

45,X /46,X,i (Xq) ve 46,X, i(Xq) KARYOTİPİNE SAHİP İKİ OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Aynur ACAR*, Dr. İbrahim ERKUL**, Dr. Sennur DEMİREL*,
Dr. Hasan ACAR*, Dr. Tülin ÇORA*, Dr. M. Said GÖNEN***

* S.Ü.T.F. Tıbbi Bio. ve Gen. Anabilim Dalı ** S.Ü.T.F. Çocuk Hst. ve Sağlığı
Anabilim Dalı *** S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Gelişme geriliği şikayeti ile başvuran ve ikiz eşi olan 12 yaşındaki bir kız çocuk ile gelişememe ve adet görememe şikayeti ile başvuran 20 yaşındaki bir diğer olgu Turner sendromu ön tanısı ile incelemeye alındı. İkiz olan eşi normal gelişime ve 46, XX karyotipe sahip olan birinci olgunun karyotipinin 45,X / 46, X, i (Xq); ikinci olgunun karyotipinin ise 46, X, i(Xq) olduğu tesbit edildi. Olguların fizik muayene bulguları ve karyotipleri birlikte değerlendirilerek, X kromozomunun yapısal anomalilerini içeren sendromların klasik 45, X Turner sendromundan ayırılmasında fenotip-karyotip uyumunun önemi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Turner sendromu; 46, X, i (Xq); 45, X / 46, X, i (Xq)

SUMMARY

Evaluation of Two Cases With 45,X / 46,X, i(Xq) and 46,X, i(Xq) Karyotypes

A 12 years old female case who was one of the twin sisters and the other 20 years old female case with growth deficiency and lack of menstrual period were referred to our laboratory for possible Turner Syndrome. The first case whose twin sister had normal growth and development with 46, XX karyotype, had a karyotype of 45,X/46,X,i (Xq). The karyotype of second female case was 46,X,i (Xq). Cytogenetical findings evaluated together with their clinical features enabled to distinguish structural anomaly of X chromosomes from the classical 45,X Turner syndrome, and the importance of the correlation of phenotype to karyotype is discussed in this article.

Key Words: Turner Syndrome; 46,X,i(Xq); 45,X/46,X,i(Xq)

GİRİŞ

Sitogenetik sendromların çoğunda fenotip ile karyotipin uyumu ayırıcı tanıda klinisyenin en önemli yardımcısıdır. Bunun en güzel örneğini, klasik 45,X Turner sendromunun, X kromozomunun yapısal anomalilerini içeren diğer pekçok sendromdan ayırt edilmesi teşkil eder. Turner sendromu şüpheli hastaların çoğunda 45, X klasik turner karyotipi görülürken, bazılarında 46,X,i(Xq); 46,XX/46,X,i(Xq); 45,X/46,XX veya multiple X;45,X/46,XY veya XYY; 46,XXr/45,X; 47,XYY/46,XY/45,X; 46,XXp-; 46,X,t (X;A) karyotipleri görülebilmektedir (1).

Bunlardan 46,X,i(Xq) veya 45,X/46,X,i(Xq) karyotipi ile karakterize olan v eklasik 45,X Turner sendromu belirtilerinden çoğunu gösteren olgular bazı araştırmacılarca X-isokromozom X sendromu olarak tanımlanmış ve klasik Turner sendromu ile karıştırılmaması önerilmiştir (2).

Mevcut çalışmada, biri 46,X,i(Xq) diğeri 45,X/46,X,i(Xq) karyotipine sahip iki olgunun, klinik ve sitogenetik bulguları incelenmiş ve klasik Turner sendromunun bulguları ile karşılaştırılarak sunulmuştur.

