

SOTOS SENDROMU (SEREBRAL JİGANTİZM): Bir Vakanın Takdimi Sotos syndrome (Cerebral gigantism): A case report

Hüseyin ÇAKSEN¹, Ekrem GÜLER², Selim KURTOĞLU³

Özet

Sotos sendromu, endokrin bir bozukluk olmaksızın hızlı büyümeyle karakterize sebebi bilinmeyen bir hastalıktır. Hipotalamik bir defektin neden olabileceği ileri sürülmüş ise de, nekropside veya fonksiyonel olarak herhangi bir bozukluk gösterilememiştir. Bu makalede ateş ve huzursuzluk şikayetleriyle getirilen ve klinik bulgularla Sotos sendromu tanısı alan 12 aylık bir vaka nadir görüldüğünden dolayı literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Jigantizm, Serebrum

Serebral jigantizm olarak da bilinen Sotos sendromu (SS), endokrin bir bozukluk olmaksızın hızlı büyümeyle karakterize nadir görülen ve sebebi bilinmeyen bir hastalıktır. Hipotalamik bir defektin veya büyüme hormonunun aşırı salgılanmasının neden olabileceği ileri sürülmüş ise de, nekropside veya fonksiyonel incelemelerde herhangi bir bozukluk gösterilememiştir (1-4).

Vakaların büyük bir bölümünün sporadik olarak görüldüğü, familial vakaların genellikle otozomal dominant, nadiren otozomal resesif geçiş gösterdiği kaydedilmiştir (1,2). Genetik çalışmalarda, üçüncü kromozomun kısa kolu üzerinde mutasyon veya translokasyonların bulunduğu, diğer bir çalışmada ise ikinci kromozomda dengeli resiprokal translokasyonun saptandığı rapor edilmiştir (3). Haeusler ve arkadaşları (5) ise, SS'lu bir vakada obstrüktif hipertrofik kardiyomiopati ve atriyal septal defekt ile birlikte Y kromozomunda de novo tipinde perisentrik inversiyon, diğer bir vakada ise

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Uzm.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.², Prof. Dr.³

Geliş Tarihi: 13.6.1997

Summary

Sotos syndrome is characterized by rapid growth, although there is no evidence suggesting that it is an endocrine disorder. The cause of the disorder is unknown. A hypothalamic defect has been suggested as the cause, but none has been demonstrated functionally or at necropsy. A 12-month-old boy, admitted to our hospital with the complaints of fever and distress was diagnosed as having Sotos syndrome. The case was presented because of the rarity of the syndrome. The relevant literature is reviewed.

Key words: Cerebrum, Gigantism

dokuzuncu kromozom üzerinde heterokromatik bölgede kalıtsal perisentrik inversiyon bulunduğunu kaydetmişlerdir. Daha önceki yıllarda biri fakültemiz hastanesinden olmak üzere ülkemizden vaka takdimi şeklinde SS'lu vakalar rapor edilmiştir (6,7).

Bu makalede, ateş ve huzursuzluk şikayetleriyle getirilen ve klinik bulgularla SS tanısı alan bir vaka nadir görüldüğünden dolayı sunulmuştur.

VAKA TAKDİMİ

On iki aylık erkek vaka ateş ve huzursuzluk şikayetleriyle getirildi. Hikayesinden şikayetlerinin hastanemize getirilmeden iki gün önce başladığı, özgeçmişinden hastanede ebe yardımıyla doğduğu, doğum ağırlığının bilinmediği, ancak doğduğunda oldukça iri bir bebek görünümünde olduğu, üç aylıkken annesini tanımaya, yedi aylıkken emeklemeye başladığı, halen tutunarak yürüyebildiği, soy geçmişinde anne ile baba arasında birinci dereceden akrabalık bulunduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde, ateş 38 °C, nabız 118/dk, solunum 22/dk, tansiyon arteryel 80/60 mmHg idi. Ağırlık 12,5 kg (97. persentil), boy 84 cm (>97

persentil), baş çevresi 49 cm (97. persentil) idi (Resim 1). Ağırılık yaşı ve boy yaşı sırasıyla 23 ay ve 20 ayla uyumluydu. Tonsilleri hipertrofik ve hiperemik olup, kripleri mevcuttu. Ayrıca el ve ayakları normalden büyük görünüyordu (Resim 2 ve 3). Diğer sistem muayene bulguları normaldi.



