

# Monozomik ve Izokromozomal X Kromozomu Taşıyan Mozayik Turner Sendromu: Olgu Bildirimi

## THE MOSAIC TURNER SYNDROME WITH MONOSOMIC AND ISOCHROMOSOME X: A CASE REPORT

Figen CELEP\*, Ahmet KARAGÜZEL\*\*, Alpaslan ÇALIŞKAN\*\*\*, Fatmagül YENİSEY\*\*\*\*, Tülay KÖSEAHMET\*\*\*\*\*

\* Arş.Gör.Dr., KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD,  
\*\* Prof.Dr., KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, TRABZON  
\*\*\* Dr., Pazar Devlet Hastanesi Kadın-Doğum Bölümü, RİZE  
\*\*\*\* Dr., KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, TRABZON

### Özet

**Amaç:** X kromozomunda monozomi ve izokromozom Xq hücre hatlarını birlikte bulunduran vakayı sitogenetik yapısı nedeni ile sunmayı uygun bulduk.

**Çalışmanın yapıldığı yer:** KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Trabzon.

**Olgu:** Sekonder amenore ve infertilite şikayeti ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran vakaya periferik kandan kromozom analizi uygulanmıştır.

**Sonuç:** Hastanın periferik kanından izole edilen lenfositlerde yapılan kromozom analizi sonucunda hastanın 45,XO/46,Xi(Xq) karyotipine sahip olduğu anlaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Turner Sendromu, Mozayik Turner, İzokromozom Xq

T Klin Jinekoloj Obst 1999, 9:259-262

İlk kez 1938'de Henry Turner sexual infantilism, pterygium colli, boyunda yelesenme, cubitus valgus ve diğer bir çok konjenital anomalilerle karakterize olan bir sendrom tanımladı (1-6). Ford ve ark (1959) gelişmenin erken safhalarında cinsiyet kromozomlarının ayrılmasındaki hata sonucu (nondisjunction) bu hastaların sadece 1 tane X kromozomuna sahip olduğunu göstermişlerdir (5,7).

**Geliş Tarihi:** 13.01.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Figen CELEP  
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD  
61080 TRABZON

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9

### Summary

**Objective:** We diagnosed a female patient with mosaic Turner Syndrome by cytogenetic findings. Based on the cytogenetic findings, we diagnosed a female patient with mosaic turner syndrome.

**Institution:** Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Trabzon, TURKEY.

**Material and Methods:** Chromosome analysis of a patient with seconder amenorrhea and primer infertility was performed on the peripheral blood.

**Results:** Chromosome analysis on the patient's lenfocytes from peripheral blood was found to have a chromosome abnormality of 45,XO/46,Xi(Xq).

**Key Words:** Turner Syndrome, Mosaic Turner, Isochromosome Xq

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:259-262

Turner sendromu şüpheli hastaların çoğunda 45,XO (%53) klasik yapılanması görülürken, bazılarında 46,X1 (Xq) (%10); 46,XX/46,X1 (Xq) (%15); 45,X0/46,XX, multiple X/45,X0/46,XY (%6); 46,Xr (X)/45,X0; 47,XY/46,XY/45,X0 (%8); 46,XXp- (%6); 46,X, t(X;A) karyotipleri görülebilmektedir (3,5,8,9). Genel insidansı 1/2500-5000'dir (2). Son yıllardaki moleküler çalışmalarla Turner sendromlu hastalarda X kromozomunun orjininin %80'inin maternel olduğu görülmüştür (10).

Sekonder amenore ve primer infertilite şikayetiyle başvuran hastaya yapılan kromozom analizi ve bu hastalardaki somatik bozuklukların önemini vurgulamak açısından vakamızı yayınlamayı uygun gördük.