MATERYAL VE METOD

İncelenen Olgular:

Olgu I (A.S): 12 yaşındaki kız olgu, gelişme geriliği şikayeti ile S.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumunun iyi olduğu, gelişememe dışında bir şikayetinin bulunmadığı görüldü. Rutin kan ve idrar tetkikleri normaldi. Akriba olmayan anne-babadan doğan olgunun ikiz eşi olduğu ve kız olan ikizinin gelişiminin normal olduğu gözlemlendi. Olgu muayene sırasında 121 cm boyda ve 24 kg ağırlıkta idi. Bu ölçülerle gelişimi 3. persantilin altında idi. Boyunda yelenmesi olan ve saç çizgisi düşük olan olguda ince pupik kıllanma mevcuttu. Olgu, Turner sendromu ön tanısı ile sitogenetik incelemeye alındı.

Olgu II (A.G.): 20 yaşındaki kız olgu, büyüme geriliği ve adet görememe şikayeti ile Dahiliye polikliniğimize başvurdu. Gelişimi 3. persantilin altında olan olguda kısmi meme gelişimi mevcuttu. Saç çizgisi normal olup, boyunda kısalık ve yelenme gözlenmiyordu. Olguda pubik ve axiller kıllanma mevcuttu. Turner sendromu düşünülen olgunun hormon tetkikleri ve sitegenetik incelemeleri yapıldı.

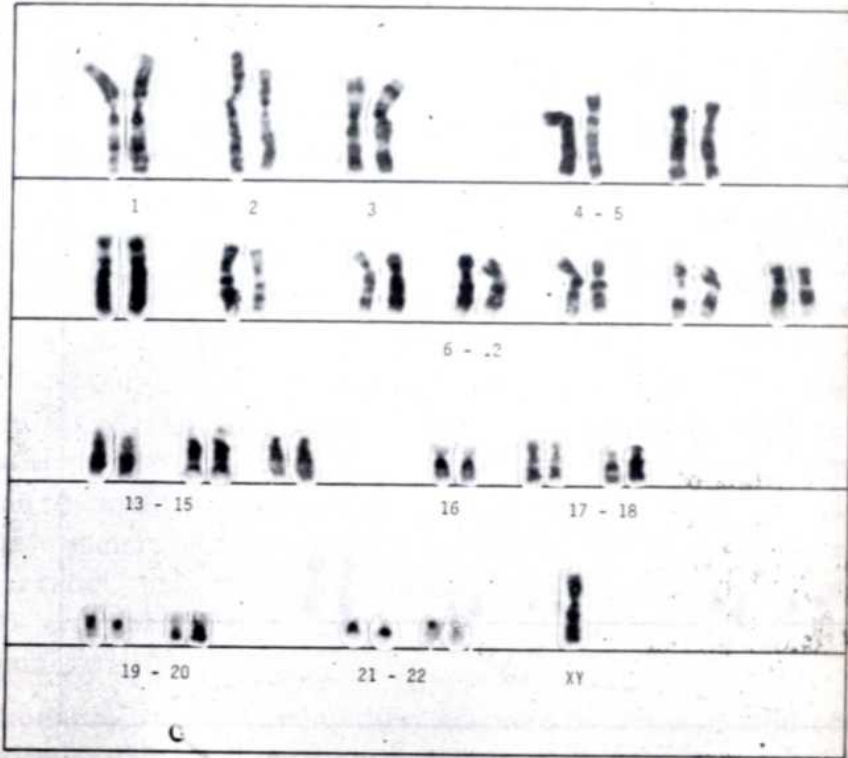
Sitogenetik incelemeler: Turner sendromu ön tanısı ile sitogenetik laboratuvarına gönderilen her iki olgunun yanak, mukozası epitel hücrelerinde Crisyl-Violet yöntemi ile X-kromatinleri incelendi (3). Her olgu için iyi boyanmış 300 hücre değerlendirildi.

