فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی
مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال سیزدهم، شماره ۱، صفحه ۷۵ - ۷۲ (بهار ۱۳۸۹)

گزارش یک مورد سندرم Barr-Shaver-Carr

محمدرضا کلانترهرمزی*[۱]، غلامحسین رنجبر عمرانی[۲]، کامیار اسدی‌پویا[۱]، حسام‌الدین منشی[۳]، محمدرضا صحت[۳]

[۱] گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
[۳] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

ساب تایپ‌های متفاوتی از جمله 48, XXXY، 48, XXYY و 49, XXXXY از سندرم کلاین فلتر گزارش شده است. به ساب تایپ 48, XXXY سندرم Barr-Shaver-Carr می‌گویند که یک مورد در هر ۵۰۰۰۰ تولد پسر دیده می‌شود. این سندرم با علائمی چون عقب‌ماندگی ذهنی، میکروپنیس، ناهنجاری‌های چهره، مشکلات شخصیتی و افزایش احتمال سرطان‌های پستان، هماتولوژیک و سلول‌های اولیه جنسی همراه است. مهم‌ترین اثر کروموزوم X اضافی در فنوتیپ زیاد شدن ناهنجاری‌های سوماتیک و عقب‌ماندگی ذهنی است.

بیمار این مطالعه،آقای ۱۷ ساله‌ای بود که به‌دلیل عدم رویش ریش مراجعه کرده بودند. در معاینه بیمار مشکلات یادگیری، نشانه‌هایی از افسردگی و ژنیکوماستی نیزداشت. بیمار قد ۱۷۸ سانتی‌متر و فاصلهٔ بین انگشت‌های میانه در حالت کشیده دست‌ها برابر ۱۸۵ سانتی‌متر بود. در معاینهٔ ناحیهٔ پوبیس، طول پنیس در حالت کشیده برابر ۷ سانتی‌متر بود. موهای ناحیهٔ عانه وجود نداشت و بیضه‌ها در کیسهٔ بیضه لمس نمی‌شد. در سونوگرافی بیضه‌ها به طول ۲/۵ سانتی‌متر و سفت در کانال اینگوینال گزارش گردید. در آزمایشات درخواستی LH برابر ۳/۸ IU/L، FSH برابر ۱۶/۹ IU/L، تستوسترون برابر ۰/۴ ng/ml و استرادیول برابر ۰/۱ pg/ml گزارش شد. نتایج کاریوتیپ به‌صورت 48, XXXY گزارش گردید. بنابراین در بیمارانی با شکایاتی هم‌چون میکروپنیس و عقب‌ماندگی ذهنی همراه با مشکلات شخصیتی، ناهنجاری‌های کروموزومی نیز باید مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: کلاین فلتر، Barr-Shaver-Car، ناهنجاری، عقب‌ماندگی ذهنی، بلوغ جنسی

دریافت مقاله: ۸۸/۷/۱۱- پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۱۲

*بوشهر، خیابان امام خمینی، مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
Email :m.kalantarhormozi@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

مقدمه

در سال ۱۹۴۲ دکتر هری کلاین فلتر ۹ مرد را با مجموعه‌ای از علائم مانند: عدم تکامل بیضه، افزایش گنادوتروپین‌های ادراری، میکروارکیدیسم، فقدان صفات ثانویه جنسی، آزو اسپرمی و ژنیکوماستی گزارش کرد (۱). به‌نظر می‌رسید که این مسئله ناشی از یک اختلال اندوکرین با منشاء نامشخص باشد (۲). تا این‌که در سال ۱۹۵۹ جاکوب (Gacobs) و همکاران متوجه شدند که کلاین فلتر یک اختلال کروموزومی است که از وجود یک کوروموزوم X اضافی ناشی می‌شود (۳). ساب تایپ‌های متفاوتی از جمله 48, XXXY، 48, XXYY و 49, XXXXY از این سندرم گزارش شده‌اند (۲).

