Dr. Öğr. Üyesi Deniz SÜNNETÇİ AKKOYUNLU[1], Arş. Gör. Tolgahan ÖZER[2], Prof. Dr. Bülent KARA[3]

[1]deniz.sunnetci@kocaeli.edu.tr, +905447796399 [2]tolgahan.ozer@kocaeli.edu.tr, +905531179482, [3]bulent.kara@kocaeli.edu.tr, +905443617150

KIAA0753 Varyantı ile İlişkili Jeune Asfiksik Torasik Distrofi'nin Klinik Sunumu

Asfiksik torasik distrofi olarak da bilinen Jeune sendromu (JS) nadir görülen otozomal resesif kalıtımlı, dar göğüs kafesi, pelvik kemik anomalileri, brakidaktili ve cücelik benzeri anomaliler ile karakterize bir sendromdur. Solunum güçlüğü çeken bu hastaların bazılarında makrosefali, göz kusurları ve hirsutizm görülebilmektedir. Sıklıkla rastlanan diğer fenotipler ise kardiyak anomalileri, renal ve hepatik anomaliler, kısa boy, kısa kol/bacak ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarıdır. Bebeklik döneminde solunum sorunları hasta kaybının en büyük sebebi iken, daha ileri yaşlarda karaciğer, pankreas veya böbrek yetmezliği başlıca sebeplerden sayılmaktadır. Bu vakada, klinik bulgular doğumsal olmasına rağmen ekstremite anormallikleri geç fark edilen ve çocukluk döneminde tanı alan bir olgu sunulmaktadır. Doğumda solunum sıkıntısı yaşamış olan hasta, dört yaşında iken fark edilen kol ve bacak kısalığı sebebi ile nöroloji biriminde akondroplazi açısından tetkik edilmiştir. Frontal bossing, brakidaktili ve göğüs deformitesi görülen hastada karyotip analizi 46, XX sonuçlanmış ve FGFR3 geni dizi analizi anlamlı mutasyon saptamamıştır. Klinik rahatsızlıklarının kaynağı açıklanamayan hasta için JS'den şüphelenilmiş ve Tüm Ekzom Dizileme (WES) testi önerilmiştir. Beş yaşında ekstremite grafikleri ile displazi takibi devam eden hastada WES testi ile KIAA0753 geninde homozigot c.970C>T (p.Arg324Ter) patojenik varyant raporlanmıştır. Tespit edilen gen mutasyonu, hastanın klinik tablosunu JS ile bağdaştırmaktadır. WES testinin, nadir görülen hastalıkların ve birçok farklı fenotipik özelliği aynı anda gösteren hastaların ayırıcı tanısında önemli bir yere sahip olduğu görülmektedir. Bu test ile birlikte elde edilen anlamlı sonuçlar sayesinde ilgili hastalar doğru tanı alabilmekte ve hastalığın seyri, tedavi süreci, yaşam kalitesi hakkında daha net bilgiler elde edebilmektedirler.

Anahtar Kelimeler: Jeune Sendromu, Tüm Ekzom Dizileme, Genetik, Mutasyon

A Clinical Presentation of KIAA0753-related variant of Jeune Asphyxic Thoracic Dystrophy

Jeune syndrome (JS), also known as asphyxic thoracic dystrophy, is a rare autosomal recessive inherited syndrome characterized by narrow ribs, pelvic bone anomalies, brachydactyly and dwarfism-like anomalies. In these patients experiencing respiratory distress, some may also present with macrocephaly, ocular abnormalities, and hirsutism. Other frequently encountered phenotypes are cardiac anomalies, renal and hepatic anomalies, short stature, short arms/legs and recurrent lung infections. While respiratory problems are the biggest cause of patient death in infancy, liver, pancreas or kidney failure are considered to be the main reasons in later ages. In this case, although the clinical findings are congenital, anomalies in the extremities were noticed late and diagnosis was made during childhood. The patient, who had respiratory distress at birth, was examined for achondroplasia in the the neurology department due to short arms and legs noticed when four years old. In the patient presenting with frontal bossing, brachydactyly, and chest deformities, karyotype analysis revealed 46, XX, while FGFR3 gene sequence analysis did not detect any significant mutations. Suspected of JS in the patient with unexplained clinical conditions, Whole Exome Sequencing (WES) testing was recommended. A homozygous c.970C>T (p.Arg324Ter) pathogenic variant in the KIAA0753 gene was reported by WES test in a five-year-old patient whose dysplasia continued to be monitored with extremity graphs. The detected gene mutation associates the patient's clinical picture with JS. It is observed that WES plays a significant role in the differential diagnosis of rare diseases and patients exhibiting multiple different phenotypic features simultaneously. Meaningful results obtained through this test enable patients to receive accurate diagnoses and obtain clearer information about the progression of the disease, treatment process, and quality of life.

Keywords: Jeune Syndrome, Whole Exome Sequencing, Genetics, Mutation