

21q22q Translokasyonu Saptanan Bir Down Sendromu Olgusu

A CASE WITH DOWN SYNDROME PRESENTING 21q22q TRANSLOCATION: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Dr. Sezgin GÜNEŞ,^a Dr. Nurten KARA,^a Dr. Nazlıhan GÜNAL,^b Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK,^b
Dr. Gülsen ÖKTEN,^a Dr. Şengül TURAL,^a Dr. Emre TAŞKIN^a

^aTıbbi Biyoloji ABD, Tıbbi Genetik BD, ^bÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, SAMSUN

Özet

Robertsonian translokasyon (ROB)'lar en sık görülen kromozomal yeniden düzenlenmelerdir. ROB'lar 13, 14, 15, 21 ve 22. akrosentrik kromozomlar arasında kısa kol ya da sentromerden kaynaşma ile oluşan yeniden düzenlenmelerdir. ROB'lar görülme sıklığına göre 2 gruba ayrılır. Birinci grupta sık gözlenen rob(13q14q) ve rob(14q21q) translokasyonları, 2. grupta ise ender görülen diğer tüm non-homolog ROB'lar yer alır. İkinci grupta ender görülen translokasyonlar, ROB'ların sadece %0.8 ile %3.7'sini oluşturur. Down sendromlu hastaların yaklaşık %5'inde 21. kromozomu ilgilendiren ROB görülür. Down sendromunda en sık görülen non-homolog ROB, rob(14q21q)'dur. Rob(21q;22q) ender görülen bir ROB'dur. Bu yazıda 4 yaşında 21q22q translokasyonlu bir erkek çocuğu sunuldu, konuyla ilgili literatür bilgileri gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Tranlokasyon; down sendromu

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:928-929

Abstract

Robertsonian translocations (ROBs) are the most common chromosomal rearrangements. ROBs are whole-arm rearrangements between the acrocentric chromosomes chromosomes 13, 14, 15, 21, and 22. ROBs can be classified into 2 groups depending on their frequency of occurrence, common [rob(13q14q) and rob(14q21q)] and rare (all remaining possible nonhomologous combinations). Each of the rare types make up only 0.8% to 3.7% of the total number of ROBs. ROBs involving chromosome 21 are found in approximately 5% of patients with Down syndrome (DS). The most common nonhomologous ROB in DS is rob(14q21q). Rob(21q;22q) is an uncommon ROB. In this case a 4-year-old boy with 21q22q translocation is discussed briefly. The literature about ROBs was reviewed.

Key Words: Translocation, genetic; down syndrome

Down sendrom (DS)'lu hastaların yaklaşık %95'inde 21. kromozomun trizomisi şeklinde görülürken, %5'inde kromozom 21q ile akrosentrik kromozomlardan birinin uzun kolu arasında ROB ile oluşmuş 46 kromozom bulunur.¹

DS'li hastalarda en sık görülen ROB'lar rob(14q;21q) veya rob(21q;21q)'dir.²

Bu çalışmamızda 46,XY, rob(21q22q) (q10;q10),+21 karyotipi gösteren olguyu sunmak ve ROB'larla ilgili literatür bilgilerine değinmeyi amaçladık.

4 yaşında erkek hasta DS ön tanısıyla sitogenetik laboratuvarına yönlendirilmişti. Aralarında akrabalık olmayan 26 yaşındaki annenin 2. gebeliğinden sezaryen ile 36 haftalık, 3300 g ağırlığında doğmuştu.

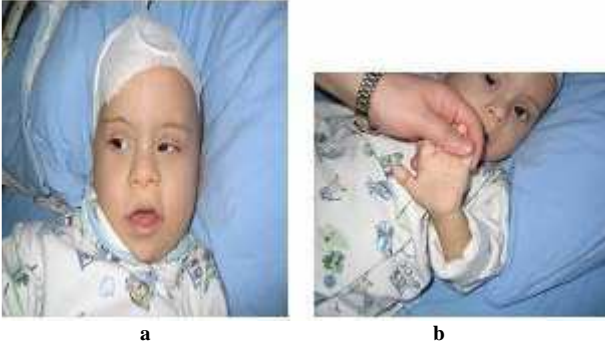
Olgunun 6 yaşında sağlıklı bir kız kardeşi vardı. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 11 kg (<3 persentil) ve boyu 85 cm (<3 persentil)'di (Şekil 1). Burun kökü basık, oküler hipotelorizm, sol elde simian çizgisi olduğu gözlemlendi. Hipoaktifdi. Hareket kısıtlılığı ve deformite yoktu. Kardiyovasküler sistem mezokardiyak odakta 2/6° sistolik üfürüm saptanması üzerine yapılan

