

Trizomi 21 ile birlikte resiprokal translokasyon 5;12 taşıyan bir olgu

Ayşe Gül ZAMANI, Gül DURAKBAŞI, Sennur DEMİREL, Aynur ACAR

S.Ü.T.F. Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Translokasyonlar ve diğer kromozomal yeniden düzenlenmelerin mayotik mekanizmayı etkileyerek, translokasyon kromozomları dışındaki kromozomların işe karıştığı trizomik ürünlerin ortaya çıkma eğilimini arttırdığı öne sürülmektedir. Bu görüşe uygun olarak, Down sendromu ön tanısıyla laboratuvarımıza başvuran bir olguda karyotipin 47,XY,t(5;12)(5pter→5q11::12q24→12qter;12pter→12q24::5q11→5qter),+21 olduğu saptandı. Olgu, Down sendromu dışında fenotipik bulgu göstermediğinden dengeli translokasyon taşıyıcısı olarak değerlendirildi. Translokasyonun paternal orijinli olduğu anlaşıldı ve daha sonraki gebelikler için aileye prenatal tanı önerildi. Olgu nedeni ile parental orijinli translokasyonların mayotik ayrılamamaya muhtemel etkileri gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, resiprokal translokasyon, interkromozomal etkileşim.

SUMMARY

Reciprocal translocation 5;12 carrier in a case with trisomy 21

It was suggested that translocations and other chromosomal rearrangements disturb meiotic disjunction mechanism and increase predisposition to trisomic offsprings. We report a case with Down syndrome whose karyotype was 47,XY,t(5;12)(5pter→5q11::12q24→12qter;12pter→12q24::5q11→5qter),+21. Because of the absence of any phenotypic findings, except Down syndrome stigmata, he has been accepted as a balanced translocation carrier with trisomy 21. His father was a carrier of this translocation so, the possible effect of parental translocations to the meiotic disjunction was discussed.

Key Words: Down syndrome, reciprocal translocation, interchromosomal effect.

Translokasyonlar ve diğer kromozomal yeniden düzenlenmelerin mayotik mekanizmayı etkileyerek, translokasyon kromozomları dışındaki kromozomların işe karıştığı trizomik ürünlerin ortaya çıkma eğilimini arttırdığı öne sürülmektedir. Bu hipoteze göre yeniden düzenlenmeye karışmayan kromozomların ayrılamama eğilimi artmaktadır(1,2). Olgumuz hem translokasyon taşıyıcısı olması, hem de trizomi 21'e sahip olması nedeniyle, translokasyonların mayotik "non- disjunction" a muhtemel etkileri açısından literatürle karşılaştırılarak değerlendirildi.

OLGU SUNUMU

İki aylık erkek hasta Down Sendromu ön tanısı ile laboratuvarımıza başvurdu. Boyu 58 cm (25 persentil), kilosu 3600 gr (10 persentil) idi. Fenotipik olarak Down Sendromu bulgularına sahip olan hastanın, Down Sendromu dışında bir patolojiyi düşündürecek ekstra bir fizik muayene bulgusu yoktu. Rutin biyokimya ve kan tetkikleriyle, tiroid fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Yapılan GTG- bandlama sonucunda probandinin karyotipinin 47,XY,t(5;12). 5pter→5q11::12q24→12qter 12pter→12q24:

Haberleşme Adresi: **Uzm. Dr. Ayşe Gül ZAMANI**, S.Ü.T.F. Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, KONYA

