

## Spontan Fraktür Riskli Juvenil Osteoporoz Sahip Turner Sendromlu Olgu

### Sunumu

Ayşegül Türkyılmaz\*, Diclehan Oral\*, Nafi Sakar\*\*, Turgay Budak\*

#### ÖZET

*Bu çalışmada, spontan fraktür riskli, juvenil osteoporoz sahip, izokromozom taşıyıcısı Turner sendromlu olgu sunulmuştur. Büyüme ve gelişme geriliği ve primer amenore ön tanularıyla Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Genetik laboratuvarına gönderilen bu olguya kromozom analizi için periferik kan kültürü yöntemi uygulanmıştır. Ortalama 10 preparat hazırlanmıştır. Hazırlanan preparatlar Giemsa Bantlama Tekniği ile boyanarak incelemeye alınmıştır. Barr cisimciğide pozitif olan olguda, yapılan kromozom analizi sonucunda 46,X,i(X)(qter→q10::q10→qter) kromozom kuruluşu saptanmış ve Turner sendromu tanısı konulmuştur. Osteo-dansitometrik analize tabii tutulan L1, L2, L3, L4 Lumbar vertebralardan elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde, (BMD) 0.592 g/cm<sup>2</sup> olup, WHO kriterlerine göre; kendi yaş grubuna göre (Z-skor: -2.7) %31 oranında kemik mineral yoğunluğu kaybı ile ileri derecede artmış spontan fraktür riskli Juvenil Osteoporoz olabileceği kanısına varılmıştır.*

*Anahtar Kelimeler: Juvenil Osteoporoz, Turner Sendromu, Kromozom Analizi.*

### Case Report: Turner's Syndrome with Juvenil Osteoporosis and Spontaneous Fracture Risk

#### SUMMARY

*In this study, a case report is presented with Turner's Syndrome with isochromosome carrier, Juvenile Osteoporosis and spontaneous fracture risk. As regards the case, who was referred to Genetic laboratory of Medical Biology Department, Medical Faculty, Dicle University, with pre-diagnosis of growth and development retardation and primary amenore, on average 10 preparats were prepared after performing peripheric blood culture method for chromosomal analysis. The preparats were stained with Giemsa Banding Techniques , and were studied. As a result of chromosomal analysis of the case, whose X-chromatid was positive, the chromosom constitution was determined to be 46,X,i(X)(qter→q10::q10→qter) and diagnosed as Turner's Syndrome.*

*In the assessment of the results obtained from lumbar vertebrae L1, L2, L3 and L4 which were subjected to osteo-densitometric analysis, BMD was found to be 0.592g/cm<sup>2</sup>and it was concluded that it might be Juvenil Osteoporosis with spontaneous fracture risk due to bone mineral density loss of 31% (Z-score: -2.7) according to WHO criteria.*

*Key Words: Juvenile Osteoporosis, Turner's Syndrome Chromosomal Analysis*

## GİRİŞ

Osteoporoz, düşük kemik kitlesi ve kemiğin mineral yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliği ve kırılabilirliğe yatkınlıkta artışla, en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. İdiopatik Juvenil Osteoporoz çocukluk çağında başlayan progressif osteoporoz nedeniyle ortaya çıkan orantısız boy kısalığı ile karakterize bir hastalıktır. İdiopatik Juvenil Osteoporoz, adolesan dönemde kendini ağır bir şekilde gösterir. 2 – 4 yıl içinde hızlı ilerler. Büyüme durabilir ve multipl kırık görülebilir. Hasta tekerlekli sandalyeye muhtaç konuma gelebilir. Tedavi ile geçici remisyon gözlenir. Turner sendromlu bireyler ise ayırt edici fenotipik özellikleri nedeniyle doğumda ya da puberte öncesinde tanı alabilirler.(1,2)

Turner sendromu, yalnızca kız çocuklarını etkileyen anöploidideki şeklindeki bir kromozom düzensizliğidir. 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 yaklaşık olarak 1/5000 dir. 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. Turner sendromlu bütün olgular arasında 46, XX, i(Xq) genotip sıklığı ise %10'dur.(3)

Turner sendromlu ve yapısal boy kısalığı olan olgularda ergenlik gecikmesine bağlı cinsiyet steroidlerindeki yetersizlik, kemik mineralizasyonunu olumsuz etkileyerek osteoporoz ortaya çıkışına neden olmaktadır (2).

Bu çalışmada da spontan fraktür riskli juvenil osteoporozu sahip, izokromozom taşıyıcısı, Turner sendromlu olgu tartışılmıştır.

