

X İzokromozomuna Sahip Turner Sendrom'lu Bir Olgu Sunumu

Ayla GÜVEN*, Şule KOÇAK**, Murat AYDIN***, Gülsen ÖKTEN****, Gönül OĞUR*****

✓ Klasik Turner Sendromu Turner Sendromunun en sık görülen sitogenetik tipi olup daha ağır bulgularla seyreder. İzokromozom i(Xq) yapısı ise daha az sıklıkla gözlenen sitogenetik bir anomali olup olgular genelde klasik Turner sendromu'na göre daha hafif bir kliniğe sahiptir. Bu yazıda, klinik olarak düşük saç çizgisi, belirgin yele boyun, kalkan göğüs, böbrek ve konjenital kalp anomalisi bulguları olmayan daha hafif kliniğe sahip izokromozom i(Xq) yapısındaki Turner sendrom'lu bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Turner sendromu, izokromozom X, boy kısalığı

✓ **A Case Presentation of Turner's Syndrome with X Isochromosome**

Classic Turner's Syndrome which has severe findings is the most common cytogenetic type of Turner's Syndrome. i(Xq) isochromosome is also a common cytogenetic abnormality and cases have generally milder clinics than classic Turner's Syndrome. In this report, we present a case of Turner's Syndrome with a characteristic isochromosome i(Xq) structure which exhibits a milder clinical finding due to the lack of signs such as low posterior hairline, prominent webbed neck, shield chest, kidney and congenital heart abnormalities.

Key words: Turner's Syndrome, isochromosome X, short stature

GİRİŞ

İlk kez 1938 yılında Turner tarafından yedi hastada boy kısalığı, yele boyun, seksüel infantilizm ve kubitus valgus bildirilmiştir⁽¹⁾. Bu sendroma bir X kromozomunun kaybı neden olmaktadır. Yeni gelişen sitogenetik yöntemlerle Turner sendrom'lu hastalarda çok sayıda kromozomal varyantlar bildirildiğinden, gruplandırma değişmekte, literatürdeki bilgilerin karşılaştırılması da güçleşmektedir⁽²⁾.

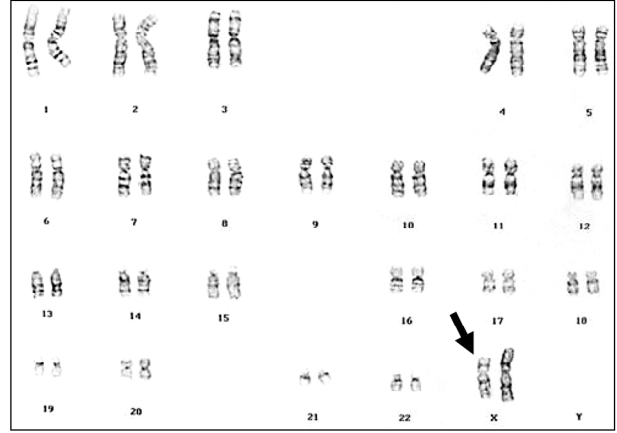
Turner sendromunda X kromozomunun uzun kolunu ilgilendiren izokromozom i(Xq) yapısı da sık gözlenen ancak hafif klinik bulgularla seyrettiğinden gözden kaçabilen sitogenetik bir anomalidir. Bazı yayınlarda bu anomalinin X kromozomunun, en sık yapısal bozukluk olduğu, Turner sendromlu hastaların %13-20'sini oluşturduğu bildirilmektedir^(3,4). 46, X, i(Xq) karyotip modeline sahip bireylerin insidansının 100000 kız canlı doğumda 3, 3-13 arasında olduğu tahmin edilmektedir⁽⁵⁾.

OLGU SUNUMU

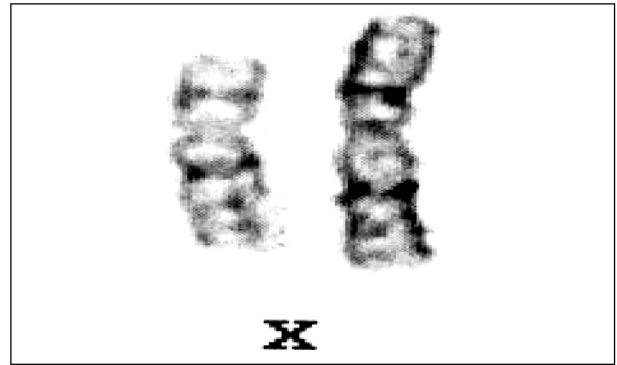
Onbeş yaşında kız hasta, annesinin dördüncü gebeliğinden üçüncü canlı doğumu idi. Hastamızın iki kız kardeşi vardı. Her ikisinin

