

Trizomi 8 mosaisizmi: Bir Olgu Sunumu

Trisomy 8 mosaicism: A Case Report

Arda ÇETİNKAYA ¹, Mehmet Burak MUTLU ¹, Selin KARAMAN ²
Hatip AYDIN ³, Cem Murat KIZILDEĞİ ¹, Ali KARAMAN ¹

1. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, Üsküdar, İstanbul, Türkiye
2. Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye
3. Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Tekirdağ, Türkiye

ÖZET

Warkany sendromu 2 veya Trizomi 8 mosaisizmi iyi tanımlanmış, ancak çok nadir, kromozomal anomalidir. Fenotip normal ile şiddetli malformasyon sendromu arasında son derece değişkenlik gösterir. Geniş klinik bulgular yelpazesi nedeniyle, tanı atlanabilir. Trizomi 8 mosaisizmi pek çok organ sistemini etkileyerek intrakraniyal, genitouriner ve iskelet sistemi anomalileri, konjenital kardiyovasküler bozukluklar, derin palmar ve plantar kıvrımlar, neoplastik ve hematolojik bozukluklara sebep olabilir. Burada dismorfik yüz ve gecikmiş gelişim nedeniyle değerlendirilen 3 yaşındaki bir erkek çocukta saptanan Trizomi 8 mosaisizmi sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: trizomi 8 mosaisizmi, warkany sendromu 2, dismorfik yüz, gelişim geriliği

ABSTRACT

Warkany syndrome 2 or trisomy 8 mosaicism is a well-described, but very rare, chromosomal abnormality. The phenotype is extremely variable ranging from normal to a severe malformation syndrome. Because of the broad spectrum of clinical findings, this condition is often underdiagnosed. Trisomy 8 mosaicism can affect several organs causing intracranial, genitourinary and skeletal system anomalies, congenital cardiovascular disorders, deep palmar and plantar creases, and neoplastic and hematological disorders. Here, we report trisomy 8 mosaicism in a 3-year-old boy evaluated for facial dysmorphism and delayed development.

Keywords: trisomy 8 mosaicism, warkany syndrome 2, facial dysmorphism, delayed development

GİRİŞ

Warkany sendromu 2 veya trizomi 8 mosaisizmi (T8M), insanlarda bazı hücrelerde normal kromozom kurulumu saptanırken, bazı hücrelerde kromozom 8'in üç kopyasının varlığıyla tanımlanan bir kromozomal bozukluktur. İnsidansı 1/25.000 ile 1/50.000 arasında değişiklik göstermektedir. Erkek:-Kadın oranı = 5:1'dir [1-3]. Regüler trizomi 8 spontan gebelik kayıplarında %0,8 oranında rapor edilmiştir. Normalden ağır malformasyonlara kadar bir fenotipik çeşitlilik görülebilmektedir. T8M, bazen prenatal ultrasonografi (USG) ile görülebilir [4, 5].

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Ali KARAMAN, Doç. Dr.

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırması, Genetik Tanı Merkezi, İstanbul, Türkiye

E-posta: alikaramandr@gmail.com

Tel: +90 (505) 789 74 51

Makale Geliş Tarihi: 14.09.2016

Makale Kabul Tarihi: 04.12.2016

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.268649

Son yıllarda fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) fetüsün antenatal değerlendirilmesinde ek bir tanı aracı olarak ortaya çıkmıştır [6-8].