259

### Olgu

1969 doğumlu, 15 yıllık evli olan hastamız adet düzensizliği ve primer infertilite şikayetleriyle Kadın-Doğum polikliniğine başvurmuş. Hikayesinden ilk adetini 19 yaşında ve spontan olarak gördüğü, ancak son 1 yıldır düzensiz olduğu öğrenilmiş. Hastaya verilen "Cyclo-progynova" tedavisi ile düzenli adet görmesi sağlanmış fakat ilaç sonrası tekrar adet düzensizliği görülmüş. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu.

Yapılan fizik muayenede; boy; 1.36 m, ağırlık; 44 kg idi. Düşük saç çizgisi ve artmış göğüsler arası mesafe dışında özellik yoktu, özellikle bacaklarda olmak üzere hirsütizm vardı, Kardiyovasküler sistem ve batin muayenesi normaldi.

Pelvik Muayene; external genital organlar normal, kollum nullipar, porsiyon temiz görünümde, uterus normalden ufak, mobil, adnexler serbest idi. Yapılan USG' de uterus 17x60x54 mm diffuz ve homojen ekoda idi, overler değerlendirilemedi. Bunun üzerine MR çekildi. Pelvisin axial T1, axial ve sagittal VE serilerinde uterus 5x5x5 cm olarak tesbit edildi ancak overler ayırt edilememiştir. Bant şeklinde görülen yapılar overler olarak yorumlanmıştır.

FSH; 39.6 mIU/ml (N: 0.35-5.50), LH; 13.7 mIU/ml (N: 0.50-76.30), prolaktin; 13.9 ng/ml (N: 2.80-29.20), Estradiol; 0.0 pg/ml (N: 28.0-246.0), T3; 19 mIU/ml (N:0.8-2.0), T4; 10 mIU/ml (N:4.5-12), TSH; 2.4 mIU/ml (N:0.4-4.5), Testosteron; 0.62 nmol/ml (N:0.2-3.0) olarak tesbit edildi.

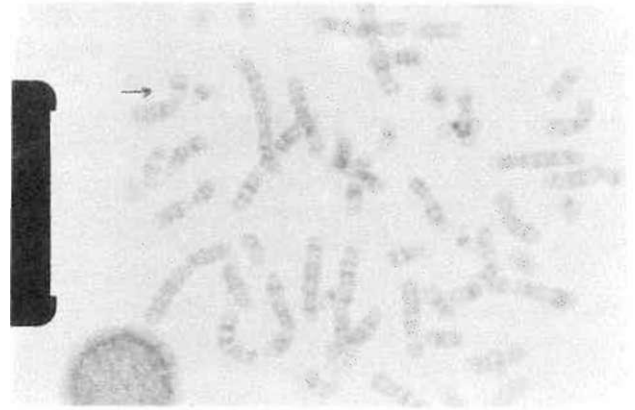
Yüz ön sinüs grafisi, torakal, lumbal, servikal vertebra, el-bilek ve tibia ön-yan grafileri ve EKG çekildi, kemik dansitometrisi yapıldı. Üst torakal bölgede hafif bir kifoz dışında herhangi bir patoloji rastlanmadı.

Sitogenetik Analiz; Hastada seks kromozomu anomalisi düşünülerek ilk etapta Barr Body analizi istendi. Yanak mukozası epitel hücrelerinde Cresyl violet yöntemi ile X-kromatinleri incelendi (11) ve 100 hücre sayıldı (11). Yapılan Barr Body analizi sonucunda %10 pozitif (N:% 18-20) görüldü. Bunun üzerine hastaya 72 saatlik periferik kan lenfosit kültüründen kromozom analizi yapıldı (12). Elde edilen metafazlar, Tripsin-Giems bantlama

yöntemiyle boyanarak incelendi (13) ve sonucunda hastanın karyotipi; 45,X0/46,Xi(Xq) olarak tesbit edildi. Hastada mosaisizm ihtimalini iyi değerlendirebilmek için 100 metafaz sayıldı; 45,X0 hücreler %67, 46,Xi (Xq) hücreler %33 oranlarında görüldü (Şekil 1, 2).

