

TRİZOMİ 18 SENDROMU¹
(TRİSOMY 18 SYNDROME)

Dr. Sennur DEMİREL²
Dr. Nurettin BAŞARAN³
Dr. Nail ALP⁴
Dr. Sevim KARAASLAN⁵

Hastanemize başvuran 11 günlük bir erkek bebekte yapılan kromozom araştırması sonucunda trizomi 18 sendromu tespit edilmiştir. Bu vaka ile ilgili klinik ve sitogenetik bulgular gözden geçirilmiş, literatür bilgileri ile tartışması yapılmıştır.

Trisomy 18 syndrome is detected at the end of a chromosome study of an infant - boy admitted to our hospital. Related clinical and cytogenetic findings have been reviewed and discussed in the light of literature.

Fazladan 18 numaralı bir kromozomun bulunması sonucu karakteristik malformasyonların görüldüğü bu sendrom ilk kez 1960 yılında Edwards ve arkadaşları (4) tarafından bildirilmiştir.

Diğer trizomi vakalarında olduğu gibi, 18 trizomi sendromunda da hastalığın sebebi kromozomların meiosis sırasındaki ayrılmama (nondisjunction) olayıdır.

Nondisjunction olayı iki ayrı hücreye gitmesi gereken bir kromozom çiftinin her iki üyesinin birbirinden ayrılmadan, yeni hücreye gitmesidir. Böylece gametlerden birinde söz konusu kromozom hiç bulunmayacak, diğer gamette ise bir yerine iki tane bulunacaktır. Böyle bir gamet karşı cinsten normal bir gametle birleşecek olursa, meydana gelen zigot ilgili kromozomdan iki yerine üç tane içerecek, yani trizomik olacaktır. Buna karşılık bölünme kusuru sonucu ilgili kromozomu taşımayan gamet, normal gametle birleşecek olursa, o zaman da zigotta normalden bir kromozom eksik olacaktır ki böylelerine de monozomik diyoruz (Şekil - 1).

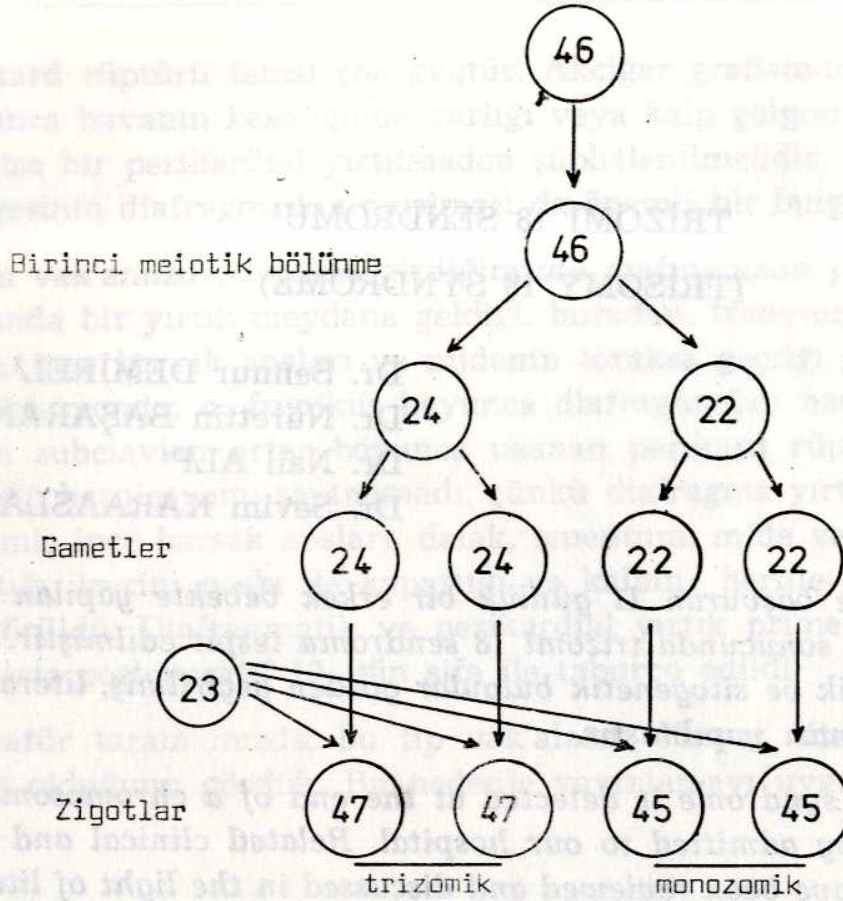
(1) Dicle Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı.