به ساب تایپ 48, XXXY سندرم Barr-Shaver-Carr می‌گویند (۴). این سندرم با علائمی چون عقب‌ماندگی ذهنی، میکروپنیس، ناهنجاری‌های چهره، مشکلات شخصیتی و افزایش احتمال سرطان‌های پستان، هماتولوژیک و سلول‌های اولیه جنسی[1] همراه است (۵ و ۶). مهم‌ترین اثر کروموزوم X اضافی در فنوتیپ زیاد شدن ناهنجاری‌های سوماتیک و عقب‌ماندگی ذهنی است. به‌طوری که صورت دیس مورفیک در ژنوتیپ 47, XXY به میزان کمتری، درژنوتیپ 49, XXXXY به میزان بیشتری و درژنوتیپ 48, XXXY در حد متوسط دیده می‌شود (۷).

معرفی بیمار

بیمار این مطالعه، آقای ۱۷ ساله‌ای بودند که به‌دلیل عدم رویش ریش مراجعه کردند. بیمار تا کلاس سوم دبستان درس خوانده و پس از آن به‌دلیل مشکلات یادگیری قادر به ادامه تحصیل نبوده است. در معاینهٔ وی، هیچ‌گونه علایم ثانویه ی بلوغ جنسی دیده نشد. قد بیمار ۱۷۸ سانتی‌متر و فاصله بین انگشت‌های میانه وی در حالت کشیده دست‌ها برابر ۱۸۵ سانتی‌متر بود. معاینهٔ قلب و تیروئید طبیعی بودند اما در معاینهٔ قفسهٔ سینه، ژنیکوماستی مشهود بود. در بررسی ناحیهٔ پوبیس، طول پنیس در حالت کشیده برابر ۷ سانتی‌متر بود. موهای ناحیهٔ عانه وجود نداشت و بیضه‌ها در کیسه بیضه یا کانال اینگوینال لمس نمی‌شد. بیمار نشانه‌هایی از گوشه‌گیری و افسردگی را نشان می‌داد.

برای بیمار سونوگرافی لگن و آزمایشات هورمون‌های جنسی درخواست شد. در سونوگرافی بیضه‌ها به طول ۲/۵ سانتی‌متر و سفت در کانال اینگوینال گزارش گردید. در آزمایشات درخواستی LH برابر ۳/۸ IU/L (با مقدار نرمال ۷/۴ – ۰/۷ در مردان)، FSH برابر ۱۶/۹ IU/L (با مقدار نرمال ۱۴/۰ – ۱/۰ در مردان)، تستوسترون برابر ۰/۴ ng/ml (با مقدار نرمال ۱۰ – ۲/۵ در مردان) و استرادیول برابر ۰/۱ pg/ml (با مقدار طبیعی ۳۶ – ۱۰ در مردان) گزارش شد.

با توجه به معاینات و نتایج آزمایشات برای بیماربررسی کاریوتیپ درخواست شد که به‌صورت 48, XXXY گزارش گردید. بیمار با تشخیص کلاین‌فلتر تحت نظر قرار گرفت. برای مشکل کریپتوارکیدیسم بیمار درخواست عمل ارکیوپکسی شد که به‌دلیل عدم تمکن مالی خانوادهٔ بیمار انجام نگرفت. همچنین بیمار تحت نظر برای غربال‌گری از نظر سرطان پستان نیز قرار گرفت.

