



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu
23 Ocak 2020
Arş. Gör. Dr. Yasemin ÖZGEN



OLGU

2 yaş 1 ay

Erkek hasta

řikayeti: *Gelişme geriliği*

OLGU

Hikayesi:

- Hasta tarafımıza yaşıtlarına göre gelişme geriliği nedeniyle başvurmuş.
- 17 aylıkken yürümüş.
- 18 aylıkken tek kelime söylemeye başlamış. Cümle kuramıyormuş.
- Hırçın davranışları varmış. Yaşıtları ile oyun oynayabiliyormuş. Göz teması kuruyormuş.

ÖZGEÇMİŞ

- Prenatal: Takipli gebelik, prenatal tanı yok.
- Natal: Term/ C/S ile/3200 gr
- Postnatal: özellik yok
- Kullandığı ilaç: yok
- Kronik hastalık öyküsü: yok

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 32 yaş/sağ-sağlıklı
- Baba: 37 yaş/sağ-sağlıklı
- 1.çocuk: Hastamız
- Akraba evliliği yok.
- Teyzesinin çocuğu hiperaktivite.
- Annenin teyzesinin çocuğu konuşma bozukluğu.
- Dayı lise terk.
- Anneanne 40 yaşında menopoz.
- Annede menstruasyon düzensizliği.

OLGU

- - Tartı: 11,3 kg (10-25 p)
 - Boy: 87 cm (10-25 p)
 - Baş çevresi: 47 cm (3-10 p)
- - Kas tonusu doğal.
 - DTR'ler normoaktif.
 - Kas gücü tüm ekstremitelerde 5/5
 - Kranyal sinir muayenesi doğal.

- Üçgen yüz görünümü
- Büyük kulak
- Metakarpofaringeal eklemdede hipereksitabilite

Nöromotor gelişim

- Baş tutma: 1,5 ay
- Destekli oturma: 6 ay
- Desteksiz oturma: 1 yaş
- Yardımsız yürüme: 17 ay
- Tek kelime konuşma: 18 ay
- Tuvalet eğitimi yok.

PATOLOJİK BULGULAR

- Nöromotor gelişim geriliği
- Üçgen yüz görünümü
- Belirgin kulak
- Metakarpofaringeal eklemdede hipereksitabilite

A yellow speech bubble with a black outline and a small tail pointing towards the bottom-left. The text "ÖNTANI?" is centered inside the bubble.

ÖNTANI?

Hastanın FMR1 geninde CGG trinükleotid tekrar sayısı >200, frajil X ile uyumlu.

RAPOR*

Gen	CGG Tekrar	Sonuç	Referans Aralığı
FMR1	>200	Full Mutasyon	<45 tekrar

RAPOR ÖZETİ:

Hastanın FMR1 geninde CGG trinükleotid tekrar sayısı >200 olarak saptanmıştır. Bu sonuç Frajil X tanısı ile uyumludur.

Rapor Açıklaması:

Frajil X sendromu şüphesi ile FMR1 geni 5'UTR bölgesinde bulunan CGG trinükleotid tekrar sayılarının belirlenmesi amacıyla gönderilen periferik kan örneğinden izole edilen genomik DNA'nın dTP-PCR ve Fragman Analizi yöntemleri kullanılarak yapılan analizinde; >200 CGG tekrarı taşıdığı belirlenmiştir. Bu sonuç Frajil X tanısını desteklemektedir. **Hastanın annesinde FMR1 geni CGG tekrar sayısı analizi önerilir.**

Hastanın annesinin full mutasyon ya da premutasyon taşıyıcılığı açısından değerlendirilmesi ve ailenin genetik danışma alması önerilir.

FRAJİL X

- Frajil X Sendromu, X'e bağlı bir hastalıktır ve kalıtılabilir zeka geriliğinin en sık sebebidir.
- Hem erkekler hem de kadınlar etkilenebilir.
- Etiyolojide, X kromozomunda yer alan FMR1 geninin 5' ucundaki translasyona uğramayan bölgesindeki CGG tekrar sayısı artışı yer almaktadır.

