

## 46,X, i(Xq) Karyotipli Varyant Turner Sendromlu: Olgu Sunumu

Mahmut Balkan\*, Nail Alp\*, Ahmet Yalınkaya\*\*, Hilmi İsi\*, Turgay Budak\*

### ÖZET

*Olgu on dört yaşında genç kız, gelişme geriliği ve adet görememe şikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Fizik ve jinekolojik muayenede; boy 130 cm, vücut ağırlığı 32.5 kg, sekonder seks karakterleri infantil, himen anular ve intakt, vagen derinliği 7 cm, rektal tuşede pelvis boş palpe edildi. Göğüs deformitesi, yele boyun ve düşük saç çizgisi izlenmedi. Ultrasonografide overler izlenemedi, uterus 11x7x4 mm boyutlarındaydı. Periferik kanda lenfosit kültürü ile yapılan karyotip analizinde 46,X,i(X)(qter→q10::q10→qter) varyant Turner sendromu olarak tespit edilmesi üzerine detaylı laboratuvar incelemeleri yapıldı. Plazma gonadotropin düzeyleri yüksek, östrojen ve progesteron düşük bulundu. Plazma TSH düzeyi hafif yüksek, serbest T3 ve T4 düzeyleri hafif düşük, ultrasonografide tiroid bezi diffüz olarak büyük bulundu. Açlık insülin hipoglisemi testinde insülin normal düzeyde bulundu. Growth hormon düzeyi normal bulundu. Kemik yaşı 10-11 yaş ile uyumlu bulundu. Olgunun IQ testinde zeka düzeyi normal bulundu. Olguda işitme kaybı ve kardiyovasküler sistem patolojisi saptanamadı. Olgumuzda olduğu gibi varyant Turner sendromunda klinik tablo klasik Turner sendromuna göre daha hafif seyretmektedir.*

*Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, İzokromozom Xq*

## Variant Turner Syndrome With 46, X, i(Xq) Karyotype: A Case Report

### SUMMARY

*Case was 14 years-old girl having complaints of growth retardations and primary amenorrhea. In the physical and gynecological examinations; her height and weight were 130 cm and 45 kg, respectively and secondary sex characteristics were infantile and hymen annular was intact and the depth of vagina was 7 cm and, palpitate of pelvis was empty. The case did not show broad chest, neck webbing and low posterior hairline. Uterus dimensions were 11x7x4 mm and ovaries were not seen in ultrasonographic examination. Karyotypes in the peripheral blood cells were variant Turner Syndrome with isochromosome Xq constitution; 46,X, i(Xq), so made detailed laboratory analysis. She had high plasma gonadotropin and low estradiol and progesterone and slightly high plasma TSH and slightly low free T3 and T4 hormone levels. Ultrasonography showed that thyroid was diffuse. Insulin and growth hormone levels were normal. The bone age was 10-11 year and compatible with her age. IQ test in the patient was found the normal. In the variant turner syndrome, clinic table was slighter than Classic Turner Syndrome as in our case.*

*Key Words: Turner Syndrome, Isochromosome Xq.*

### GİRİŞ

Turner sendromu yalnızca kız çocuklarını etkileyen anöplöidi şeklindeki bir kromozom düzensizliğidir. Turner sendromu ilk kez

1938'te Henry Turner tarafından göğüs gelişimi, menstruasyon ve genital kılınma gibi sekonder seks karakterleri yönünden

\* Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji-Genetik A.D.

\*\* Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Kadın Hast.ve Doğum A.D.

gelişmemiş ve düşük kilolu bir kadında tanımlanmıştır. Daha sonra bu hastalığın, X kromozomunun tamamı ya da bir kısmının kaybolması sonucu ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Konsepsiyondaki sıklığı çok yüksek olmasına karşın (1/50–1/200), yaklaşık %95'i intrauterin mortalite ve kayıpla sonuçlanmakta, %5'i ise canlı doğmakta ve yaşayabilmektedir. Canlı doğan kız bebekler arasındaki Turner sendromunun sıklığı yakalaşık olarak 1/5000 dir. Turner sendromlu bütün olgular arasında 46, XX, i(Xq) genotip sıklığı ise %10'dur (1).

