

مجله دانشکده پزشکی تهران

فروردین ماه ۱۳۴۷

شماره هفتم از سال بیست و پنجم

مطالعه و بررسی گرموزمهای جنسی در یک مورد از سندرم کلاین فلتر

دکتر ابوالقاسم پهنیا* دکتر رضا نفیسی** دکتر فردریک علیین***

سندرم کلاین فلتر در کتب مختلف علمی باسامی دیگری از قبیل سندرم کلاین فلتر - ریفن شتاین - البرایت (Klinefelter - Reifenstein - Albright's Syndrome)، سندرم زینکوماستیا آسپرماتوژنزیس (Gynecomastia - aspermatogenesis) و دیسژنزی لوله‌های منی‌ساز (Seminiferous Tubule Dysgenesis) نامیده میشود که ما یک مورد آنرا بررسی و تحت مطالعه و بحث قرار داده‌ایم :

شرح حال بیمار : ش - الف جوانی است ۲۱ ساله ، مجرد ، اهل وساکن ورامین شغل محصل که بعلت بزرگی و درد پستانها، کوچک بودن بیضه و آلت تناسلی،

* استاد و رئیس بخش ۲ پزشکی رازی .

** دانشیار بخش تحقیقاتی دانشکده پزشکی .

*** استادیار بخش ۲ پزشکی رازی .

چاقی تنه و درشتی هیکل و اندام برای اولین بار به بخش ۲ پزشکی رازی مراجعه و بستری شده است.

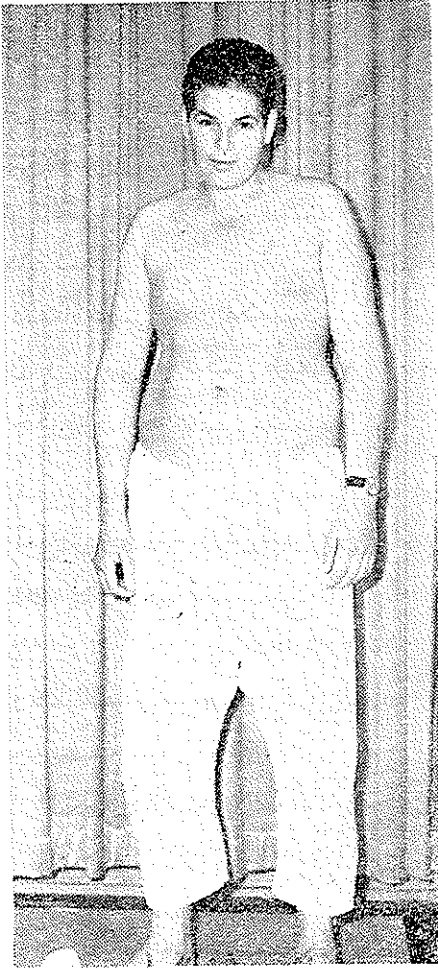
تاریخچه و شرح حال منونی بیماری: طبق اظهار خود بیمار در بچگی چاق بوده و قبل از بلوغ سینه‌های بیمار برآمده بوده ولی کسی با آنها توجه نمیکرده است. از چهارده سالگی ببعده خود بیمار و اطرافیان وی متوجه چاقی مفرط و بزرگی پستانها میشوند. سپس کوچکی بیضه و آلت تناسلی جلب توجه خود بیمار را میکند. در ضمن هیکل و قد بیمار از دوران طفولیت از همسالان خود بزرگتر و بلندتر بوده است بعلاوه همین چاقی و بزرگی پستانها به اطباء مختلف مراجعه و تحت درمان با داروهای نام آنها را نمیداند قرار میگيرد که مؤثر واقع نشده و فقط در اثر همین داروهای تجویز شده اشتها کم شده و در نتیجه مقدار زیادی از وزن بیمار کاسته میشود.

سابقه شخصی: از بیماریهای دوران کودکی چیزی بخاطر ندارد و مادر بیمار نیز منکر ابتلای وی به اوریون و یسا هرگونه ورم بیضه میباشد. در دو سال پیش در بیمارستان فیروزآبادی تحت عمل جراحی هموروئید قرار میگيرد و چندماه پس از عمل نیز بعلاوه درد هر دو پا (کف پا) برای بار دوم در بیمارستان فیروزآبادی بمدت پانزده روز بستری و پس از بهبودی مرخص میشود.

