

Yarık Dudak ve Yarık Damak Görülen Çocuklarda Klinefelter Sendromu ve Genetik Danışmanlık: İki Vaka Sunumu¹

KLINFELTER SYNDROME IN CHILDREN WITH CLEFT LIP AND CLEFT PALATE AND GENETIC CONSULTATION: TWO CASE REPORTS

Dilara SÜLEYMANOVA-KARAHAN*, Nejat NARLI**, Osman DEMİRHAN***, Hacer YAPICIOĞLU****, Nilgün TANRIVERDİ*****¹, Mehmet SATAR*****

* Yrd.Doç.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD,
** Doç.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji BD
*** Doç.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD,
**** Yrd.Doç.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji BD,
***** Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD,
***** Prof.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji BD, ADANA

Özet

Klinefelter sendromu erkek karyotipinde X kromozom sayısının değişkenliği olup en sık karşılaşılan varyasyon 47,XXY'dir. Erkeklerde hipogonadizm ve infertilitenin en sık nedenidir. Yarık damak ve dudak populasyonda sık görülmeyle birlikte Klinefelter sendromu ile birlikteliğine literatürde rastlanmamıştır.

Burada karyotip analizi sonucu Klinefelter sendromu (47,XXY) saptanan yarık damak ve dudak olan iki olgu sunulmuş ve bir arada görülen gen ve kromozom bozuklukları olan çocukların ebeveynlerine tıbbi-genetik danışman yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yarık dudak, Yarık damak, Klinefelter sendromu, Genetik danışmanlık

Summary

Klinefelter syndrome is with an extra X chromosome of male karyotype and the most common form is 47, XXY. It is the most common cause of hypogonadism and infertility in males. Although cleft lip and palate are common abnormalities in population, Klinefelter syndrome and additional cleft lip and palate were not reported in the literature.

Here we present two cases of Klinefelter syndrome with karyotype analysis of 47, XXY and discussed about genetic counselling of these gene mutations and chromosomal anomalies.

Key Words: Cleft lip, Cleft palate, Klinefelter syndrome, Genetic counseling

T Klin J Med Sci 2002, 22:297-300

T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:297-300

İlk defa 1942 yılında Klinefelter ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan Klinefelter sendromu erkek cinsinde sık görülür ve hipogonadizm ve infertilitenin en sık nedenidir. Sendromun genetik özelliği X kromozom sayısının değişkenliğidir. En sık karşılaşılan varyasyon 47,XXY'dir. Hipogonadizm ve infertilitenin yanısıra mental gerilik, kriptorşidizm, jinekomasti, diabetes mellitus, ataksi eşlik edebilir. Boyları özellikle de alt ekstremiteleri uzundur (1).

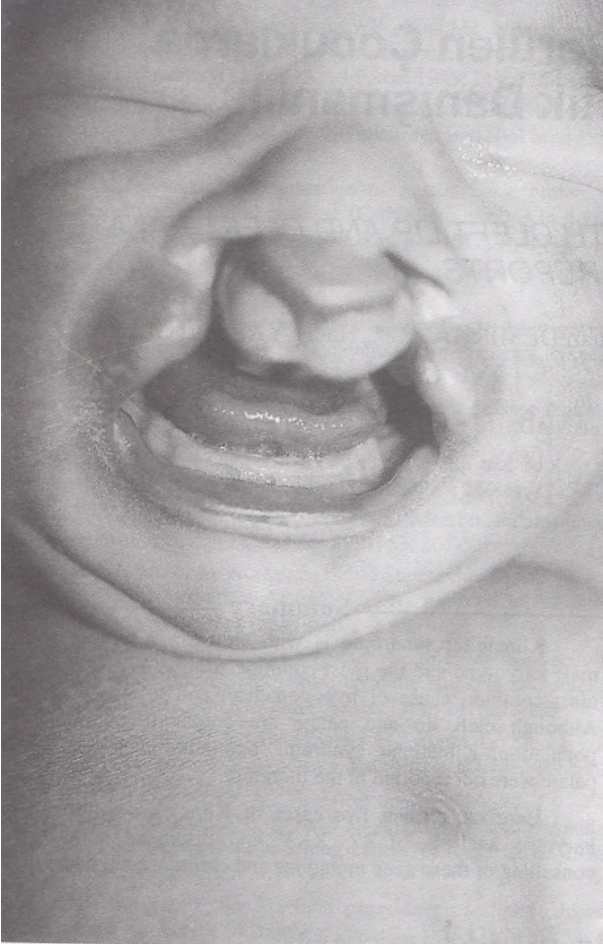
Yarık damak ve dudak populasyonda sık görülmesine rağmen literatürde bildirilmiş 47, XXY karyotipine sahip Klinefelter sendromu ve yarık damak ve dudak birlikteliği bulunamamıştır. Burada yarık damak ve dudak olan iki olgu sunulmuştur.