Ayrıca, olguların standart metodlarla 72 saatlik periferik kan lenfosit kültürleri hazırlanarak kromozom analizleri yapıldı. Elde edilen metafazlar, Tripsin-Giemsa bandlama yöntemi ile boyanarak incelendi (4). İncelemelerde, mozaizm ihtimalini sağlıklı değerlendirebilmek için her olgudan 100 metafaz kromozomu sayıldı ve X kromozomunun sayısal ve yapısal düzensizlikleri incelendi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

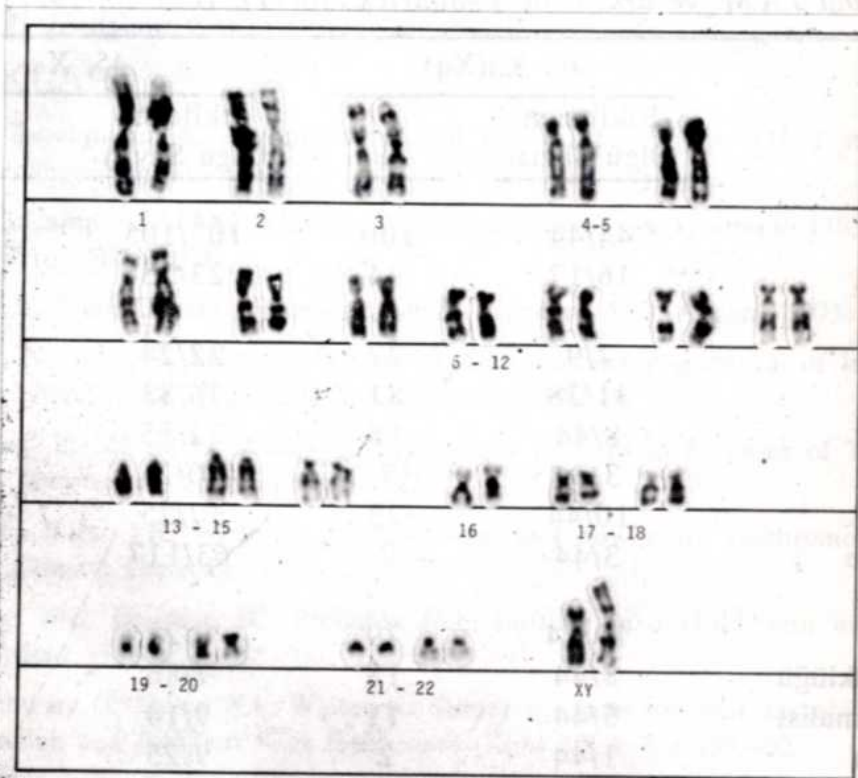
Turner sendromu düşünülen iki olgudan biricisinin (A.S.) yanak mukozası epitel hücrelerinde X-kromatin pozitif olarak gözlenmiş ve kromozom analizinde karyotipinin 45,X/46,X,i(Xq) mozaizmi gösterdiği saptanmıştır (Şekil 1-2). İkinci olgu A.G.nin X-kromatini pozitif; kromozom kuruluşunun 46,X,i(Xq) karyotipinde olduğu gözlenmiştir (Şekil 3).

45,X klasik Turner sendromu ile 46,X,i(Xq) veya 45,X/46,X,i(Xq) karyotipine sahip olguların fenotipik özellikleri arasında belirgin farklar mevcut olduğu bildirilmiş (5) ve X,i(Xq) karyotipinin "X-isokromozom X sendromu" olarak adlandırılması önerilmiştir (2). Bu amaçla Santana ve arkadaşları (2) her iki karyotipte gözlenen anomalileri, görülme sıklıklarına göre karşılaştırmalı olarak sıralamışlardır (Tablo 1). Buna göre; boy kısalığı, streak gonadlar, ovarian foliküllerin yokluğu ve amenore açısından sonuçlar her iki karyotipte benzerlik göstermektedir. Ancak, kısmi gelişmiş meme başları ve mental retardasyon frekansı isokromozomlu olgularda daha yüksek; düşük saç çizgisi, kısa boyun, boyunda yellenme ve hipoplastik tırnak frekansı isokromozomlu olgularda daha düşüktür. Nitekim incelediğimiz 2 olgudan 45,X/46,X,i(Xq) karyotipine sahip A.S. de saç çizgisi düşük, boyun kısa ve yelesi iken 46,X,i(Xq) karyotipli A.G. de saç çizgisinin normal boyunun normal ve yelesiz olduğu saptanmıştır. Yine her iki olguda boy kısalığı ve amenore mevcut olup, birinci olguda meme başları birbirinden uzak ve gelişmemiş, ikinci



