



Mental Retardasyon, Jinekomasti ve Dismorfik Bulguları Olan Bir Olgu

A Case with Mental Retardation, Gynecomastia and Dysmorphic Features

Özge Özalp Yüreğir¹, Hüseyin Aslan¹, Sevcan Tuğ Bozdoğan¹, Muhammed Hamza Müslümanoğlu¹

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genetik Tanı Merkezi, ADANA

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Cukurova University Faculty of Medicine) 2012; 37(1):60-63

ABSTRACT

The 17 years old boy was diagnosed as Börjeson Forsmann Lehmann Syndrome who was referred to our Genetic Diagnosis Center for his dysmorphic features, obesity, gynecomasty and mental retardation . There are so many diseases in differantial diagnosis of obesity and mental retardation that BFLS is a rare one of them. We aimed to discuss the findings of the patient clinically diagnosed as BFLS within the scope of literature.

Key Words: gynecomastia, mental retardation, obesity,

ÖZET

Dismorfik yüz görünümü, obezite, jinekomasti ve mental gerilik nedeniyle Genetik Tanı Merkezimizde değerlendirilen 17 yaşındaki erkek olguya klinik olarak Börjeson Forsmann Lehmann Sendromu (BFLS) ön tanısı konuldu. Obezite ve mental gerilik nedeniyle başvuran hastalarda ayırıcı tanıda pek çok hastalık bulunmaktadır ve oldukça nadir görülen BFLS da bu hastalıklardan biridir. Bu çalışmada; BFLS ön tanısı düşündüğümüz olgunun bulgularını literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

Anahtar sözcükler: jinekomasti, mental retardasyon, obezite

GİRİŞ

X'e bağlı mental retardasyon, X kromozomunu ilgilendiren mutasyonlara bağlı gelişen ve görülme sıklığı 500-1000 canlı doğumda bir olarak tahmin edilen mental retardasyon grubudur (1). X kromozomu üzerindeki pek çok gene ait mutasyon mental retardasyon nedeni olarak bildirilmiştir. X kromozomu üzerindeki söz konusu mutasyonlara sahip erkekler, X kromozomunu tek kopya olarak taşıdıkları için hastalığın klasik bulgularını göstermekte; kadınlar ise X inaktivasyonu mekanizmalarından ötürü farklı değişken fenotiplere sahip olabilmektedir.

Bu olgu sunumunda X-bağlı MR grubunda olan ve oldukça nadir görülen BFLS tanısı düşünülen bir hasta tartışılacaktır.

OLGU SUNUMU

17 yaşında erkek olgu, göğüslerinde büyüme ve dismorfik yüz görünümü nedeniyle aile hekimi tarafından genetik muayene amacıyla Genetik Tanı Merkezimize yönlendirildi.

Olgu, aralarında 1. derece kuzen evliliği bulunan sağlıklı anne ile sağlıklı babanın ikinci gebeliğinden miadında, NSVY ile 1750 gr ağırlığında doğurtulmuştu. Ailenin ilk gebeliği, sağlıklı erkek çocuk ile sonuçlanmıştı ve aile öyküsünde özellik bulunmamaktaydı.

Annenin gebelik takipleri hastanede yapıldığı ve antenatal takiplerinde patolojik bir bulgu saptanmadığı öğrenildi.

Büyüme gelişme sorgusunda baş kontrolünün 3-4 aylıkken, ilk diş çıkışının 5 aylık, desteksiz oturmanın 6 aylıkken, yürümenin 12 aylıkken gerçekleştiği öğrenildi.

2 yaşında cümle kurmaya başlayan olgu tuvalet terbiyesini 4-5 yaşlarında edinmişti. Olgunun başvuru anındaki fizik incelemesinde; vücut ağırlığı: 66,5 kg (50p), boy: 160 cm (<3p), baş çevresi: 44 cm (<3p) Vücut kitle indeksi: 26 olarak saptandı.

