

## 21 q DUPLİKASYONLU BİR DOWN SENDROMU

### DOWN SYNDROME IN A PROBAND WITH dup (21q)

Dr.Ayşe ŞAYLI, Dr.Abdullah EKMEKÇİ, Dr.Sevda MENEVŞE

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Gazi Tıp Dergisi 3 : 225-227, 1992

**ÖZET :** 21. kromozom trizomisinden kaynaklanan Down sendromu canlı doğumlarda 1/800 sıklıkta görülen en yaygın kromozomal düzensizliklerden biridir. Bu klasik trizomiden sonra, genetik hastalıktan en çok sorumlu tutulan kromozomal düzensizlik 21. kromozomun uzun kolunun trizomisi (21q trizomisi) ya da duplikasyonudur (dup (21q)). Burada, toplumda 1/45.000 sıklıkta duplikasyon sonucu oluşan ve incelenen tüm lenfosit hücrelerde 21q trizomisi gösteren bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler :** 21q Duplikasyonu, Down Sendromu.

Down sendromlu hastaların yaklaşık % 4'ünün nedeni 21q trizomisi'dir. Bu hastalığın toplumda görülme sıklığının artması klasik trizomide olduğu gibi anne yaşının artmasıyla ilgili değildir. Bu olguların % 95'i de novo (yeni) oluşmaktadır (Hamerton, 1981). Ancak annenin bu özelliği taşıması çocuklarında ortaya çıkma riskini artırır (Thompson ve ark. 1991) 21. kromozomun uzun kolunun duplikasyonu, ya izokromozom [i (21q)] ya da Robertson tipi translokasyon [t (21q 21q)] ürünü olarak ortaya çıkabilir (Chapelle, 1982; Priest ve ark. 1988). Ancak son yıllarda DNA analizleri sonucu 21q trizomilerinin tamamına yakınının translokasyon değil, izokromozom orijinli olduğu belirlenmiştir (Antonarakis ve ark. 1990; Grasso ve ark. 1989).

**SUMMARY :** Down syndrome due to trisomy 21 is the most common human chromosomal abnormality in live births (1/800 live births). After primary trisomy, "de novo" 21q trisomy is the most frequent chromosomal aberration responsible for Down syndrome. Here, we report a case of duplication of chromosome 21q (dup (21q)) present in all blood lymphocyte cells examined. This form of Down syndrome occurs with an incidence of about 1/45.000 live births.

**Key Words :** 21q Duplication, Down Syndrome.

Bu olgu sunumunda birinci dereceden yeğen olan, fenotipik olarak normal görünen anne ve babanın 13 aylık Down sendromu tanısı almış çocuğunun sitogenetik sonuçları açıklanmaktadır. Ailenin 6 yaşındaki kız çocukları normaldi. Sendromun oldukça ender oluşan izokromozom düzensizliğinden kaynaklanması ilginç sayılmıştır.

Kromozom preparatları standart periferik tüm kan lenfosit kültürü yapılarak hazırlanmıştır (Werma, 1989). Giemsa-Tripsin bantlama ve direkt Giemsa temleri uygulanarak hazırlanan preparatlardan toplam 95 metafaz hücresinin sitogenetik analizi yapılmıştır. Kromozomal hem sayısal, hem de yapısal düzenlenme (gap, satellit asosiyasyonları vs.)

yönüyle 1600x mikroskop büyütmede değerlendirilmiştir.

### OLGU SUNUMU

Prot. no : 101/92. 13 aylık erkek bebek hırıltılı solunum, ateş ve öksürük şikayetleri ile kliniğe başvurmuştur. Öyküsünden zamanında doğan bebeğin prenatal ve natal dönemlerinin normal olduğu, doğum sonrası gelişmesinin ise geri olduğu öğrenilmiştir. Doğum ağırlığı 4000 gr., doğum boyu 52 cm. olarak ölçülmüştür. Başını 7. ayda tutabilen çocuğun halen destekli oturduğu belirtilmiştir.

Fizik muayene : Ağırlığı 8000 gr. (% 3>), boyu 60 cm. (% 3 >), baş çevresi 40 cm., göğüs ve karın çevresi 41 cm. olarak bulunmuştur. Gözlerde hipertelorizm ve epikantus mevcuttur. Bilateral simian eğrisi pozitifdir. Yapılan laboratuvar incelemeleri ve ekografi sonuçlarına göre hastada bronkopnömoni ve atrio-ventriküler kanal defekti saptanmıştır.

İncelenen tüm hücrelerde Resim 1'de görüldüğü gibi 21q trizomisi gözlenmiştir. Bu nedenle probandın mozaizizm göstermediği aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

#### Hücre sayısı Kromozomal düzensizlik

90	46, XY, t (21q 21q) veya i (21q)
1	Tetraploidi
2	45, XY, - D
1	45, XY, - G (21q 21q)
3	46, XY, C ve D grubu kromozomda gap
1	46, XY, + mar (?)