Vaka Sunumu

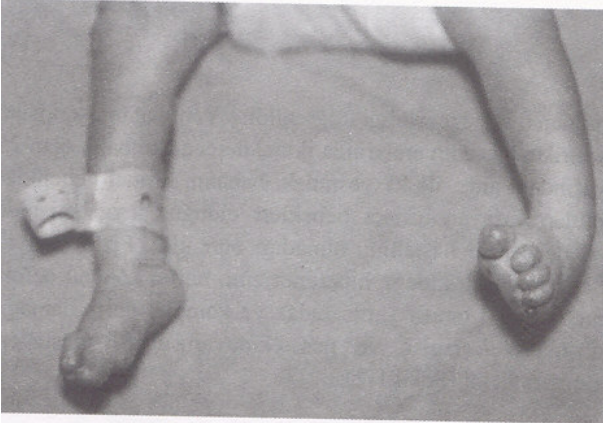
1.Vaka: Yarık dudak ve yarık damağı olan on yedi günlük erkek bebeğın normal vajinal yoldan doğduğı,

doğar doğmaz ağladığı ancak beslenememe nedeni ile hastanemize getirildiğı öğrenildi. Yenidoğan servisine yatırılan hastanın aralarında ikinci derece akrabalık olan 25 yaşındaki anne ile 27 yaşındaki babanın birinci gebeliklerinden yaşayan birinci bebekleri olduğu, soygeçmişinde ailede benzer hastalığın olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde düşük kulağı, hipertelorizmi, burun kökünü deforme eden iki taraflı yarık dudak ve komplet yarık damağı, düşük saç çizgisi, ve pes ekinovarusu vardı, testisleri skrotumda idi (Şekil 1-2).

2.Vaka: Genetik ünitesine tek taraflı kriptorşidizm olması nedeni ile karyotip analizi yapılmak üzere gönderilen üç yaşındaki erkek çocuğunun özgeçmişinden yarık dudak ve damak nedeni ile opere edildiğı, soygeçmişinden ebeveynleri hala-dayı çocukları olan 23 yaşında sağlıklı anne ile 29 yaşında sağlıklı babanın birinci gebeliklerinden doğan birinci çocuğı olduğu ve ailede



Şekil 1. Birinci vakanın yüz görünümü.



Şekil 2. Birinci vakanın pes eqinovarusu görünümü.

benzer hastalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede hipertelorizm, epikantus ve burun kökünde basıklık

vardı, üst dudakta ve filtrumda ameliyata ait skar mevcuttu (Şekil 3-4).

Kafa grafilerinde iki hastada da orta hat defekti görülmedi.

G-bantlama yöntemi ile yapılan kromozom analizi sonucunda her iki çocuğun da karyotipi 47,XXY olarak belirlendi ve Klinefelter sendromu tanısı konuldu.