(2) Selçuk Ü. Tıp Fak. Öğretim Görevlisi.

(3) Anadolu Ü. Tıp Fak. Öğretim Üyesi.

(4) Dicle Ü. Tıp Fak. Araştırma Görevlisi.

(5) Selçuk Ü. Tıp Fak. Öğretim Üyesi.



Şekil 1. Kromozomların ayrılammaması (nondisjunction) olayı.

Kromozomların eşit ayrılmama olgusu zigot teşekkül ettikten sonra meydana gelirse, mozaik kromozom yapısı oluşmaktadır, yani bebeğin hücrelerinin bir kısmı monozomik bir kısmı trizomik olacaktır (Şekil - 2).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim e Araştırma Hastanesi, Prematüre Bebek Servisine yatan bebeklerden birinde trizomi 18 sendromu tespit edilmiştir.

Kromozom çalışmasında Moorhead ve arkadaşlarının (5) geliştirmiş oldukları makrokültür tekniğinin modifiye edilmiş şekli olan mikroteknik yada tüm kan tekniği olarak bilinen yöntem uygulanmıştır. Mikroteknik için özel olarak hazırlanmış Chromosome Kit Gibco Europe kullanılmıştır.

BULGULAR

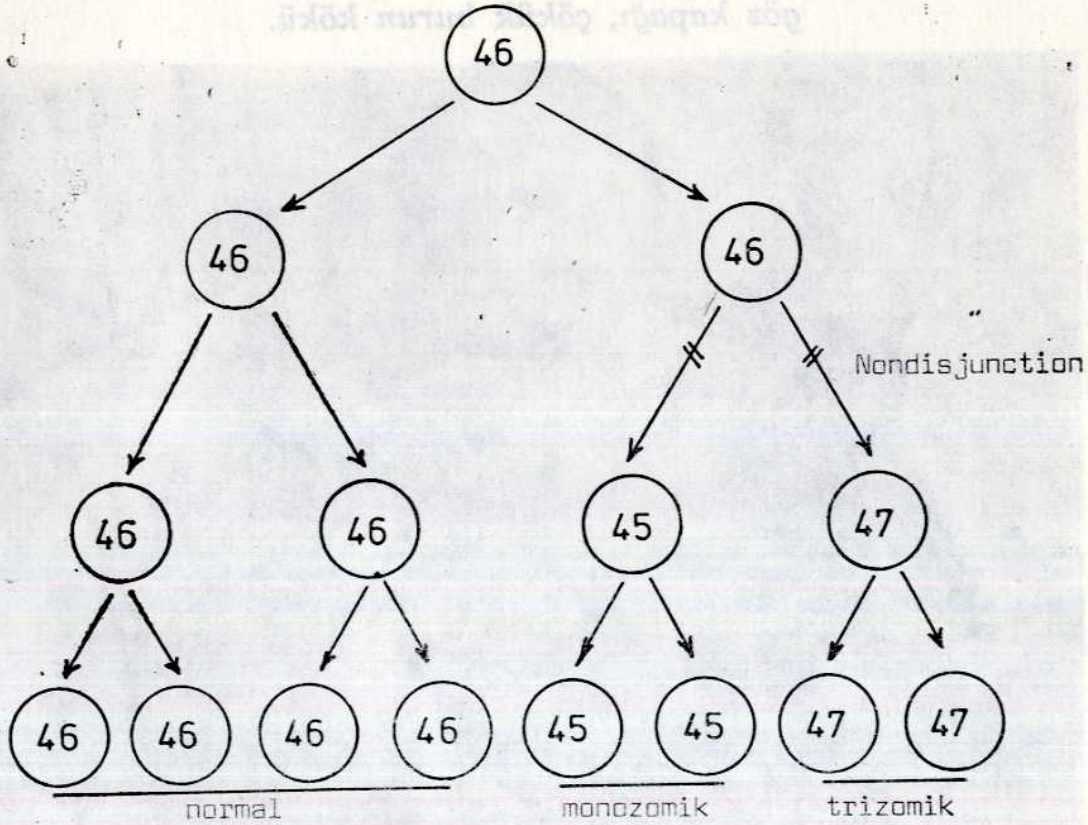
Klinik prot. no. 2252 olan 11 günlük İ. T. emme zorluğu şikayeti ile hastanemize müracaat etmiştir. Ailenin ilk çocuğu olduğu, annesinin 20, babasının 21 yaşında bulunduğu öğrenilmiştir. Anne ile baba arasında uzak akrabalık mevcuttur. Annenin hamileliğinin yedinci ayında böbrek