Geliş Tarihi : 06.06.2000

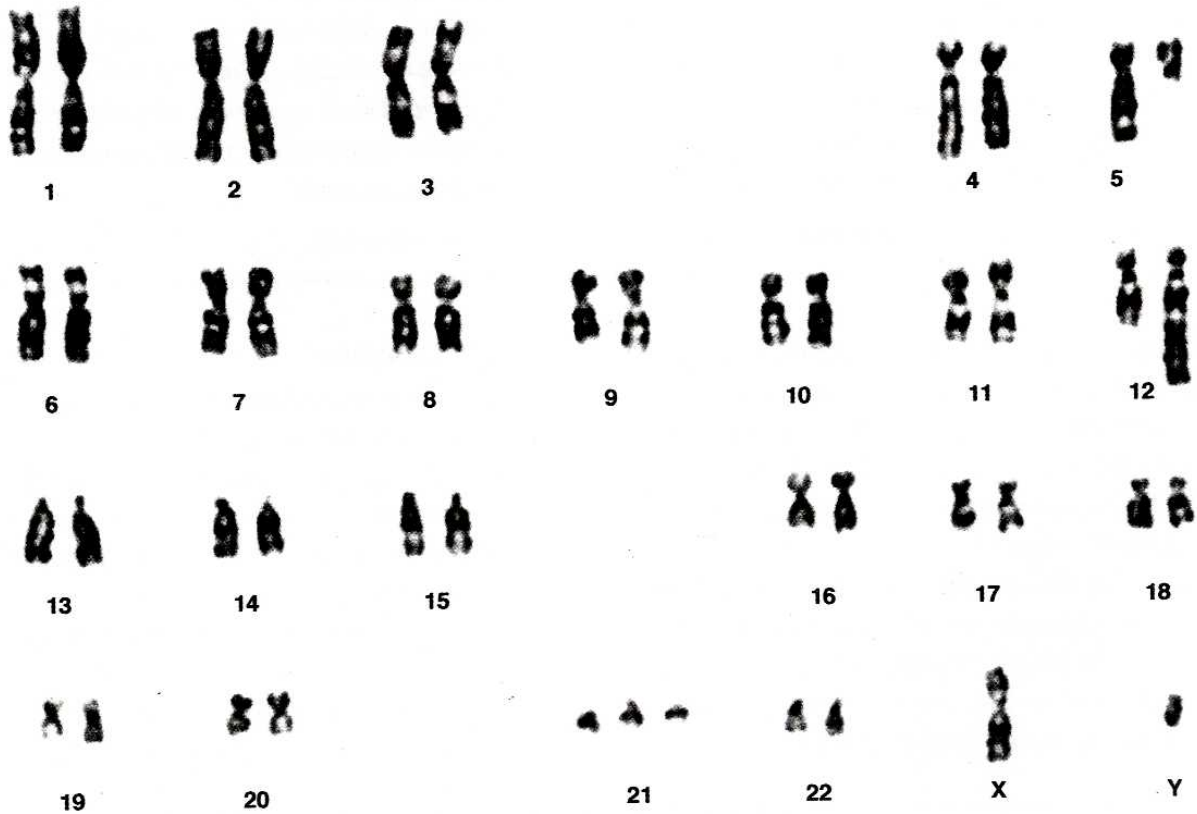
Yayına Kabul Tarihi : 14.09.2000

5q11→5qter),+21 olduğu saptandı (Şekil 1). Translokasyonun kalıtlanma biçimini ortaya koymak üzere olgunun ebeveynlerinde yapılan karyotipik analizlerde annenin normal karyotipe sahip olduğu, ancak babanın probandda tespit edilen dengeli resiprokal translokasyonu taşıdığı anlaşıldı. Ailede mevcut olabilecek diğer dengeli translokasyon taşıyıcısı bireyleri belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda babanın kız ve erkek kardeşlerinin normal karyotipe sahip oldukları, annesinin ise aynı translokasyonu taşıdığı belirlendi. Olgu bir yaşında iken akciğer enfeksiyonu sebebiyle kaybedildi. Hastamız ailenin 2. çocuğu idi. Ailenin ilk çocuğu 5 yaşında, sağlıklı bir kızdı ve ailede üreme kaybı hikayesi mevcut değildi. Aile bilgilendirilerek, prenatal tanı için yönlendirildi.

TARTIŞMA

1980'lerin sonunda, primer trizomi 21'li olguların ebeveynlerinde gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları, Down sendromlu çocukların ebeveynlerinde dengeli

translokasyonların prevalansının yüksek olduğunu ortaya koymuştur (1-5). Bu bulgular sonucu "İnterkromozomal Etkileşim Hipotezi" ileri sürülmüştür. Bu hipoteze göre; bir bireyde dengeli yeniden düzenlenmelerin mevcut olması, yeniden düzenlenmede işe karışmayan diğer kromozomlarda ayrılamama eğilimini artırır (2). Daha sonraları, bu hipotezi test etmek üzere çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda, trizomi 21 ile birlikte bulunan, ancak 21. kromozomun işe karışmadığı dengeli yeniden düzenlenmelere sahip olan ve bu yapısal düzensizliği babasından alan Down sendromlu olgularda ekstra 21. kromozomun maternal orijinli olduğu tesbit edilmiştir (6,7). Yapısal yeniden düzenlenmelerin paternal, trizomi 21'e yol açan ayrılamamanın maternal orijinli olmasının interkromozomal etkileşim hipotezine ters düştüğü bildirilmiştir (7). Down sendromlu olguların ebeveynlerinde dengeli translokasyon taşıyıcılığının yüksek olmasının, dengeli translokasyonların fer-



