

Multipl Konjenital Anomali ve De Novo t (3; 4) (p13; p14) Translokasyonu: Olgu Sunumu

Abdülkadir Bozaykut, Lale Pulat Seren, Ilke Ipek, Gönül Sezer, Nilüfer Tunç

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Multipl konjenital anomali ve de novo t (3; 4) (p13; p14) translokasyonu: Olgu sunumu

Yenidoğan dönemindeki konjenital malformasyonların önemli bir yüzdesini kromozomal anomaliler oluşturur. Bu yazıda dismorfik bulgularla kistik higroma birlikteliği olan, bilinen bir dismorfik sendromla açıklanamayan, bir erkek yenidoğan sunulmaktadır. Hastanın sitogenetik analizinde karyotipi 46, XY, t (3; 4) (p13; p14) olarak saptanmıştır. Kromozom analizi sonucu prognoz belirlenebilir, etkilenen çocuğun ebeveynlerinin ve diğer akrabalarının sonraki gebeliklerine ait muhtemel risk de tanımlanabilir.

Anahtar kelimeler: Multipl konjenital anomali, sitogenetik analiz, translokasyon

ABSTRACT

Multiple congenital abnormalities and de novo t (3; 4) (p13; p14) translocation: Case report

Chromosomal abnormalities account for a significant percentage of congenital malformations in the neonate. Here we report a male newborn that had cystic hygroma associated with dysmorphic features which were not accounted for a clinically recognizable dysmorphic syndrome. Cytogenetic analysis revealed a karyotype of 46, XY, t (3; 4) (p13; p14) translocation.

Once the chromosome analysis is complete, not only the prognosis can be better defined, but the information acquired may also be used to provide risk estimates for chromosomal abnormalities in future pregnancies of the parents of the affected infant and for other relatives.

Key words: Multiple congenital abnormalities, cytogenetic analysis, translocation

Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:37-39

GİRİŞ

Kromozomal materyalin bir kromozomdan diğerine transferi durumu olan translokasyon, robertsonian ve resiprokal olmak üzere iki tipte görülür (1,2). Sıklığı 500 canlı doğumda bir olarak bildirilen translokasyonlar değişik klinik bulgular ile karşımıza çıkabilir (3). Bu yazıda fizik muayene bulguları bilinen bir dismorfik sendrom ile açıklanamayan, fleksiyon kontraktürü, kraniyofasiyal ve ekstremite anomalileri gibi dismorfik bulgular ile kistik higroma birlikteliği olan bir erkek yenidoğan sunulmaktadır. Konjenital lenfatik malformasyonlardan bizim olgumuzda da görülen kistik higroma sıklığı 10000 doğumda 5,13 olarak bildirilmiştir (1). Fetal kistik higroma ile %47.6 oranında anöploidi birlikteliği (9 trizomi, 11 Turner sendromu)

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Lale Pulat Seren
Kocayol Cad. Atılım sitesi B Blok D:5, Şenesenevler / Kadıköy / İstanbul

Telefon / Phone: +90-216-391-0680/1433

Elektronik posta adresi / E-mail address: lalaseren@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 4 Ekim 2006 / October 4, 2006

Kabul tarihi / Date of acceptance: 26 Aralık 2006 / December 26, 2006

vardır. Tanrıverdi ve ark. ise fetal kistik higromalılarda %68.8 oranında fetal anomali saptamışlardır (4).

Hastanın sitogenetik analizi sonucu karyotipi 46, XY, t (3; 4) (p13; p14) olarak saptanmış olup, anne ve babada taşıyıcılık tespit edilmemiştir. Kistik higromanın değişik kromozomal anomaliler ile birlikteliği sık rastlanan bir durum olmakla birlikte t (3; 4) (p13,3; p14,1) translokasyonu daha önce hiç bildirilmemiştir.

