

Boy Uzama Hızında Artışla Gelen Klinefelter Sendromlu Olgu Sunumu

Case Report of Klinefelter Syndrome with Increased Length Speed

 Sevim Büşra Korkmaz¹,  Mustafa Gahnug²,  Saime Ergen Dibekliolu³,  Beray Selver Ekliolu³,
 Mehmet Emre Atabek³

¹Doktor Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye
²Derik Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mardin, Türkiye
³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 30 Ocak 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 18 Nisan 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Sevim Büşra Korkmaz,
Doktor Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye
e mail: dr_busra_42@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Erkeklerde en sık gözlenen cinsiyet kromozom anomalisi olan Klinefelter Sendromu (KS) aynı zamanda erkek infertilitesinin önde gelen sebeplerindedir. Vakaların çoğunda 47, XXY karyotipi olan KS'lu bireylerin tanı almaları genellikle erişkin dönemde, infertilite tetkikleri yapılırken olmaktadır. Adölesan dönemde boy uzama hızında artış, önikoid vücut yapısı, pubertede gecikme yada duraklama, jinekomasti, testislerin küçük volümlü ve sert olması, yüz ve vücut kıllarında azlık, davranış değişiklikleri, çocukluk döneminden başlayan öğrenme güçlüğü başvuru şikayeti olabilmektedir. Bu yazıda hızlı boy uzama şikayetiyle başvuran, klinik ve laboratuvar verileri ile KS'ndan şüphelenilerek yapılan kromozom analizinde 47, XXY tespit edilen ve KS tanısı alan adölesan olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Klinefelter sendromu, uzun boy, 47, XXY

ABSTRACT

Klinefelter Syndrome (KS), the most common sex chromosome abnormality in men, is also one of the leading causes of male infertility. Generally, these individuals with 47, XXY karyotype are diagnosed during adulthood, during infertility examinations. In the adolescence period, there may be an increase in height growth rate, euicoid body structure, delay or pause in puberty, gynecomastia, small volume and hardness of the testicles, and less facial and body hair. In this article, an adolescent case who presented with the complaint of rapid stature, was diagnosed with KS, and was diagnosed with KS in the chromosome analysis of 47, XXY, which was performed by suspecting KS with clinical and laboratory data, is presented.

Key words: Klinefelter syndrome, tall, 47, XXY



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Korkmaz SB, Gahnug M, Ergen Dibekliolu S, Selver Ekliolu B, Atabek ME. Boy Uzama Hızında Artışla Gelen Klinefelter Sendromlu Olgu Sunumu. Mev Med Sci. 2023;3(2): 94-96

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

İlk olarak 1959 yılında önikoid vücut yapılı, jinekomastisi olan, yüz ve vücut kılları seyrek, testisleri küçük ve sperm üretemeyen erkek hastaların kromozom analizleri yapıldığında 47, XXY olduğu tespit edilerek, Klinefelter sendromu (KS) olarak adlandırılan genetik bir hastalıktır (1). Tahmini prevalansı 1/500-1/1000 arasında olmasına rağmen vakaların % 64'ü yaşam boyu teşhis edilmeden kalmaktadır (1,2). Bu durumun muhtemel nedeni değişken fenotip varlığıdır. Vakalar doğum öncesi kromozom analizi ile, doğumda anormal genital yapı ile, ergenlik öncesi öğrenme güçlüğü ve davranış problemleri sebebiyle, ergenlikte puberte sorunları, boy uzama hızında artış ve uzun boy ile veya yetişkin dönemde infertilite tetkikleri yapılırken tanı alabilir (2, 3).