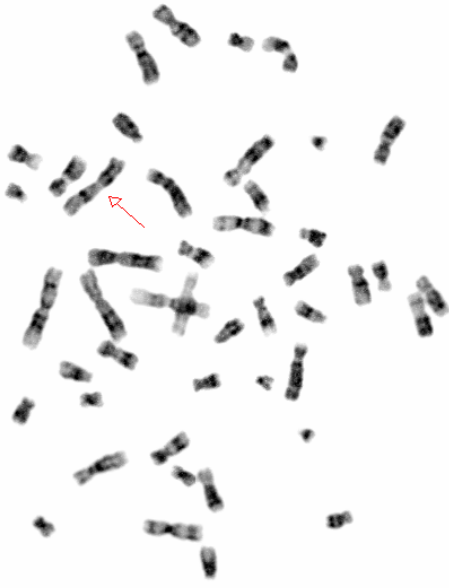
## OLGU SUNUMU

Sosyoekonomik durumu iyi olmayan 8 çocuklu bir ailenin son kız çocuğu olarak dünyaya gelmiş, 18 yaşında, virgo olan olgu,

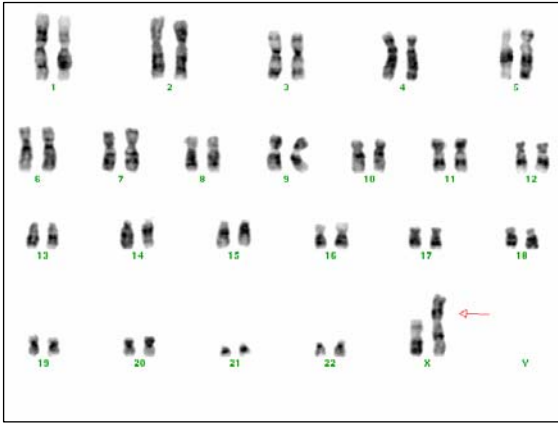
hiç adet görememe ve boy kısalığı şikayetleri ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniğine başvurdu. Hastanın boyu 137 cm, vücut ağırlığı 38 kg, bel çevresi 64 cm, tansiyon arterieli 120/70 mmHg, nabızı 84/dk olarak saptandı. Fizik muayenede memelerde sadece papillalarda yükselme izlendi ve meme gelişimi Tanner sınıflamasına göre 1. evre olarak belirlendi. Pubik kıllanma ise erişkin tipte olup uyluk iç yüzüne yayılma göstermiyordu ve Tanner sınıflamasına göre 4. evre olarak değerlendirildi. Eksternal genitalya ve diğer sistem muayeneleri normal olarak saptandı. Psikolojik ve mental gelişimi normal olarak değerlendirildi. Rutin laboratuvar tetkikleri ile T3 (1.79 ng/ml), T4 (11.18 ng/dl), TSH (2.01uIU/ml), freeT3 (0.370 ng/dl), freeT4 (1.35 ng/dl), prolaktin (24.10 ng/dl), IGFBP-3 (3.36), serum FSH (89.91 mIU/ml), LH (34.71 mIU/ml), estradiol (18.19 pg/ml), IGF-1 (131 ng/ml) düzeyleri normal olarak bulundu.

Osteo-dansitometrik analize tabii tutulan L1, L2, L3, L4 Lomber vertebralardan elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde, (BMD) 0.592 g/cm<sup>2</sup> olup, WHO kriterlerine göre; kendi yaş grubuna göre (Z-skor: -2.7) %31 oranında kemik mineral yoğunluğu kaybı ile ileri derecede artmış spontan fraktür riskli Juvenil Osteoporoz olabileceği kanısına varıldı. Doppler ekokardiografi ve odyometri normal olarak bulundu. Olgunun pelvik tomografide overleri izlenmedi. Uterusu rudimenter olarak saptandı. Sıklık hormon replasman tedavisi verilen hastada menstrüasyon gerçekleşmedi.

Büyüme ve gelişme geriliği ve primer amenore ön tanılarıyla Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Genetik laboratuvarına refere edildi. Kromozom analizi için periferik kan kültürü yöntemi uygulandı. Ortalama 10 preparat hazırlandı. Hazırlanan preparatlar Giemsa Bantlama Tekniği (GTG) ile boyanarak incelemeye alındı. Barr cisimciğide pozitif olan olguda, yapılan kromozom analizi sonucunda 46,X,i(X)(qter→q10::q10→qter) kromozom kuruluşu saptandı (şekil 1-2) ve Turner sendromu tanısı konuldu.