enfeksiyonundan dolayı antibiyotik tedavisi gördüğü öğrenilmiştir. Anne ve babanın kromozom araştırmaları yapılmış, kromozom düzensizliği saptanamamıştır.

İntrauterin gelişme geriliği gösteren bebeğin fizik muayenesinde 1650 gr. ağırlığında ve 43 cm. boyunda olduğu tespit edilmiştir. Diğer anomalileri şöyle sıralayabiliriz. Şekil bozukluğu gösteren düşük kulaklar (şekil-3), kısalmış göz kapağı, çökük burun kökü, küçük ağız ve küçük çene, parmaklar fleksiyon pozisyonunda, işaret parmağı orta parmak ve beşinci parmak dördüncünün üzerine binmiş durumda (şekil-4), tipik dermatoglik bulgular ve el ayasında simian çizgi, ayak bilekleri bükük ve baş parmak öne doğru çıkık (şekil-5), testislerden biri skrotuma inmemiş (şekil-6), ses kısıklığı ve emme zorluğu.

Periferik kan lenfosit kültürlerinden yapılan kromozom tetkikinde total 35 saha analiz edilmiş ve model kromozom sayısı 47 olarak bulunmuştur. Analiz edilen sahaların hepsinde 46, XY karyotipine ilave olarak küçük submetasentrik bir kromozom mevcuttur. Bu kromozom E grubunun 18 numaralı kromozomlarının trizomisi olarak karyotipte yerine yerleştirilmiştir (şekil-7).

