

46,x,del(x)(q22) Karyotipine sahip Turner sendromlu bir olguda fenotip karyotip ilişkisi

M.Emre ATABEK*, Bülent ORAN*, İbrahim ERKUL*, Ayşegül ZAMANI**, Aynur ACAR**

*S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

**S.Ü.T.F. Genetik Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Çalışmada, karyotipi 46,X,del(X)(q22) olan ve Turner fenotipli, 8 yaşında bir kız hastanın sitogenetik ve klinik bulguları sunulmaktadır, yapısal X kromozomu anomalili olgularda fenotiple karyotip arasındaki bağlantılar tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Turner sendromu, 46,X,del(X)(q22)

SUMMARY

Phenotype–karyotype correlation in a patient with Turner syndrome with 46,x,del(x)(q22) karyotype

The work presents the clinical and cytogenetic findings in a 8 year-old female-patient with Turner phenotype and 46,X,del(X)(q22) karyotype. We discuss the difficulties of phenotype -karyotype correlation in cases with X chromosome structural aberation.

Key Words: Turner syndrome, 46,X,del(X)(q22)

Turner sendromu 1/5000 kız yenidoğanda bir görülen seks kromozomu hastalığıdır (1). Turner sendromu iç organlarda ve dış görünümde birçok değişiklikle karakterizedir. Gonadal disgenezi ve kısa boy iki karakteristik özelliğidir. Bu sendroma, X kromozomunun kısmi veya tam yokluğu neden olur (2). X kromozomu uzun kolunda kısmi delesyon ile X kromozomunun tam kaybı (monozomi) olan vakalar karşılaştırıldığı zaman, hastalığa ait anormal fenotipik özellikler kısmi delesyonlu hastalarda daha az görülmektedir (3).

OLGU SUNUMU

Bu çalışmada kısa boy şikayeti ile gelen, Turner sendromu tanısı alan 8 yaşında bir kız çocuğu sunulmuştur. Kromozom analizinde Turner sendromu'nda oldukça nadir görülen 46X, del(X) (q22) karyotipi saptanmıştır (Şekil 1). Özgeçmişinden doğumda ortalama boyunun normalden 3cm daha kısa olduğu, soy geçmişin de kısa boylu kişi olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede boyu 105cm (-2.7 SDS), kilosu 15kg (-2.9 SDS) idi. Yıllık büyüme oranı

3cm/yıl idi. Kısa boylu olması dışında Turner sendromu bulguları tespit edilmedi. Genito-üriner sistem muayenesinde sekonder seksüel karakterlere ait herhangi bir belirti tespit edilmedi. Entellektüel gelişimi normal olan hastanın, diğer sistem muayeneleri de normal idi. L-dopa ile yapılan büyüme hormonu (hGH) provakasyon testine normal cevap alındı ve serum troid hormonları (FT3, FT4, TSH) da normal sınırlar içindeydi. Serum FSH ve LH değerleri prepuberter seviyelerde olup, Greulich-Pyle atlası kullanılarak bakılan kemik yaşı 6 yaş ile uyumlu bulundu. Böbrek ve pelvis ultrasonografisi normal olarak rapor edildi.

TARTIŞMA

Kısa kol delesyonlarında daha fazla Turner fenotipi vardır. Uzun kol delesyonları streak gonad oluşturur. Semptomlar belirsizdir (1). Fenotipi kız olan Turner sendromunda seks kromatini cisimciği erkeğe özgü şekilde negatiftir. Ancak çoğunlukla anomalili X inaktif halde bulunduğu gözlenenlerin çoğunluğu normalden küçük olmalıdır (4) Olgumuzda

granüositlerde "drumsticks" ve ağız mukozası hücrelerinde "Barr body" olarak adlandırılan "seks kromatin" bakılmadı. Turner sendromunda en sık görülen kromozom değişikliği 45,X karyotipi olup, % 60.9 oranında görüldüğü bildirilmiştir. 46,X,del(Xq) karyotipi ise tüm Turner karyotipleri arasında % 0.8 oranında bildirilmiştir (3). Hook EB ve arkadaşları (5) çalışmalarında %55.25 45,X , % 0.91 46,X,del(Xq) saptamışlardır.

Boy kısalığı veya cücelik doğumda veya doğumu hemen takiben belirginleşir. Turner sendromunda erişkin boy sınırı olarak 130-149.6cm verilmektedir. Boy kısalığı (%100)'na somatik yapıdaki dismorfizm ve Turner bulguları eşlik eder. Yüzde epikantus, pitozis, gözlerde hipertelorizm, kısa burun, kulakların aşağı yerleşimli oluşu, mikrognatı (>%70) olabilir. Kısa kalın ve yele boyun, saç çizgisinin ensede aşağıdan başlaması (%80), kısa ve geniş toraks (%80) ve hipertelorizm gösteren hipoplazik memeler, kubitus valgus(%70), el ve ayakların küçüklüğü, kısa metakarplar, küçük ve batık tırnaklar (3), lenfödem (%40), pigmentli nevus(%60) gibi bulgular bulunur (6).

