

GENETİK STİGMATLAR x

Dr. İlhan SEZGİN xx
Dr. Gülsen ÖKTEN xxx
Dr. Aynur OĞUZ xxxx
Araş. Gör. Beste ENÜNLÜ xxxxx

ÖZET :

Bu çalışmada, fiziksel ve mental olarak normal görünümlü 1200 olguda rastlanabilen genetik stigmatlar incelenmiştir. Tek, iki ya da daha çok beraberlik gösteren stigmatların sıklık ve yüzde oranları saptanmıştır.

Key Words : The genetic stigmata

Anahtar Terimler : Genetik stigmat

Klinik uygulamada pek çok özellik belirgin bir patoloji şeklinde kendini ifade etmekten çok, dismorfoloji olarak kabul edilmektedir. Bu dismorfolojik bulgular pek çok sendrom ile birlikte bulunmakla beraber tek başına ya da bazı genetik şüpheli özelliklerle beraber olabilir. Bunlardan bazısının toplumsal sıklığı saptanmış olmasına karşın pek çok özellikte araştırılmamıştır. Bunların genetik zeminli hafif sapmalara bağlı olduğu yorumlanırken, sonraki soylarda bir sendromun oluşması için Forme-Fruste (belirtisiz geçen) bulgular verdiği de söylenmektedir. Hatta kromozom heteromorfizmi ile birlikte gittiği düşünülmektedir (1,2,3). Bu terimlerin bazıları ve bunların tanımlanışı Tablo 1'de gösterilmiştir.

x Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji-Genetik Anabilim Dalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Genetik Anabilim Dalı Çalışmalarından.

xx Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji-Genetik Anabilim Dalı Doçenti. SİVAS

xxx Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Biyoloji-Genetik Anabilim Dalı Doçenti. SAMSUN

xxxx Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti. SİVAS

xxxxx Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji-Genetik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi. SİVAS

Tablo I-Dismorfolojide Kullanılan Tanımlanmış Bazı Terimler

Terimler	Tanımı
Hipertelizm	Beklenen interpupiller mesafenin büyük olması.
Hipotelorizm	Beklenen interpupiller mesafenin daha küçük olması.
Telekantus	İnterpupiller mesafe değişmeden interkantalar aranın daha geniş olması.
Düşük Konumlu Kulaklar	Kulağın başa yapıştığı üst baş dikey çizgisinin interkantalar çizginin altında olması.
Mongoloid Slant	Göz dış kantusunun içi kantustan yukarda olması.
Antimongoloid Slant	Göz iç kantusunun dış kantustan yukarda olması.
Brushfield Lekeleri	Benekli iris (Bebeklerin % 20'sinde)
Simian Çizgisi	Elin distal ve proksimal çizgilerinin birleşerek tek palmar transvers çizgi yapması.
Epikantal Kıvrımlar	İç göz kantasu üzerindeki deri kıvrımı.
Brakisefali	Kısa anterior posterior kafa uzunluğu.
Doligosefali	Kafanın anterior-posterior yönde uzun olması.
Klinodaktili	Parmakların içe kıvrık olması.

Morfogenesis'in temel işlevi genler tarafından yürütülmektedir. Genetik potansiyelin ifadesi için çevre etkisinde işleve katılmaktadır. Konjenital malformasyonların etiyojisi % 40 aydınlatılmış olup % 60'ı ise idiopatikdir. Olguların etiyojisinde poligenetik, tekgen ve kromozomal (büyük genetik defekt) olarak 3 ana genetik neden bulunmaktadır.

En yaygın minör malformasyonlar Tablo II'de sunulmuştur. Bu stigmatların fonksiyonel bir anlamı olmamakla beraber multipl minör konjenital malformasyonlar çocukların % 90'ında major konjenital malformasyonlar ile birlikte olabileceğinden (1,4) klinisyenin dikkatinden kaçmaması gerekir. Bu araştırma, minör konjenital malformasyonlar diyebileceğimiz stigmatların incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızdaki olguları, C.Ü.T.F. Pediatri Ana Bilim Dalına başvuran hastalar ile Sivas ve Samsun ili içindeki ilkököl, Ortaokul, Liselerde okuyan ve fenotip olarak normal kabul edilen 1200 çocuk oluşturmıştır. Olgularda, genetik bir sendrom olmadığı ve gelişmelerin mental ve fiziksel boyutta normal olduğunu saptadıktan sonra inceleme yapılmış ve hazırlanan soru formlarında genetik kaydedilmiştir.

BULGULAR

1200 olguda tek olarak rastlanan stigmatlar Tablo III'de ikili yada çoklu beraberlik gösteren stigmatlar Tablo IV'de sıklık ve yüzdelerine göre sunulmuştur.

Tablo : II Minör Konjenital Malformasyonlar.