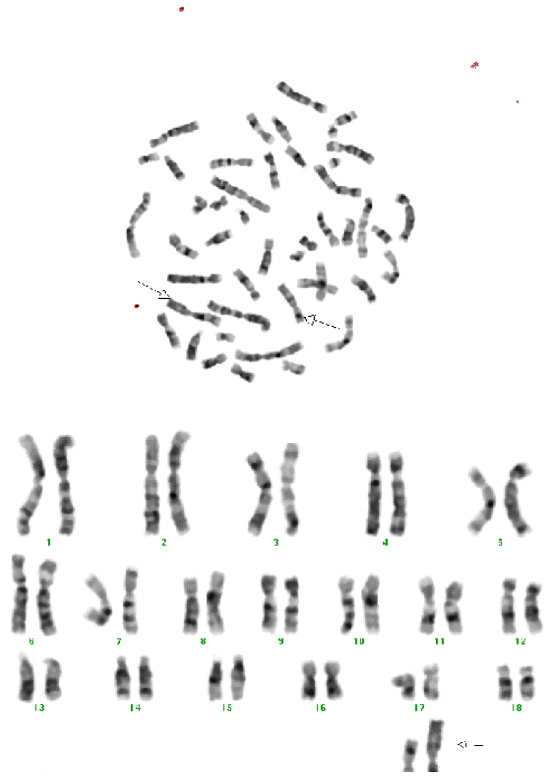
Hastalığıdaki semptomlar, X kromozomunun eksilme oranına ve mozaizm durumuna göre çok değişiklik göstermektedir. Kardinal bulgular şöyle sıralanabilir: kısa boy (genellikle 150 cm'den kısa), disgenetik gonadlar (streak gonad), seksüel immatürite, primer amenore, yele boyun, kalkan göğüs, meme uçlarının normale göre daha açık aralıklı olması; kubitus valgus (kolların taşıma açısının artması), kardiyovasküler ya da renal anomaliler ve diğer somatik anomaliler. Klasik turner [45,X] ve mozaik Turner'lerin [45,X/ 46,XX gibi] yanında yapısal düzensizlik gösteren [46,X,i(Xq), 46,X,r(Xq), 46,X,del(Xp), 46,X,t(X;Y)] ve daha az sıklıkla gözlenen kromozom kuruluşları da bu sendromda klinik olarak önemlidir. Xp delesyonlu hastalarda kısa boy ve doğumsal anomaliler izlenirken, Xq delesyonlu hastalarda sadece gonadal disfonksiyonu gözlenir. Buna karşın izokromozom Xq'lu [i(Xq) karyotipli] hastalar ise klinik olarak klasik 45,X karyotipli hastalara benzer (1,2).

Bu çalışmamızda, 46,X,i(Xq) karyotipli varyant Turner olgusunun klinik ve laboratuvar bulgularını, klasik Turner sendromu ile karşılaştırarak sunmayı amaçladık.

### OLGU SUNUMU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine gelişme geriliği ve adet görememe şikayetleri nedeniyle başvuran olgu (Z.G.dosya no:574406, protokol no: 2003020338) on dört yaşında, 130 cm boyunda, 32.5 kg ağırlığında, sekonder seks karakterleri infantil, himen anular intakt,