OLGU

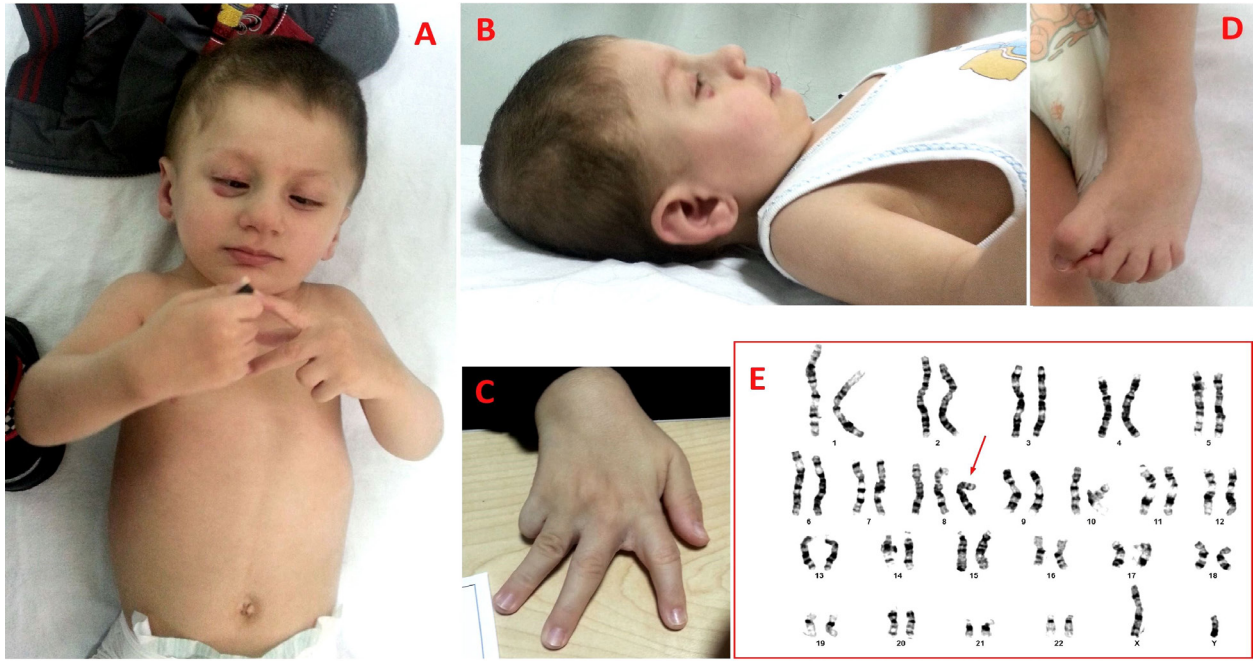
1,5 yaşındaki erkek hastanın, gebelik takibinde 22. haftada yapılan 2. düzey USG'de korpus kollozum agenezisi, renal pelvislerde genişleme, ventriküler septal defekt ve aort stenozu izlenmiştir. 39. haftada 3740g, boyu 54cm, baş çevresi 38cm olarak normal spontan vaginal yol ile doğmuştur.

Baş kontrolü 7 aylıkken, oturması 8 aylıkken ve destekli yürüme 1 yaşında başlamıştır. 20 aylıkken polikliniğimize başvuran olgunun fizik muayenesinde ağırlığı 14kg, boyu 98cm, baş çevresi 50cm plagi-osefali, boyunda hafif webbing, yüksek dar damak, hafif displastik büyük kulaklar, geniş burun, antevvert burun delikleri, dışa dönük alt dudak, ellerde kamptodaktili, ayaklarda çekiç parmak ve kriptorşidizm operasyon skarı mevcuttu (Şekil-1). Palmar ve plantar çizgiler belirgindi. Kranial ölçümler normal sınırlar içerisindeydi. Denver Gelişim Tarama Testi 10 ay ile uyumluydu. Ebeveynler arasında akrabalık yoktu. Periferik kandan elde edilen kısa süreli lenfosit kültüründen yapılan kromozom analizinde 47,XY,+8(35)/46,XY(15) tespit edildi (Şekil-2).

TARTIŞMA

Kompleks anomaliler görülmesi ve çoklu organ tutulumu nedeniyle T8M sendromunun prenatal tanısı, multidisipliner yaklaşım gerektiren bir süreçtir. Klinik şüphe durumunda T8M'nin kesin tanısı çok metafazın sayıldığı kromozom analizi ile konur. T8M, fetal gelişimin zigot aşamasında mitoz sırasında kromozom 8'in nondisjunctionu sonucu oluşur. Bu durum, klinik heterojenite ve birçok anomalile ilişkilendirilmiştir [9, 10].