% 18 oranında satellit asosiyasyonları bulunmuştur.

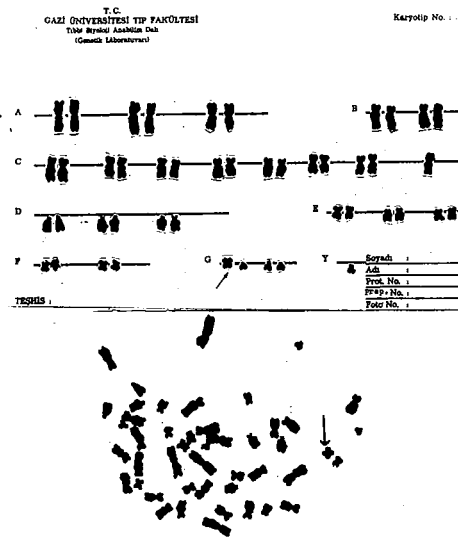
### TARTIŞMA

Down sendromlu 21q duplikasyonlu birey, sentromer bölgelerinden kırılan iki kromozomun daha sonra birleşmesi ya da izokromozom formasyonundan kaynaklanabilmektedir. İzokromozom, ikinci mayotik bölünmede sentromerin bölünmesindeki bir hata veya birinci mayotik bölünmede stabil olmayan telosentrik bir kromozom oluşması sonucu ortaya çıkabilmektedir (Gorlin, 1979).

Satellitli kromozomların (D ve G grubu üyeler) mayozun pakiten evresinde birleşik kalma eğiliminde olmaları (Mire ve ark. 1980) bu kromozomlarda stabil bir kromozom mutasyonunu kolaylaştırmaktadır (Schmickel ve ark. 1985). Olgumuzun D ve G kromozomları arasında % 18 oranında görülen satellit asosiyasyonu bu yaklaşıma uyumluluk göstermektedir (normal kişilerde % 13 oranında bulunmuştur).

21. kromozomun uzun kolunun distalinde bulunan (21q 22) band bölgesinin duplikasyonu Down sendromuna neden olmaktadır. Bu bölgenin G/G şeklindeki duplikasyonunu taşıyan hastaların, çocuklarına geçirme riski % 100, G/D duplikasyonunun ise % 10 dolayındadır.

Bu nedenle bu taşıyıcılara verilecek genetik danışma önemlidir.



Resim 1 : 46, XY dup (21q) karyotip örneği.

**Yazışma Adresi :** Dr. Ayşe ŞAYLI  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Biyoloji ve Genetik  
Anabilim Dalı  
Beşevler  
06510 ANKARA - TÜRKİYE  
Tel : 4 - 212 81 28 / 410

#### KAYNAKLAR

1. Antonaraakis SE, Adelsberger PA, Petersen MB, Binkert F, Schinzel AA : Analysis of DNA polymorphisms Suggests That Most De Novo dup (21q) Chromosomes in Patients with Down Syndrome Are Isochromosomes and Not Translocations. *Am J Hum Genet* 47 : 968-972, 1990
2. Chapella A de la : How do human isochromosomes arise? *Cancer Genet Cytogenet* 5 : 173-179, 1982
3. Gorlin RJ : Classical chromosome disorders, new chromosomal syndromes, Ed JJ Yunis (Academic Press. New York, London). 1977, pp. 59-117
4. Grasso M, Giannucci Uzielli UL, Pierluigi M, Tavellini F, Perroni L, Dagna Bricarelli F : Isochromosome not translocation *Hum Genet* 84 : 63-65, 1989
5. Hamerton JL : Frequency of mosaicism, translocation and other variance of trisomy 21, in trisomy 21 (Down syndrome), eds. FF dela Cruz, PS Gerald (University Park Press, Baltimore). 1981, pp. 90-107
6. Mirre C, Hartung M, Stahl A : Association of ribosomal genes in the fibrillar center. *Proc Natl Acad Sci USA* 77 : 6017-6021, 1980
7. Priest JH, Dwain Blackson R, Pearse LA, Warren ST : Molecular evidence for the true isochromosome 21 *Human Genet* 81 : 1-3, 1988
8. Schmickel RD, Gogalas IL, Erickson JM : Nucleolus organizing genes of chromosome 21 : Recombination and non-disjunction. *Ann NY Acad Sci* 450 : 121-131, 1985
9. Thompson MW, McInnes RR, Willard HF : *Genetics in Medicine* (Philadelphia). 1991, pp. 219-225
10. Werma RS, Babuh A : *Human Chromosomes, Manual of Basic Techniques* (Permagon Press, New York). 1989