

Bölüm 7

GENETİK HASTALIKLAR VE ANOMALİLER

Gönül KURT¹
Hamide ARSLAN TARUS²

GİRİŞ

Genetik hastalıklar ölüm ve sakatlığa yol açarak çok sayıda birey ve aileyi fiziksel, psikolojik, ekonomik ve sosyal açıdan etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Bu sorunun temel nedeni, bireylerle sınırlı kalmayıp kuşaktan kuşağa aktarılma riskinin olması ve çoğunun kesin tedavisinin bulunmamasıdır. Genetik hastalıklar 1000 insandan 670'ini etkilemektedir. Bu oran oldukça yüksek olup, genetik hastalıkların hasta, hasta aileleri ve topluma getirdiği maddi ve manevi yükte önemli bir boyutudur. Bu kapsamda genetik hastalıkların bilinmesi, ailedeki olası ve kesin taşıyıcıların saptanması ve doğacak çocukta aynı hastalığın ortaya çıkma durumunun araştırılması, kesin tedavisi olmayan hastalıkların önlenmesi için tek yoldur.

Bu bölümde genetik hastalıklar olan; mendeliyan hastalıklar, multifaktöriyel hastalıklar, sitogenetik hastalıklar (kromozom anomalileri) ve atipik geçiş paternli tek gen hastalıkları ele alınmıştır.

¹ Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD, fgonul@yahoo.com

² Arş.Gör., Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD, hamide.arslan@yahoo.com

printing ise babadan gelen allelin inaktivasyonudur. En tipik örneği Prader-Willi sendromudur. Bu iki sendrom aşağıda açıklanmıştır.

Angelman Sendromu

Angelman Sendromu (AS), %70-75 oranında maternal kalıtılan 15q11-13 bölgesinin mikrodelsiyonu ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Bununla birlikte sendromun yaklaşık %5-10'undan mikrodelsiyon bölgesinde bulunan UBE3A (ubiquitin protein ligase E3A) gen mutasyonu sorumludur. Ayrıca %3-5 imprintlenme defekti ve %2-3 paternal uniparental dizomi sorumludur. AS 1/15.000-1/20.000 sıklıkta görülmektedir. Mental retardasyon, uygunsuz-yersiz gülme, ataksi ve nöbet ile karakterizedir. Ayrıca hastalarda mikrosefali ve skolyoz görülebilmektedir. Bununla birlikte hastalar genellikle infertildir, sadece bir hastanın fertil olduğu bilinmektedir. Hastalar yetişkinlik dönemine kadar hayatta kalabilmektedir.

Prader-Willi Sendromu

Prader-Willi Sendromu, %70 oranında paternal kalıtılan 15q11-13 bölgesindeki birçok genin fonksiyonel kaybı ile ortaya çıkan otozomal dominant bir hastalıktır. Bununla birlikte sendromun %20-25'inde babadan gelen kromozom 15 tamamen eksiktir ve anneden gelen iki adet kromozom 15 bunun yerini alır (uniparental disomi). Ayrıca %2-5 imprintlenme defekti söz konusudur. Bu sendrom 1/15.000-1/30.000 sıklıkta görülmektedir. Prader-Willi sendromu, mental retardasyon, tipik yüz görünümü (keşisen gözler, donuk yüz, badem şeklinde epikantal katlanmalar), kısa boy, küçük el ve ayak, hipotoni ve hipogonadizm ile karakterizedir. Ayrıca hastalarda intrauterin gelişme geriliği, gecikmiş ve zayıf fetal aktivite ve letarji eğilimi vardır. Bununla birlikte çocukluk dönemi hiperfaji, patolojik obezite ve karbonhidrat intoleransı görülebilir (Yaş ortalaması 20 olan hastaların %25'inde tip 2 diyabete yol açar). Ayrıca bu hastalarda pubertenin geç olması ya da hiç olmamasına rağmen, erken adrenarş (%14) ve erken puberte (%3.6) de görülebilir. Etkilenen erkek çocuklarda genellikle mikropenis ve kriptorşidizm ve gelişmemiş bir skrotum (%69) vardır.

KAYNAKLAR

- Akca, Ü., Sanrı, A., Akça, G., Dolu, M.H., & Taşdemir, H.A. (2020). Gülen Yüzlerin Ardından: Angelman Sendromu. *Bozok Tıp Dergisi*.10(2):100-104.
- Atik, S.U., Gürsoy, S., Koçkar, T., Önal, H., & Adal, S.E. (2016). Galaktozemi Tanılı Olgularımızın Klinik ve Genetik Değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi*. 51(4):204-209.
- Blau, N., Hennermann, J.B., Langenbeck, U., Lichter-Konecki, U. (2011). Diagnosis, Classification, and Genetics of Phenylketonuria and Tetrahydrobiopterin (BH4) Deficiencies. *Molecular Genetics and Metabolism*. 104(2011):S2–S9.