Şekil 1. Olguya ait karyotip (GTG-bandlama)

tiliteyi azaltıcı etkisine bağlı olarak, bu çiftlerin ancak ileri yaşlarda çocuk sahibi olabilmeleri ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (1,7). Aynı çalışmalarda, şayet paternal olarak kalıtılan yeniden düzenlenmeler göz ardı edilir ve sadece maternal olarak kalıtılan yeniden düzenlenmeler ele alınırsa Down sendromlu populasyonlarda yapısal aberrasyonların oranında herhangi bir artış görülmeyeceği bildirilmiştir.

Mevcut çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında, 47,XY,t(5q11;12q24),+21 karyotipine sahip olan ve translokasyon kromozomlarını babasından alan olgumuzun ekstra 21. kromozomun parental orijini bilinmese de interkromozomal etkileşim hipotezine ters düşen olgular arasında değerlendirilebileceği düşünülmektedir. Ancak, 1993 yılında Wolff DJ ve arkadaşları, dengeli translokasyon taşıyan olgularda crossing-over sayısı ve değiş-tokuş pozisyonlarının yapısal düzensizliklerde

kromozom 21'in işe karışıp karışmamasına bağlı olarak farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur(8). Yine 1998 yılında Cheng EY ve arkadaşları trizomi 21'li olguların oositlerindeki mayotik eşleşmeleri araştırdıkları çalışmalarında, trizomik overlerde zigoten ve pakiten evrelerinde bulunan hücrelerin oranının ortalama %42 olduğunu ve bu değerlerin öploid örneklerde gözlenen değerlerden (%65) önemli derecede düşük olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada, sinapsis olayı gerçekleşmeyen hücrelerdeki asinapse kromozomların 21 dışındaki kromozomlar olduğu anlaşılmış ve interkromozomal etkileşim hipotezi farklı bir boyutta yeniden gündeme taşınmıştır (9).

Bu nedenle, trizomi 21 olgularında ve onların ebeveynlerinde saptanan sayısal ve yapısal düzensizliklerin oluş mekanizmasının incelenmesinin, mayozda yaşanan olayların daha iyi anlaşılmasına ışık tutacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Farag TI, Krishna Murthy DS, Al-Awardi SA. Robertsonian translocation t dic (14p;22p) with regular trisomy 21: a possible interchromosomal effect? *Ann Genet* 1987; 30: 189-92.
2. Couzin DA, Watt JL, Stephen GS. Structural rearrangements in the parents of children with primary trisomy 21. *J Med Genet* 1987; 24: 280-2.
3. Armendares S, Buentello L, Salamanca F. Cytogenetic study of the parents of 85 index cases with regular trisomy 21. *Rev Invest Clin* 1990; 42: 180-8.
4. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiology of Down syndrome in 118 265 consecutive births. *Am J Med Genet Suppl* 1990; 7: 79-83.
5. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Study of Down syndrome in 238942 consecutive births. *Am J. Med Genet Suppl* 1998; 41: 44-51.
6. Schinzel AA, Adelsberger PA, Binkert F. No evidence for a parental interchromosomal effect from analysis of the origin of nondisjunction in Down syndrome patients with concomitant familial chromosome rearrangements. *Am J Hum Genet* 1992; 50: 288-93.
7. Schinzel AA. Origin and mechanisms of formation of chromosome aberrations. 3. Ulusal Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik Kongresi Özet Kitabı; 26 – 30 Nisan 1998; Marmaris, Türkiye. p. 20-22.
8. Wolff DJ, Schwartz S. The effect of Robertsonian translocation on recombination on chromosome 21. *Hum Mol Genet* 1993; 2: 693-9.
9. Cheng EY, Chen YJ, Bonnet G, Gartler SM. An analysis of meiotic pairing in trisomy 21 oocytes using fluorescent in situ hybridization. *Cytogenet Cell Genet* 1998; 8: 48-53.