**Şekil 1.** 46,X,i(X)(qter→q10::q10→qter) kromozom kuruluşuna sahip metafaz



**Şekil 2.** 46,X,i(X)(qter→q10::q10→qter) kromozom kuruluşuna sahip karyotip

### TARTIŞMA

Yapısal düzensizliğin durumuna göre Turner sendromu fenotipte büyük varyasyon gösterir. X kromozomunun uzun kolunun izokromozomunu taşıyan olgular klinik bulgular bakımından genel hatlarıyla 45,X olgularına benzerler. Klasik Turner sendromunda östrojen salgısı gittikçe düşer. Turner sendromlu kadınlar özellikle östrojen tedavisi uygulanmıyorsa ciddi şekilde kemik erimesi (osteoporoz) riski taşımaktadır. Bu sebeple bu kadınlarda kemik kırılabilirliğinin

engellenmesi açısından hormon tedavisine en azından 50 yaşına kadar devam edilmesi çok önemlidir. (4)

Yolsal ve ark.(5) yaptığı bir çalışmada olguların en belirgin özelliği olan boy kısalığının aileler tarafından ancak okul çağında diğer yaşlıları ile karşılaştırarak daha iyi fark edilebilir olduğunu göstermişlerdir. Demirel ve ark.(6) ile Yüce ve ark. (7) ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda sosyoekonomik düzey arttıkça boy kısalığı olan olguların hastaneye erken başvuru sıklığının artmakta olduğunu ve patolojik nedenler erken yakalanarak ağır boy kısalığının ortaya çıkmadan tedavi edilebilir olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı araştırmacılar gelişme geriliği nedeniyle tetkik edilen olgularda, patolojik nedenler araştırılırken, boy kısalığına eşlik eden çinko, demir gibi eser elementlerin eksikliğinin ve osteoporozu neden olduğunu Turner sendromlu ve yapısal boy kısalığı olan olgularda ergenlik gecikmesine bağlı cinsiyet steroidlerindeki yetersizlik, kemik mineralizasyonunu olumsuz etkileyerek osteoporoz ortaya çıkmasına neden olduğunu göstermişlerdir. Yine Yüce ve ark.(8) başka bir çalışmalarında olgularında Turner sendromuyla seyreden osteoporoz riskinin arttığını göstermişlerdir. Morgan (9) bir çalışmasında Turner sendromlu olguların normal yaşantılarını sürdürebilmek için hormon ve mineral desteği almaları gerektiği geç kalmanın zararları üzerinde durmuşlardır.

Çalışmamızdaki olguda hastaneye geç başvuru ve buna bağlı olarak spontan fraktür riskinin artmasının sosyoekonomik koşulların geriliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Saptanan eksikliklerin giderilmesi, hastanın boy artışını olumlu etkilemesi yanında, sağlıklı bir yaşam sürmesi açısından da önemli görünmektedir. Bu tip hastalarda sekonder seks karakterlerini geliştirmek, adet görmelerini sağlamak ve kemik yoğunluğunu korumak için, büyüme hormonları, östrojen+progesteron preparatları siklik olarak kullanılmalıdır. Olgunun genetik danışmanlık ve hormon replasmanı gibi tedavi süreci halen devam etmektedir. Olgunun fenotip-genotip korelasyonu açısından literatüre önemli katkılar sağlayacağı kanaatindeyiz.



### KAYNAKLAR

1. Mercimek S, Tüysüz B, Bursalı A, Üngür S, İter Ö. İdiopatik Juvenil Osteoporoz: Olgu Sunumu. Türk Pediatri Arşivi, 1999; 34:88-90.
2. Yücel AE. Osteoporoz Epidemiyolojisi. İmmünoloji-Romatoloji Dergisi, 2002; 2: 21-24.
3. Alanay Y, Boduroğlu K. Klinik Sitogenetik Otozomal Kromozomların ve Seks Kromozomlarının Hastalıkları Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson and Thompson Tıbbi Genetik 6. Baskı Saunders, Güneş Kitabevi, 2005:174-176.
4. <http://www.gig.org.uk/docs/translations/turkish/22-turner-t-turkish.htm>
5. Yolsal GE, Öner N, Çeltik C, Aladaş N. Noonan sendromlu bir olguda atriyal septal defekt: Olgu Sunumu. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2004; 21:45-48.
6. Demirel GG, Peker N, Yılmaz H. Hemiplejik Hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğu. Türkiye Fiziksel Tıp ve Reh., 2000;3:25-29.
7. Yüce H, Akın H, Etem E, Deveci ŞD. 45,X/46,XY Karyotipine Sahip Ullrich-Turner Sendromlu Bir Olgu. Fırat Tıp Dergisi, 2004; 9: 96-98.
8. Yüce H, Etem E, Gurateş B, Elyas H. 46,X,del(X)(q23) Karyotipine Sahip Primer Amenoreli Olgu. Fırat Tıp Dergisi 2005; 10: 179-181.
9. Morgan T, Turner Syndrome:Diagnosis and Management Am Fam Physician 2007;76:405-10.

### **Yazışma Adresi**

Ayşegül TÜRKYILMAZ  
D.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji A.D. Diyarbakır  
E-mail: abbcan@dicle.edu.tr