Genel durumu iyi, şuuru açık, aktifti. Alın dar, oksiput düz ve mikrosefali görünümündeydi. Gözler derin yerleşimli ve hipotelorizm mevcuttu. Burun belirgin, dudaklar kalın ve dolgun, üst dudak önde idi (Resim 1). Yüksek ve dar damak mevcuttu.

Kulaklar iri ve belirgin, sol preauriküler bölgede belirgin bir nevüs bulunmaktaydı. Her iki el 5. parmaklarda hafif klinodaktili mevcuttu. Bilateral jinekomasti varlığı saptanan hastanın, meme palpasyonunda kitle ele gelmedi (Resim 2). Haricen erkek görünümünde olan olgunun diğer sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi.

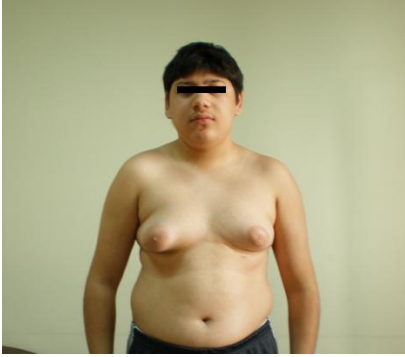
Hastanın hormon profili incelemesinde Prolaktin: 18,34 ng/ml (2.7-18.3) ve progesteron: 1.34ng/ml (0.21-1.06) yüksekliği dışında diğer parametreler normal olarak değerlendirildi.

Olası retinal patolojiler ve optik sinir anormallikleri açısından yapılan göz değerlendirmesi normal olarak bildirildi. Tanıda olası bir kromozom bozukluğunu ekarte edebilmek için periferik kan örneğinden GTG bantlama ile yapılan kromozom analizi; 46,XY normal karyotip olarak sonuçlandı.

Olgu mikrosefali / mental retardasyon grubunda değerlendirildi ve eşlik eden generalize obezite ve jinekomasti varlığı ile dismorfik bulguları da göz önüne alındığında ön tanı BFLS olarak düşünüldü.



Resim 1: Olgunun dismorfik yüz bulguları



Resim 2: Jinekomasti ve obezite

TARTIŞMA

Börjeson – Forssman – Lehmann Sendromu (BFLS); büyük kulaklar, hipogonadizm ve mental gerilik ile karakterize X'e bağlı geçiş gösteren bir sendromdur².

BLFS tanısı alan olgularda boy genellikle 50. persentilin altındadır. Obezite özellikle hayatın ilerleyen dönemlerinde belirgin hale gelir. Hipogenitalya ve büyük kulaklar doğumda dikkat çeken bulgular olabilir ve çoğu infantta generalize hipotoni ve beslenme güçlüğü bildirilmektedir. Gelişme geriliği genellikle hayatın ilk yılından itibaren belirgin hale gelir ve sonuçta mental retardasyonun derecesi ciddi olabileceği gibi hafif-orta derecede de olabilir. Tanı alan olguların baş çevreleri genellikle 3. persantilin altındadır ancak normosefalik hatta makrosefalik vakalar da bildirilmiştir. Adölesan dönemde

gelişen jinekomasti sık gözlenen bir bulgu olarak belirtilmektedir^{2,3}.

Kaba yüz görünümü, derin yerleşimli gözler, büyük kulaklar, etli kulak lobu, nistagmus, ptozis, görme kusuru, retina ve optik sinir anormallikleri, katarakt, dolgun yanaklar, küçük penis, inmemiş testis, sekonder seks karakterlerinin gelişiminde gerilik, uca doğru incelen parmaklar, kifoz – skolyoz, radyolojik anormallikler (ince kalvaryum, küçük servikal spinal kanal, Scheuermann benzeri vertebral değişiklikler, uzun kemiklerde ve ellerde metafizyel genişleme, hipoplastik orta ve distal falanklar) sendromda tanımlanmış olan diğer bulgulardır².