Resim 1: Vakamızın genel görünümü



Resim 2: Vakamızda ellerin geniş ve büyük olduğu,



Resim 3: Ayakların geniş ve büyük olduğu izlenmektedir.

Laboratuvar incelemesinde, rutin idrar ve kan tetkikleri, serum biyokimya değerleri, endokrinolojik çalışmada, serum T3, T4, TSH düzeyleri ve L-Dopa testine büyüme hormonu cevabı normal idi. Kemik yaşı 18-20 ay ile uyumluydu. Elektroensefalografi ve bilgisayarlı beyin tomografisi normal, kromozom analizi 46 XY idi.

Sotos sendromu ve akut tonsillit tanıları alan hastamıza uygun antibiyotik verilerek, belirli aralıklarla poliklinik kontrolüne çağrılarak takibe alındı.

TARTIŞMA

Sotos sendromu vakalarının çoğunda doğum ağırlığı ve boyu 90. persentilin üzerinde olup, kranyumun büyük olduğu görülür. Büyümenin özellikle ilk iki üç yıl oldukça hızlı olduğu, bir yaşına gelinceye kadar boy uzunluğunun 97. persentilin üzerine çıktığı, hızlı büyüme oranının ilk 4-5 yıl devam ettiği ve daha sonra normal düzeye indiği bildirilmiştir. On yaşındaki bir vakanın boy yaşının yaklaşık 14-15 yaş ile uyum gösterdiği ve pubertenin genellikle normal zamanında başladığı kaydedilmiştir (1-3). Literatürle uyumlu olarak vakamızın doğum ağırlığı bilinmemekle birlikte, oldukça iri doğduğu ve boyunun 97. persentilin üzerinde olduğu tespit edildi.

Çıkık alın ile birlikte dolikosefali makrosefali, temporal bölgelerin dar ve yanakların dolgun olması, gözlerde hipertelorizm, antimongoloid görünüm, yüksek damak, prognatizm ve artmış cilt altı yağ dokusu ile birlikte geniş el ve ayaklar sık görülen anomaliler arasındadır (1-3,8,9). Yüz bölgesindeki anormal değişikliklerin vakaların çoğunda ilerleyen yaşlarda kaybolduğu bildirilmiştir (9). Göz bulguları yönünden değerlendirilen SS'lu bir ailede, vakaların birinde presenil nuklear katarakt, megaloftalmus, hipoorbitizm ve eksotropia bulunduğu, bu vakanın kız kardeşlerinden birinde megalokornea, eksoporia ve iris hipoplazisi, diğer bir kız kardeşinde ise sadece megalokornea bulunduğu kaydedilmiştir (10). Nadiren konvulziyon, strabismus, fasyal pletore, kifoskolyoz, maksillofasiyal ve diş anomalileri ve septooptik displaziyle seyreden vakalar bildirilmiştir (1,2,7,11). Vakamızda literatürle uyumlu olarak el ve ayaklar geniş ve büyük görünümdeydi ve makrosefali mevcuttu, göz muayenesinde anormal bir bulgu yoktu.

Röntgenografik incelemede, büyük kranyum, yüksek orbital kemer ve orbitalar arası mesafede artış gözlelenebilmekte, sella genellikle normal olmakla birlikte posteriorda hafif miktarda eğim tespit edilebilmekte, kemik maturasyonu genellikle vakanın boy yaşı ile uyum göstermektedir. Büyüme hormonu seviyesi ve diğer endokrinolojik çalışmaların genellikle normal olduğu, sendrom için özel bir laboratuvar bulgusunun bulunmadığı, ancak bazı vakalarda anormal glukoz tolerans testi, elektroensefalogramda anormallikler ve ventriküllerde dilatasyon saptandığı rapor edilmiştir (1-3). Vakamızda kemik yaşının boy yaşı ile uyum gösterdiği ve endokrinolojik çalışmada herhangi bir anormal bulgunun olmadığı tespit edildi.

Tipik yüz görünümü, büyüme paterni, kemik yaşı ve gelişme geriliğinin sendromun tanısında major kriterler olduğu, bu kriterlerle etkilenmemiş birinci derece akrabaların da belirlenebilmesinin mümkün olduğu kaydedilmiştir (12). Diğer taraftan metakarpofalangeal patern profili incelemesinin de tanıda oldukça kullanışlı bir metot olduğu

kaydedilmiştir (13,14).