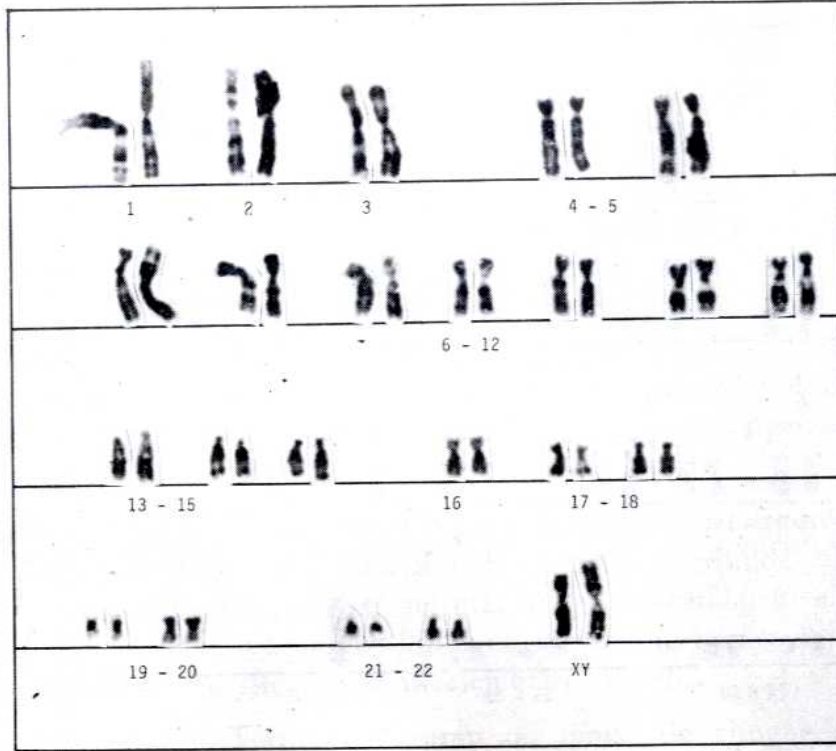
Şekil-I: Olgu I (A.S.) e ait karyotip

Şekil 1: Olgu I (A.S.) e ait karyotip



Şekil-II: Olgu I (A.S.) e ait karyotip

Şekil 2: Olgu I (A.S.) e ait karyotip



Şekil-III: Olgu II (A.G.) e ait karyotip

Şekil 2: Olgu II (A.G.) e ait karyotip

TABLO 1: 45, X ve 46, X, i (Xq) sendromlu olguların fenotipik özelliklerinin karşılaştırılması.
(Santana J.A.M. ve ark. Clin. Pediatrics: 16(11), 1021-26, 1977)

	46, X,i(Xq)		45, X	
	Etkilenen Olgu Sayısı	%	Etkilenen Olgu Sayısı	%
Kısa boy	44/44	100	105/105	100
Streak gonad	16/17	94	23/25	92
Primordial Ovar.				
Fol. Yokluğu	7/9	77	22/24	91
Amenore	31/38	81	76/83	91
Düşük saç çizgisi	8/44	18	22/25	84
Hipoplastik tırnak	3/44	7	20/26	77
Kısa boyun	10/44	23	17/25	68
Boyunda yeelenme	3/44	7	63/117	54
Kısmen gelişmiş meme başı	19/24	79	9/25	36
Seka seviyesi düşüklüğü	8/44	18	7/86	8
Üriner sistem anomalisi	5/44	11	9/14	64
Aort koarktasyonu	1/44	2	9/25	36
Konjen.Kardiovask. defekt	2/44	4	18/87	20
Lymphedema	4/44	9	37/94	39

olguda kısmen gelişmiş durumdadır.

