkken ateş ve nöbet geçirme şikayeti ile başvurduğu sağlık kuruluşunda Herpes ensefaliti tanısıyla yatırılarak asiklovir, epdantoin ve fenobarbital tedavileri başlandığı öğrenildi. Halen fenobarbital tedavisi almasına rağmen nöbetleri devam ediyordu. Anne-baba arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde boy 50-75, ağırlık 25-50 ve baş çevresi 3-10 persentilideydi. Hastada geniş alın, burun kökü basıklığı, hipertelorizm, öne bakan burun delikleri, mikrognati ile karakterize 'pugilistic' yüz görünümü vardı (Şekil 1). Ayrıca derin kulak memesi çentiği (Şekil 2) ve sağ elde Simian çizgisi (Şekil 3) mevcuttu. Nörolojik muayenesinde kooperasyon ve konuşma yaşına göre oldukça geriydi, başını dik tutma ve destek-

siz oturma yoktu. Yaygın hipotonisi olan hastanın derin tendon refleksleri hipoaktif, patolojik refleks yoktu ve ışık refleksi normaldi. Denver gelişimsel tarama testi anormaldi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sağ temporoparietal bölgede kistik ensefalomalazi ile uyumlu görünüm mevcuttu. Periferik kandan yapılan sitogenetik incelemede 48,XXYY karyotipi saptandı.



Şekil 1. 'Pugilistic' yüz görünümü; geniş alın, burun kökü basıklığı, hipertelorizm, öne bakan burun delikleri, mikrognati



Şekil 2. Derin kulak memesi çentiği



Şekil 3. Simian çizgisi

Tartışma

Klinefelter sendromu ve varyantları genellikle ince yapılı, uzun kollu ve nispeten uzun bacaklı çocuklardır. Pubertede sekonder seks karakterlerinin gelişmemesi ve küçük testisleri ile hipogonadizm tanısı alırlar. Testosteron düzeyleri düşük, gonadotropin seviyeleri ise yüksektir. Seminifer tübüllerdeki hyalinizasyon ve fibrozeze bağlı olarak infertildirler (5).

48,XXYY sendromu uzun boy, agresif davranışlar, mental retardasyon ve dolaşım bozukluğu ile karakterize bir hipergonadotropik hipogonadizm formudur (6). 48,XXYY sendromlu bireylerde yüksek geniş alın, aşağı eğimli palpebral fissürler, hipertelorizm, kendine has burun şekli, anormal biçimli maksilla ve mandibula ile karakterize 'Pugilistic' yüz görünümü tanımlanmıştır (7,8). Diğer bulgular arasında jinekomasti, trunkal obezite, cilt ülserleri, atrofik testisler, mikropenis, kifoz, skolyoz ve nöbetler sayılabilir. Bu bireylerde psikotik reaksiyonlar, agresiflik ve mental retardasyon sık görülür. Her bir ilave X kromozomunda IQ'nun ortalama 15-16 puan düştüğü ve ekstra Y kromozomu ile hastalığın ciddiyeti arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (9). Klinefelter sendromundan agresif davranışlar, ağır mental retardasyon ve daha uzun boylu olmaları ile ayrılırlar (10). Bu hastalara çocukluk yaş grubunda kendine has yüz görünümü ve nöropsikiyatrik özellikler ile tanı konulabilir (11). Herpes ensefaliti sonrası nöbetlerinin devam etmesi nedeniyle başvurduğumuzda 'pugilistic' yüz görünümü ve sağ elde Simian çizgi mevcuttu. Psikomotor gelişme geriliği ve dirençli epilepsi, 48,XXYY karyotipinden çok geçirilmiş ensefalit ile ilişkili olarak değerlendirildi. Daha çok ileri yaşlarda saptanabilen psikoz, agresif davranışlar ve mental retardasyon açısından olgumuzun takibi son derece önemlidir. Küçük yaşta silik bulgular nedeniyle her

zaman sendromun tanısını koymak mümkün olmayabilir. Bu nedenle çocuk hastalıkları polikliniğine başvuran olgular dismorfik bulgular yönünden çok dikkatli muayene edilmeli ve anöploidilerin çok silik dismorfik bulgular, davranış bozuklukları ve mental retardasyon ile seyredebileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Linden MG, Bender B, Robinson A. Intrauterine diagnosis of sex chromosome aneuploidy. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 468-475.
2. Sorensen K, Nielsen J, Jacobsen P, Rolle T. The 48,XXYY syndrome. *Ment Defic Res* 1978; 22: 197-205.
3. Muldal S, Ockey CH. The 'double male': a new chromosome constitution in Klinefelter's syndrome. *Lancet* 1960; 2: 492-493.
4. Demirhan O. Clinical findings and phenotype in a toddler with 48,XXYY syndrome (letter). *Am J Med Genet A* 2003; 119: 393-394.
5. Litsuka Y, Bock A, Nguyen DD, Samango-Sprouse CA, Dimpson JL, Bischoff FZ. Evidence of skewed X-chromosome inactivation in 47,XXY and 48,XXYY Klinefelter patients. *Am J Med Genet* 2001; 98: 25-31.
6. Izumi S, Tsubahara A. Improvement of peripheral neuropathy by testosterone in a patient with 48,XXYY syndrome. *Tokai J Exp Clin Med* 2000; 25: 39-44.
7. Bottani A, Schinzel A. A third patient with median cleft upper lip, mental retardation and pugilistic facies (W syndrome): corroboration of a hitherto private syndrome. *Clin Dysmorphol* 1993; 2: 225-231.
8. Zelante L, Piemontese MR, Francioli G, Clavano S. Two 48,XXYY patients: clinical, cytogenetic and molecular aspects. *Ann Genet* 2003; 46: 479-481.
9. Das GP, Shukla A, Verma IC. Phenotype of 49,XXYYY. *Clin Genet* 1993; 43: 196-199.
10. Parker CE, Mavalwala J, Melnyk J, Fish CH. The 48,XXYY syndrome. *Am J Med* 1970; 48: 777-781.
11. Cammarata M, Di Simone P, Graziano L, Giuffre M, Corsello G, Garofalo G. Rare sex chromosome aneuploidies in humans: report of six patients with 48,XXYY, 49,XXXXY, and 48,XXXX karyotypes. *Am J Med Genet* 1999; 85: 86-87.