OLGU

Siyanoz şikayeti ile acil servise getirilen 19 günlük erkek bebeğin ilk bakışında dismorfik görünümü ve substernal çekilmesi dikkat çekti. Hikayesinde annesi, doğumdan itibaren emmesinin iyi olmadığını ve ağzında çok miktarda sekresyon olduğunu ifade etti. Gebeliği boyunca doktor kontrolüne gitmeyen 23 yaşındaki sağlıklı annenin ikinci çocuğuydu. Anne gebeliği boyunca hiçbir ilaç kullanmadığını, infeksiyon hastalığı geçirmediğini ve röntgen çektiğini ifade etti. Oligohidramnios ve fetal distress nedeniyle 38 haftalık olarak sezeryan ile doğ-

muştı. Doğum ağırlığı 1800g olan hastanın, 1. ve 5. dakika Apgar skorları 3 ve 8 olarak değerlendirilmişti. Doğum sonrası dismorfik görünümü nedeniyle üçüncü düzey bir yenidoğan merkezine yönlendirilmek istenmiş ancak aile transferi kabul etmemişti. Anne ve baba arasında akrabalık bulunmuyordu.

Fizik bakışında soluk, hipotonik ve spontan aktivitesi azalmış durumdaydı. Kilosu 1950 g. (< 3.persentil), boyu 46 cm. (< 3.persentil) ve baş çevresi 32 cm. (< 3.persentil) olarak bulundu. Dakika solunum sayısı 80, kalp tepe atımı 120 /dk., kan basıncı 68/42 mmHg ve aksiller ateşi 36,6°C olan hastanın, oda havasında oksijen satürasyonu %90 idi. Ön fontanel geniş, arka fontanel açıktı ve boyunun sol tarafında 3x2 cm. boyutlarında düzensiz kenarlı, yumuşak kıvamlı bir kitle ele geliyordu.

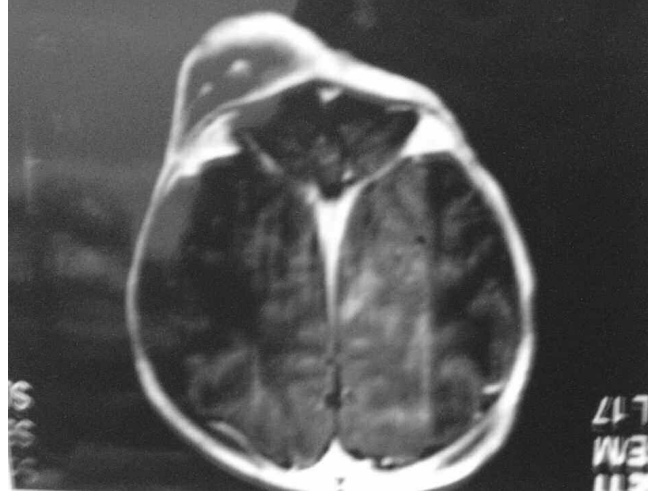
Hastada düşük kulak, burun kökü basıklığı, mikrog-nati, yüksek damak, uzun filtrum, ince üst dudak, ince ve seyrek saçlar, el bilekleri, dirsekler ve 2, 3, 4 ve 5. digital eklemlerde fleksiyon kontraktürü gibi multipl konjenital anomalileri vardı. Sağ elde Simian çizgisi olan hastanın el başparmakları yumruk şeklinde diğer parmakların altında yerleşmişti (Resim 1), ayak 3, 4 ve 5. parmaklarında kısmi sindaktili mevcuttu.



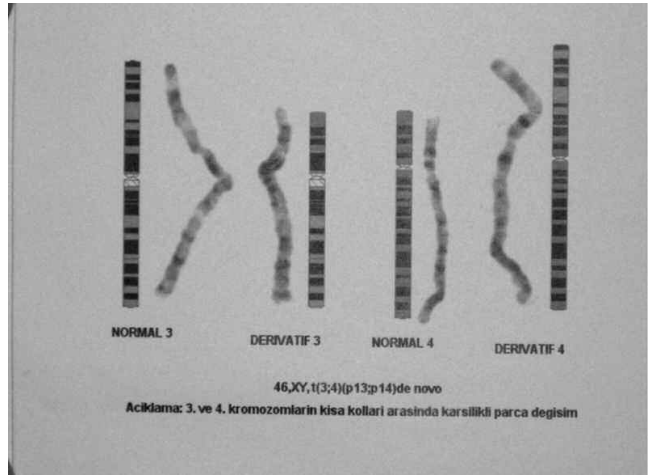
Resim 1: El-bilek deformitesi

Akciğer oskültasyonunda ince kreptan raller alınıyordu, diğer sistemlerde patoloji saptanmadı. Haricen erkek görünümdeki hastanın koronal hipospadiası vardı. Hastanın laboratuvar bulgularında hemogram ve biyokimya değerleri normaldi. Babygrafisinde herhangi bir iskelet deformitesi saptanmadı. Posteroanterior akciğer grafisinde diffüz infiltrasyon ve sağ üst lobda atelettazi görüldü. Kranial ultrason ve kranial manyetik rezonans (MR) incelemesi normal olarak bulunan hastanın servikal MR ince-