vagen derinliği 7 cm, rektal tuşede pelvis boş palpe edildi. Göğüs deformitesi, yele boyun ve düşük saç çizgisi izlenmedi. Ultrasonografide overler izlenemezken uterus 11x7x4 mm olarak izlendi ve yapılan bu fizik ve jinekolojik muayene sonucunda Turner Sendromu ön tanısı konuldu. Olgu, karyotip analizi için Tıbbi Biyoloji-Genetik Bölümü Genetik Tanı Merkezine refere edildi. Kromozom analizi için periferik kanda uygun protokoller kullanılarak iki lenfosit kültürü yapıldı, ortalama 12 preparat hazırlandı. Hazırlanan preparatlardan biri direkt geri kalanları Giemsa bantlama tekniği (GTG) ile boyanarak incelemeye alındı, 100 metafaz plağında kromozom analizi yapıldı, bütün metafazlarda 46,X, i(X)(qter→q10::q10→qter) karyotip kuruluşu saptandı (şekil 1) ve varyant Turner sendromu tanısı konuldu.



**Şekil 1.** 46,X, i(Xq)(qter→q10::q10→qter) olgusunun metafaz ve karyotipi

Laboratuvar incelemesinde; plazma gonadotropin düzeyleri yüksek, östrojen ve progesteron, düşük bulundu. Plazma TSH düzeyi hafif yüksek, serbest T3 ve T4 düzeyleri hafif düşük, ultrasonografide tiroid bezi diffüz olarak büyük bulundu. Açlık insülin hipoglisemi testinde insülin düzeyi normal, Growth hormon düzeyi normal ve kemik yaşı 10-11 yaş ile uyumlu bulundu. Olgunun IQ testinde zeka düzeyi normal sınırlarda bulundu. Olguda iştih kaybı ve kardiyovasküler sistem patolojisi saptanamadı. Olgunun klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1’de verildi.

**Tablo 1.** Olgunun klinik ve laboratuvar bulguları.

Boy	130 cm
Ağırlık	32.5 kg
Meme gelişimi	İnfanıl
Pubik ve aksillar kıllanma	İnfanıl
Göğüs deformitesi	İzlenmedi
Yele boyun	İzlenmedi
Düşük saç çizgisi	İzlenmedi
Kubitus valgus	İzlenmedi
Himen	anular intakt
Vagen derinliği	7
Uterus	Hipoplazik
Overler	İzlenmedi
Primer amenore	var
Karyotip	46,X, i(X) (qter→q10: :q10→qter)
LH	24,31 mIU/ml
FSH	45,46 mIU/ml
Testosteron	0,179 pg/ml
Progesteron	0,247 nmo/l
Estradiol	14,78 pg/ml
Prolaktin	18,19 ng/ml
T3	2.17 ng/ml
T4	8,56 ug/dl
TSH	4,76 uIU/ml
T3	0,464 ng/dl
T4	0,866 ng/dl
Açlık kan şekeri	79.46 mg/dl
Açlık insülin hipoglisemi testinde insülin düzeyi	Normal
Growth hormonu	0.99 ng/ml

## TARTIŞMA

Turner sendromunda diabet sıklığı oldukça yüksektir (%15). Forbes ve Engel (3), çalışmasında, diabetli altı Turner sendromlu olgunun ikisinde i(Xq) karyotipi saptamıştır. Olgumuzda ise glukoz değeri normal ve yapılan oral glukoz tolerans testinde hiperglisemi saptanmadı. Ayrıca açlık insülin hipoglisemi testinde de insülin düzeyi normal saptandı. Literatürde i(Xq)’lu hastaların klasik Turner sendromlu hastalara göre otoimmün tiroid hastalıklarına yakalanma eğiliminin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (2,3). Olgumuzda da plazma tiroid hormon düzeylerine bakıldığında TSH düzeyinin hafif yüksek, T3 ve T4 düzeylerinin hafif düşük olduğu görüldü. Literatürde i(Xq) olgularında plazma gonadotropinlerin düzeyi yüksek olduğu bildirilmektedir (2,3). Olgumuzda da bulgular literatürle uyumlu bulundu.

Olgumuzda literatürle uyumlu olarak, psikometrik test sonuçları mental retardasyonlu klasik Turner sendromlulara benzememektedir ve i(Xq)’lu olgularda görüldüğü gibi zeka düzeyi normaldir(2).