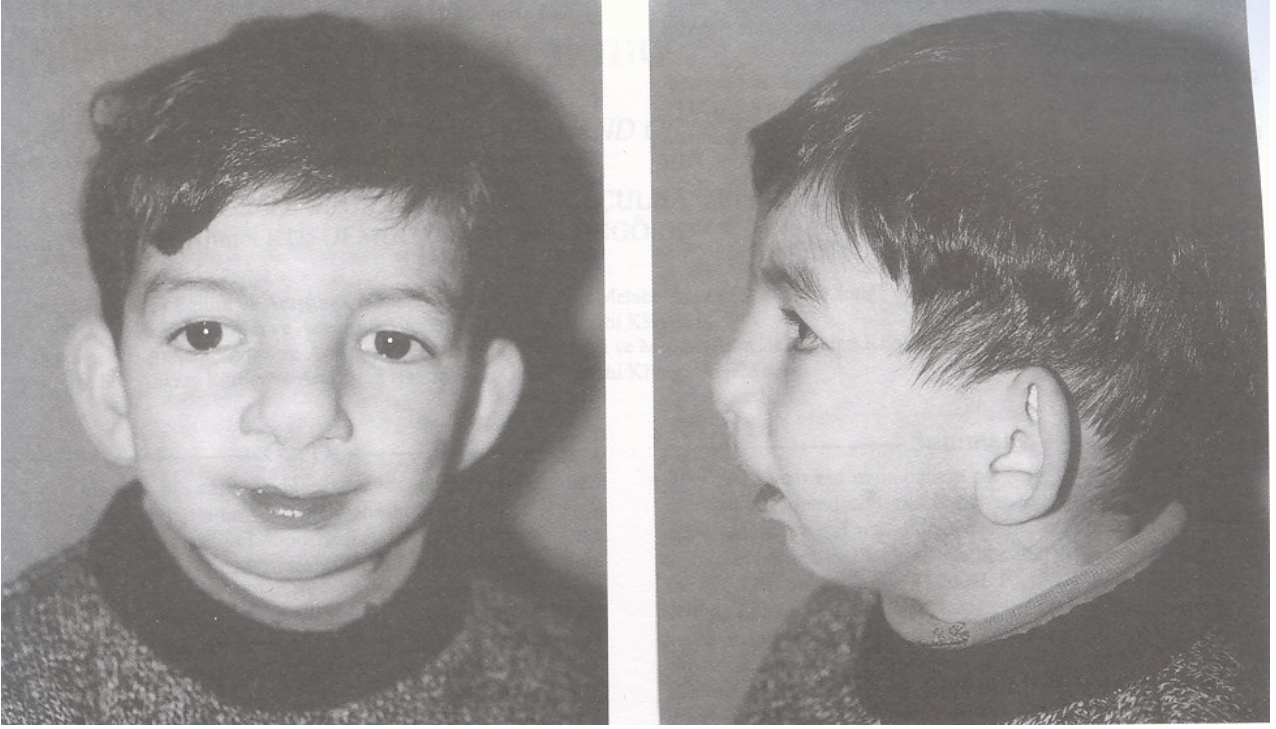
Tartışma

Klinefelter sendromu ilk defa 1942 yılında Klinefelter ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Sendromun genetik özelliği X kromozom sayısının değişkenliğidir. 47,XXY; 48,XXX, 49,XXXXY gibi varyasyonların görülmesi ile beraber en sık karşılaşılan varyasyon 47,XXY'dir. Erkeklerde hipogonadizm ve infertilitenin en sık nedeni olup, görülme sıklığı 1/500'dür (1). Her iki hastamızın da karyotipi 47,XXY idi ve Klinefelter sendromu tanısı konuldu.

47,XXY olan erkeklerin yaklaşık yarısında paternal I. mayozda, diğer yarısında ise maternal I. ve II. mayozda bir hata oluşmaktadır. Paternal kaynaklı Klinefelter sendromunda baba yaşı önemli değilken maternal I. mayoz hatasından kaynaklanan durumda anne yaşının ileri olduğu görülmektedir (1). Vakalarımızın her ikisinin de ebeveynleri otuz yaşın altında idi.

Bir X kromozomunun fazlalığı hastalarda psikolojik sorunlara neden olmaktadır. Klinefelter sendromunda halsizlik, apati, hayata ilgisizlik, hayattan zevk alamama, fikir yürütememe görülmekte ve sıklıkla zeka geriliği tespit edilmektedir. Klinik tablo pubertede belirlemektedir. Pubertede idrar gonadotropin titreleri yükselmekte, 17 ketosteroid seviyeleri ise düşük seyretmektedir. Vakalarımızdan ilkinde Klinefelter sendromuna ait bir fenotipik belirti görülmezken, üç yaşında olan ikinci vakada tek taraflı kriptomizizm ve hafif mental geriliği saptanmıştır.

Yarık dudak ve damak izole olarak sıklıkla multifaktöriyal geçiş göstermektedir. Bazı ailelerde tek başına yarık damak veya yarık dudak dominant geçiş gösterebilmekte, van der Woude sendromunda ise her ikisi birlikte dominant geçiş göstermektedir (2). Etnik köken insidansı etkilemektedir. En sık asya ırkında görülmektedir. Hayvan çalışmalarında nongenetik faktörlerin organogenezis döneminde etkili olabileceği gösterilmiştir (2). Bazı yazarlar konjenital yarık dudak ve/veya damak anomalilerinin çevre kirliliği, teratojen maddelerin birikimi ve benzer nedenlerden dolayı önümüzdeki 10 yılda yüz yıl öncesine göre iki kat artacağını öne sürmektedir (3). Bazıları ise rakamların bu kadar dramatik olmamasına rağmen bu anomalilerin görülme sıklığının arttığını söylemektedirler. Yarık damak



Şekil 3-4. İkinci vakamın yüz görünümü.

ve dudak anomalisinin görülme sıklığının yıllık artışı 10.000 kişilik nüfus için 1.38 olarak bildirilmiştir (4).

