

X'e Bağlı Mental Retardasyon: Bir Olgu

Haluk AKIN¹, Hüseyin YÜCE^{a2}, İbrahim TEKEDERELİ²

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İZMİR

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Mental retardasyon, jinekomasti ve obesitesi olan 14 yaşındaki erkek hastanın yapılan tetkik ve muayenesi sonucu Borjeson-Forssman- Lehmann sendromu ön tanısı kondu. X'e bağlı hastalıkların, erkeklerin hemizigot olması nedeniyle X kromozomu sendromik veya non sendromik mental retardasyon genlerinin belirlenmesi ve haritalanması için açık bir lokus haline gelmiştir. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: X'e bağlı mental retardasyon, obezite, jinekomasti.

ABSTRACT

X-Linked Mental Retardation: A Case Report

The patient is 14 years old male patient with mental retardation, gynecomastia and obesity. Borjeson-Forssman- Lehmann syndrome presumed after the clinical and laboratory studies. Given the ease of expression of X-linked disorders in hemizygous males, the X-chromosome has become an obvious focus for beginning to map and identify genes for syndromal and nonspecific mental retardation. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: X-linked mental retardation, obesity, gynecomastia

Mental retardasyon IQ'nun 70'in altında olması ile belirlenir ve puana göre sınırdan (~70), hafif (50-69), orta (35-49), şiddetli (20-34), ve derin (<19) olarak sınıflandırılır (1). Prevalansı % 2-3'tür (2). X kromozomu üzerindeki genler için hemizigot olmaları nedeniyle erkeklerde, X'e bağlı geçiş gösteren hastalıkların kolayca ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu sebeple X kromozomu, sendromik veya non-spesifik mental retardasyon genlerini araştırmak için açık bir odak haline gelmiştir (1). X'e bağlı geçiş gösteren mental retardasyon (XLMR) ilk kez 1940'larda tanımlanmakta, non-spesifik ve sendromik XLMR olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir (3). Non-spesifik XLMR, herhangi bir morfolojik bozukluk, metabolik veya nörolojik özelliklerin olmadığı durumlarda kognitif fonksiyonları etkileyen, ilerleyici olmayan, genetik olarak heterojen durum olarak tanımlanır (1). Non-spesifik XLMR'lerin prevalansı 1000 erkekte 0.9-1.4 olduğu sendromik ve non-spesifik XLMR'in toplam prevalansının ise 1000 erkekte 1.66 olduğu bildirilmektedir (4, 5). Bugüne kadar non-spesifik XLMR ailesinde, mutasyonları belirlenen 7 adet gen vardır. Bu genlerin bir çoğu (GDI1, OPHN1, PAK3, RPS6KA3, IL1RAPL ve TM4SF2) farklı aşamalarda intraselüler sinyal mekanizmasına katılmaktadır (6). XLMR ile ilişkisi olan 150'den fazla gen olduğu düşünülmektedir. XLMR genlerinin belirlenmesindeki gelişmeler sonucunda bu genlerin, kognitif fonksiyonların gelişmesine katkıda bulunan çeşitli yollarda ve hücrel aktivitelere yer aldıklarını ortaya koymaktadır (3). XLMR için Arena ve Lubs tarafından 1991 yılında geliştirilen bilgisayar veritabanında, bilinen her yeni vaka için klinik bulgular, referanslar, haritalama, moleküler bilgiler ve OMIM numaraları güncellenerek kullanıcıya sunulmaktadır (7).

Bu çalışmada X'e bağlı geçiş gösteren Borjeson-Forssman- Lehmann sendromlu bir vaka literatür ışığında sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Göğüslerinde büyüme ve şişmalık şikayetleri ile kliniğimize başvuran 14 yaşındaki erkek hasta, aralarında akrabalık bulunmayan 38 yaşındaki anne ve 48 yaşındaki babanın 4 çocuğundan biridir. Alınan dikkatli anamnezde kilo alımının son bir yılda arttığı ve obezite yönünden aile hikayesinin olmadığı belirlendi ve yapılan muayene sonucunda hastada obezite (Şekil 1), hafif mental retardasyon (IQ=65), tapering (sivrilmiş) parmak (Şekil 2), jinekomasti (Şekil 1), penis boyunun 7.5 cm (13.3±1.6) olduğu tespit edildi.

Hormon profilinde testosteron 0.683 ng/mL (2.80-8.0 ng/mL), estradiol 14.97 pg/mL (13.5-59.5 pg/mL), prolaktin 8.99 ng/dL (3-18 ng/dL), FSH 2.96 mIU/mL (1.5-12.4 mIU/mL), LH 2.76 mIU/mL (1.7-8.6 mIU/mL) ve DHEAS 228 µg/dL (35-430 µg/dL) olarak tespit edildi. Sella spot grafisi ve EEG bulguları normal olarak değerlendirildi.

Hastanın 50 hücresinin GTG bantlama yöntemi ile yapılan karyotip analizinde sonucun non-mozaiik 46,XY olması klinik özelliklerinin de uymaması fragil X ve tanısından uzaklaştırmıştır.

^a Yazışma Adresi: Dr. Hüseyin Yüce, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Elazığ

* VI. ulusal prenatal tanı ve tıbbi genetik kongresi'nde sunulmuştur

Tel: +90 424 2370000

e-mail: hyuce@firat.edu.tr



Şekil 1. obesite ve jinekomasti



Şekil 2. sivrilmiş parmaklar (tapering fingers)

TARTIŞMA

Borjeson-Forssman-Lehmann ve Wilson-Turner Sendromlarının ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Hastada küçük ayak, emosyonel labilite ve konuşma zorluğu olmaması ayrıca Wilson-Turner Sendromu ile çalışmalar yapan Gillian Turner ile yapılan görüşmeler sonucu hasta Borjeson- Forssman- Lehmann Sendromu lehine değerlendirilmiştir. Ancak hastanın ağır mental retardasyonu bulunmaması, konvülzyon hikayesinin olmaması tanı için moleküler çalışmanın gerekliliğini ortaya koymuştur. WTS ve BFLS'nun fenotipik özelliklerinde, ortak bulguların yüksek oranda bulunması her iki sendromun da X kromozomal lokuslara sahip genlerden kaynaklanması, olgumuz için muhtemel bir açıklamanın da mikrodelyasyon şeklinde bir değişim olabileceğidir. Bu nedenle her iki sendromdan sorumlu olan genlerin lokusları arasında kalan bölgenin, spesifik problemlerle taranması ve moleküler açıdan incelenmesi kesin tanı için bir gerekliliktir.

* Aileden izin alınarak yayınlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gecz J, Mulley J. Genes for cognitive function: developments on the X. *Genome Res* 2000; 10:157-163.
2. McLaren J, Bryson SE. Review of recent epidemiological studies of mental retardation: Prevalence, associated disorders, and etiology. *Am J Ment Retard* 1987; 92: 243-254.
3. Stevenson RE, Schwartz CE. Clinical and molecular contributions to the understanding of X-linked mental retardation. *Cytogenet Genome Res* 2002; 99: 265-275.
4. Glass IA. X linked mental retardation. *J Med Genet* 1991; 28: 361-371.
5. Turner G, Webb T, Wake S, Robinson H. Prevalence of fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 64: 196-197.
6. Antonarakis SE, Van Aelst L. Mind the GAP, Rho, Rab and GDI. *Nat Genet* 1998; 19: 106-108.
7. Cabezas DA, Arena JF, Stevenson RE, et al. XLMR database. *Am J Med Genet* 1999; 85: 202-205.

Kabul Tarihi: 03.10.2006