سابقه خانوادگی: پدر و مادر بیمار در قید حیات و سالمند مادر بیمار و فامیل مادریش هیکل و اندام درشتی دارند ولی در معاینه‌ای که از افراد مذکر فامیل بعمل آمد دستگاه تناسلی و وضع پستانها طبیعی بودند. بیمار يك خواهر ۱۸ ساله دارد که سالم و از نظر رشد طبیعی است. هیچگونه بیماری ارثی و فامیلی وجود نداشت. آزمایش فیزیکی: بیماری بود با رشد بیش از طبیعی و هیکلی چاق خوب تغذیه شده و دستورات را بخوبی اجرا میکند و در حالت ناراحتی حدانمیباشد. قراءت نبض ۷۰ در دقیقه فشارخون ۱۳۵/۸۰ میلیمتر جیوه، درجه حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد و تعداد تنفس ۱۸ در دقیقه بود. قد بیمار ۱۸۸۶ متر و وزن ۹۶ کیلوگرم. دست و پای بیمار کمی بلندتر از طبیعی (شکل شماره ۱). رنگ پوست بیمار سفید و در روی پوست سینه، شکم، صورت و اندامها موئی مشاهده نشد. موهای دستگاه تناسلی نیز کم و از نظر شکل زهار زنانه بود.

معاینه سر: سر نورمو سفال ولی نسبت به تنه کمی کوچک بنظر میرسد. اندازه

و شکل مردمک و حرکات کره چشم طبیعی و در معاینه‌ای که از ته چشم بیمار بعمل آمد



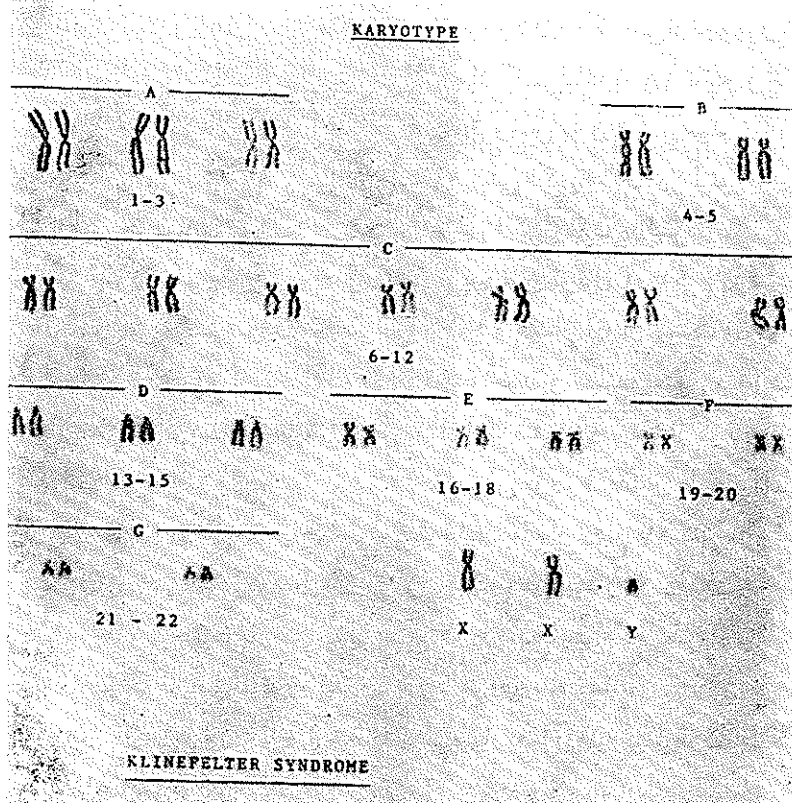
شکل ۱

هیچگونه تغییرات غیر طبیعی مشاهده نشد. رنگ لبها و مخاط دهان طبیعی و خونریزی از لثه‌ها وجود نداشت. ولی اغلب دندانها کرم خورده و افتاده بودند. در معاینه کردن نیز نکته مرضی مشهود نبود.

معاینه قفسه صدی : پستانها بزرگتر از طبیعی کمی درد ناک، هاله دور پستان کمرنگ و در اطراف آن نیز کمی قرمزی وجود داشت. شکل و اندازه قفسه صدی طبیعی و در مناظره، لمس، دق و سمع قلب و ریه نکته مرضی وجود نداشت. چربی زیر پوست در ناحیه قفسه صدی بیش از طبیعی و در ناحیه زیر بغلی نیز رشد موها خیلی کم بود.

