

PRENATAL 47 XYY SENDROMU VE VENTRİKÜLOMEGALİ BİRLİKTELİĞİ: VAKA SUNUMU

Association of Prenatal 47 XYY Syndrome and Ventriculomegaly: Case Report

Mustafa Kara

ÖZET

XYY sendromu 47, XYY karyotipi ile birlikte görülen nadir bir cinsiyet kromozomu bozukluğudur. Kromozomal ayrılmadaki bir defekten kaynaklanır. Prenatal tanısı zordur çünkü bu tabloda sonografik olarak saptanabilen anomalilerle birliktelik yoktur. 23 yaşındaki bir gebe kadın kliniğimize başvurdu. 18. gebelik haftasında yapılan üçlü tarama testinde trizomi 21 riski 1/56 olarak hesaplandı. 21. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide ventrikülomegali saptandı. Bu nedenle, amniyosentez yapıldı ve fetusun anormal 47, XYY karyotipine sahip olduğu bulundu. Bu vaka sunumu ile 47 XYY sendromunun tanı ve tedavisindeki son ilerlemeleri gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: 47 XYY Sendromu, Ventrikülomegali, Polihidramniyoz

ABSTRACT

XYY syndrome is a rare sex chromosomal abnormality with 47, XYY karyotype. It originates from a defect of chromosomal disjunction defect. Its prenatal diagnosis is difficult because it is not associated with sonographically detectable anomalies in this condition. A 23 year-old pregnant woman was referred to our clinic. Trisomy 21 risk was calculated as 1/56 by using the triple screening test at 18th week of her gestation. Ventriculomegaly was detected in the ultrasound examination performed at 21th gestational week. Therefore, an amniocentesis was performed and the fetus was found to have an abnormal karyotype of 47, XYY. We aimed to review the recent advances in the diagnosis and management of 47 XYY syndrome in this case report.

Key words: 47 XYY Syndrome, Ventriculomegali, Polihidramnios

Bozok Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum,
Ana Bilim Dalı,
Yozgat

Mustafa Kara, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kara
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı,
Adnan Menderes Bulvarı No 190
66200 Yozgat

Tel: +90 354 212 70 01

e-mail:

mustafa.kara@bozok.edu.tr

GİRİŞ

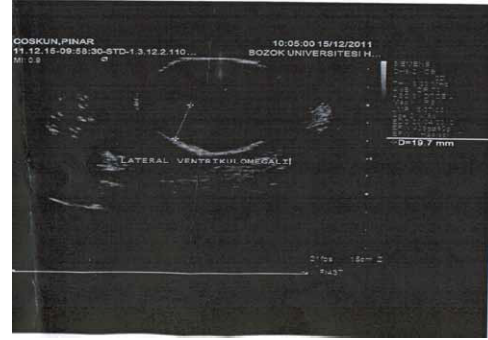
47 XYY sendromu ilk kez 1961 yılında Sandberg ve arkadaşları tarafından tanımlanmış (1), Jacobs ve arkadaşları tarafından ise hastalığın mekanizması ortaya konmuştur (2). İnsidansı 1/1000'dir ve sıklıkla infertilite ile birliktelik gösterir (3). Hastalığın etyopatogenezi ile ilgili olarak birçok faktör suçlanmıştır. Bununla birlikte en çok kabul gören sebepler paternal 2. mayoz ya da postzigotik mitoz bölünmede hata sonucunda seks kromozomlarında oluşan ayrılmama halidir (4). Hastalığın prenatal tanısını koymak kolay değildir çünkü ultrasonografi ile tanı koyduracak bir belirteç yoktur. Genellikle tanısı ileri yaş, ikili ya da üçlü test anormalliği gibi başka nedenlere bağlı olarak yapılan amniosentez ile konur. 47 XYY'li bireyler karakteristik bir özellik göstermediklerinden tüm yaşamları boyunca tanı konmadan kalabilirler (5). 47 XYY karyotipi ve ventrikülomegali ile seyreden bu olgu ile nadir görülen bir kromozom bozukluğu olan XYY sendromunun tanı ve tedavisi güncel bilgilerin ışığında gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşında, gravida 1/ parite 0 bir kadın hasta rutin gebelik muayenesi için kliniğimize başvurdu. Gebenin anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları normaldi. Gebeliğin 15 ve 18. haftalarında yapılan obstetrik ultrasonlarda patolojik bulguya rastlanmadı. 18. gebelik haftasında yapılan üçlü tarama testi sonucunda Alfa fetoprotein (AFP), human koriyonik gonadotropin (hCG) ve estriol için multipl of median (MoM) değerleri sırasıyla, 1,12; 2,27 ve 0,31 olarak bulundu. Down sendromu riski 1/56 olarak hesaplandı. Hastaya karyotip analizi yaptırması gerektiği söylendi ama hasta kabul etmedi. Gebeliğin 21. haftasında yapılan ultrasonografide sağ lateral ventrikül atrial çapı 19,7 mm idi, posterior fossa ve amniyon sıvısı normaldi. Karyotip analizi için genetik amniosentez uygulanan hastadan elde edilen amniyon sıvı örneğine hücre kültürü yapıldı. Giemsa Tripsin Giemsa (GTG) bantlama yöntemi ile incelenen tüm metafaz alanlarında 47 XYY kromozom yapısı

izlendi. Olgunun 24. gestasyonel haftadaki ultrasonunda sağ lateral ventrikül atrial çapı 23,4 mm olarak ölçüldü ve polihidramnios (amniyotik sıvı indeksi = 260) saptandı. Hasta şu anda 32 haftalık gebe olup 47 XYY sendromu + ventrikülomegali + polihidramnios tanısı ile takip edilmektedir.

