

Çok Sayıda Konjenital Anomalinin Eşlik Ettiği Trizomi 8 Mozaisizm Olgusu

A Case of Mosaic Trisomy 8 Associated with Multiple Congenital Anomalies

Dr. Hakan UZUN,^a
 Dr. Dursun Ali ŞENSES,^a
 Dr. Başak TOPÇU,^a
 Dr. Ebru UÇAR ÇAVUŞOĞLU,^a
 Dr. Fatma SILAN,^b
 Dr. Kenan KOCABAY^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^bGenetik AD,
 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Düzce

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2008
 Kabul Tarihi/Accepted: 19.09.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Dr. Hakan UZUN
 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
 Düzce,
 TÜRKİYE/TURKEY
 Uzunhakan2003@yahoo.com

ÖZET Trizomi 8 mozaisizm (T8M) göreceli olarak sık görülen bir kromozom kusurudur. Yaşayan trizomi 8 olguları daima mozaisizmle birlikte. Komplet trizomi 8 hayatla bağdaşmaz. İkisinin de klinik bulguları aynıdır. Fenotipik olarak anormal kafatası kemiği, dismorfik yüz, korpus kallozum agenezisi, kardiyak ve renal anomaliler, eklemlerde hareket kısıtlılığı, değişik vertebra ve kosta anomalileri gözde strabismus, ikinci ve beşinci el ve ayak parmakları arasında kamptodaktili, derin palmar ve plantar çizgilenmesi gibi bulguları içerir. Bu çalışmada, kromozom analizinde 47, XY +8[20]/46 XY[30] T8M tespit edilen ve klinik olarak ürogenital, kardiyak, el ve ayak parmak anomalileri, derin palmar ve plantar çizgilenmesi, dismorfik yüz görünümü ve korpus kallozum disgenезisi bulguları olan bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Trizomi; yenidoğan; anomaliler

ABSTRACT Trisomy 8 mosaicism (T8M) syndrome is a relatively common chromosomal abnormality. In liveborns, T8M is almost always associated with mosaicism. Complete trisomy 8 is usually a lethal disorder. Both share the same clinical findings. The phenotype includes an abnormally shaped skull, dysmorphic facies, corpus callosum agenesis, cardiac and renal anomalies, reduced joint mobility, various vertebral and costal anomalies, strabismus, camptodactyly of second through fifth fingers and toes, and deep palmar and plantar creases. We presented here, a case of T8M, who had urogenital, cardiac, hand and toes fingers anomalies, deep palmar and plantar creases, dysmorphic face, and corpus callosum dysgenesis, demonstrating 47, XY +8[20]/46 XY[30] in chromosomal analysis.

Key Words: Trisomy; infant, newborn; anomalies

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2009;18(4):324-7

Komplet trizomi 8 nadir görülen genetik bir hastalıktır ve hayatla bağdaşmaz.¹ Kendiliğinden gerçekleşen düşüklerin çoğunluğunu trizomiler ve bunların da %0.7'sini trizomi 8 oluşturur.^{2,3} Olguların büyük bir çoğunluğu mozaik tipte kendini gösterir ve bireysel fenotipik farklılıklar oldukça fazladır. Zeka geriliği, dismorfik yüz, iskelet bozuklukları, konjenital kalp hastalıkları ve böbrek anomalileri gibi değişik uçlarda ve her biri kendi içinde birçok bozukluğu barındıran geniş bir klinik dağılım gösterir.^{1,4} Bu özelliğinden dolayı da tanısı zor konulur. Bu çalışmada, çok sayıda anomalisi olan trizomi 8 mozaisizimli (T8M) bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşındaki annenin akrabalık olmayan evliliğinin üçüncü gebeliğinden 40 haftalık olarak 2.500 g ağırlığında, normal vajinal yol ile doğan erkek bebek, gelişimsel kusurlarının olması nedeni ile yatırılarak tetkik edildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 2.550 g (10 p↓), boyu 50 cm (50-75 p), baş çevresi 34 cm (25-50 p), yüksek damak, mikrognatisi, kısa boyunu, sağa tortikollisi, geniş burun kökü, belirgin ve öne dönük burun delikleri, düşük kulağı, büyük ve dismorfik sağ kulak heliksi, geniş kulak memesi, bilateral inmemiş testisi, sağda komunikan olmayan hidroseli, koronal hipospadiyası, her iki ayakta metatarsus varsusu vardı (Resim 1a, b). Her iki ayakta beşinci parmaklar dördüncü parmaklar üzerine binmiş idi. Her iki elde beşinci parmakta klinodaktili ve tüm parmaklarda kamptodaktili görüldü (Resim 2). Ayak tabanı çizgileri belirgindi. Laboratuvar incelemelerinde kan sayımı, serum biyokimya değerleri normal olarak tespit edildi. Beyin manyetik rezonans görüntülenmesi (MRG)'nde korpus kallozum disgenезisi ve lateral ventriküllerde genişleme saptandı (Resim 3). Karın ultrasonografi (USG)'sinde sağ böbrek pelvikalisiyel sistemde grade 3 ektazi tespit edildi. Ekokardiyografisinde patent duktus arteriyozus ve sekundum tip atriyal septal defekt rapor edildi.