شکم : در لمس شکم نرم، چربی زیر پوست افزایش یافته

حساسیت وجود داشت کبید و طحال نیز طبیعی بودند (شکل شماره ۲).
 دستگاه لنفاوی : در کشاله ران، زیر بغل و گردن آدنوپاتی وجود نداشت.
 دستگاه ادراری و تناسلی : ناراحتی ادراری وجود نداشت و در لمس لژرنال نیز نکته مرضی حس نشد. بیضه‌ها آتروفیه آلت تناسلی نیز خیلی کوچکتر از طبیعی و موهای ناحیه زهار کم و بشکل مثلث بود لکن خاصره بیمار نیز فرم زنانه داشت و در توشه رکتال پرستات از نظر حجم کوچکتر از طبیعی بود.
 سطح خلفی بدن و اندامها : معاینه ستون فقرات و سطح خلفی بدن طبیعی



شکل ۳- کاریوتیپ کروموزوم های ش - الف مبتلی به سندرم کلاین فلتز



شکل ۴- کروموزوم های يك كويچه سفید خون متعلق به ش - الف

بیوپسی بیضه : از بیضه بیمار قطعه‌ای بقطره ۵ میلی‌متر جهت آزمایش میکروسکوپی و مطالعه برداشته شد که شرح میکروسکوپی آن بشرح ذیل می‌باشد :

در آزمایش ریزبینی ساختمان بیضه دیده می‌شود لوله‌های سمی نیفر آتروفیه و جدار آنها هیالینیزه می‌باشد فعالیت اسپرما توژوئید بطور فاحش کاسته شده و اسپرما تو-ژوئید کامل دیده نمی‌شود. بافت استروما افزایش یافته و در داخل آن تعدادی سلول درشت با سیتوپلاسم روشن دیده می‌شود که بنظر میرسد سلولهای لیدینگ باشند این سلولها در تمام نسج پراکنده هستند . (بخش آسیب شناسی دانشکده پزشکی).

خلاصه : بیمار جوانی بود ۲۱ ساله که بعلت درد و بزرگی پستانها ، کوچک بودن بیضه و آلت تناسلی : چاقی بیش از حد تنه و درشتی هیکل وعدم رشد موی صورت مراجعه کرده موهای زیر بغل نیز کم و موهای ناحیه ژنیتال فرم زنانه داشت .
علائم آزمایشگاهی از قبیل افزایش واضح گونادوتروپین ها ، آزوسپرمی ، مثبت بودن کروماتین جنسی و وجود کروموزومهای جنسی خاص سندرم کلاین فلتر XX \bar{Y} و همچنین بیوپسی بیضه که آتروفی و هیالینیزاسیون واضح لوله های منی ساز و افزایش نسج همبندی وعدم وجود اسپرما توژوئید و وجود سلولهای لیدیک را نشان میداد که تشخیص سندرم کلاین فلتر را ثابت میکند .

« بحث »

برای اولین بار دانشمندان در سال ۱۹۵۶ موفق شدند در انسان تعداد صحیح کروموزومها را تعیین نمایند (عدد ۴۶) و از سال ۱۹۵۹ بعد نیز با تشخیص ضایعات موجود در کروموزومها و همچنین زیاد و کم شدن عدد کروموزومهای جنسی بوجود بیماریهای جنسی از قبیل سندرم کلاین فلتر و سندرم ترنر (Turner) پی بردند .

این پیشرفتها مرهون تغییرات اساسی است که در روشهای کشت سلول بعمل آمده است که در اینجا ما بطور اختصار این تغییرات اساسی را که میتوان به دسته تقسیم نمود از نظر خوانندگان میگذرانیم :

۱- مصرف کولشی سین در محیط کشت که سبب توقف میتوز سلولها در مرحله متافاز میشود (در همین مرحله است که در آن باسانی میشود کروموزومها را مطالعه کرد) .