- Clark, M.L., & Kumar, P. (2021). Kumar and Clark's Clinical Medicine. Chapter 2-Human Genetics (Neil Rajan and David P. Kelsel), 13-39.
- Daroff, R.B., Jankovic, R., Mazziotta, J.C., Pomeroy, S.L. (2016). Bradley's Neurology in Clinical Practice. Chapter 100-Neurocutaneous Syndromes (Monica P. Islam and E. Steve Roach). 7th Edition. 1538-1562.
- Erol, S., Ulubaş Işık, D., Çelik, İ.H., Baş, A.Y., Demirel, N. (2016). Maternal Fenilketonüri Sendromuna Bağlı Çoklu Konjenital Anomali Gelişen İki Olgu. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 11(4):286-288.
- Ferri, F.F. (2021). Ferri's Clinical Advisor 2020. Marfan Syndrome. Elsevier. 866.e3-866.e5.
- Freund, K.B., Sarraf, D., Mieler, W.F., & Yannuzzi, L.A. (2016). The Retinal Atlas E-Book. Chapter 3-Pediatrics (Bailey Freund K, Sarraf D, Mieler WF, Lawrence A. and Yannuzzi M.). Elsevier Health Sciences. 233-278.
- Jorde, L.B., Carey, J.C., & Bamshad, M.J. (2020). Medical Genetics E-Book. Chapter 4-Autosomal Dominant and Recessive Inheritance. Elsevier Health Sciences. 6th Edition. 55-72.
- Kishnani, P.S., Sun, B., & Koeberl, D.D. (2019). Gene Therapy for Glycogen Storage Diseases. Human Molecular Genetics. 28(R1):R31-R41.
- Kliegman, R.M., Geme, J.W., Blum, N.J., Shah, S.S., Tasker, R.C., Wilson, K.M. (2020). Nelson Textbook of Pediatrics E-book. Part 9-Human Genetics. Elsevier Health Sciences. 21st Edition. 627-687.
- Kliegman, R.M., Geme, J.W., Blum, N.J., Shah, S.S., Tasker, R.C., Wilson, K.M. (2020). Nelson Textbook of Pediatrics E-book. Chapter 104-Defects in Metabolism of Lipids. 21st Elsevier Health Sciences. Edition. 739-776.
- Kumar, V., Abbas, A.K., & Aster, J.C. (2018). Robbins Basic Pathology E-Book. Chapter 7-Genetic and Pediatric Diseases. Elsevier Health Sciences. 10th Edition. 243-297.
- Kurtoglu, E.L., Demiral, E., & Tekedereli, I. (2018). Frasil X Sendromu: Moleküler ve Klinik Genetik Yönleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 7(4):74-88.
- Martin, R.J., Fanaroff, A.A., & Walsh, M.C. (2020). Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine E-Book. Chapter 90-Inborn Errors of Metabolism (Laura L. Konczal and Arthur B. Zinn). Elsevier Health Sciences. 1706-1785.
- Melmed, S., Koenig, R., Rosen, C., Auchus, R., Goldfine, A. (2020). Williams Textbook of Endocrinology. New York, Elsevier. 668-1164.
- Mitchell, R., Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N., (2015). Robins ve Cotran - Hastalığın Patolojik Temeli (Çeviri Editörü, Şükrü Oğuz Özdamar). Bölüm 5-Genetik Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevleri. 7. Baskı. 89-116.
- Ortaköylü, M.G., Özen, T., Akbaba Bağcı, B., & Akalın Karaca, E.S. (2020). Marfan Syndrome: A Case Report. Respiratory Case Reports. 9(3):136-142.
- Önder, S., & Sökmensüer, C. (2019). Patoloji Akıl Notları. Güneş Tıp Kitabevleri. 1-200.
- Resnik, R., Lockwood, C.J, Moore, T., Greene, M.F., Copel, J., & Silver, R.M. (2019). Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice E-Book. Chapter 32-Prenatal Diagnosis of Congenital Disorders (Ronald J. Wapner MD and Lorraine Dugoff MD). Elsevier Health Sciences. 8th Edition. 493-538.e8
- Sun, D., Zhou, B.Y., Li, S., Sun, N.L., Hua, Q, Wu, S.L., et al. (2018). Genetic Basis of Index Patients with Familial Hypercholesterolemia in Chinese Population: Mutation Spectrum and Genotype-Phenotype Correlation. Lipids in Health and Disease. 17(1):252.
- Tüysüz, B. (2016). Marfan Sendromu. Türkiye Klinikleri Dergisi. 12(4):76-79.
- Yıldız, Y., & Sivri, H.S. (2016). Mukopolisakaridozlarda Ortopedik Sorunlar. TOTBID Dergisi. 15(4):303-310.
- Zitelli, B.J., McIntire, S.C., & Nowalk, A.J. (2018). Zitelli and Davis' Atlas of Pediatric Physical Diagnosis E-Book. Chapter 1-Genetic Disorders and Dysmorphic Conditions. Elsevier Health Sciences. 7th Edition.1-43.