X'e bağlı kalıtım paternine sahip olan bu sendrom, PHF6 (plant homeodomain like finger) (Genbank accession number: GI:27497548) genindeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Xq26–27 bölgesinde lokalize olan bu genin fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. BFLS düşünülen olgularda PHF6 genine ait çoğunluğu missense ve trunkasyon mutasyonları olmak üzere farklı mutasyonlar bildirilmiştir^{4,5,6,7}.

PHF6 geninde heterozigot mutasyon taşıyan bayanların entelektüel kapasitelerinin ortalamasının altında olabileceği de bildirilmektedir.

Olgumuzda ailenin tekrar gebelik planlamaması ve mutasyon taraması istememesi nedeniyle moleküler çalışma ile tanının konfirmasyonu yapılamadı.

Mental retardasyonlu çocukların büyük bir kısmında obezite bulunmaktadır ancak bunların çok az bir kısmında tanı BFLS'dur. Literatür taramalarına baktığımızda; daha önce Türkiye' den bildirilmiş tek bir olgu sunumu bulunmaktadır⁸. Klinik tanıda en çok

yardımcı olacak özellikler; uzun, etli kulak lobları; kısalmış, anormal ayak parmakları; uca doğru incelen, yumuşak parmaklar, jinekomasti; adölesan dönemde belirginleşen obezite; eksternal hipogenitalyadır. Özel bir tedavisi olmamakla birlikte; erken yaşlarda itibaren devam edilen özel eğitimden fayda görmektedirler³.

Hastalığın doğru şekilde tanısının konması klinisyenin hastayı doğru yönlendirmesi ve takibi açısından önemlidir. Aynı zamanda genetik danışma oturumu esnasında aileye doğru bilgiler aktarılmasını ve sonraki gebelikler için prenatal tanı olanakları sağlayabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson&Thompson Genetics In Medicine. 7th Ed. Canada: Saunders Elsevier; 2007.
2. Jones KL. Smith' s Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th Ed. Philadelphia Pennsylvania: Saunders Elsevier; 2006.
3. Geçz J, Turner G, Nelson J, Partington M. The Börjeson-Forsmann-Lehman Syndrome. European Journal of Human Genetics. 2006; 14: 1233-37.
4. Crawford J, Lower KM, Hennekam RCM, Van Esch H, Megarbane A, Lynch SA, Turner G, Geçz J. Mutation screening in Börjeson-Forsmann-Lehman Syndrome: Identification of a Novel de novo PHF6 Mutation in a Female Patient. J Med Genet. 2006; 43: 238-43
5. Lower KM, Solders G, Bondeson ML, Nelson J, Brun A, Crawford J, Mulm G, Börjeson M, Turner G, Partington M, Geçz J. 1024>T(R342X) is a recurrent PHF6 mutation also found in the original Börjeson-Forsmann-Lehman Syndrome family. European Journal of Human Genetics. 2004; 12: 787-89.
6. Baumstark A, Lower KM, Sinkus A, Andriuskeviciute I, Jurkeniene L, Geçz J, Just W. Novel PHF6 mutation p.D333del causes Börjeson-Forsmann-Lehman Syndrome. J Med Genet. 2003; 40: e50
7. Vallee D, Chevrier E, Graham GE, Lazzaro MA, Lavigne PA, Hunter AG, Picketts DJ. A novel PHF6 mutation results in enhanced exon skipping and mild Börjeson-Forsmann-Lehman Syndrome. J Med Genet. 2004; 41: 778-83.
8. Akın H, Yüce H, Tekedereli İ. X' e Bağlı Mental Retardasyon: Bir Olgu. Fırat Tıp Dergisi. 2007; 12: 135-6.

Yazışma Adresi /Address for Correspondence:

Dr. Özge ÖZALP YÜREĞİR
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genetik Tanı Merkezi

geliş tarihi/received : 11.04.2012

kabul tarihi/accepted: 26.04.2012