



Nadir Görülen Bir Vaka: Fanconi Aplastik Anemisi Gelişen Bir Klinefelter Sendromu Olgusu

A Rare Case: A Case of Klinefelter Syndrome Developing Fanconi Aplastic Anemia

Hüseyin TOKGÖZ¹, Ümran ÇALIŞKAN², Tuğçe DURAN³, Kaniye Zeynep ÇALIŞKAN SAK⁴

ÖZET

Giriş: Fanconi Aplastik Anemisi, çeşitli konjenital malformasyonlar, progresif pansitopeni ve genellikle hematolojik malignitelere yatkınlık ile karakterize genetik olarak çoğunlukla otozomal resesif olarak geçen bir hastalıktır. Konjenital anomaliler hastadan hastaya değişir ve başta iskelet malformasyonlarının yanı sıra ana organ sistemlerinden herhangi birini etkileyebilir. Klinefelter sendromu erkek hipogonadizminin en yaygın genetik formudur ve en sık görülen karyotip 47, XXY'dir. **Vaka Sunumu:** Halsizlik ve solukluk şikayetleri ile başvuran 9 yaşında erkek hastanın fizik muayenesinde kilo, boy ve baş çevresi ölçümleri %3'ün altında, mikrofthalmik görünümde idi, diğer sistem muayeneleri normaldi. Ancak, testis volümlerinin yaşına göre küçük olduğu fark edildi. Kromozomal incelemeler sonucunda 47, XXY Klinefelter Sendromu tanısı koyulan hastaya, aynı zamanda kemik iliği incelemesi ve DEB testi ile Fanconi Aplastik Anemisi tanısı da konularak tedavi süreci başlatılmıştır. **Sonuç:** Yapılan tetkikler değerlendirildiğinde, oldukça nadir olarak görülen Klinefelter Sendromu ve Fanconi Aplastik Anemisi birlikteliği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Klinefelter Sendromu, fanconi aplastik anemisi, kemik iliği

ABSTRACT

Introduction: Fanconi Aplastic Anemia is a genetically mostly autosomal recessive disease characterized by various congenital malformations, progressive pancytopenia and a predisposition to hematological malignancies. Congenital anomalies vary from patient to patient and can affect any of the major organ systems, primarily skeletal malformations. Klinefelter syndrome is the most common genetic form of male hypogonadism and the most common karyotype is 47, XXY. **Case Report:** In the physical examination of a 9-year-old male patient who applied with complaints of weakness and pallor, his weight, height and head circumference measurements were below 3%, microphthalmic in appearance, and other system examinations were normal. However, it was noticed that the testicular volumes were small for their age. The patient, who was diagnosed with 47, XXY Klinefelter Syndrome as a result of chromosomal examinations, was also diagnosed with Fanconi Aplastic Anemia by bone marrow examination and DEB test, and the treatment process was initiated. **Conclusion:** When the examinations were evaluated, the association of Klinefelter Syndrome and Fanconi Aplastic Anemia, which is very rare, was detected.

Keywords: Klinefelter Syndrome, fanconi aplastic anemia, bone marrow

¹ Doç. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı, Konya, Türkiye ORCID: 0000-0002-3064-4646

² Prof. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı, Konya, Türkiye; KTO Karatay Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı, Konya, Türkiye ORCID: 0000-0003-4695-7046

³ Arş. Gör., Dr., KTO Karatay Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye ORCID: 0000-0002-7353-4527

⁴ Arş. Gör., KTO Karatay Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye ORCID: 0000-0003-0847-1168

Sorumlu Yazar: Kaniye Zeynep Çalışkan Sak, KTO Karatay Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, E-mail: zeynep.caliskan@karatay.edu.tr



GİRİŞ

Klinefelter Sendromu (KS), hipogonadizm, jinekomasti ve azospermi ile karakterize cinsiyet kromozom bozukluğunun bir varyasyonudur ve en sık görülen karyotip 47, XXY'dir. KS' li bir hastanın otoimmün hastalıklar veya kötü huylu tümörler geliştirme riski oldukça yüksektir (Lanfranco vd., 2004). Fankoni Aplastik Anemisi (AA) çoğunlukla yaşamın ilk 10 yılında görülen yapısal bir anemi türüdür. Otozomal resesif geçişli olup, kemik iliğinde progresif hiposellülerite ile karakterize, tüm hücre serilerinde tutulum yaparak önemli oranda hematolojik bozukluklara yol açar (Auerbach, 2009).