Bebek bir ay sonra kontrole getirildiğinde emme zorluğunun devam

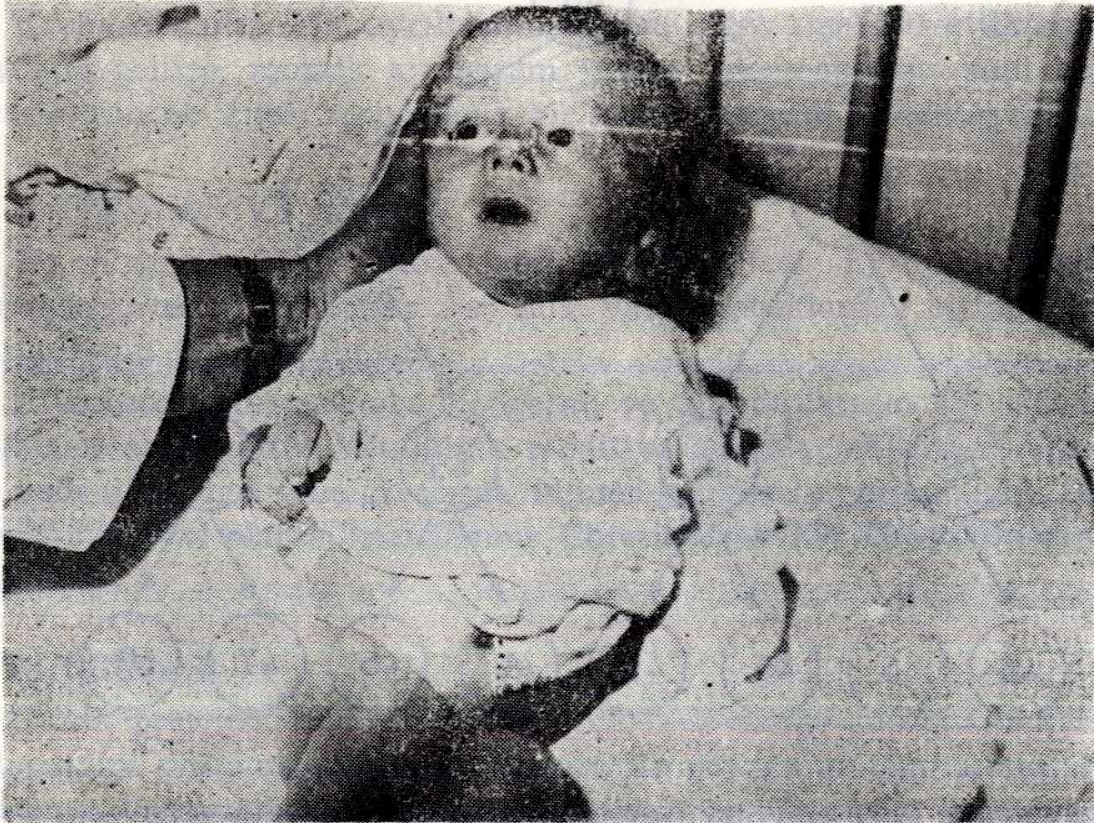


Şekil 2. Post - zigotik nondisjunction sonucu mozaisizmin meydana gelişi.

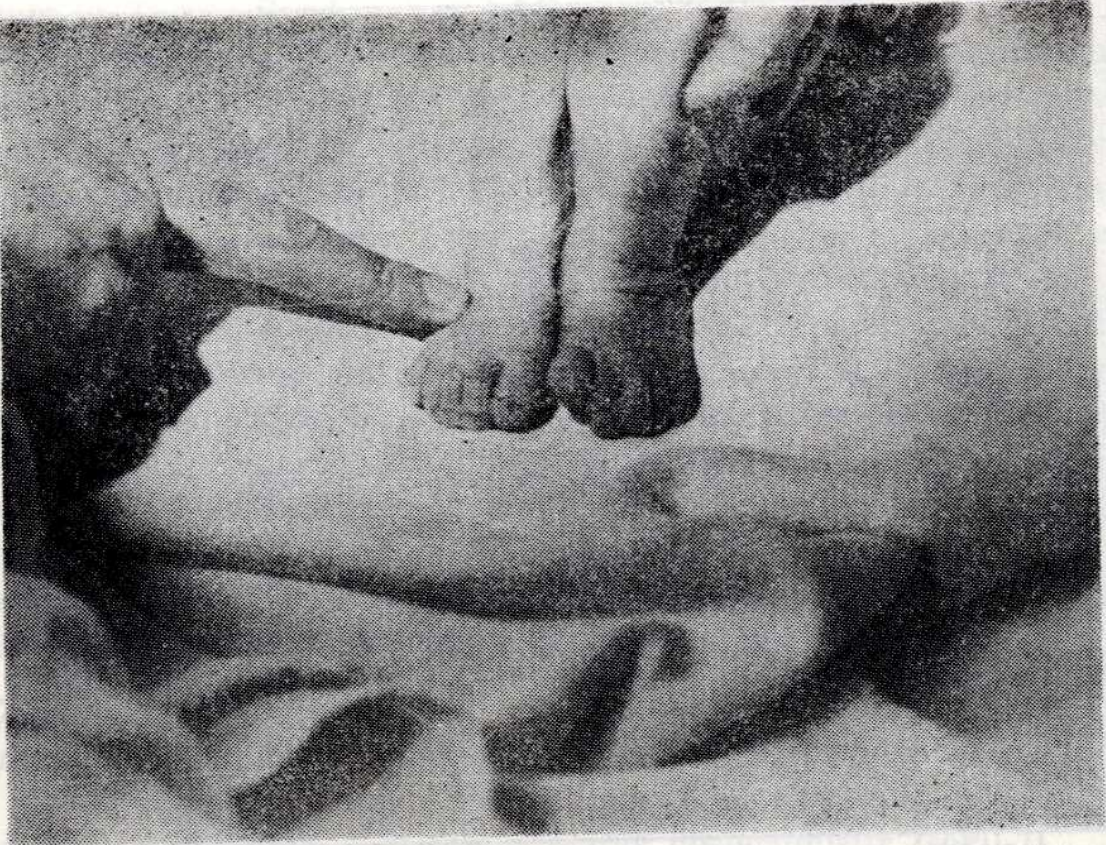
ettiği ve kilosunda da artış olmadığı tespit edilmiştir. Doğumunun 53. gününde evinde eksitus olduğu ailesi tarafından bildirilmiştir.