Şekil 1. 21. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide saptanan lateral ventrikülomegali.



Şekil 2. 24. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide saptanan A. Polihidramnios, B. Lateral ventrikülomegali.



TARTIŞMA

47 XYY sendromu fazladan 1 adet Y kromozomu nedeni ile 46 olması gereken total kromozom sayısının 47 olması ile karakterize bir tablodur. Sıklıkla fazla olan Y kromozomu olağan dışı bir fiziksel özellik ya da tıbbi soruna yol açmadığı için hastalık asemptomatik seyrederek (2, 4). Hastalık genetik geçiş göstermez. Genellikle 2. mayoz bölünmenin anafaz 2 safhasında kromozomların ayrılmaması (nondisjunction) sonucunda sperm hücrelerinde Y kromozomunun fazladan bir kopyasının üretimi ile sonuçlanır. Eğer bu atipik sperm hücreleri genotipin yapısına katılırsa, etkilenen bireyin her bir vücut hücresinde ekstra Y kromozomu olacaktır. Eğer kromozomal ayrılmama postzigotik mitoz bölünme sırasında gelişirse, bu durum 46 XY/ 47 XYY mozaik patern ile sonuçlanır (6). Anne ya da baba yaşı ile hastalık sıklığı arasında ilişki yoktur (7). Bizim olgumuzda anne yaşı 22, baba yaşı 26 idi. Stochholm ve ark. 47 XYY sendromlularda azalmış bir yaşam süresi gözlemiş ve kontrol vakalarında 77,9 olan yaşam beklentisini hasta erkeklerde 67.5 olarak hesaplamışlardır (3). Ancak, 47 XYY sendromu ölümcül bir hastalık olarak kabul edilmemektedir (4). Antenatal dönemde hastalığa özgü bir ultrasonografik belirteç yoktur. 47 XYY sendromunun kesin tanısı kromozom analizi yapılarak konmaktadır. Bizim olgumuzda 18. haftada yapılan üçlü testte Down sendromu riski 1/56 olarak bulunmuştur. Tanı 21. haftada amniosentez uygulanarak elde edilen amniyon sıvısındaki fetal hücrelere yapılan karyotip analizi ile konmuştur. Olgunun daha sonraki antenatal takiplerinde sırası ile ventrikülomegali ve polihidramnios saptanmıştır. Ventrikülomegaliye eşlik eden herhangi bir santral sinir sistemi patolojisi olmadığı için olgu izole ventrikülomegali olarak değerlendirildi.

47 XYY sendromunun tedavisi daha çok vakaya özgüdür ve eşlik eden anomali varsa, onun tedavisine yöneliktir. Hastalığın erken çocukluk döneminde tanısını koymak zordur. Çünkü hastalığa özgü küçük çene, ya da azospermi gibi komponentler puberteden sonra belirginleşmektedir (4). İlave Y kromozomunun saldırgan davranışlar başta olmak üzere psikoza kadar

giden kişilik bozukluklarına yol açabileceği bildirilmiştir (8).

Literatürde üçlü testte trizomi 21 riskinde artış + ventrikülomegali + polihidramnios ile birlikte seyreden 47 XYY sendromu vakasına rastlamadık. Bu olgu sunumu ile nadir görülen, genellikle prenatal tanısı konulamayan, ölümcül seyretmeye de hastanın yaşamını etkileyen davranış bozuklukları ve infertilite ile giden 47 XYY sendromuna dikkat çekmek istedik. İkili ve üçlü tarama testlerinin yaygınlaştırılması, rutin antenatal ultrasonografi takiplerinin titizlikle uygulanması ve olası bir anormal durumda ivedilikle karyotip analizi yapılması ile erken tanı koymak mümkündür. Her ne kadar 47 XYY sendromu ile ilişkilendirilen spesifik bir tablo tanımlanmasa da, bu bozukluk ile ilgili bilgilerimizin artması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sandberg AA, Koepf GF, Ishihara T, Hauschka TS. An XYY human male. *Lancet* 1961;26(2):488-9.
2. Jacobs P, Brunton M, Melville M, Brittain R, McClellmont W: Aggressive behavior, mental sub-normality and the XYY male. *Nature* 1965;208:1351-2.
3. Stochholm K, Juul S, Gravholt CH. Diagnosis and mortality in 47,XYY persons: a registry study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010;5(15):1-6.
4. Ceylan GG, Özbey Ü, Yüce H, Elyas H. 47,XYY Sendromlu Bir Olgusu. *Fırat Tıp Dergisi* 2007;12(3):239-42.
5. Athanatos D, Tsakalidis C, Tampakoudis GP, Papastergiou MN, Tzevelekis F, and Pados G et al. Embryo with XYY syndrome presenting with clubfoot: a case report. *Cases Journal* 2009;2(8404):1-4.

6. Robinson DO, Jacobs PA. The origin of the extra Y chromosome in males with a 47, XYY karyotype. *Hum mol genet* 1999;8(12):2205-9.
7. Milunsky, Jeff M. Prenatal diagnosis of sex chromosome abnormalities. In Milunsky, Aubrey; Milunsky, Jeff M. (eds.). *Genetic disorders and the fetus: Diagnosis, prevention and treatment.* (6th ed.). Oxford: Wiley-Blackwell. pp. 273-312.
8. Matsuo S, Tokunaga Y, Kizaki Z, Inoue F, Kinugasa A, and Sawada T et al. A Case of XYY Syndrome with Short Stature. *Endocrine Journal* 1996;43:137-9.