در حالت طبیعی هورمونی بنام هورمون مهار کننده (Inhibin) ساخته میشود که وظیفه اش مهار کردن گونادوتروپین و جلوگیری از اثر هورمونهای آندروژن در تحریک رشد پستانهاست. نقصان و یا فقدان این هورمون سبب میشود که پستانها بزرگ شوند رشد پستانها چنانکه در بسیاری از بیماریها و همچنین ضمن درمان تومور پرستات با استروژنها دیده میشود علتش ازدیاد هورمون استروژن است ولی در بیماری کلاین-فلتر هورمون استروژن و آندروژن در ادرار زیاد نیست لذا عقیده بعضی از محققین اینست که یک فاکتوری از سلولهای لیدیگ غیر طبیعی در سندرم کلاین فلتر ترشح شده موجب بزرگی پستانها میشود.

در نخاتمه در مورد درمان بیماری متأسفانه هنوز درمان قطعی و مؤثر وجود ندارد. عده ای عقیده دارند که تجویز گونادوتروپین در بهبود وضع روحی و جسمانی بیمار مؤثر میباشد و مقدار آنرا ۱۰۰۰ الی ۱۵۰۰ واحد در ماه تعیین کرده اند. این درمان در بیمار معرفی شده در بخش پزشکی رازی چون بعد از بلوغ مراجعه کرده بود مؤثر واقع نشد. تجویز هورمونهای آندروژن بمقدار ۱۰۰ الی ۲۵۰ میلی گرم بطور تزییقی پیشنهاد شده که اثر درخشانی نداشته است. جهت معالجه بزرگی پستانها در موارد پیشرفته که توأم با درد شدید میباشد فقط میتوان از جراحی استفاده کرد.

REFERENCES :

- 1- Disease of the Endocrine Glands by Soffer, 1958.
- 2- Encyclopedia of Medical Syndromes by Durham, 1960.
- 3- Principles of Internal Medicine by Harrison, 1966.
- 4- A text book of Medicine Edited by Russell L. Cecil. 1961.
- 5- The American Journal of Medicine September 1966.
- 6- Shwachman, H., Diamond. The Syndrome of Pancreatic Insufficiency and Bone marrow dysfunction. J. Pediat, 1964
- 7- Rohde, R. A. Chromatin Positive Klinefelter's Syndrome. J. Chron., 1963.
- 8 - Rohde, R.A. Letter to the Editor. Klinefelter' s Syndrome with Pulmonary disease and other disorders. Lancet, 1964 .
- 9 - Daly, J.J. and Rickards, D.F. Letter to the Editor. Klinefelter's Syndrome with asthma, Lancet, 1964 .

- 10 - Clinicopathological Conference . A Case of hypogonadism - Complicated by diabetes. Brit. M. J. 1; 866, 1963 .
- 11 - Carr , D.H. , Barr. An XXXY Sex chromosome complex in Klinefelter subjects with duplicated sexchromatin. J. Clin. Endocrinol. , 1961 .
- 12- Davis and Confield Thyroid function in patients with aspermogenesis and testicular tubular sclerosis, New England J. Med. , 1963.
- 13 - Barr and Carr The XXXY variant of Klinefelter's Syndrome, Canad. M. A.J., 1964 .
- 14 - Editorial . Disorders of the Thyroid gland in Klinefelter' s - syndrome. New England J. Med., 1963 .
- 15 - Sparkes and Motulsky, A. G. Letter to the Editor. Hashimoto's disease in Turner' s Syndrome with isochromosome . Brit. M. J., 1963.
- 16 - Fraser, G. R. Letter to the Editor. Goitre in Klinefelter' s Syndrome. British M. J., 1963 .
- 17- Vague and Nicolino Maladie de Klinefelter et hypopituitarisme. Ann. Endocrinol., 1963.
- 18 - Boyle and Mc Girr Coexisting cretinism and Klinefelter' s syndrome. Brit. M. J. , 1965 .
- 19 - Dummermuth, G. E.E.G Untersuchungen beim jugendlichen - Klinefelter syndrom. Helvet. Pediat. acta, 1961 .
- 20 - Nielsen, J. Letter to the Editor, Klinefelter' s Syndrome and behaviour. Lancet, 1964 .
- 21 - Hambert, G. Positive Sex Chromatin in men with epilepsy acta med. Scandinav, 1964 .
- 22 - Khorsandi , and Haust Failure to thrive and short stature - associated with XXY chromosomal pattern. Pediatrics 1964 .
- 23 - Williams Textbook of Endocrinology, 1962 .