SS'lu vakalarda konuşma ve psikomotor gelişmede gerilik olup, biçimsiz ve acemice yürümenin karakteristik olduğu, sportif faaliyetlerde, bisiklet kullanmayı öğrenmede ve diğer koordinasyon gerektiren işleri yapmada oldukça zorluk çektikleri rapor edilmiştir. Diğer taraftan vakaların % 83'ünde hafif veya ağır derecede mental retardasyon saptandığı, bazı vakalarda ise algılama bozukluğu görüldüğü bildirilmiştir (1,2,15). Hayatın ileriki dönemlerinde hepatik karsinoma, Wilms, over ve parotis tümörü gibi neoplazilerin görülme riski artmış olduğundan vakaların yakından izlenmesi gerektiği kaydedilmiştir (1). Vakamızda zeka testi yapılamamış olmakla beraber, mental gelişiminin kabaca normal olduğunu söyleyebiliriz.

Sonuç olarak, değişik sebeplerle başvuran ve kemik yaşı ile birlikte boy ve ağırlık yaşları kronolojik yaşa göre ileri olan vakalarda tablonun SS olabileceğini ve tanı alan vakaların özellikle endokrinolojik ve eşlik edebilecek anomaliler yönünden tetkik edilmesi gerektiğini vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

1. Digeorge AM. *The endocrine system*. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC (eds), *Textbook of Pediatrics (14th ed)*. WB Saunders, Philadelphia 1992, pp 1397-1472.
2. Smith DW, Jones KY. *Recognizable Patterns of Human Malformation (3rd ed)*. WB Saunders, Philadelphia 1982, pp 122-123.
3. Hindmarsh PC, Brook CGD. *Tall stature*. In: Brook CGD (ed), *Clinical Pediatric Endocrinology (3rd ed)*. Oxford. Blackwell Science, 1995, pp 195-209.
4. Ambler GR, Cowell CT, Quigley CA, Silink M. *Growth hormone hypersecretion in Sotos syndrome*. *Acta Paediatr* 1993; 82: 214-216.
5. Hausler G, Guchev Z, Kohler I, Schober E, Haas O, Frisch H. *Constitutional chromosome anomalies in patients with cerebral gigantism (Sotos syndrome)*. *Klin Paediatr* 1993; 205: 351-353.

6. Patrođlu T, Kendirci M, Adal E, Kurtođlu S. Serebral jigantizm (Sotos sendromu). *Erciyes Tıp Dergisi* 1988; 10: 333-337.
7. Büyükgebiz A, Ercal D, Böcer E. Sotos syndrome with septo-optic dysplasia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; 9: 497-499.
8. Bale AE, Drum A, Perry DM, et al. Familial Sotos syndrome (cerebral gigantism): Craniofacial and psychological characteristics. *Am J Med Genet* 1985; 20: 613-615.
9. Allanson JE, Cole TR. Sotos syndrome: evaluation of facial phenotype subjective and objective assessment. *Am J Med Genet* 1996; 65: 13-20.
10. Koenekoop RK, Rosenbaum KN, Traboulsi EI. Ocular findings in family with Sotos syndrome (cerebral gigantism). *Am J Ophthal* 1995; 119: 657-658.
11. Staffolani N, Belcastro S, Guerra M. Maxillofacial and dental anomalies in multiple abnormality syndromes. The clinical and therapeutic aspects in Sotos syndrome. *Minerva Stomatol* 1994; 43: 525-529.
12. Cole TR, Hughes HE. Sotos syndrome: a study of the diagnostic criteria and natural history. *J Med Genet* 1994; 31: 20-32.
13. Takahashi Y, Imauzumi K, Takada F, Kuroki Y. Metacarpophalangeal pattern profile analysis in Japanese children with Sotos syndrome. *Jpn J Human Genet* 1994; 39: 187-191.
14. Butler MG, Meaney FJ, Kittur S, et al. Metacarpophalangeal pattern profile analysis in Sotos syndrome. *Am J Med Genet* 1985; 20: 625-629.
15. Scarpa P, Faggioli R, Voghenzi A. Familial Sotos syndrome: longitudinal study of two additional cases. *Genet Counsel* 1994; 5: 155-159.