### Tartışma

Turner sendromu dişilerde X kromozomu monozomisi olarak tanımlanmaktadır. Kromozomal monozomi, trizomi gibi, non-disjunction sonucu



Şekil 1. Hastaya ait 45.X0 yapılanmalı metafaz plağı



Şekil 2. Hastaya ait 46, Xi(Xq) yapılanmalı metafaz pağı

olarak oluşur (14). Turner sendromunda sitogenetik düzeyde olgular 45,X0 karyotipine sahip bulunur, son yıllarda farklı karyotipler de görülmektedir (5). 45,X0 kromozom yapılı kişilerde tipik Turner sendromu bulguları vardır. İkinci X kromozomundaki yapısal bozukluklarda ise, tipik Turner bulgularından, tamamen normal dişi özelliklere kadar değişen fenotipler görülür (6,8).

Primer amenoreli bir kadında seks kromozom anomalisi olasılığı %30' dur (8). Normal ovaryum gelişmesi için her oositte 2X kromozomunun varlığına ihtiyaç duyulur. Hastada bir X kromozomunun olmayışı primordial foliküllerin yokluğuna yol açar ve afonksiyonel, hipotrofik ovaryumlar görülür (2,6). Gonadal disgenезisi olan hastalarda oositlere ya hiç rastlanmaz ya da yetersiz sayıdadırlar ve "streak" gonad vardır. Böyle kişilerde normal XX veya XY kromozom kuruluşu olabileceği gibi, çok değişik sayı ve yapıda X veya otozomal otozomal kromozom düzensizlikleri bulunabilir 45,XG" İt hastaların %3' ünde spontan menstruasyon görülür, %5 meme gelişimi vardır. Böyle hastalarda 46,XX varlığından şüphe edilmelidir (2,6). Kromozomal olarak anormal spontan abortusların %18' inin, bütün abortusların ise ortalama %1.5' unun 45,X0 olduğu tesbit edilmiştir (5,8).

i(Xq) (X kromozomunun uzun kolunun izokromozomu); sentromerin longitudinal yerine transvers bölünmesiyle izokromozom meydana gelmesidir. i(Xq)'da Xp hiç yoktur fakat Xq ikizdir. X kromozomu anomalileri sayısal ve yapısal tipte olabilir. Yapısal anomalilerden en sık görüleni %22.9 (2) oranında görülen izokromozom X olup, tüm yeni doğanların %0.002'sinde, Turner sendromluların da yaklaşık %15'inde görülür (8). i(Xq) vakalarında kısa boy ve diğer Turner belirtileri yaygındır (15,16). Mozaik Turner vakalarında ortalama boy 147 cm'dir (2).

45,X0 klasik Turner sendromu ile 46,Xi(Xq) veya 45,X0/46,Xi(Xq) karyotipine sahip olguların fenotipik özellikleri arasında belirgin farklar mevcuttur. Santana ve arkadaşlarına göre; boy kısalığı, streak gonadlar, ovarian foliküllerin yokluğu ve amenore açısından sonuçlar her iki karyotipte benzerlik göstermektedir. Hemen tüm vakalarda streak gonad görülmüştür. Ancak, kısmi gelişmiş meme başları ve mental retardasyon frekansı izokromozomlu olgularda daha yüksek, düşük saç çizgisi,

kısa boyun, boyunda yeşillenme ve hipoplastik tırnak frekansı izokromozomlu olgularda daha düşüktür (17). Bu farklar 45,X0 ve 46,Xi(Xq) karyotipleri arasındaki sitogenetik farklılıklara bağlanmıştır. Çünkü, klasik Turner sendromunda yalnızca X monozomisi mevcutken, izokromozomlu olgularda Xp monozomisi ve Xq trizomisi mevcuttur (18).