* Yrd.Doç.Dr., **Dr., ***Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, SAMSUN
**** Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN
*****Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Genetik Bilim Dalı, SAMSUN

de boyları normaldi. Yirmi bir yaşında olan büyük kardeşi zamanında pubertal döneme girmişti, beş yaşında olan küçük kardeşi ise henüz prepubertal dönemde idi. Olgunun doğumunda anne yaşı 41, baba yaşı 48 idi. Hastamızın doğum ağırlığı ve boyu bilinmiyordu. Ailede kısa boylu üye, diabetes melitus, primer amenore ve tiroid hastalığı öyküsü yoktu. Hastamız boy kısalığı, adet görmeme, meme gelişiminin yetersiz olması nedeniyle başvurdu. Fizik incelemesinde vücut ağırlığı 49 kg, rölatif ağırlığı %127, ideal ağırlığı 38.5 kg, boyu 143.2 cm (3p:148.5, Turner persentil çizelgesine göre; 75p), kan basıncı 120/60 mm/Hg, boy yaşı 10 6/12, meme gelişimi ve pubik kıllanma Tanner Evre 2 idi. Hafif yele boyun ve kubitus valgus, dördüncü metakarp kısalığı (Resim 1-3), meme başlarının ayırık ve içe çökük olması nedeniyle ön tanıda Turner Sendromu düşünüldü. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı ve biyokimyası normal, hormon tetkikinde FSH: 123.6 mU/ml(1.7-21.5), LH: 25.7 mU/ml (0.2-1.4), 17 OH Progesteron 2.4 ng/ml (0.07-1.53), Estradiol 15 pg/ml (12.5-498), DHEA-S: 243 mcg/dl (35-430), Total testosteron: 0,4 ng/ml (0.06-0.82), kolesterol: 226 mg/dl (<170), trigliserid: 65 mg/dl (<100), HDL-kolesterol: 54.6 mg/dl (>50), LDL-kolesterol: 158 mg/dl (<110), Hb A1c: %5.3 olarak ölçüldü. Tiroid paneli normal, tiroid otoantikörleri negatifti. Pelvik Ultrasonografi'de overler izlenemedi, alt abdomen manyetik rezonans görüntülemesinde uterus hipoplazik değerlendirildi, overler ayırt edilemedi. Kemik mineral dansitesinde Z skoru: -0.88 bulundu. Oral glukoz tolerans testi normal olarak değerlendirilen hastaya kolesterol-den fakir diyet önerildi. Düşük doz (0.625mg) östrojen replasman tedavisiyle 6 ay sonra kontrole çağrılan hastanın östrojen dozu iki katına çıkarıldı. Doz artımından üç ay sonra pubertal evresi 3 olan hastanın endometrium kalınlığının 5 mm'yi geçmesi üzerine siklik östrojen (1.25 mg/gün, siklusun 1- 21. günler arası) ve progesteron (5 mg/gün, siklusun 12-21. günler arası) kombine tedavisine geçildi.



Resim 1. 46,X,i(Xq) karyotip modeli.



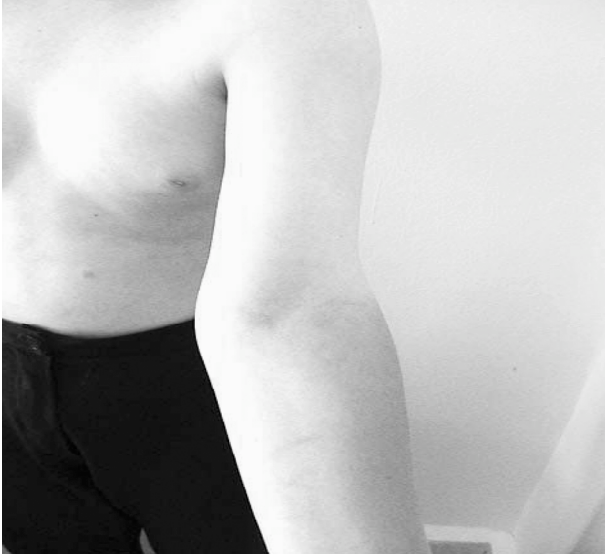
Resim 1. Hastamızda izlenen parsiyel karyotip (Xq).



Resim 3. Hastamızda hafif yele boyun izlendi.

Periferik kan kromozom analizinde hastanın genotipi 45, X (35)/46, X, i(Xq) (65) mozaik olarak belirlendi (Resim 4,5). (35 metafazda

45, X modeli mevcuttu. 65 metafazda ise normal bir X kromozomuna, derive bir X kromozomu eşlik etmekteydi. Derive X, uzun kolun izokromozomunu simgeliyordu.



Resim 4. Hastamızda hafif derecede kubitus valgus vardı.



Resim 5. Hastamızda metakarp kısalığı hafifti.

