

# Ailesel t(1;17)(p34;q25) Dengeli Translokasyon Taşıyıcısı Üç Mental Retardasyon ve Epilepsi Olgusu

## Familial t(1;17)(p34;q25) Balanced Translocation Carrier with Mental Retardation and Epilepsy Cases: Scientific Letter

Dr. Sezgin Özgür GÜNEŞ<sup>a</sup>  
Dr. Nurten KARA<sup>a</sup>  
Dr. Gülsen ÖKTEN<sup>a</sup>  
Dr. Haydar Ali TAŞDEMİR<sup>b</sup>  
Dr. Özlem TÜRKELİ SEZER<sup>c</sup>  
Dr. Serbülen YİĞİT<sup>c</sup>  
Dr. Gönül OĞUR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Tıbbi Biyoloji ABD, Tıbbi Genetik BD,  
<sup>b</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,  
<sup>c</sup>Tıbbi Genetik, Ondokuz Mayıs  
Üniversitesi Tıp Fakültesi, SAMSUN

Geliş Tarihi/Received: 08.11.2006  
Kabul Tarihi/Accepted: 22.01.2007

Bu çalışma, 17-20 Mayıs tarihleri  
arasında Kayseri'de düzenlenen VII.  
Ulusal Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik  
Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuş-  
tur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Sezgin GÜNEŞ  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD,  
Genetik BD, SAMSUN  
sgunes@omu.edu.tr

**ÖZET** Resiprokal translokasyonlar, insanlarda en sık görülen kromozomal yeniden düzenlenmelerdir ve genellikle ebeveynlerin birinden aktarılmaktadır. Dengeli resiprokal translokasyonlar yaklaşık 600 yeni doğanda bir görülür. Ailesel dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcısı bireylerde fenotipik etki görülmemesine rağmen mental retardasyon daha sık görülmektedir. Bu makalede anne tarafından kalıtılan ailesel dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcısı, hafif ve orta derecede mental retardasyon ve epilepsi hastası 3 kardeş sunulmaktadır. Periferik kan kültüründen yapılan sitogenetik analizde incelenen tüm metafazlarda dengeli t(1;17)(p34;q25) translokasyonu tespit edilmiştir. Mental retardasyon ile ilişkili kromozomal düzeyde dengeli görünen yeniden düzenlenmelerden bazıları moleküler düzeyde dengesiz olabilir. Kırık noktalarının tam olarak belirlenebilmesi amacıyla ileri moleküler tetkiklerin yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mental retardasyon; translokasyon, genetik; epilepsi

**ABSTRACT** Reciprocal translocations, the most frequent structural aberration in humans, are mainly transmitted by one of the parents. Balanced reciprocal translocations occur at a frequency of approximately 1 in 600 live births. Familial reciprocal translocations are generally without phenotypic effect, although there is some evidence for a small excess of mental retardation (MR) in children carrying familial reciprocal translocations. We describe three children presenting with moderate MR/epilepsy and a familial balanced reciprocal translocation inherited from the mother. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes showed a balanced reciprocal translocation t(1;17)(p34;q25) in all 25 analyzed metaphase spreads. Some of the apparently balanced rearrangements associated with MR may be unbalanced at the molecular level. Further detailed molecular analysis is required to characterize these breakpoints.

**Key Words:** Mental retardation; translocation, genetic; epilepsy

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008, 28:83-86**

**R**esiprokal translokasyonlar yaklaşık 600 yenidoğanda bir görülür.<sup>1</sup> Ailesel dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcısı bireyler fenotipik olarak normal olmalarına rağmen, mental retarde bireylerde aynı translokasyon tipi genel topluma göre sık görülür.

Ağır derecede mental retardasyonu olan hastaların %30-40'ında, hafif derecede mental retardasyonlu hastaların da yaklaşık %15'inde kromozomal veya diğer genetik yeniden düzenlenmeler görüldüğü bildirilmiştir.<sup>2</sup> On beş yaşın altında 10.5 milyon çocuğun epilepsisi olduğu ve bu sayının epilepsi hastalarının %25'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir.<sup>3</sup>

Bu çalışmamızda, ailesel t(1;17)(p34;q25) dengeli translokasyon taşıyıcısı mental retardasyon ve epilepsisi olan 3 kardeşi sunmak ve konuyla ilgili literatür bilgilerini vermeyi amaçladık.