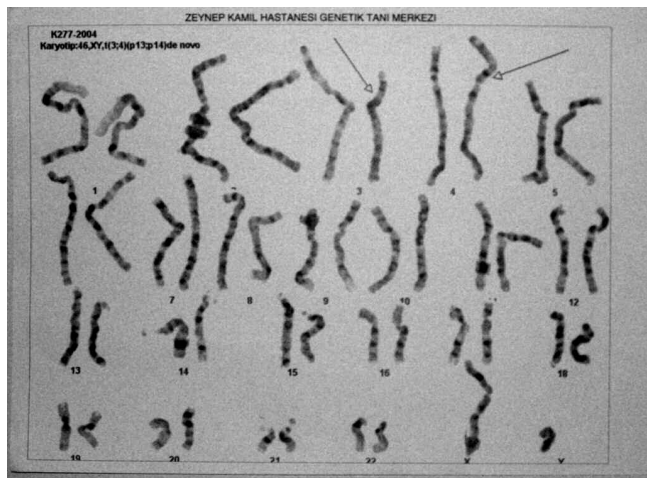
lemesinde kistik higroma saptandı (Resim 2).



Resim 2: Hastanın servikal MR incelemesinde saptanan kistik higroma görüntüsü



Şekil 1: 3. ve 4. kromozom kısa kolları arasında karşılıklı parça değişimi.



Şekil 2: Hastanın kromozom analizi

GTG bantlama yöntemi ile yapılan kromozom analizi sonucunda ise karyotipi 46, XY, t (3; 4) (p13,3; p14,1) olarak belirlendi (Şekil 1 ve 2). Hastaya 6 L / dk'dan hood ile oksijen verilmeye başlandı ve kan kültürü alınarak sıvı ve antibiyotik tedavisi planlandı. Kan gazı değerlerinin respiratuar asidoz ile uyumlu olması üzerine hasta entübe edilerek mekanik ventilasyona başlandı. Hemokültürde metisiline rezistan staphylococcus aureus (MRSA) üremesi üzerine antibiyoterapisi değiştirilen hasta, yatışının 11. gününde sepsis ve böbrek yetersizliği nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Translokasyonlar, ebeveynlerden kalıtılabildiği gibi, hastamızda görüldüğü gibi de novo olarak da oluşabilir. Aile üyelerinden hiçbirinin etkilenmediği olgumuzda, 3. kromozom ile 4. kromozomun kısa kolları arasında dengeli bir translokasyon bulunmuştur. Kromozomal anomaliler ile konjenital lenfatik malformasyon birlikteliği sık rastlanan bir durumdur ve birinci trimesterde ultrason ile prenatal tanısı mümkündür. Konjenital lenfatik malformasyonlar fetal anöploidinin ultrasonografik bir belirleyicisi olduğundan, bu hastalara fetal karyotipleme önerilir (2,3). Karyotipleme bu olgularda %61'e varan oranlarda anormal sonuç vermiştir (3), fetusların yarıya yakınında monozomi X bulunurken, %10-15 olguda da trizomi 18, 21 ve 13 saptanmıştır (4,5,6). Konjenital lenfatik malformasyonlardan bizim olgumuzda da görülen kistik higroma sıklığı 10000 doğumda 5,13 olarak bildiril-

miştir (1). Ganapathy ve ark. fetal kistik higroma ile %47,6 oranında anöploidi birlikteliği saptamışlardır (6). Tanrıverdi ve ark. fetal kistik higromallarda %68.8 oranında fetal anomali saptamışlardır. En sık rastlanılan otopsi bulgusu ise ekstremit ve kraniyofasial anomaliler (%25) olmuştur (7).

Literatürde 1995'de Dallery ve ark.'nın tanımladığı t (3;4) (q27;p11) translokasyonu dışında 3. ve 4. kromozom arası translokasyon bildirilmemiştir ki, bu da non-Hodgkin lenfomada hemopoetik hücrelerde saptanmıştır (8).