[1] Germ Cell

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

بحث

در ۸۰ درصد موارد کاریوتیپ بیماران مبتلا به سندرم کلاین فلتر 47, XXY است. در ۲۰ درصد باقی‌مانده تنوع کروموزومی از جمله موزائیسم دیده می‌شود. که از این تنوع کروموزومی، می‌توان از 48, XXXY، 48, XXYY و 49, XXXXY نام برد. که از این بین 48, XXXY شایع‌ترین نوع است (۸). انواع کروزومی سندرم کلاین فلتر شیوع متفاوتی دارند. 48, XXXY و 48, XXYY یک مورد در هر ۵۰۰۰۰ تولد پسر و 49, XXXXY یک مورد در هر ۸۵۰۰۰ یا ۱۰۰۰۰۰ تولد پسر دیده می‌شود (۹ و ۱۰). طبق تعریف اداره بیماری‌های نادر انستیتو ملی سلامت آمریکا به‌دلیل شیوع کم سندرم Barr-Shaver-Carr که کمتر از ۲۰۰۰۰۰ ابتلا در جمعیت امریکا می‌باشد؛ این سندرم جزء بیماری‌های نادر محسوب می‌شود (۱۱).

امکان تشخیص سندرم توسط آمینوسنتز وجود دارد (۱۲). در دوران نوزادی، بیمار با نشانه‌های هیپوسپادیاس، فالوس کوچک یا کریپتوارکیدیسم مراجعه می‌کند. در بچه‌های سنّ مدرسه مشکلات زبانی، عدم توانایی در یادگیری و مشکلات رفتاری، در نوجوانی تأخیر در بلوغ و یا بلوغ ناکامل با عدم ظهور صفات ثانویه جنسی، ژنیکوماستی و بیضه‌های کوچک و در بزرگسالان معمولا ناباروری و یا سرطان‌های پستان علت مراجعه بیماران است (۲).

همچنین شیوع سرطان پستان (۱۳)، تومور سلول‌های اولیهٔ جنسی (۱) و بدخیمی‌های هماتولوژیک (۱۷–۱۵) در بیماران مبتلا به سندرم کلاین‌فلتر، بالا گزارش شده است. مردان مبتلا به سندرم Barr-Shaver-Carr قد متوسط تا بلندی دارند. ضریب هوشی (IQ) معمولاً بین ۲۰ تا ۶۰ و به‌طور متوسط برابر ۳۵ است. بیماران شخصیتی خجالتی و خون‌گرم دارند. هرچند تحریک‌پذیری و کج‌خلقی‌های گاه گاهی با سطح تحمل پایین در این بیماران گزارش شده است (۲). مشکلات سایکوموتور یک نکته مهم در پیگیری بیماران خصوصاً در نوجوانان زمانی که برای پیگیری مشکلات اندکرینولوژی مراجعه می‌کنند، می‌باشد (۶). کروموزوم‌های X اضافی ممکن است منشاء خطا در میوز ۱ یا ۲ پدری یا مادری داشته باشند. به هر حال گزارشات متناقضی از تأثیر سن پدر و مادر بر احتمال خطای میوزی وجود دارد (۲۱–۱۸).

درمان شامل تجویز تستوسترون به‌منظور تصحیح هایپوگنادسیم، افزایش موهای صورت، ناحیهٔ آگزیلا و پوبیس، افزایش لیبیدو، افزایش میزان تراکم استخوان، بدون افزایش قدرت عضلانی و بهبود خلق و در نتیجه بهبود کیفیت زندگی داده می‌شود (۲۲ و ۲۳). هرچند بیماران با سن بیش از ۲۰ سال در خصوص بهبود دانسیته استخوانی سود کمتری نسبت به بیماران جوان‌تر خواهند برد (۲۴). در پایان بر این نکته تأکید می‌کنیم که در مراجعه بیماران با شکایاتی همچون میکروپنیس و عقب‌ماندگی ذهنی همراه با مشکلات شخصیتی باید ناهنجاری‌های کروموزومی مورد توجه قرار گیرد.

References:

1.Klinefelter HF, Reifenstein EC, Albright F. Syndrome Characterized by Gynecomastia, Aspermatogenesis without A-Leydigism, and Increased Excretion of Follicle-Stimulating Hormone. J Clin Endocrinol 1942; 11(2): 615-27.

2.Visootsak J, Graham JM. Klinefelter Syndrome and its variants. Orphanet encyclopedia March 2003; 1-5.