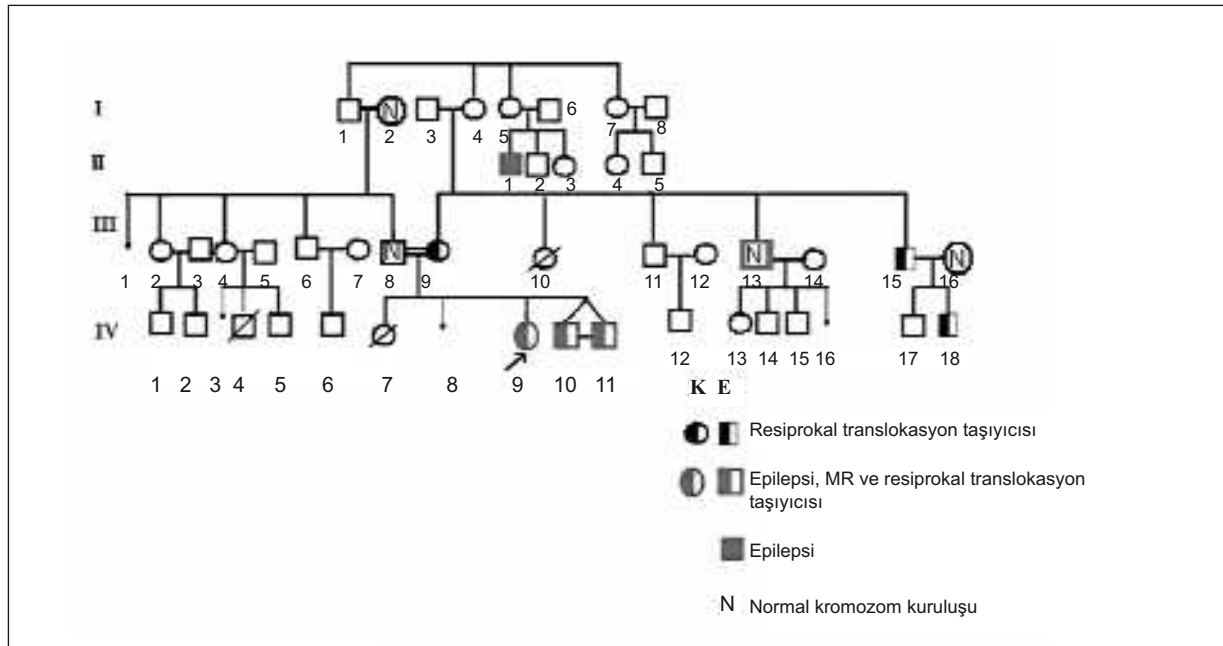
On dört yaşındaki kız olgu, epilepsi ve mental retardasyon nedeniyle kromozom analizi için sitogenetik laboratuvarımıza gönderilmiştir. Olgu, aralarında ikinci derece kuzen evliliği bulunan sağlıklı anne ve babanın yaşayan ilk çocuğudur. Probandın genel zihinsel düzeyinin belirlenmesi amacıyla "Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WISC-R)" (1980 Türk Test kanunlarına göre) uygulandığında kendi grubu içerisinde 'orta derecede zeka geriliği' belirlenmiştir.<sup>4</sup> 2004 yılı EEG incelemesi multifokal epileptik aktivitenin varlığını göstermiştir. Probandın, 12 yaşında olan tek yumurta ikiz kardeşlerinden 1'inde sınırda mental retardasyon, diğerinde hafif derecede mental retardasyon olduğu belirlenmiştir. EEG sonuçları olgunun ikiz kardeşlerinde de epileptik aktivitenin varlığını göstermiştir. Olgunun dayısı ve annesinin teyzesinin oğlunda epilepsi bulunmaktaydı (Şekil 1).