OLGU

15 yaş 11 aylık erkek hasta, son bir yıldır olan hızlı boy uzaması sebebiyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastamız, aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne babanın ilk çocuğuydu ve sağlıklı bir erkek kardeşi vardı. Fizik muayenede önikoid vücut yapısı gözlenmeyen hastanın, vücut ağırlığı 87,6 kg (+1,84 SDS), boyu 184 cm (+1,47 SDS), kulaç boyu 186 cm, kulaç boy farkı 2 cm (ortalama SDS). Oturma yüksekliği 98 cm, oturma yüksekliği/boy oranı 0.53 (-1 SDS). Anne, baba boyuna göre hedef boyu 175 cm (-0.19 SDS) olan hastanın güncel kemik yaşı ile tahmini erişkin boyu 190.1 cm (+1.86 SDS) idi. Ergenlik muayenesinde pubarş evre 4, bilateral testis volümleri 3 ml, normalden sert olarak palpe edildi, penis gerim boyu 12 cm olan hastada aynı zamanda lipomasti olmakla birlikte retroareolar alanda fibroglandüler doku palpe edilmedi. Diğer sistem muayeneleri doğal olan hastanın meme ultrasonografisinde her iki retroareolar bölgede fibroglandüler doku görülmedi. Laboratuvar tetkiklerinde, tam kan sayımında lökosit sayısı 7500/ μ L, nötrofil 3500/ μ L, lenfosit 3270 / μ L, hemoglobin 14.4 g/dl, platelet 228.000/ μ L bulundu. Glukoz 82.6 mg/dl, üre 26.6 mg/dl, kreatinin 0.83 mg/dl, sodyum 142 mmol/l, potasyum 4.35 mmol/l, kalsiyum 9.83 mg/dl, fosfor 3.99 mg/dl, magnezyum 2.2 mg/dl, SGOT 15.2 U/L, SGPT 16.3 U/L, kolesterol 179.9 mg/dl, trigliserid 117.2 mg/dl, LDL kolesterol 118.26 mg/dl, HDL kolesterol 38.2 mg/dl (0-40), ACTH: 20.5 ng/dL (7.2-63.3), kortizol 6.87 mcg/dL (6.02-18.4), sT4 1.01 ng/dl (0.93-1.7), TSH 3.59 mU/L (0.27-4.2), insülin 16.4 mU/L (2.6-24.9), hGH 0.531 mcg/L (0.077-10.8), IGF-1 447 ng/ml (330-910), prolaktin 12 mcg/L (4.4-15.2), FSH 27.9 IU/L (1.5-12.4), LH 22.4 IU/L (1.7-8.6), estradiol 15.2 pg/ml (10-50), total testesteron 305 ng/dl (249-836) görüldü.

Klinik bulgularda uzun boyu, küçük ve sert testisleri olan hastadan KS şüphesiyle istenen kromozom analizi, 47, XXY olarak raporlandı ve tanısı Klinefelter Sendromu olarak

doğrulandı. Aile hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve genetik takip açısından Tıbbi Genetik polikliniğine yönlendirildi. Hastanın kısa ve uzun vadeli takip ve tedavileri planlandı.

TARTIŞMA

KS, genetik bir hastalık olup erkeklerde görülen en sık sayısal kromozom bozukluğudur (4). Meydana gelen bu kromozomal anormallik, mayotik ya da mitotik ayrılmama sonucu olur. Vakaların yaklaşık % 90'ında 47, XXY karyotipi olurken kalan kısmında farklı kromozomal yapı görülebilir (4). Bizim hastamızda da kromozom kuruluşu 47, XXY şeklinde olup en sık gözlenen şekilde idi. Diğer KS genotipleri, mozaizim (46, XY/ 47, XXY), yüksek dereceli anöploidi (48, XXXY; 49, XXXXY) ve yapısal olarak anormal X kromozomlarıdır (3). İleri anne ve baba yaşı risk faktörü olarak bildirilmiş. Yirmi dört yaş altı anne ve 40 yaş üstü annelerin bebeklerinde KS sıklığı karşılaştırılmış, ileri yaş anne bebeklerinde KS riski 4 kat artmış olarak bulunmuştur (1). Hastamızın annesinin güncel yaşı 42 olup gebelik döneminde yaş olarak riskli grupta yer almamaktaydı.