OLGU SUNUMU

Dokuz yaşında erkek hasta halsizlik, solukluk şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde kilo, boy ve baş çevresi ölçümleri %3'ün altında, mikroftalmik görünümde idi, diğer sistem muayeneleri normaldi, organomegali, parmak anomalisi ve lenfadenopatisi yoktu, testis volümlerinin yaşına göre küçük olduğu fark edildi. Tam kan sayımında Hb: 7.0 g/dl WBC: 2600 mm³ MCV: 109 µm³ RBC: 2,19x10⁶/mm³ PLT: 44000/ mm³ idi. Retikülosit sayısı %0,1 olan hastanın periferik yaymasında eritrositler normokrom makrositer görünümde idi, blast izlenmedi, trombositler 2-3'lü görüldü. Kan B12 ve folik asit düzeyi normal, Hb elektroforezinde HbA: %89,8 HbA2: %1, HbF: %8,9 idi. Kemik iliği aspirasyonunda belirgin hiposellüler zeminde daha çok olgun küçük lenfositler izlendi, blast izlenmedi. Seyrek olarak granülositer seri elemanları ve seyrek normoblast izlendi. Trombositler 1-3'lü kümeli idi. Herhangi bir displazi bulgusu yoktu. Kemik iliği bulguları aplastik anemi ile uyumlu idi. Viral serolojisi ve kollajen doku hastalığına yönelik bakılan belirteçler menfi idi. Batın US'de sağda pelvik yerleşimli ektopik böbrek mevcuttu. Göz konsültasyonunda bilateral mikroftalmi ve sağ gözde kırma kusuru tespit edildi, kardiyolojik incelemesi normaldi. Kromozom analizinde KS (47, XXY), DEB testi müspet olarak bulundu. Hasta bu bulgular neticesinde, FAA ve KS tanısı aldı. HLA uyumlu akraba donörü bulunmayan hastaya akraba dışı donör taraması başlatıldı. Ayrıca hastaya androjen tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

Yaklaşık 1/600 insidansa sahip olan KS, erkeklerde en sık görülen kromozomal anomalidir. Genotip olarak 47, XXY karyotipine sahip olan bu bireylerde görülen yaygın bulgular; uzun boy, küçük testis (<4ml), kriptorşidizm, jinekomasti, hipergonadotropik hipogonadizm, öğrenme güçlüğü, yüz/pubik kıllanmada azalma ve azospermidir (Nassau vd., 2021; Bojesen vd., 2007). Ancak 47, XXY genotipine sahip bireylerde görülen bu bulgular fenotipte değişkenlik gösterebilir. Özellikle hastalığın mozaik formları (46, XY/47, XXY) çoğu kez değişkenlik gösteren klinik fenotip ile sonuçlanmaktadır (Nassau vd., 2021). Ayrıca, çoklu anöploid (48, XXXY; 49, XXXYY, 48, XXYY) yapıdaki karyotipe sahip bireyler, zaman zaman fenotipteki güçlü yansımalar nedeniyle erken tanıyı kolaylaştırabilir (Lanfranco vd., 2004). Klinisyenlerin, azalmış androjen üretimini ve anormal spermatogenezi kontrol altına alması/tedavi edebilmesi için erken tanı çok önemlidir (Aksglæde vd., 2011).

KS'li hastalarda diyabet, metabolik sendrom, osteoporoz, meme kanseri, mediastinal germ hücreli tümörler ve Hodgkin dışı lenfoma gelişme riski yüksektir (Bojesen & Gravholt, 2007).