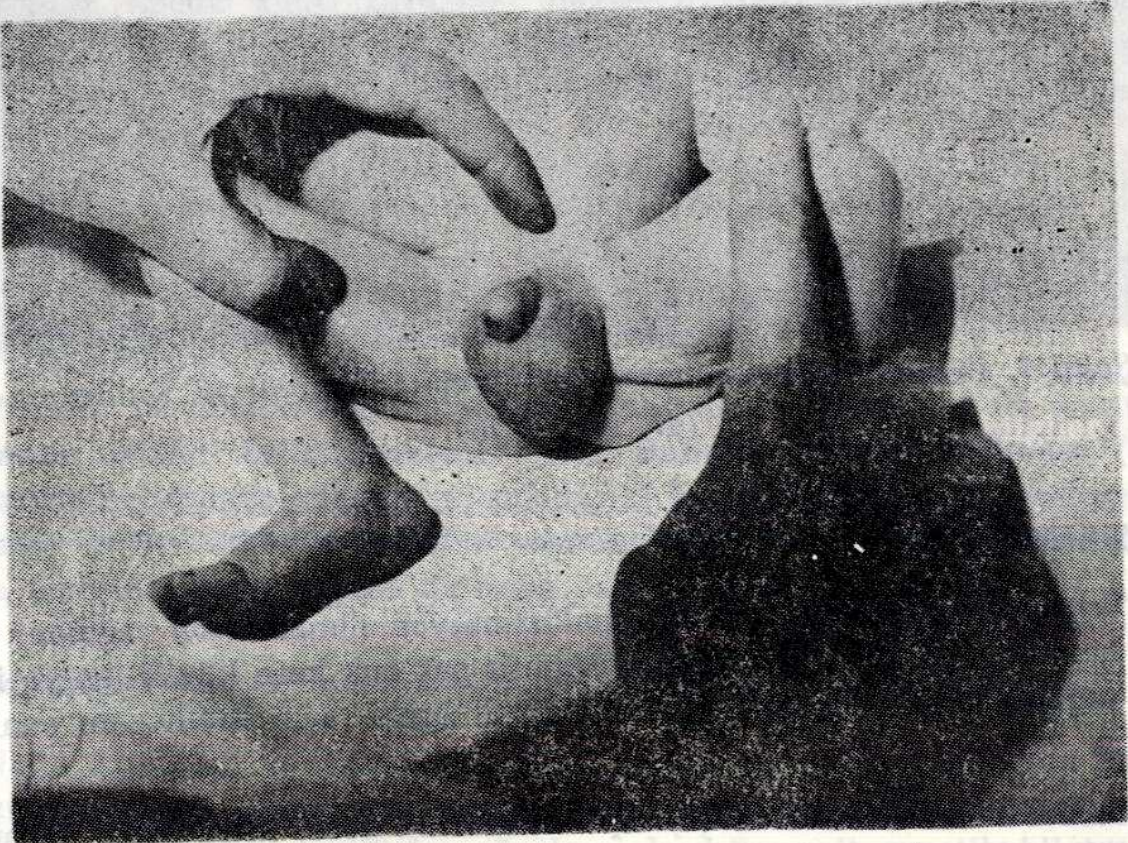
Şekil 3. Şekil bozukluğu gösteren düşük kulaklar, kısalmış göz kapağı, çökük burun kökü.