Sekonder amenore ve Primer infertiliteli hastamızda %33 oranında i(Xq) saptadık. Yaptığımız literatür çalışmalarının ışığı altında vakamızın X0/i(Xq) fenotipik belirtilerine sahip olduğunu da gördük. X kromozomunun sayısal ve yapısal anomalilerinin değerlendirilmesinin, klinisyenin daha sağlıklı tanıya ulaşmasına yardımcı olacağı düşüncesine vararak olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

### KAYNAKLAR

1. Pasaro Mendez EJ, Goyanes V, Mendez J. Turner's Syndrome: A Behavioral and Cytogenetic Study. *The Tournoi of Genetic Psychology*. 1993, 154(4): 433-7.
2. Wilson DP, Caipenter NJ, Holcombe JH. Turner Syndrome: Clinical Investigation and Review. *The Journal of The Oklahoma State Med Assoc*. 1985, 78(27): 37-42.
3. Pavlidis K, McCauley E, Sybert VP. Psychosocial and sexual functioning in women with Turner Syndrome. *Clin Genet* 1995, 47:85-9.
4. Hall JG, Sybert Vp, Williamson RA, Fisher NL, Reed SD. Turner" Syndrome. *Clinical Genetics Conference(specially conference)*. *West J Med*. 1982; 137: 32-44.
5. Thompson MW, McInnes RR and Willard HE The sex chromosomes and their abnormalities. In: *Genetics in Medicine*, 4th ed. 1991: 241-2.
6. Emery AE, Rimoin DL, Sofaer JA, Black I, McKusick VA. In: *Principles and Practice of Medical Genetics*. 2nd Ed. Vol 1, NY, 1991: 273-5.
7. Cunniff C, Hased SJ, Hendon Ae, Rickert VI. Health care utilization and perceptions of health among adolescents and adults with Turner Syndrome. *Clin Genet*. 1995, 48: 17-22.
8. Ulusoy E, Ersan F, Dilmen G, Erdoğan M, Şaylı BS. Bir vaka nedeniyle X kromozomu anomalileri 46,Xi(Xq). *Yeni Tıp Dergisi*. 1994; 11(3): 56-60.
9. Wu RC, Kuo PL, Lin SJ, Liu CH, Tzeng CC. X chromosome Mosaicism in patients with recurrent abortion or premature ovarian failure. *J Formos Med Assoc*. 1993,92(11): 953-6.
10. Larsen T, Gravholt CH, Tillebeck A, Larsen H, Jensen MB, Nielsen J, Friedrich U. Parental origin of the X chromosome, X chromosome mosaicism and screening for "hidden" Y chromosome in 45,X Turner Syndrome ascertained cytogenetically. *Clin Genet*. 1995; 48: 6-11.
11. Tayşi K, Say B. *Tıbbi Genetik*, Hacettepe Univ. Yayınları, A12, Ankara, 1975: 234-9.

12. Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WJ, Battips DM, Hungerford DA. Chromosome preparation of leucocytes cultured from human peripheral blood. *Exp Cell Res* 1960; 20: 613.
13. O. Seabright m. A rapid banding technique for human chromosomes. *Lancet* 1971; 2:971.
14. Bronthron D, FitzPatrick D, Porteous M and Trainer A. *Clinical Genetics. A case-based Approach*. London, WB Saunders, 1998: 26-8.
15. Verschraegen-Spae MR, Depypere H, Speleman F, Dhondt M, De Paepe A. Familial Turner Syndrome. *Clin Genet*. 1992, 41:218-20.
16. Beksaç MS. Fetal Tip-Prenatal Tanı 1996: 134-5.
17. Santana JAM, Gardner LI, Nev RL. The isochromosome-X Syndrome(46,Xi(Xq)). *Clinical Pediatrics*. 1977,16:1021-6.
18. Van Dyke DL, Babb VR, Weiss L. Parental age and how extra isochromosomes(secondary, trisomy) arise. *Clinical Genetics*. 1987. 32: 75-80.