Bu sendromun özellikleri arasında santral sinir sistemi anomalileri (korpus kollozum agenezisi, hidrosefali), yüz, boyun ve kafatası anomalileri (ters dudaklar, büyük displastik kulaklar, belirgin alın, geniş burun, mikroftalmi, katarakt), kardiyovasküler anomaliler (%40-60) (ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, büyük damar anomalileri, kardiomyopati), üriner sistem anomalileri (vezikoureteral reflü, hidronefroz, kriptorşidizm),



Şekil 1 A-D : Hastanın görüntüsü, E : Hastanın karyotipi.

gastrointestinal anomaliler (diyafragma hernisi, özefagus atrezisi, safra kesesi yokluğu), iskelet sistemi anomalileri (vertebral anomaliler, hemivertebralar, spina bifida, kifoskolyoz, eklem kontraktürleri, anormal metakarpal ve metatarsal kemikler, Simian çizgisi, derin longitudinal palmar ve/veya plantar çizgiler), bazı neoplastik ve hematolojik bozukluklar ile hafiften ağıra kadar değişebilen oranda mental retardasyon sıkça bulunmaktadır [6-10].

Prenatal dönemde, kompleks anomalilerin değerlendirilmesinde fetal USG'ye göre fetal MRG belirgin üstünlük göstermektedir. Fetal MRG prenatal USG'ye göre daha yüksek kontrasta sahiptir ve normal dokunun anormal dokudan ayırımı daha iyi sağlar[6]. Fetal MRG esas olarak rutin prenatal USG'de saptanan anomalileri doğrulamak ve karakterize etmek için kullanılır [6-8].

T8M bulunan gebeliklerde maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) belirgin olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (9). Prenatal tanı amniyosentezden ve fetal mozaisizmi plasental mozaisizmden ayırt etmek için özellikle fetal kan örneklemesinden kromozom analizi yapılmalıdır. Ancak, normal amniyosentez ve normal fetal kan sonuçları tamamen fetal T8M olasılığını ekarte edemediği için, 2. düzey USG ve fetal MRG bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir [11].

Sonuç olarak, mental motor geriliği ve belirgin dismorfik özellikleri olan, nadir bir T8M olgusu tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Jordan MA, Marques I, Rosendorff J, de Ravel TJ. Trisomy 8 mosaicism: a further five cases illustrating marked clinical and cytogenetic variability. *Genet Couns* 1998;9:139-146.
2. Wisniewska M, Mazurek M. Trisomy 8 mosaicism syndrome. *J Appl Genet* 2002;43:115-118.
3. Chen CP, Chen M, Pan YJ, Su YN, Chern SR, Tsai FJ, et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 8: clinical report and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011;50:331-338.
4. Gün I, Akpak YK, Müngen E. Common sonographic characteristics of trisomy 8 mosaicism. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119:85-86.
5. Wood E, Dowey S, Saul D, Cain C, Rossiter J, Blakemore K, et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 8q studied by ultrasound, cytogenetics, and array-CGH. *Am J Med Genet A* 2008;146A:764-769.
6. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1604-1611.
7. Pugash D, Brugger PC, Bettelheim D, Prayer D. Prenatal ultrasound and fetal MRI: the comparative value of each modality in prenatal diagnosis. *Eur J Radiol* 2008;68:214-226.
8. Glenn O, Goldstein RB, Li KC, Young SJ, Norton ME, Buse RF, et al. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *J Ultrasound Med* 2005;24:791-804.
9. M. M. Van Haelst, D. Van Opstal, D. Lindhout, F. J. Los, "Management of prenatally detected trisomy 8 mosaicism". *Prenatal Diagnosis* 2001;21(12): 1075-1078.
10. Aykut A, Cogulu O, Ozkinay F. Mosaic trisomy 8 syndrome with a novel finding of ectopic kidney. *J Genet. Couns.* 2012;23:17-80.
11. M. Wisniewska and M. Mazurek, "Trisomy 8 mosaicism syndrome," *Journal of Applied Genetics* 2002;43(1)115-118.