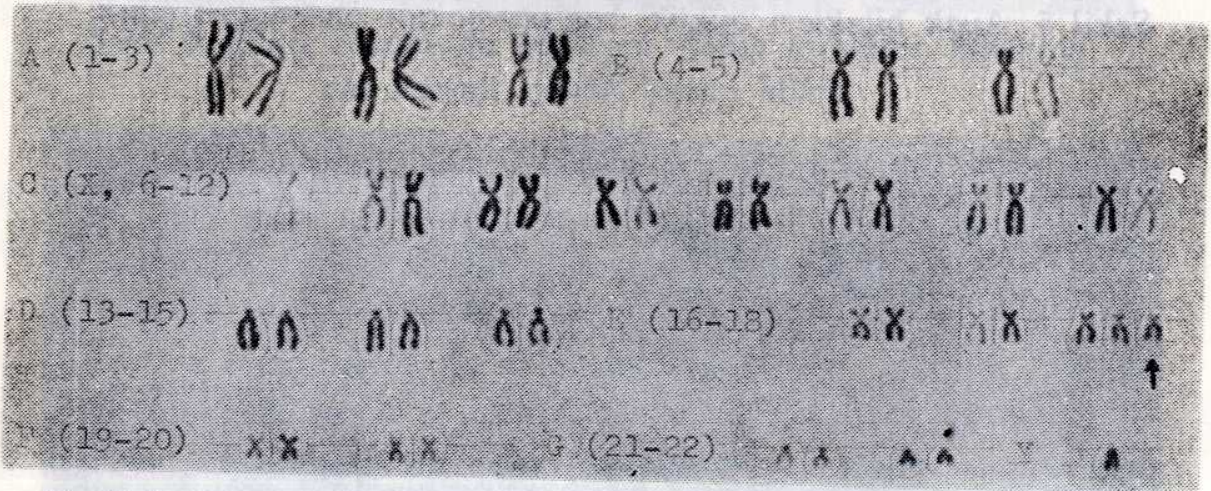
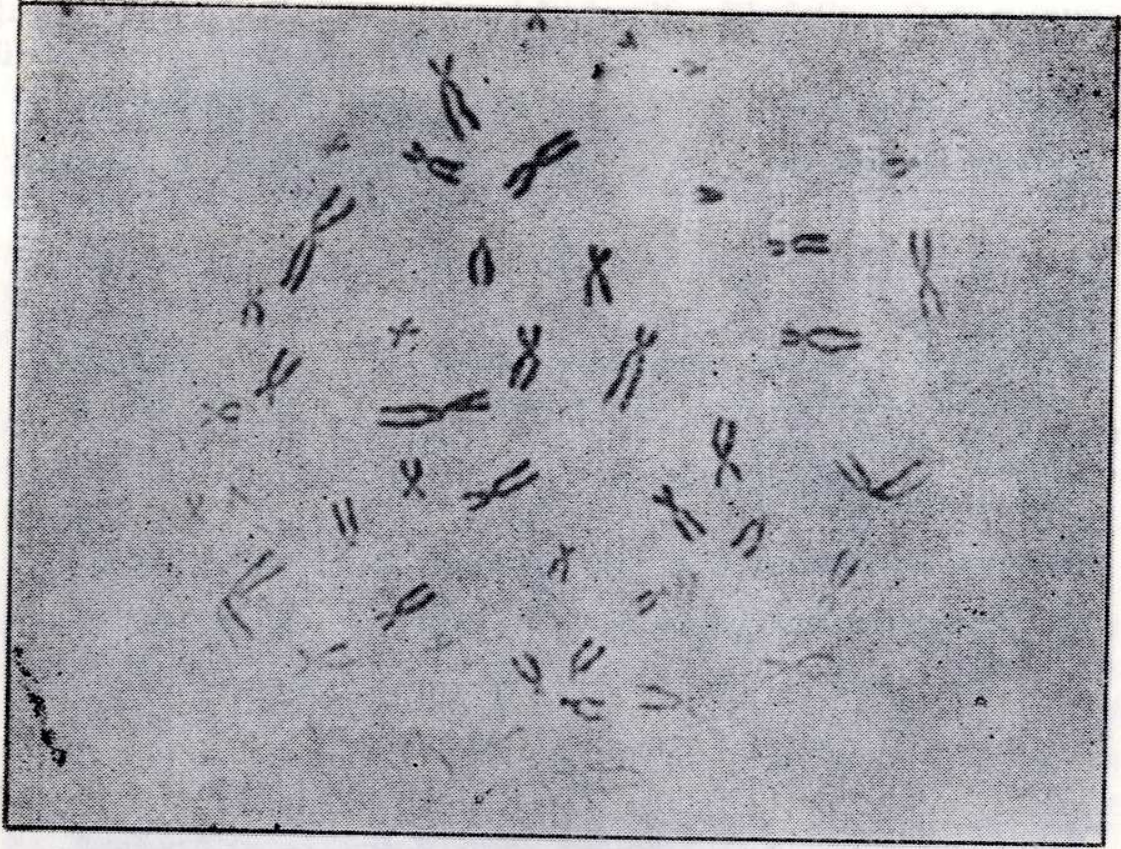
Şekil 4. Parmaklar fleksiyon pozisyonunda.