KS tanısı alan kişilerde fenotipik farklılıklar olmakla birlikte uzun boy, önikoid vücut yapısı, azalmış testis hacmi, jinekomasti, yetersiz pubik ve yüz kıllanması, davranış ve kişilik problemleri sıklıkla görülmektedir. Takdimini yaptığımız vakada ise hastanın başvuru sebebi hızlı boy uzaması idi. Yapılan çalışmalarda bizim hastamızda da olduğu gibi KS'lu hastaların hemen hepsinde uzun boy görülmektedir (5). Benzer şekilde bildirilen vakalarda çoğunlukla önikoid vücut yapısı görülmesine karşın hastamızın fizik muayenesinde önikoid vücut yapısı tespit edilmedi. KS'lu hastalarda görülen muayene bulguları, puberte sonrası küçük sert testisler ve androjen eksikliğine bağlı belirtilerle karakterizedir. Testis hacmi genellikle 3-4 ml'yi geçmez (6). Bizim hastamızda da her iki testis hacmi 3 ml idi. Azalmış penis boyu KS'lu hastaların % 10-25'inde görülürken hastamızın penis boyu 12 cm olarak ölçüldü ve yaşına göre normal aralıkta olarak değerlendirildi. Yapılan çalışmalarda KS'lu hastalarda, androjen aromatzasyonu sebebiyle meydana geldiği düşünülen jinekomasti % 50-75 oranında görülmektedir (7). Ancak vakamızda lipomasti olmakla birlikte yapılan meme ultrasonografi sonucunda bilateral retroareolar bölgede fibroglandüler doku izlenmedi.

Hastaların gonadotropin düzeyleri çoğunlukla artmış olarak bulunmuştur (1). Bizim hastamızda da bu veriye paralel olarak FSH ve LH düzeyleri artmış olarak görüldü. Salbenblatt JA ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise % 80 oranında azalmış testosteron seviyeleri görülmektedir (8). Hastamızda yapılan tetkiklerin sonucunda testosteron seviyesinin normal olduğu tespit edildi. Bu durumun hastamızda henüz gonadal fibrozisin tamamen gerçekleşmemesine bağlı olduğu düşünüldü. Akabinde hasta sperm analizi ve gerekirse

ekstraksiyon için ürolojiye yönlendirildi.

Hastamızda jinekomastinin olmaması, penis boyunun ve testosteron seviyesinin normal olması, bizi KS'ü tanısından uzaklaştırırken; uzun boy, artmış gonadotropin seviyesi ve 3-4 ml'yi geçmeyen testis hacmi KS'ü tanısında yol gösterici oldu. Bu sebeple devam eden KS şüphesi ile gönderdiğimiz periferik kandan kromozom analizi 47,XXY olarak sonuçlandı. Hasta Tıbbi Genetik polikliniğine yönlendirildi. Vakamızla paralel olarak, yapılan çalışmalarda KS'lu hastaların %80'inde 47,XXY karyotipi bulunmuş olup %20'sinde ise yüksek derecede kromozom anöplodileri ve 46,XY/47,XXY mozaikleri veya yapısal anormal X kromozomları bulunmuştur (3).

KS için klasik bir fenotip yoktur. Gonadal disfonksiyonun derecesine göre fenotip değişir. Ekstra X kromozomu materyali, testis hyalinizasyonundan ve fibrozisinden sorumludur. Genellikle ergenlik ve genç erişkinlik boyunca gelişen primer gonadal yetmezliğe yol açar (1, 2). Etkilenen yenidoğanda mikrofalus, hipospadias, kriptorşidizm, küçük testisler görülebileceği gibi yenidoğan ve çocukluk döneminde fizik muayene tamamen normal olabilir. Ergenlikte hipogonadizm sonucu jinekomasti, seyrek vücut kılları, androjen eksikliği belirtileri, erişkinlikte azospermi, oligospermi ve infertilite görülür (1, 2). X kromozomunun psödootozomal bölgesindeki SHOX geninin ek gen varlığı; uzun boy, uzun uzuvlar ve düşük üst/alt segment oranına yol açar (2). Ek fiziksel özellikler arasında kriptorşidizm, jinekomasti, hipotoni, hipertelorizm, klinodaktili, dirsek displazisi, pes planus ve yüksek kemerli damak bulunur (3). Ayrıca kardiyovasküler, metabolik ve kemikle ilgili bulguların yanı sıra nörobilişsel ve psikososyal belirtiler de görülebilir (9). Hastamızın sistemik muayenesi doğaldı ve okul başarısının iyi olduğu, psikososyal problemlerinin olmadığı öğrenildi.