Bu farklar, 45,X ve 46,X,i(Xq) karyotipleri arasındaki sitogenetik farklılıklara bağlanmıştır. Çünkü, klasik Turner sendromunda yalnızca X monozomisi mevcutken, isokromozomlu olgularda Xp monozomisi ve Xq trizomisi mevcuttur (6).

45,X ve X,i(Xq) karyotipli olgulardaki streak gnadlarda normal foliküller mevcut olmadığından bu bireylerin çoğunun steril olması beklenmektedir. Ancak Carr ve arkadaşları (7), 46,X,i(Xq) karyotipine sahip 8 haftalık bir bebeğin postmortem incelenmesinde histolojik olarak normal overlerin mevcut olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgu bazı olgularda görülen ovulasyon ve mensturasyonu açıklayabilmektedir. Benzer şekilde, Santana ve arkadaşları (2) X,i(Xq) karyotipli bir olgularının 13 yaşında düzenli mensturasyon gördüğünü; Bahner ve arkadaşları ile Nakashimo ve Robinson (8,9) 45,X Turner sendromlu iki olgularının normal mensturasyon görüp, normal gebelik geçirerek, normal bebeklere sahip olduklarını bildirmişler ve bu tür olgularda spontan mensturasyona fırsat tanınmadan östrojen tedavisine başlanmamasını önermişlerdir. Bu nedenle, 12 yaşındaki birinci olgumuz A.S. ye anabolik steroid (2.5 mg/gün) tedavisi başlanmış; büyümesi ve seksüel gelişimi takip edilerek östrojen tedavisinin düzenlenmesi planlanmıştır. 20 yaşındaki ikinci olgumuz halen mensturasyon görmediğinden östrojen tedavisine başlanmıştır.

X,i(Xq) sendromu ile troid otoimmunitesi arasında bir ilişki olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiş olduğundan, her iki olgunun bu yönde incelenmelerine devam edilmektedir.

Sonuç olarak; Turner sendromuna ait fenotipik bulguları veya bu bulgulardan bazılarını gösteren olguların kromozom kuruluşları incelenerek, X kromozomunun yapısal anomalileri açısından değerlendirilmesinin, klinisyenin daha sağlıklı tanıya ulaşmasına yardımcı olacağı görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Palmer CG, Reichmann A. Chromosomal and clinical finding in 110 females with Turner Syndrome. *Humangenetik* 1976; 35-49.
2. Santana JAM, Gardner LI, Neu RL. The X isochromosome -X syndrome (46,X,i(Xq)). *Clinical Pediatrics* 1977;16: 1021-1026.
3. Tayşi K., Say B. Tıbbi Genetik, Hacettepe Üniv. Yayınları, A12, Ankara, 1975: 234-239.
4. Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WS, et al. Chromosome preparation of leucocytes cultured from human peripheral blood. *Exp. Cell Res* 1961; 20: 613-616.
5. Schmid W, Naef E, Mürset G, Prader A. Cytogenetic findings in 89 cases of Turner's Syndrome with Abnormal Karyotypes. *Humangenetik* 1974; 24: 93-104.
6. Van Dyke DL, Babu VR, Weiss L. Parental age, and how extra isochromosomes (secondary, trisomy) arise. *Clinical Genetics* 1987; 32: 75-80.
7. Carr DH, Barr ML, Rathbun JC. Probable isochromosome in a child with multiple congenital anomalies. *J Pediatr* 1963; 62: 696-700.
8. Bahner F, Schwarz G, Heinz HA, Walter K. Turner syndrom mit voll ausgebildeten sekundären geschlechtsmerkmalen und Fertilität *Acta Endocrinol (Kbh)* 1960; 35: 397-402.
9. Nakashima I, Robinson A. Fertility in a 45,X female. *Pediatrics* 1971; 47: 770-775.