Şekil 5. Ayak bilekleri bükük, baş parmaklar öne doğru çıkık.



Şekil 6. Testislerden biri skrotuma inmemiş.



Şekil 7. Denver sistemine göre hazırlanmış Trizomi 18 Sendromu (47, XY, + 18).

TARTIŞMA

Trizomi vakalarında tek bir malformasyon olmamasına rağmen, belirli bazı anomalilerin bir arada bulunuşu pek çok kere klinik tanıya imkân sağlamaktadır. Bununla beraber kati teşhis için kromozom analizi şarttır.

Leonard ve Reisman'ın (8) açıklamalarına göre, intrauterin gelişme geriliği en fazla trizomi 18 ve D₁ trizomi sendromlarında olmakla birlik-

te, Down ve Turner Sendromları dahil olmak üzere diğer birçok sendromlarda da görülmektedir. Bizim saptadığımız trizomi 18 sendromunda intrauterin gelişme geriliği görülmüş ve 1650 gr. olan bebek bir ay sonra kontrole getirildiği zamanda ağırlığında önemli bir artış kaydedilmemiştir. Edwards ve arkadaşları (4) bir bebekte trizomi 18 sendromunu tam olarak tanımlamışlardır. Fakat fazla kromozomun 17 numaralı kromozom olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca Patau ve arkadaşları (6) bu sendromu iki bebekte incelemişler, ancak fazlalık kromozomun E grubunun (16, 17, 18) birine ait olabileceğini söylemişlerdir. Smith ve arkadaşları (9) dört bebekte bu sendromu tam olarak tanımlamışlar, fazla kromozomun 18 numaralı kromozom olduğunu belirtmişlerdir. Patau ve arkadaşları (7) altı hastadaki önemli anomalileri, Edwards ve arkadaşlarının tanımladıkları hastanın bulguları ile karşılaştırmışlar ve hepsinde aynı sendromu gösterdiklerini, dolayısı ile aynı kromozom trizomisinin bu sendroma sebep olacağı kanısına varmışlardır.