KS tanısı alan hastaların uzun dönem izlemlerinde testis ve meme muayenesi yılda bir kez tekrarlanmalıdır. Diğer uzun dönem komplikasyonları arasında; metabolik sendrom ve tip 2 diyabetes mellitus, otoimmün hastalıklar, tromboembolik ve kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz gelişebileceği için hastaların metabolik profilleri, testosteron, LH, D vitamini, serum kalsiyum, kemik mineral dansitesi değerlendirmesi, EKG takibi yapılmalıdır (9). Hipogonadizm nedeniyle infertilite açısından riskli grupta olan KS'lu hastalarda sperm ekstraksiyonu, kriyoprezervasyon ve gerekirse testis biyopsisi açısından değerlendirilmelidir (9). Meme kanseri, akciğer kanseri, Non-Hodgkin lenfoma ve ekstragonadal germ hücreli tümör için artmış risk mevcuttur (9). Ancak kanser riskinde artış çok düşük olduğu için asemptomatik KS'lu tüm bireylerin taranması önerilmez (3). Diğer taraftan bilişsel değerlendirme ve uzman danışmanlığı gereklidir (9). KS tanısı alan hastaların tedavisinde öncelikle konuşma ve dil gecikmesi ayrıca motor becerilerde gecikmeler vakaların %50 - %75'inde mevcut olduğu için dil ve motor gelişim terapisine

yönlendirilmelidir (2).

Endokrinolog takibinde ek testosteron tedavisi klasik KS fenotipinin bazı fiziksel belirtilerini önleyebilir (2). Ayrıca ABD'de yapılan bir çalışmada 4-12 yaşları arasındaki prepubertal KS tanılı çocuklara, düşük doz sentetik oral androjen (oksandrolon) tedavisi verildiğinde, görsel-motor performans, kaygı/depresyon ve sosyal işlevsellik alanlarında iyileşmeler bildirilmekle birlikte biliş veya dikkat üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür (9).

Biz bu vakada uzun boy ve boy uzamasında hızlanma ile başvuran hastalarda KS'nun ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini ve özellikle tam bir antropometrik değerlendirme ve puberte muayenesi olmak üzere dikkatli bir fizik muayene ile elde edilecek verilerin tanıya ulaşmada yardımcı olabileceğini vurgulamak istedik.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Sevim Büşra Korkmaz, Doktor Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye
e-mail: dr_busra_42@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, et al. Klinefelter syndrome (KS): Genetics, clinical phenotype and hypogonadism. J Endocrinol Invest 2017;40(2):123-34.
2. Los E, Ford GA. Klinefelter Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL)
3. Bearely P, Oates R. Recent advances in managing and understanding Klinefelter syndrome. F1000Res. 2019;8.
4. Paduch DA, Fine RG, Bolyakov A, et al. New concepts in Klinefelter syndrome. Curr Opin Urol 2008;18(6):621-7.
5. Ratcliffe SG, Butler GE, Jones M. Edinburgh study of growth and development of children with sex chromosome abnormalities. IV. Birth Defects Orig Artic Ser 1990;26(4):1-44.
6. Smyth CM, Bremner WJ. Klinefelter syndrome. Arch Intern Med 1998;158(12):1309-14.
7. Samango-Sprouse CA, Counts DR, Tran SL, et al. Update On The Clinical Perspectives And Care Of The Child With 47,XXY (Klinefelter Syndrome). Appl Clin Genet 2019;12:191-202.
8. Salbenblatt JA, Bender BG, Puck MH, et al. Pituitary-gonadal function in Klinefelter syndrome before and during puberty. Pediatr Res 1985;19(1):82-6.
9. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, et al. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. Andrology 2021;9(1):145-67.