Literatürde Klasik Turner sendromu ile i(Xq)’lu hastalar arasında klinik özelliklerdeki benzerlik ve farklılıklar tartışılmıştır. Bazı araştırmacılara göre; Klasik 45,X karyotipli Turner sendromu olgular tek bir X kromozomuna sahiptir ve bu nedenle genetik materyal olarak yalnızca X’in bir kısa ve bir uzun koluna sahiptirler. Oysa, 46,X,i(Xq) karyotipli varyant turner sendromlu olgular X’in yalnızca bir kısa kola sahipken üç uzun kola sahiptir. Ayrıca iki belirgin C bant bölgelerine sahip olan i(Xq) muhtemelen onların arasında X’in kısa koluna ait kısa bir segment de taşımaktadır. Klasik Turner sendromu ile i(Xq) arasındaki klinik özelliklerdeki farklılıkların bu nedenle geliştiği öne sürülmektedir (2). Bazı araştırmacılara göre ise de; i(Xq)’lu dişiler yalnızca bir X kromozomuna sahip olan tipik Turnerli dişilerle aynı fenotipi göstermektedirler. Lyon hipotezine göre, normal dişi embriyosunun gelişiminin erken embriyonal döneminde her bir hücredeki iki X kromozomunun birinde rastgele bir inaktivasyonun geliştiğini ileri sürülmektedir. Bu durum dişiye ortalama olarak erkek ile aynı miktarda X kromozom materyaline sahip olma olanağını sağlar. Son



çalışmalar, X kromozomu üzerinde bu inaktivasyondan kaçan genlerin bulunduğunu göstermektedir. X kromozomunun çeşitli bölgelerine yerleşmiş olan ve inaktivasyondan kaçan genler bulunurken, bu genlerin bir çoğunun kısa kolun distali üzerinde yerleşmiş olduğu ileri sürülmektedir (4). Bu şekilde, normal bir dişi tam bir X kromozomundaki fonksiyonel genlere ve ayrıca buna ilavetten büyük bir kısmı inaktive olmuş X kromozomunun hala aktif olan kısa kolunun distalindeki fonksiyonel genlere sahiptir. Bir başka deyişle bu kısa kolun distali olmayan X kromozomlu dişiler normal olarak bu bölgedeki aktif olan genlere sahip olmayacaklardır. Sonuç olarak bu X izokromozomuna sahip bir dişi yalnızca bir X kromozomuna sahip olan tipik Turnerli dişilerle aynı fenotipi gösterecektir (5). Olgumuzda ise klinik tablo Turner sendromuna göre daha hafif seyretmektedir. Bu iddiaların doğrulanması açısından böyle olguların daha detaylı araştırılması gereklidir.

#### KAYNAKLAR

1. Başaran N.: Tıbbi Genetik Ders Kitabı, 6. Baskı, Bilim Teknik Yayınevi, 1986; 250-251.
2. Zinman N., Kabiawu S.I.O., Moross T., et al: Endocrine, cytogenetic and psychometric features of patients with X-İsochromosome 46,X, i(Xq) Turner's syndrome: A preliminary study in nine patients. Clin. and Invest. Med. 1984; 7: 135-411.
3. Forbes A.P., Engel E. The high İncidence of diabetes mellitus in 41 patients with gonadal dysgenesis and their close relatives. Metabolism. 1963; 112: 428-439.
4. Brown, C. J. and Willard, H. F. Localization of a Gene that Escapes Short Arm: Implications for X Inactivation. Am. J. Hum. Genet. 1990; 46: 273-279.
5. Carolyn Duda Turner's Syndrome: A Case Study in Virtual Genetics, Editor John C. Thomas, 1997.

#### Yazışma Adresi

Mahmut BALKAN  
Dicle Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji-Genetik A.D.  
E-mail: mahbal@dicle.edu.tr