Geliş Tarihi/Received: 30.10.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.12.2006

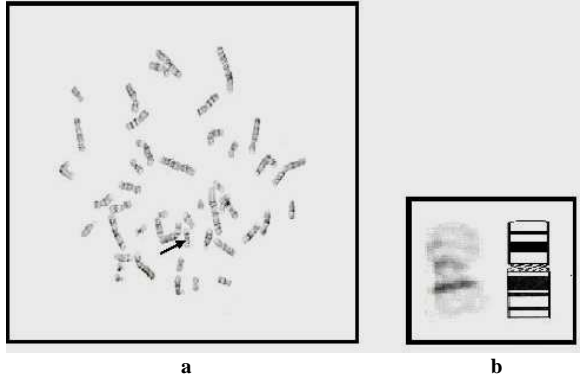
Bu çalışma daha önce 24-27 Kasım 2005 tarihleri arasında, Manisa'da düzenlenen IX. Tıbbi Biyoloji Kongresi'nde bildiri olarak sunuldu.

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

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri



Şekil 1. a. Olgunun resmi. b. Olgunun sol elinde simian çizgisi.



Şekil 2. a. Olguya ait metafaz [46,XY,rob(21q22q)(q10;q10),+21]. b. Translokasyonlu kromozom [rob(21q22q)(q10;q10)] ve ideogramı.

ekokardiyografik incelemede atriyoventriküler septal defekti (AVSD) olduğu saptandı. Hastanın periferik kan kültüründe GTG bant yöntemiyle yapılan sitogenetik incelemede 46,XY, rob (21q22q) (q10;q10),+21 kromozom kuruluşuna sahip olduğu saptandı (Şekil 2). Yapılan aile incelemesinde anne ve babada normal kromozom yapısı tespit edildi.

ROB'ların yaklaşık yarısı *de novo* yeniden düzenlenmelerdir.³ *De novo* ROB'ların da yaklaşık %95'ini oluşturan rob(13q;14q) ve rob(14q;21q) translokasyonlarının maternal mayozda oluşabileceği bildirilmiştir.⁴ *De novo* ROB oluşma hızının $\sim 3.9 \times 10^{-4}$ mutasyon/gamet/jenerasyon olup bu

hızın otozomal dominant mutasyonların 2 katı olduğu bildirilmektedir. Akrosentrik kromozomların p11 bölgesi I, II, III, IV ve β satellit DNA'ları, p12 bölgesi 18S ve 28S ribozomal RNA genleri, p13 bölgesi ise β -satellit DNA ve telomer dizileri içermektedir.⁵ Sık görülen ROB'ların [rob (13q;14q) ve rob(14q;21q)] aynı kırık noktalarına

sahip olduğu, oogenez sırasında ve benzer bir mekanizma ile oluşabileceği bildirilmektedir. Ender görülen ROB'larda yapılan çalışma sayısı yetersizdir ve bu translokasyonların oluşum mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte rob(14q;22q), rob(15q;22q) ve rob(21q;22q) da oogenez esnasında ve rastgele bir mekanizma ile oluşabileceği bildirilmektedir.¹ Bizim olgumuz 2. kategoride yer alan *de novo* ROB'a [46,XY, rob(21q22q) (q10;q10),+21] sahip az sıklıkla görülen bir olgudur. Bu gibi çocuğa sahip olan aileler, tekrar çocuk sahibi olmayı istemeleri durumunda bu yönde genetik danışma verilebilir ve duruma göre prenatal tanı yöntemlerin biri önerilebilir. Çalışmamızda olgumuzun *de novo* 46,XY, rob(21q22q) (q10;q10),+21 kromozom kuruluşuna sahip olduğu belirlendi. *De novo* translokasyonlar göz önüne alınarak 35 yaşından genç annelerde de prenatal tanı yöntemleri kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bandyopadhyay R, Heller A, Knox-DuBois C, McCaskill C, Berend SA, Page SL, et al. Parental origin and timing of *de novo* Robertsonian translocation formation. *Am J Hum Genet* 2002;71:1456-62.
2. Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *JAMA* 1983;249:2034-8.
3. Shaffer LG, Lupski JR. Molecular mechanisms for constitutional chromosomal rearrangements in humans. *Annu Rev Genet* 2000;34:297-329.
4. Page SL, Shaffer LG. Nonhomologous Robertsonian translocations form predominantly during female meiosis. *Nat Genet* 1997;15:231-2.
5. Page SL, Shin JC, Han JY, Choo KH, Shaffer LG. Break-point diversity illustrates distinct mechanisms for Robertsonian translocation formation. *Hum Mol Genet* 1996;5:1279-88.