Periferik kan lenfositlerinden kısa süreli hücre kültürü sonrası elde edilen metafazlardan GTG

bantlama ile yapılan kromozom analizi 47, XY 8[20]/46 XY[30] mozaik trizomi 8 Tizomi 8 mozaisizm (T8M) olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

T8M ilk olarak 1971 yılında Fineman ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve komplet trizomi 8 ile mozaik form arasında herhangi bir fenotipik farklılık görülmemiştir.⁵ Hastalık tahmini olarak 1/25.000-1/50.000 sıklıkta ve erkeklerde beş kat daha fazla görülmektedir.⁶

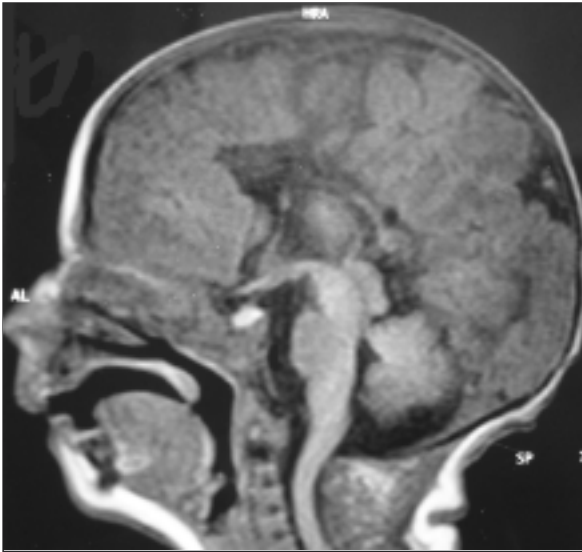
T8M olgularının yaşam süreleri normal insanlarla aynı düzeydedir. Hastalıklı birçok olgu normal kilo ve boyda doğmaktadır. Hastalığın temel karakteristik fenotipik bulguları; çok sayıda iskelet kusurları (patella yokluğu, el ve ayak parmaklarında kontraktürler), derin ayak tabanı çizgilenmesi, birçok eklemdede hareket kısıtlılığı, korpus kallozum agenezisi, orta düzeyde zeka geriliği, yüzde alın çıkıklığı, hipertelorizm, basık burun kökü, kalın dudaklar, mikrognatisi, uzun gövde, dar omuz ve pelvis görülebilir.^{1,4,7,8} Olguların %25'inde konjenital kalp hastalıkları, %10'unda ise yarık damak-dudak görülebilir. İki olgudan birinde ise böbrek anomalileri saptanmıştır. Eklemlerdeki hareket kısıtlılığı yürümedeki gecikme ile anlaşılır.^{7,8} Literatürde bu hastalıkla ilgili tanımlanmış olan klinik bulguların çoğu bizim olgumuzda da tespit edilmiştir (Tablo 1). Literatürden farklı olarak hastamızda tortikolis saptanmıştır.



RESİM 1a, b: Olgunun fotoğrafında küçük çene, büyük ve dismorfik kulak heliksi, öne dönük ve belirgin burun delikleri görülmektedir.



RESİM 2: El parmaklarındaki klinodaktili ve kamptodaktili.



RESİM 3: Beynin manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile korpus kallozum disgenезisi.

T8M olgularında mozaiklik oranları düştükçe hastalığın tipik fenotipik bulgularının oluşmadığı ve mental retardasyonun gözlenmediğini bildiren birçok çalışma vardır.⁹⁻¹¹ Yenidoğan döneminde periferik kan lenfositlerinden yapılan kromozom analizinde mozaiklik oranı %5 olan bir olguda fenotipik bulgu olarak sadece derin el ve ayak çizgilenmesi tespit edilen olgular bildirilmiştir.¹² Bizim olgumuzda mozaiklik oranı %40 olarak tes-

pit edilmiş olup, T8M'nin tipik fenotipik bulgularını göstermektedir.