Hastanın periferik kan kültüründen hazırlanan preparatlar Giemsa bantlama tekniği (GTG) ile boyanarak incelemeye alındı. Yirmi beş metafaz

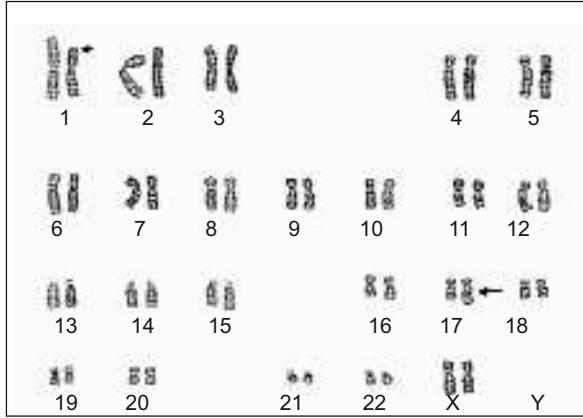
plağında kromozom analizi yapıldı. Kromozom kuruluşunun spontan ya da ailesel olup olmadığını incelemek amacıyla olgumuzun ebeveynlerinden, tek yumurta ikiz kardeşlerinden ve ulaşılabilen yakınlarından kan alınarak sitogenetik inceleme yapıldı ve aile ağacı çıkarıldı.

Periferik kandan yapılan sitogenetik incelemede probandın 46,XX,t(1;17)(p34;q25) kromozom kuruluşuna sahip olduğu saptandı (Şekil 2 ve 3). Probandın tek yumurta ikiz kardeşlerinde yapılan sitogenetik incelemede 46,XY,t(1;17)(p34;q25) karyotipi belirlendi. Probandın anne ve babasından yapılan kromozom analizi sonucunda aynı kromozom kuruluşu annede de görüldü. On iki kişiyi kapsayan ailesel incelemede ailenin toplam 6 üyesinde t(1;17)(p34;q25) dengeli resiprokal translokasyonun bulunduğu belirlendi. Olgunun annesinden bilgilendirilmiş olur alındı.

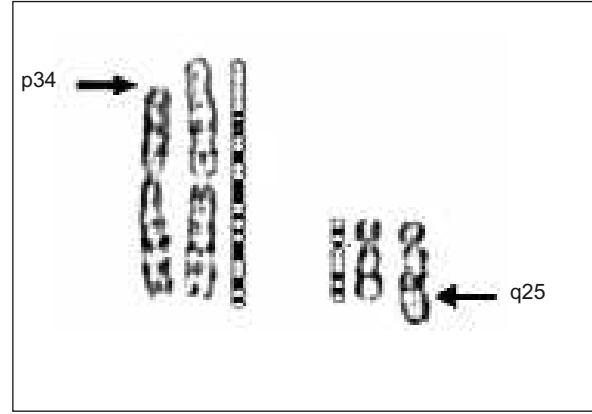
Bizim çalışmamızda, proband ve tek yumurta ikiz kardeşlerinde t(1;17)(p34;q25) dengeli translokasyon taşıyıcılığı yanı sıra mental retardasyon ve epileptik nöbetler görülmüştür. Ailesel resiprokal translokasyonlar genel olarak fenotipik etki yaratmamakla birlikte *de novo* translokasyonların mental retardasyon ve/veya konjenital anomalilerle ilişkilendirilebileceği bildirilmiştir.<sup>5</sup>



ŞEKİL 1: Probanda ait aile ağacı.



ŞEKİL 2: İkinci olgumuzun karyotipi [46,XX,t(1;17)(p34;q25)]



ŞEKİL 3: t(1;17)(p34;q25) resiprokal translokasyonun parsiyel karyotip ve idiyogramı.