Tüm bu multifaktöriyel hastalıkların yanı sıra, KS'li hastalarda otoimmün hastalıklar da görülmektedir (Sawalha vd., 2009).

FAA, çeşitli konjenital malformasyonlar, ilerleyici pansitopeni ve hem hematolojik malignitelere hem de solid tümörlere yatkınlık ile karakterize genetik geçen, genellikle otozomal resesif olarak görülen bir hastalıktır. Konjenital anomaliler hastadan hastaya değişir ve iskelet morfogenezini de etkileyebilir. Bu oldukça değişken fenotipten dolayı tanı koymak oldukça zor olsa da özellikle DEB testi ile tanı koymak benzersiz bir belirteç görevi görmektedir. DNA çapraz bağlama ajanlarının klastojenik etkisine karşı aşırı duyarlılık, FAA vakalarını tanımlamak için gereklidir (Auerbach 2009). Bu vakada, DEB testi ile FAA tanısı almış bir hastanın, KS ile nadir görülen birlikteliği ele alınmaktadır. Literatürde bu nadir birlikteliği ele alan bir olgu sunumuna henüz rastlanmamıştır.

Cinsiyet hormonları, bazı KS'li hastalarda, otoimmün hastalıkların gelişimini etkileyebilir. Epidemiyolojik ve deneysel immünolojik kanıtlar, östrojenlerin hümorale immün yanıtı arttırdığını ve aynı zamanda otoimmün bazı hastalıkların patofizyolojisinde önemli roller oynadığını göstermektedir (Cutolo vd., 2012).

KS'li hastaların tedavisi, gerekirse bir konuşma terapistine sevk (konuşma gelişiminin geciktiği durumlarda) ve ergenlikten itibaren testosteron tedavisini (gonadotropin seviyeleri yükseldiğinde) içerebilir. KS'li bazı erkeklerde infertilite, testis sperm ekstraksiyonu ve ardından intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu gibi yardımcı üreme teknikleri kullanılarak aşılabilir. KS ve FAA'nın birlikte görüldüğü nadir vakalarda, her iki hastalığın da tedavi prosedürleri göz önünde bulundurularak, hastaya özel tedaviler de verilebilir.

KAYNAKLAR

Aksglæde, L., Skakkebæk, N. E., Almstrup, K., & Juul, A. (2011). Clinical and biological parameters in 166 boys, adolescents and adults with nonmosaic Klinefelter syndrome: a Copenhagen experience. *Acta paediatrica*, 100(6), 793-806.

Auerbach, A. D. (2009). Fanconi anemia and its diagnosis. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 668(1-2), 4-10.

Bojesen, A., & Gravholt, C. H. (2007). Klinefelter syndrome in clinical practice. *Nature Clinical Practice Urology*, 4(4), 192-204.

Cutolo, M., Sulli, A., & Straub, R. H. (2012). Estrogen metabolism and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*, 11(6-7), A460-A464.

Lanfranco, F., Kamischke, A., Zitzmann, M., & Nieschlag, E. (2004). Klinefelter's syndrome. *The Lancet*, 364(9430), 273-283.

Nassau, D. E., Best, J. C., Cohen, J., Gonzalez, D. C., Alam, A., & Ramasamy, R. (2021). Androgenization in Klinefelter syndrome: Clinical spectrum from infancy through young adulthood. *Journal of pediatric urology*, 17(3), 346-352.

Sawalha, A. H., Harley, J. B., & Scofield, R. H. (2009). Autoimmunity and Klinefelter's syndrome: when men have two X chromosomes. *Journal of autoimmunity*, 33(1), 31-34.

Xu, C., Zhang, C. Y., Chen, N., Sun, X., Xiao, Y., Gao, L., & Zhao, J. J. (2011). A case of Klinefelter syndrome with aplastic anemia. *International journal of hematology*, 93(2), 213-215.