Üçüncü ve 4. kromozomların diğer kromozomlarla translokasyonları birçok kez bildirilmiştir. Özellikle 3. kromozom uzun kolunun translokasyonları, akut myeloid lösemili hastaların yaklaşık %2'sinde saptanmıştır (9). Bunun dışında herediter renal karsinomda (10), küçük hücreli akciğer kanserinde (11), diffüz büyük B-hücreli lenfomada (12), myelodisplastik sendromda (13) 3. kromozom translokasyonları bildirilmiştir.

Olgumuzda da transloke olan bölgelerden biri olan 3p 13 ve 3p 14 bölgelerinin tümör supresör genlerinin olası lokalizasyonu olduğuna dair kanıtlar da vardır (10,14).

Yenidoğan dönemindeki konjenital malformasyonların önemli bir yüzdesini kromozomal anomaliler oluşturur. Bir kısım sendromlara sadece klinik bulgularla tanı koymak mümkünken, diğer nedenlerle açıklanamayan multipl anomali varlığında kromozom analizi yaptırmak gerekir. Kromozom analizi sonucu prognoz belirlenebildiği gibi, etkilenen çocuğun ebeveynlerinin ve diğer akrabalarının ileriki gebeliklerine ait olası risk de tanımlanabilir.

KAYNAKLAR

- Forrester MB, Merz RD. Descriptive epidemiology of cystic hygroma: Hawaii, 1986 to 1999. *South Med J* 2004; 97: 631-636.
- Rotmensch S, Celentano C, Sadan O, Liberati M, Lev D, Glezerman M. Familial occurrence of isolated nonseptated nuchal cystic hygroma in midtrimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2004; 24: 260-264.
- Paoloni-Giacobino A, Extermann D, Extermann P, Dahoun SY. Pregnancy outcome of 30 fetuses with cystic hygroma diagnosed during the first 15 weeks of gestation. *Genet Couns* 2003; 14: 413-418.
- Tanrıverdi HA, Hendrik HJ, Ertan AK, Axt R, Schmidt W. Hygroma colli cysticum: prenatal diagnosis and prognosis. *Am J Perinatol* 2001; 18: 415-420.
- Baena N, De Vigan C, Cariati E, et al. Turner syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European registries. *Am J Med Genet A* 2004; 15: 129:16-20.
- Ganapathy R, Guven M, Sethna F, Vivekananda U, Thilaganathan B. Natural history and outcome of prenatally diagnosed cystic hygroma. *Prenat. Diagn* 2004; 24: 965-968.
- Tanrıverdi HA, Ertan AK, Hendrik HJ, Remberger K, Schmidt W. Outcome of cystic hygroma in fetuses with normal karyotypes depends on associated findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 118: 40-46.
- Dallery E, Gallegue-Zouitina S, Collyn-d'Hooghe M, et al. TTF, a gene encoding a novel small G protein, fuses to the lymphoma-associated LAZ3 gene by t(3;4) chromosomal translocation. *Oncogene* 1995; 10: 2171-2178.
- Charrin C, Belhabri A, Treille-Ritouet D, et al. Structural rearrangements of chromosome 3 in 57 patients with acute myeloid leukemia: clinical, hematological and cytogenetic features. *Hematol J* 2002; 3:21-31.
- Boldog FL, Gemmill RM, Wilke CM, et al. Positional cloning of the hereditary renal carcinoma 3;8 chromosome translocation breakpoint. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 8509-8513.
- Dennis TR, Stock AD. A molecular cytogenetic study of chromosome 3 rearrangements in small cell lung cancer: consistent involvement of chromosome band 3q13.2. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 113: 134-140.
- Ichinohasama R, Miura I, Shishido T, et al. Translocation (3;16)(q27;p11) in a patient with diffuse large B-cell lymphoma associated with the BCL-6 gene rearrangement. *Cancer Genet Cytogenet* 1998; 103: 133-139.
- Schnittger S, Schoch C, Streubel B, et al. A case of atypical myelodysplastic syndrome with micromegakaryocytes, normal platelet count, and t(3;12)(q21;p13) with inv(3)(q21q26). *Genes Chromosomes Cancer* 1997; 20: 292-298.
- Blasi MA, Roccella F, Balestrazzi E, et al. 3p13 region: a possible location of a tumor suppressor gene involved in uveal melanoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 108: 81-83.