Mental retardasyon ile ilişkilendirilen bazı familial translokasyonlar bildirilmiştir.<sup>6-8</sup> Hussain ve ark., üç kuşak boyunca aktarılan ve non-sendromik mental retardasyon ile seyreden dengeli t(1;17) (p36.3;p11.2) resiprokal translokasyon taşıyıcısı bir aile bildirmiştir. Bunun yanı sıra aynı ailesel dengeli translokasyonu taşıyan 8 olgunun fenotipik özelliklerinin farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir.<sup>9</sup>

Olgularımızın, normal aile bireylerinde de aynı translokasyonun görülüyor olması, mental retardasyon ve epileptik nöbetlerle ilişkili olmayacağını gösterebilir. Moleküler düzeyde dengesiz yeniden düzenlenmeler, uniparental dizomi, kırık noktalarında bulunan genlerin bozulması, translokasyonun bir başka dokuda mozaizim göstermesi veya genomda başka bir yere taşınan genin ifadesinin değişmesi sonucunda ailesel dengeli translokasyonların fenotipik etkileri değişebilir.<sup>10</sup> Literatürde mental retardasyon ve epilepsi genetiği

üzerine çok değişik bildirimler vardır. Guerrini ve ark., çocuklarda epilepsinin nedenlerini ve klinik spektrumunu oldukça geniş olarak tanımlamıştır. Tek gen mutasyonlarının epilepsiye ve farklı fenotiplere neden olabileceği gibi, benzer fenotiplerin de farklı genotiplerle oluşturulabileceği bildirilmiştir.<sup>11</sup>

Bugge ve ark., yaklaşık 6.6 milyon nüfuslu İsveçre ve Danimarka popülasyonunda 71739 postnatal sitogenetik sonucu değerlendirmiştir. Çalışmalarında kromozomal anomali tespit edilen mental retardasyonlu hastaların yaklaşık %50'sinde familial yeniden düzenlenmeler olduğu bildirmişlerdir.<sup>12</sup>

Sonuç olarak, proband ve tek yumurta ikiz kardeşlerinde belirli bir genetik geçişin olabileceği ve ileri tetkiklerin yapılması gerektiği söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Nussbaum RL, McInnes R, Willard HF. Principles of clinical cytogenetics. In: Stibbe A, Gardocky-Clifton M, Rebane T, eds. Thompson and Thompson Genetics in Medicine. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 148-9.
2. Thapar A, Clayton-Smith J. Genetics of mental retardation. In: McGuffin P, Owen MJ, Gottesman II, eds. Psychiatric Genetics and Genomics. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2002.p. 113-29.
3. Ottman R. Analysis of genetically complex epilepsies. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 10):7-14.
4. Wechsler D. Wechsler intelligence scale for children. 3rd ed. San Antonio, 1991. TX: The Psychological Corporation.
5. Dufke A, Mayrhofer H, Enders H, Kaiser P, Leipoldt M. Unusual chromosomal mosaicism as a cause of mental retardation and congenital malformations in a familial reciprocal translocation carrier, t(17;22)(q24.2;q11.23). *Cytogenet Cell Genet* 2001;93:168-70.

6. Kumar A, Becker LA, Depinet TW, Haren JM, Kurtz CL, Robin NH, et al. Molecular characterization and delineation of subtle deletions in de novo "balanced" chromosomal rearrangements. *Hum Genet* 1998;103:173-8.
7. Froster U, Schulte-Körne G, Hebebrand J, Remschmidt H. Cosegregation of balanced translocation (1;2) with retarded speech development and dyslexia. *Lancet* 1993;342:178-9.
8. St Clair D, Blackwood D, Muir W, Carothers A, Walker M, Spowart G, et al. Association within a family of a balanced autosomal translocation with major mental illness. *Lancet* 1990;336:13-6.
9. Hussain SZ, Evans AL, Ahmed OA, Jones D, McDermot KD, Svennevik EC, et al. Non-syndromic mental retardation segregating with an apparently balanced t(1;17) reciprocal translocation through three generations. *Am J Med Genet* 2000;95:99-104.
10. Tonk VS, Wyandt HE, Huang X, Patel N, Morgan DL, Kukulich M, et al. Disease associated balanced chromosome rearrangements (DBCR): Report of two new cases. *Ann Genet* 2003;46:37-43.
11. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet* 2006;367:499-524.
12. Bugge M, Bruun-Petersen G, Brøndum-Nielsen K, Friedrich U, Hansen J, Jensen G, et al. Disease associated balanced chromosome rearrangements: A resource for large scale genotype-phenotype delineation in man.. *J Med Genet* 2000;37:858-65.