Zeka geriliğinin ağır olmadığı olgular normal kromozomlu insanlar gibi yaşamlarını sürdürebilmektedir. Bu olgular iskelet kusurları ve eklem kontraktürleri nedeni ile yanlış tanıları konulup tedavi edilebilir.¹³ T8M olgularını bekleyen önemli bir problem de, zamanla hematolojik bozuklukların görülme riskinin bu hastalık grubunda artmış olmasıdır. Hastaların %5-10'unda aplastik anemi, akut miyelositer lösemi, miyelodisplastik sendrom ve kronik miyelositer lösemi gibi hastalıklar görülebilir.¹⁴ Sonuç olarak, çok sayıda konjenital anomalinin eşlik ettiği dismorfik bebeklerde her zaman için kromozomal hastalıklar olabileceği ayırıcı tanıda düşünülmeli ve geciktirmeden sitogenetik incelemeler yapılmalıdır.

TABLO 1: Olgumuzun dismorfik bulgularının literatür verileri ile karşılaştırılması.

Klinik bulgular	Literatür	Olgu
Çıkık alın	+	-
Mikroginati	+	+
Öne dönük ve belirgin burun delikleri	+	+
Derin yerleşimli gözler	+	-
Mikroftalmi	+	-
Strabismus	+	-
Hipertelorizm	+	-
Katarakt	+	-
Yüksek damak	+	+
Yarı damak-dudak	+	-
Dolgun dudaklar	+	-
Kulak anomalileri	+	+
Kısa boyun	+	+
Kalp anomalileri	+	+
Parmaklarda kamptodaktili, klinodaktili	+	+
Derin el ve ayak çizgileri	+	+
Pektus karinatum	+	-
Kanat skapula	+	-
Multipl eklem kontraktürleri	+	-
Vertebra anomalileri	+	-
Korpus kallozum agenezisi/disgenезisi	+	+
Ürogenital sistem anomalileri	+	+

KAYNAKLAR

- Jones KL, Smith DW. Chromosomal abnormality syndromes. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 5th ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1997. p.24.
- Hassold T, Chen N, Funkhouser J, Jooss T, Manuel B, Matsuura J, et al. A cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann Hum Genet* 1980;44(Pt 2):151-78.
- Yılmaz A, Yakut T, Gülten T, Karahasan A, Avcı İ, H. Develioğlu O. [The type and frequency of genetic abnormalities in spontaneous abortions]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2005;15(2):63-5.
- Descartes M, Carroll AJ. Cytogenetics. In: Kliegman R, Behrman RE, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 507-9.
- Fineman RM, Ablow RC, Howard RO, Albright J, Breg WR. Trisomy 8 mosaicism syndrome. *Pediatrics* 1975;56(5):762-7.
- Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. *Chromosomal Syndromes: Common and/or Well-Known Syndromes in Syndromes of the Head and Neck*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1990. p.49-50.
- Kurtyka ZE, Krzykwa B, Piatkowska E, Radwan M, Pietrzyk JJ. Trisomy 8 mosaicism syndrome. Two cases demonstrating variability in phenotype. *Clin Pediatr (Phila)* 1988;27(11):557-64.
- Beighton P, Kozłowski KS, Gardner J, Smart R. Broad clavicles in trisomy 8 mosaicism: a new sign. *Skeletal Radiol* 1999;28(6):359-61.
- Austin MJ, Neale MC, Corey LA, Nance WE, Schieken RM, Brown JA. Common fragile site expression in lymphocytes from an individual mosaic for trisomy 8. *Am J Med Genet* 1993;45(5):570-1.
- Chandley AC, Hargreave TB, Fletcher JM, Soos M, Axworthy D, Price WH. Trisomy 8. Report of a mosaic human male with near-normal phenotype and normal IQ, ascertained through infertility. *Hum Genet* 1980;55(1):31-8.
- McDonald-McGINN DM, Grace K, Spinner NB, Emanuel BS, Zackai EH. Clinical and cytogenetic variability in trisomy 8 mosaicism. *Am J Med Genet* 1993;53(Suppl.):222.
- Miller K, Arslan-Kirchner A, Schulze B, Dudel-Neujahr A, Morlot M, Burck U, et al. Mosaicism in trisomy 8: phenotype differences according to tissular repartition of normal and trisomic clones. *Ann Genet* 1997;40(3):181-4.
- Wiśniewska M, Mazurek M. Trisomy 8 mosaicism syndrome. *J Appl Genet* 2002;43(1):115-8.
- Schoch C, Haase D, Fonatsch C, Haeflacher T, Löffler H, Schlegelberger B, et al. The significance of trisomy 8 in de novo acute myeloid leukaemia: the accompanying chromosome aberrations determine the prognosis. *German AML Cooperative Study Group. Br J Haematol* 1997;99(3):605-11.