- FXS'nun tam mutasyonunun (CGG tekrar sayısının 200'den fazla olması) erkeklerde görülme sıklığı yaklaşık 1/4000, kadınlarda görülme sıklığı 1/7000'dir.
- Önemli nörogelişimsel bozukluğu olan erkek hastaların %3'üne frajil X tanısı konulmuştur.

- FXS'nun klinik özellikleri, mutasyon durumuna göre değişir.
- Tam mutasyona sahip erkekler genellikle önemli ölçüde etkilenir.
- Frajil X, X kromozomu kaynaklı bir genetik hastalık olduğundan hastalığa erkek çocuklarında daha sık rastlanır ve kadınlara göre erkeklerde daha ağır seyreder.
- Kadınlarda semptomların daha hafif düzeyde görülmesinin nedeninin X inaktivasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir

- **Fiziksel özellikler** - Erkeklerde FXS'nun fiziksel özellikleri yaşa göre değişir.
- Klasik fiziksel belirtiler ergenlerde daha belirgindir.
- Belirgin alın ve çene(prognatizm) ile uzun ve dar yüz
- Büyük Kulaklar
- Büyük testis

Bebekler ve küçük çocuklar:

- Relatif makrosefali (baş çevresi > 50p)
- Strabismus
- Nadiren yarık dudağın eşlik ettiği yüksek damak,
- Mitral kapak prolapsusu
- Eklem hiperlaksitesi (özellikle başparmak, parmak ve bilekler)
- Hipotoni
- Ellerin sırtında hamursu cilt
- Düz tabanlık

Bilişsel işlev

- Gelişimsel gecikme (motor ve dil), zihinsel yetersizlik ve öğrenme engelleri FXS'nin en belirgin klinik özellikleridir.
- FXS'li çocuklar tipik olarak 10 ayda desteksiz oturur, 20. ayda yürür ve ilk açık sözlerini 20. ayda söyler (tipik olarak gelişmekte olan çocuklarda sırasıyla yaklaşık 7 ay, 13 ay ve 11 ay ile karşılaştırıldığında)

- Orta ve ağır zihinsel yetersizlik görülür.
- Konuşma ile ilgili problemler ve otistik davranışlar görülebilir.
- Sosyal fobi, hiperaktivite ve dikkat eksikliğinin belirgin olduğu bir davranış fenotipi gözlenir.

- Frajil X sendromu tanılı erkek hastaların %10-20'sinde nöbet gelişebilir.
- Nöbet riski çocukluk çağında en siktır.(6 ay-4 yaş)
- Rolandik epilepsi dahil olmak üzere basit ve kompleks nöbetler görülebilir.
- Nöbetlerin kontrolü nispeten kolaydır ve çocukluk döneminde kendiliğinden geçer.

- Premutasyon:
- Frajil X premutasyonu olan hastalarda 55-200 arasında CGG nükleotid tekrarı vardır.
- Kadınlarda erken yumurtalık yetersizliği
- Frajil X ilişkili tremor ataksi sendromu
- Nörobilişsel bozukluklar bu hastalarda görülebilecek potansiyel bozukluklardır.

Tanı:

Fiziksel, zihinsel ve davranışsal özellikler frajil X sendromu için çok tipik olmadığında bile, gelişimsel gecikme, sınırda IQ veya otistik bulgular ile başvuran hastaların tümüne frajil X sendromu için moleküler test yapılması önerilmektedir.

- Frajil X sendromunun güncel tedavisi zihinsel yetersizlik için özel eğitim verilmesinin yanı sıra dikkat eksikliği, hiperaktivite, otizm, kaygı ve agresyon gibi eşlik eden sorunların giderilmesine yönelik geçici çözümlerdir.
- Hastalığın moleküler temelinin anlaşılması sayesinde daha özgün ve kalıcı çözümler sunan tedavi yöntemleri de araştırılmaktadır.

- Teşekkürler...