TARTIŞMA

İzokromozom; her iki kolun homolog olduğu metasentrik kromozom olarak tarif edilmektedir. X kromozomunun uzun kolunu ilgilendiren izokromozomun en sık özellikleri; kısa boyun, primer amenore, overyen disgene-

zis, kısa boy, kubitus valgus, pigmente nevisler, yüksek gonadotropin ve düşük östrojen seviyeleri ve sekonder seks karakterlerinin yokluğudur⁽⁶⁾. Hastamızda bu bulgulardan pigmente nevis dışındaki özellikler mevcuttu. X izokromozomuna sahip Turner sendromu tanısı alan hastalarda tirodit, insülin direnci, diabetes mellitus gibi hastalıklar sık görüldüğünden bu özel sitogenetik anomalinin otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir^(4,7,8). Bu açıdan bizim hastamızda yapılan fizik inceleme ve özel testlerde bir anormalliğe rastlanmamıştır.

46,X,i(Xq) Turner Sendrom'lu hastalarda potensiyel baba yaşının etkisi tartışmalıdır. Carother ve ark.⁽⁵⁾ bu durum için universal baba yaşının etkisini gösterememişlerdir fakat paternal kökenli vakalarda baba yaşının arttığını düşünmüşlerdir. Lorda-Sanchez ve ark.⁽⁹⁾'nın yaptığı çalışmada maternal kökenli izokromozom X 'li vakalarda sadece artmış anne yaşına paralel olarak baba yaşının arttığı görülmektedir. Otto ve ark.⁽¹⁰⁾ ise X izokromozomu ve parental orjini açıklayan moleküler çalışmalarda i(Xq) izokromozomu için maternal ve paternal orjinin eşit sıklıkta eşlik ettiğini göstermişlerdir. Bizim vakamızda da hem baba yaşının, hem de anne yaşının ileri olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak en sık rastlanan sitogenetik tip olan 45, X Klasik Turner sendromu klinikte daha ağır bulguları içerirken izokromozom i(Xq) yapısındaki Turner sendromu olgular genelde klasik Turner sendromuna göre daha hafif klinik bulgular vermektedir. Hastamızda klinik olarak düşük saç çizgisi, belirgin yele boyun, kalkan göğüs, böbrek ve konjenital kalp anomalisi gibi bulguların olmayışı açısından 45, X, Klasik Turner sendromu kliniğinden farklılık yansıtmaktadır. Turner Sendromunun hafif klinik bulgularına sahip kısa boylu kız çocuklarında bu antitenin olabileceği akılda tutulmalıdır.

Geliş Tarihi : 07/06/2005

Yayına kabul tarihi : 01/12/2005

Yazışma adresi :

Şule KOÇAK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
55139 Kurupelit / SAMSUN
Faks : 0362 457 60 41
e-posta: sulesontay@myynet.com

KAYNAKLAR

1. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocr* 1938; 23: 566-574.
2. Yüksel M, Uzunaliınođlu A, Oğur G. Cytogenetic Findings in Turner's Syndrome. *J Ank Med S* 1987; 9: 145-154.
3. Schmid W, Naef E, Mürset G, et al. Cytogenetic findings in 89 cases of Turner's syndrome with abnormal karyotypes. *Hum. Genet* 1974; 24: 93-104.
4. Zinman B, Kabiawu SIO, Moross T, et al. Endocrine, Cytogenetic and Psychometric Features of Patients with X-Isochromosome 46, X, i(Xq) Turner's Syndrome: A Preliminary Study in Nine Patients. *Clin & Invest Med* 1984; 7: 135-141.
5. Carothers AD, Mey RD, Daker M, et al. An Aetiological Study of Isochromosome X Turner's Syndrome. *Clin Genet* 1989; 36: 53-58.
6. Lindsten J, Fraccaro M, Ikkos O, et al. Presumptive isochromosome for the long arm of the X in man. Analysis of five families. *Ann Hum. Genet* 1963; 26: 383.
7. Kerdanet M, Lucas J, Lemee F, et al. Turner's Syndrome with X-isochromosome and Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocr* 1994; 41: 673-676.
8. Sparkes RS, Motulsky AG. The Turner Syndrome with Isochromosome X and Hashimoto's Thyroiditis. *Ann Int Med* 1967; 67:132-144.
9. Lorda-Sanchez I, Binkert F, Maechler M, et al. A molecular Study of X Isochromosomes: Parental Origin, Centromeric Structure, and Mechanisms of Formation. *Am J Hum. Genet* 1991; 49: 1034-1040.
10. Otto PA, Otto PG. Paternal and Maternal origin of human i(Xq) isochromosomes. *Am J Hum. Genet* 1981; 59: 308-309.