İç organlarda aorta koarktasyonu (%20-40), hipertansiyon(>25), renal anomaliler (%60) bulunabilmektedir. Bütün hastalarda rutin intravenöz ürografi veya ultrasonografi yapılmalıdır (7).

Turner sendromlu olgularda belirli bir oranda zeka geriliği bulunabilir. Tekrarlayan otitis media, diskromatopsi, Hashimoto tiroiditi, diabetes mellitus, romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, anoreksia nervosa gibi diğer bozukluklar da gözlenebilir. Ayrıca bikuspit aort valvülü, aortik dilatasyon, anevrizma teşekkülü ve rüptürünün yüksek insidans göstermesi nedeniyle bu olgularda ekokardiyogram endikasyonu vardır(7).

Turner sendromunun vazgeçilmez unsuru, primer hipogonadizm 13-14 yaşlarında belirginleşir. Seksüel infantilizm ve primer amenore ile karakterizedir. Pubik ve aksiller kıllar geç ve seyrek olarak gelişir. Memeler hipoplaziktir. Epifizer füzyon geciktiğinden

boy kısalığı ile birlikte önükoidal oranlar bulunabilir. İç genitaler kız yapıdadır, fakat hipoplaziktirler. Gonadlar normal overlerin buldukları yerde bulunmakla beraber, konnektif dokudan oluşan fibröz bant halinde kalıntılardan ibarettir ve bu rudimenter oluşumlar overe veya testise spesifik element içermezler (7,8).

Turner vakalarında bazal ve GnRH stimülasyonu ile gonadotropin incelemeleri bebek ve çocuklarda hipotalamus hipofiz aksisinin "feed-back" inhibisyonunun yetersiz olduğunu göstermektedir. Plazma ve idrar gonadotropinleri, özellikle FSH bebeklik çağında ve 9-10 yaşlarından sonraki dönemde yüksektir. Over fonksiyonu bozuk olduğundan E2 ve progesteron düşüktür. Spontan puberte olmaz. Primer amenore seksüel infantilizm bu sendromun karakteristiğidir (9). Bizim olgumuzun 8 yaşında olması, FSH ve LH'sinin normal bulunmasına rağmen 46,X,del(X)(q22) karyotipinin saptanması tanı koymada ve karyotip ile fenotip arasında bağlantı kurmadaki güçlüğü göstermesi bakımından önemlidir.

Bu sendromda boy kısalığı hatta cücelik, somatotropin, somatomedin-c, seks steroidleri veya troid hormonu eksikliğine bağlı değildir. E2 yerine koyma tedavisi boyu etkilememektedir. Buna karşın yüksek doz biyosentetik insan somatotropini nihai boyda uzama yapmaktadır. Tedavide amaç nihai boyu, varabileceği maksimal değere ulaştırmak ve cinsel karakteristikleri geliştirmek ve menarşi başlatmak esasına yöneliktir (10).

X kromozomunda delesyon, genellikle Turner sendromunun bir ya da daha fazla karakteristik özelliğiyle sonuçlanabileceği, fakat her bir özelliğin tek başına iyi tanımlanmış bir kopmaya işaret etmeyebileceği unutulmamalıdır. Turner Sendrom'lu kızlara daha erken tanı konulmakla, hastaya ve ailesine daha fazla bilgi verilerek, daha çok yardımcı olunabilir. Sonuç olarak sadece kısa boy şikayeti ile getirilen bir kız hastada ayırıcı tanıda Turner sendromu mutlaka düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Connor J.M, Ferguson Smith MA. In: Connor JM, Ed. Essential Medical Genetics. London: Blackwell Scientific Publications, 1993.
2. Brook CGD. Turner's syndrome. Arch Dis Child 1986;61(3):305-9.
3. Hook EB, Warburton D. Cytogenetic characterization of 219 subjects with TS, examined from 1964 to 1991 at Human Genetics Service, Department of Pediatrics, University of Florence. Human Genet 1983; 64:24-27.
4. Lippe BM. Turner syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 1991;20:121-52.
5. Thampson M.W, Roderick RM, Huntington FW. In: Wonsiewicz MJ Ed. Thampson and Thampson : Genetics in Medicine 5th ed. New York WB Saunders,1991.
6. Palmer CG, Reichmann A. Chorosomal and clinical findings in 110 females with Turner syndrome. Hum Genet 1976;35(1):35-49.
7. De Paepe A, Matton M. Turner's syndrome: updating on diagnosis and therapy. Prog Clin Biol Res 1985;200:283-300.
8. Ross JL, Long LM, Skerda M, Cassorla F, Kurtz D, Loriaux DL et al. Effect of low doses of estradiol on 6-month growth rates and predictable height in patients with Turner syndrome. J Pediatr 1986;109(6):950-3.
9. Simpson JL. Gonadal dysgenesis and abnormalities of the human sex chromosome : current status of phenotypic-caryotypic correlations. Birth Defects 1975 ; 11 :23-59.
10. Wilton P. Growth hormone treatment in girls with Turner's syndrome. A review of the literature. Acta Pediatr Scand 1987;76:193-200.