3.Jacobs PA, Strong JA. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

determining mechanism. Nature 1959;183(4657):302–3.
4.Kaban LB, Seldin EB, Kikinis R, et al. Clinical Application of Curvilinear Distraction Osteogenesis for Correction of Mandibular Deformities. J Oral Maxillofac Surg 2009; 67(5): 996-1008.
5.Barr ML, Shaver EL, Carr DH. An unusual sex chromatin pattern in three mentally deficient subjects. J Ment Defic Res 1963; 3: 78-87.
6.Simşek PO, Utine GE, Alikaşifoğlu A, et al. Rare sex chromosome aneuploidies: 49, XXXXY and 48, XXXY syndromes. Turk J Pediatr 2009; 51(3):294-7.
7.Emery AH, Rimoin LD. Principles and Practice of Medical Genetics, Vol 1,1st ed. London, Churchill Livingstone 1983,208-9.
8.Gupte GL, Kotvaliwale SV, Mahajan PV, et al. 48 XXXY Variant of Klinefelter Syndrome. Indian Pediatr 1995;32:798-801
9.Kleczkowska A, Fryns JP, Van den Berghe H. X-chromosome polysomy in the male. The Leuven experience 1966-1987. Hum Genet 1988;80(1):16-22.
10.Peet J, Weaver DD, Vance GH. 49,XXXXY: a distinct phenotype. Three new cases and review. J Med Genet 1998;35(5):420-4.
11.National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Report: Overview of NICHD Rare Diseases Research Activities. (Accessed February 3, 2010, at http://rarediseases.info.nih.gov/ASP/html/reports/fy2000/old%20files/1_nichd.html).
12.Ross JL, Samango-Sprouse C, Lahlou N, et al. Early androgen deficiency in infants and young boys with 47,XXY Klinefelter syndrome. Horm Res 2005;64(1):39-45.
13.Bauer DD, Erickson RL. Male breast cancer; Klinefelter syndrome with prostatic, adrenal and mammary tumors. Northwest Med 1955;54(5):472-6.
14.Dexeus FH, Logothetis CJ, Chong C, et al. Genetic abnormalities in men with germ cell tumors. J Urol 1988;140(1):80-4.
15.Foot AB, Oakhill A, Kitchen C. Acute monoblastic leukemia of infancy in Klinefelter's syndrome. Cancer Genet Cytogenet 1992;61(1):99-100.
16.Shaw MP, Eden OB, Grace E, et al. Acute lymphoblastic leukemia and Klinefelter's syndrome. Pediatr Hematol Oncol 1992;9(1):81-5.
17.Humphreys M, Lavery P, Morris C, et al. Klinefelter syndrome and non-Hodgkin lymphoma. Cancer Genet Cytogenet 2002;97:111-3
18.Carothers AD, Filippi G. Klinefelter's syndrome in Sardinia and Scotland. Comparative studies of parental age and other aetiological factors in 47,XXY. Hum Genet 1988; 81(1): 71-5.
19.Luetjens CM, Rolf C, Gassner P, et al. Sperm aneuploidy rates in younger and older men. Hum Reprod 2002;17(7):1826-32.
20.Griffin DK, Abruzzo MA, Millie EA, et al. Non-disjunction in human sperm: evidence for an effect of increasing paternal age. Hum Mol Genet 1995;4(12):2227-32.
21.Eskenazi B, Wyrobek AJ, Kidd SA, et al. Sperm aneuploidy in fathers of children with paternally and maternally inherited Klinefelter syndrome. Hum Reprod 2002;17:576–83.
22.Amory JK, Anawalt BD, Paulsen CA, et al. Klinefelter's syndrome. Lancet 2000;356(9226):333-5.
23.Nieschlag E, Behre HM, Bouchard P. Testosterone replacement therapy: current trends and future directions. Hum Reprod Update 2004;10:409-19
24.Grace RJ. Klinefelter’s syndrome: a late diagnosis. The Lancet 2004;364:284

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]