Epikantus
Mongoloid veya antimongoloid sland
Kolobom
Kulak önünde et çıkıntısı yada çukurcuk (Ear tag-pit)
Yarık uvula
Simian çizgisi
5. parmak klinodaktili
Yumuşak doku sindaktili
Mangol lekesi
Hemanjiom
Göbek fıtığı
Minör hipospatias
Tek göbek arteri

TABLO III : Olgularımızda Rasladığımız Stigmatlar

Stigmat	1200'de	%
Tek taraflı parsial Simian çizgisi	47	3,9
Çift " " " "	22	1,8
Tek " Simian çizgisi	40	3,1
Çift " " " "	20	1,6
Tek " Sydney "	32	2,6
Çift " " " "	54	4,5
Tek " DIDL	54	4,5
Çift " " "	42	3,5
Tek " Klinodaktili	79	6,6
Çift " " "	294	24,5
Brakidaktili	7	0,6
Araknodaktili	2	0,16
Polidaktili	2	0,16
Sol elde flanksın agenezisi	2	0,16
Hipotenik el	57	4,7
Ayak 5.nci parmakta klinodaktili	12	1,0
Ayakta çift taraflı "	5	0,4
Ayak 2-3 parmakta Syndaktili	59	4,9
Ayak parmaklarının dışı deviasyonu	2	0,16
Sol ayak kısa	2	0,16
Doğuştan kalça çıkığı	7	0,6
Ortopedik anomali	2	0,16

Stigmat	1200'de	%
Pes planus	12	1,0
Pes ekinovarus	2	0,16
Brakisefali	2	0,16
Skafosefali	2	0,16
Retrognati	79	6,6
Mikrognati	7	0,6
Prognatizm	39	3,25
Maksilla hipoplazisi	5	0,4
Kubbe Damak	381	31,7
Kemerli Kubbe Damak	2	0,16
Düzensiz Diş	203	17,0
Seyrek Diş	40	3,3
Çentikli Diş	22	1,8
Çentikli Düzensiz Diş	12	1,0
Yarık Dudak izi	5	0,4
Venüs yayı gibi ağız	2	0,16
Belirgin burun kökü	57	4,75
Basık " "	5	0,4
Belirgin " "	17	1,4
Burun ucu dar ve ince	5	0,4
Anteverte-nostril	2	0,16
Nasal septum önde	2	0,16
Büyük kulak	2	0,16
Kulak dışı dönük	17	1,4
" arkaya "	2	0,16
Displastik kulak	17	1,4
Kulak önünde çıkıntılar (Ear-tag)	2	0,16
Epikantus	156	13,0
Ekzoftalmi	2	0,16
Telekantus	15	1,25
Opik palpebral aralık	2	0,16
Mikrotestis	20	1,6
Mikropenis	5	0,4
Tek taraflı kriptorşidizm .	7	0,6
İki " "	2	0,16
Genital kılınma yokluğu	2	0,16
Jinekomasti	2	0,16
Hidroset	5	0,4
Diastasis rekti	2	0,16
Kuş kanadı skapula	2	0,16
Göğüste pectus karinatus	10	0,8
Kifos	5	0,4
Skolyazis	2	0,16
Pektus ekskavatus	2	0,16
Ventriküler septal defekt (VSD)	2	0,16

Tablo IV- İkili yada çoklu olarak beraberlik gösteren stigmatlar

Stigmat	1200'de	%
Klinodaktili —Sydney Çizgisi	30	2,5
” —Simian ”	37	3,0
” —Kubbe damak	166	13,8
Kubbe damak—Düzensiz diş	141	11,75
DIDL—Hipotonik el	52	4,3
Klinodaktili—Kubbe damak—Düzensiz diş	67	5,58
” —Kubbe damak—Hipotonik el— DIDL	22	1,8

İkili stigmat beraberliği değerlendirildiğinde klinodaktili-Sydney çizgisi % 2.5, klinodaktili-Simian çizgisi % 3, klinodaktili-kubbe damak % 13.8 kubbe damak-düzensiz diş % 11.75, DIDL (Distal Interdiğital Linehipotonik el % 4.3 olarak saptandı.

Üçlü genetik stigmatlar klinodaktili-kubbe damak-düzensiz diş % 5.58, çoklu olarak beraberlik gösteren stigmatlar klinodaktili-kubbe damakhipotonik el-DIDL % 1.8 olarak görüldü.