Erkek bebeklerde konjenital yarık dudak ve damak anomali görülme sıklığı kızlara göre daha fazladır (1000 yeni doğan bebeğe karşılık 0,79 erkek çocuk, 0,59 kız çocuğu). Aynı zamanda erkeklerde anomali daha ağır şekilde görülmektedir (5). Yarık dudak ve damak anomali bazen de izole bir şekilde olmayıp başka fenotipik ve morfolojik anomalilerle beraber bir sendrom belirtisi olabilir. 1970 yılında yarık damak ve dudak anomali içeren 15 sendrom bilinirken, 1972'de bu sayı 72'e, 1976'da 117'ye, 1990'larda ise 159'ye ulaşmıştır (4). Risk etkilenen aile bireylerinin sayısı arttıkça yükselmektedir. Tek çocuklarında yarık dudak/damak olan bir anne ve babanın diğer çocuğunda olma riski %4, iki kardeş etkilenmişse %9'dur (6,7). Her iki vakamın da ebeveynleri akraba olmakla birlikte ebeveynlerin sağlıklı olması ve ailede benzer öykünün olmaması nedeni ile otozomal resesif kalıtmadan çok, multifaktoriyel bir kalıtım olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle ailelere ilk çocuklarında yarık damak ve dudak olması nedeni ile ikinci çocuklarında bu riskin %4'e dek artabileceği anlatıldı.

Literatür incelendiğinde 47,XXY karyotipli Klinefelter sendromlu hastalarda yarık dudak ve yarık

damak anomalisine rastlanılmadı (8, 9). Klinefelter sendromu ile birlikteliği bildirilen tek olgu Velidedeoğlu ve ark.tarafından bildirilen Klinefelter sendromunun varyantı olan Fraccaro sendromlu (49,XXXXY) bir olgudur (10).

Sonuç olarak, yarık damak ve dudağı olan erkek çocuklarda Klinefelter sendromu da akla gelmeli, genetik konsültasyon yapılmalı ve karyotip analizi istenmelidir. Akraba evliliklerinde etik problemler de dikkate alınarak, ebeveynlere tıbbi-genetik danışma yapılmalı ve riskin boyutları açıklanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Smith DW. XXY syndrome, Klinefelter syndrome. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Jones KL, ed. W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1997: 72-3.
2. Johnsen D, Tinanoff N. The Oral Cavity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B.Saunders Company. 2000: 1108-21.
3. Kozlova SI, Semanova E, Demikova NS et al. Klinefelter syndrome. In: Hereditary Syndromes and Medical-Genetic Consultation Reference Book, Leningrad: Meditsina, 1987: 250-1.
4. Lilyin ET, Bogomazova EA, Gofman-Kadoşnikov PB. Genetica dle vraçey. Moskova: Meditsina. 1990: 225-49.

5. Smith DW. Genetics, genetic counseling and prevention. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Jones KL, ed. W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1997: 721-3.
 6. The Branchial and Pharyngeal Apparatus. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. The Developing Human Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: W.B.Saunders Company. 1993: 186-225.
 7. Shapiro L. Patterns of Inheritance. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B.Saunders Company. 2000: 321-5.
 8. Mc Kusick VA. In: Mendelian Inheritance in Man: Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes. McKusick VA, ed. Baltimore and London: Johns Hopkins University Press, 1992.
 9. Armbruster-Moraes E, Schultz R, Brizot MD, et al. Holoprosencephaly in a Klinefelter fetus. Am J Med Genet. 1999; 85(5):511.
 10. Velidedeolu HV, Demir Z, Bozdoğan MN et al. Incommon klinefelter's variant (49,XXXXY) with cleft palate. Ann Plast Surg. 1997; 39(3):213-5.
-
- Geliş Tarihi:** 04.05.2001
Yazışma Adresi: Dr.Dilara SÜLEYMANOVA-KARAHAN
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD
01330, Balcalı, ADANA
- 3-6 Mayıs 2000'da IV Ulusal Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik Kongresinde poster olarak sunulmuştur.*