Çalışmamızda saptadığımız trizomi E sendromunda fazla olan kromozom 17 ve 18 numaralı kromozomların her ikisinde benzerdir. Önce 17-18 trizomisi olarak adlandırdığımız bu bulgu literatür bilgilerinden sonra karyotipte 18 trizomisi olarak gösterilmiştir (şekil-7).

Edwards ve arkadaşları ile Patau ve arkadaşlarının trizomi 18 vakalarında saptadıkları fizik bulgular (düşük kulaklar, çökük burun kökü, küçük ağız, küçük çene, parmaklar fleksiyon pozisyonunda, tipik dermatoglik bulgular, erkeklerde testislerin skrotuma inmemesi hali, ses kısıklığı, emme zorluğu) bizim hastamızdaki fizik bulgularla tamamen benzerlik göstermektedir.

E trizomili bebeklerde ortalama ömür kızlarda erkeklerden daha fazladır. Conen ve arkadaşlarının (3) yaptıkları çalışmada erkekler için ortalama ömür 58 gün, kızlar için 228 gün olarak saptanmıştır. Bizim hastamız da doğumunun 53 gününde eksitus olmuştur.

Trizomi 18 vakalarında insidansın anne yaşının ilerlemesi ile orantılı olarak arttığı belirtilmektedir (10). Bununla beraber Anderson (1) prematüre bebeklerde yaptığı çalışmada iki bebekte trizomi 18 sendromu saptamış ve her ikisinde de anne yaşının küçük olduğunu bildirmiştir. Bizim tanımladığımız olguda da anne yaşı 20, baba yaşı 21 dir.

SONUÇ

Nadir rastlanan ve literatür bilgileri ile tam uyumluluk gösteren hastamızın prognozu aileye açık olarak anlatılmış, ayrıca ileride doğacak çocuklarında da aynı hastalığın görülme olasılığına ait genetik bilgi ve-

rilmiştir. Bu sendrom sitogenetik olarak klasik ya da basit tipte olduğundan, tekrarlama ihtimali normal populasyonda görülme oranından fazla değildir. Üç araştırmacıya göre bu oran 1/4500 (3), 1/7000 (2), 1/15000 (10) dolaylarındadır.

KAYNAKLAR

1. Anderson, N. G.: *A five year survey of small for dates infants for chromosomal abnormalities. Aust. Paediat. J.*, 12: 19, 1976.
2. Başaran, N.: *Tıbbi Genetik. Anadolu Üniversitesi ESBAY yay., No: 2, Eskişehir, 1984.*
3. Conen, P., Erkman, B.: *Frequency and occurrence of chromosomal syndromes II. E - Trisomy. Amer. J. Hum. Genet.*, 18: 387, 1966.
4. Edwards, J. H., Harnden, D. G., Cameron, A. H., Crosse, V. M., Wolff, O. H.: *A new trisomy syndrome. Lancet.*, 1: 787, 1960.
5. Moorhead, P. S., Nowell, P. C., Mellman, W. J., Battips, D. M., Hungerford, D. A.: *Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exptl. Cell Res.*, 20: 613, 1960.
6. Patau, K., Smith, D. W., Therman, E., Inhorn, S. L., Wagner, H. P.: *Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. Lancet*, 1: 790, 1960.
7. Patau, K., et al.: *Trisomy for chromosome no. 18 in man. Chromosoma*, 12: 280, 1961.
8. Reisman, L. E.: *Chromosome abnormalities and intrauterine growth retardation. Pediat. Clin. North Amer.*, 17: 101, 1970.
9. Smith, D. W., Patau, K., Therman, E., Inhorn, S. L.: *The no. 18 trisomy syndrome. J. Pediat.*, 60: 513, 1962.
10. Taylor, A. I.: *Patau's, Edwards' and Cri du Chat Syndromes. A tabulated summary of current findings. Develop. Med. Child Neurol.*, 9: 78, 1967.