TARTIŞMA

Araştırma grubumuzu oluşturan 1200 olguda en sık rastladığımız stigmatları sıklık sırasına göre şu şekilde sıralayabiliriz:

Kubbe damak 381 kişide % 31.7, çift taraflı klinodaktili 294 kişide % 24.,5 düzensiz diş yapısı 203 kişide % 17, klinodaktili-kubbe damak 166 kişide % 13.8, epikantus 156 kişide % 13, kubbe damak-düzensiz diş 141 kişide % 11.75, tek taraflı klinodaktili 79 kişide % 6.6, retrognati 79 kişide % 6.6, klinodaktili-kubbe damak-düzensiz diş 67 kişide % 5.58, ayak 2'ci ve 3'cü parmağında syndaktili 59 kişide % 4.9, hipotonik el 57 kişide % 4.75, belirgin burun kökü 57 kişide 4.75, tek taraflı DIDL 54 kişide % 4.5, çift taraflı Sydney çizgisi 54 kişide % 4.5, DIDL-hipotonik el 52 kişide % 4.3, tek taraflı parsiyel Simian çizgisi 47 kişide % 3.9, çift taraflı DIDL 54 kişide % 4.5, tek taraflı Simian çizgisi 40 kişide % 3.3, seyrek diş 40 kişide % 3.3, prognotizm 39 kişide % 3.25, klinodaktili-Simian çizgisi 37 kişide % 3, tek taraflı Sydney çizgisi 32 kişide % 2.6, klinodaktili-Sydney çizgisi 30 kişide % 2.5, centikli diş 22 kişide % 1.8, çift taraflı parsiyel Simian çizgisi % 1.8, klinodaktili kubbe damak-hipotonik el-DIDL 22 kişide % 1.8, çift taraflı Simian çizgisi 20 kişide % 1.6, mikrotestis 20 kişide % 1.6 belirgin burun 17 kişide % 1.4, kulağın dışa dönük oluşu 17 kişide % 1.4, displastik kulak 17 kişide % 1.4, telekantus 15 kişide % 1.25, centikli düzensiz diş 12 kişide % 1, ayağın 5'ci parmağında klinodaktili 12 kişide % 1, pes ekinovarus 12 kişide % 1, göğüste pectus carinatus 10 kişide % 0.8.

Bu güne kadar klinisyenlerin dikkatini çeken en önemli stigmatlar Simian ve Sydney çizgileri, klinodaktili ve kulak anomalisi olmuştur (3) Yapılan çalışmalarda, araştırmacılar değişik stigmatlara ağırlık vererek sonuçları rapor etmişlerdir. Say ve ark. (2)'nın 10.000 Türk bebeğinde yaptıkları araştırmada sindaktili % 1.3, polidaktili % 0.3, olarak bildirilmiştir. Bizim olgularımızda sindaktili % 4.9, polidaktili % 0.16 olarak bulundu. Normal popülasyonda simian çizgisi %0.9, Türk toplumunda simian çizgisinin unilateral olarak % 2.2, bileteral olarak % 1.1. olduğu görülmüştür (5). Olgularımızda simian çizgisi unilateral olarak % 7, bileteral olarak % 3.4 bulundu. Connor ve Ferguson Smith(1) doğuştan kalça çıkığına % 0.4-% 0.7, sindaktiliyi % 0.1 VSD'i % 0.25 olarak saptamışlardır. Bu bulgular, Tabo III'de sunduğumuz değerler ile mukayese edildiğinde sindaktili dışında elde edilen verilerin çok yakın olduğu görülmektedir. Olgularımızda saptanan farklı özellikler araştırmanın küçük bir grupta ve hastane dışındaki normal popülasyonda yapılması sonucu olabilir. Geniş popülasyon çalışmalarını daha aydınlatıcı olabileceği kanısındayız. Tablo IV'te sunduğumuz ikili yada çoklu beraberlik gösteren genetik stigmatlardan klinodaktili-kubbe damak-düzensiz dişler % 5.58, klinodaktili-kubbe damak-hipotonik el-DIDL % 1.8 sıklıkta görülen beraberliklerin en önemlileridir. Bu beraberliğin araştırılması genetik zeminin ortaklığını saptamada yol gösterici olabilir. İkili yada çoklu beraberliklerden bazılarının yüzdesinin çok düşük olması, bize genelde bu genetik stigmatları oluşturan genlerin farklı poligenetik örgüte katılmalarına karşın, bu gen örgütlerinde ortak kalıtım yapan genlerin olabileceğini düşündürmektedir.

SUMMARY

Genetic Stigmata

In this work, genetic stigmata usually encountered in physically and mentally healthy subjects have been investigated in 1200 cases. The frequency and percentage of single two more stigmata have been determined.

KAYNAKLAR

- 1- Connor JM, Ferguson-Smith MA: Essential Medical Genetics, Blackwell Scientific publications, London, 1984, 211-228.
- 2- Say B, Tunçbilek E, Balçı S, Yalçın Z: Türk halkında çeşitli malformasyonların görülme sıklığı. Hacettepe Üniversitesi yayınları, No. C-12, 1971, 1-25.
- 3- Smith DW, Jones KL: Recognizable Patterns of Human Malformation, W.B. Saunders Company, London, 1982, 570-575.
- 4- Turpin, R, Bernyer G, Teissier C: Mongolisme stigmata familiaux de la serie mongolienne. Presse Med. 53: 597, 1947.
- 4- Tayşi, K, Say B: Tıbbi Genetik. Hacettepe Üniversitesi yayınları, No. C-12, 1975, 91-111.