

YENİ BİR KROMOZOM KIRIĞI SENDROMU

Dr. B. Sıtkı Şaylı* **Dr. Işık Bökesoy**** **Dr. Muharrem Özsan*****

German ve ark. 1965 yılında 7 vak'alık Bloom sendromu dizisine ait sitogenetik bir araştırma yayınladılar. İlk kez Bloom ve ark. tarafından (1966) bildirilen bu sendrom normalin altında doğum ağırlığı, büyüme gecikmesi, eritem ve lupus eritematozus'daki kelebek figürüne benzer güneş ışığına hassas telanjiektazik deri ile karakteristiktir. Orijinal yazıya ve daha sonraki yazarlara göre kon-disyon otozomal resessif bir genle meydana getirilmektedir. Ve mu-saplar mutand gen çiftine homozigotturlar. Sendromun malign tü-mörlerle assosiasyonu üzerinde ayrıca durulmaktadır. Bloom send-romuna karşı ilginin birden tazelenmesinin nedeni German ve ark. bildirdiği üzere kromozomlarda kırıklara rastlanmasıdır. Yazarların 7 vak'asının 6 sında hücrelerin % 4-27 kadarında kromatid ve kromozom kırıkları görülmüş, ayrıca muhtemelen kırılan kesimle-rin ait oldukları veya başka kromozomlarla birleşmeleri sonucu asi-metrik, disentrik ve quadriradiyal figürlere rastlanmıştır.

Bu gözlemin arkasından ilerleyici serebellar ataksi ve telanji-ektazi ile karakteristlik, yine otozomal resessif genlerle determine, ataxitelangiectasia sendromunda Hecht ve ark. (1967) benzeri bulgu-lar bildirmişlerdir. İnceledikleri 3 hastanın perifer lenfosit kültürle-rinden hazırlanmış metafaz plâkların da % 20-30 kadara varan kro-mozom kırıkları tesbit etmişlerdir. Hastalardan birinin sonra yeni-den incelenmesi lökosit kromozomlarındaki kırıkların sebat ettiğini fakat kemik iliği ile fibroblast kromozomlardakilerin kaybolduklarını

* A.Ü. Tıp Fakültesi Genetik Kürsüsü Doçenti

** A.Ü. Tıp Fakültesi Genetik Kürsüsü Asistanı

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiatri Kliniği profesörü

ortaya çıkarmıştır. Bulgular başka yayınlarla desteklenmiş, ancak kırıkların belli bir kromozom grubunu seçtiğini gösterecek açıklığa ulaşmamıştır. (Lisker ve Cobo, 1970).

Bu ilginç gözlemler Fanconi anemisi ile daha bir anlam kazandı: Şöyle ki, otozomal resessif kalıtıma uyarak geçen hastalık bir taraftan malignite ile gelişirken öte yandan çeşitli kromozom anomalileri ile müterafıktır. (Bloom ve ark. 1966; Dosik ve ark., 1970; gözden geçirmek için Şaylı 1972). Böylece medikal genetiğe Kırık sendromları dediğimiz yeni bir antite girmektedir. Bununla beraber kırıkların etiyojisi ve hastalıkların seyri ile ilişkisi kesinlikle bilinmemektedir.

Bu makalede taktim ettiğimiz Huntington koreli hanım ve normal görünümlü oğlunda laboratuvarımızda rutin olarak gördüğümüzden daha yüksek nisbetlerde kırıklara rastladığımızdan yeni bir kırık sendromu ihtimali karşısında olduğumuzu düşünmekteyiz.

VAK'A TAKDİMİ

Propozitus (S.T., resim 1,II-2) 64 yaşında, İstanbul doğumlu. 1965 yılından beri Dr. Muharrem Özsan'ın kontrolü altında bulunmaktadır. Klasik Huntington koreşi ile musabtır. S.T. den alınan periferik kanla hazırlanan metafaz plâklarında kromozom dağılışı aşağıdaki gibi olmuştur:

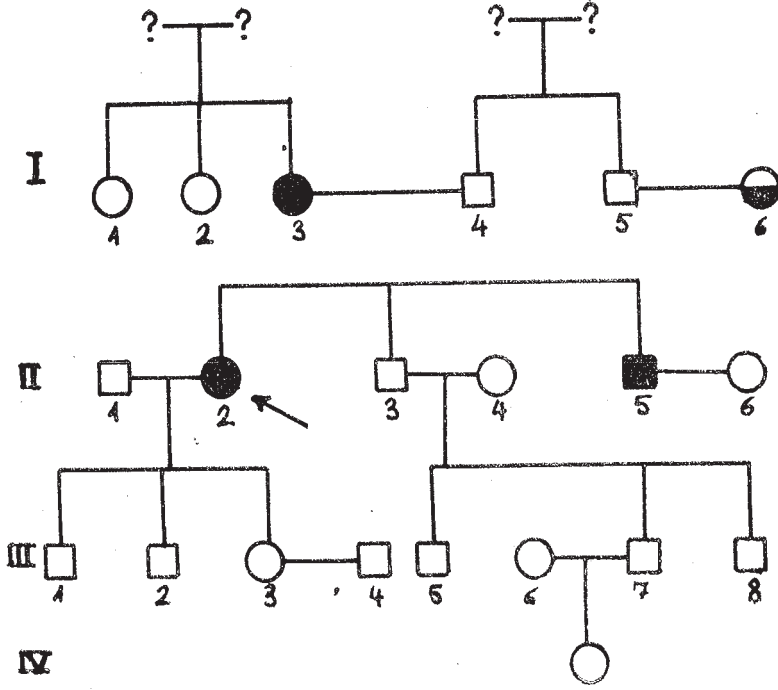
Metafaz plâğındaki kromozom sayısı	44	45	46	47	48	Toplam
Sayılan metafaz plâğı	7	13	26	4	2	52

ayrıca 3 plâkta 92 ve 2 plâkta da 138 kromozom sayılmıştır.

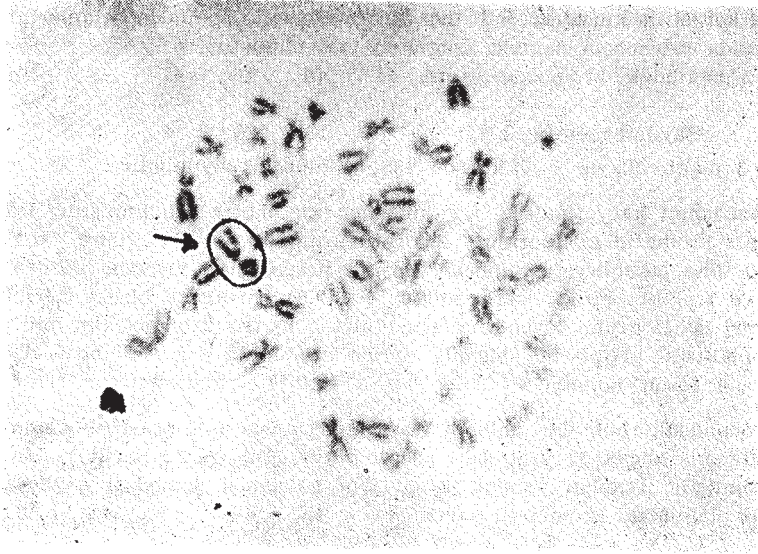
Hazırlanan karyotiplerde sex kuruluşu xx olarak bulunmuştur. Rastgele dediğimiz kromatid kırıklarının laboratuvarımızda rastladığımız kırık oranının üstüne çıkabileceği şüphesi üzerine preparatlar yeniden gözden geçirilmiş ve 5 plâkta kırığa rastlanmıştır. (% 9,6) Kırıkların biri A, biri B, ikisi C, biri de E grubu kromozomlarına aittir. Extra kromozomlar bir plâkta E, bir plâkta C gruplarına düşmüş, ayrıca bir plâkta 4-5 grubundan disentrik kromozom tesbit edilmiş ve daha başka figürlere rastlanmıştır (Resim 2).

Probanddaki bulgular anlamlı karşılandığından aile araştırılmasına girilmek istenmiş ancak 37 yaşındaki aseptomatik oğul (K.T., resim 1, III-2) incelenebilmiştir. Bundan yapılan kromozom çalışması sonuçları şöyledir:

Metafaz plâğındaki kromozom sayısı	44	45	46	47	48	Toplam
Sayılan metafaz plâğı	7	15	41	6	1	70



Resim I - S. T.'nin pedigrisi



Resim II - Metafaz plâğında kromatid kırığı

Hazırlanan karyotiplerde sex kuruluşu XY olarak bulunmuş ve 3 plâkta kromatid kırıklarına rastlanmıştır (% 4,3). Annedeki gibi kırıkların belli bir kromozomu tutmadığı (B ve C guruplarında), yani rastgele dağıldıkları, ayrıca satellitlerin aşikâr olduğu dikkati çekmiştir. Ailenin diğer üyeleri klinik ve sitogenetik yönden incelenmemiştir. Bunlardan I-3 ile II-5, in Huntington koresi ile musap oldukları ve çeşitli merkezlerde tedavi edildikleri bildirilmiştir. Ayrıca I-6 da demans prekoks tarif edilmiştir.

TARTIŞMA

T. ailesinin pedigrisi otozomal dominant Huntington koresi için karakteristiktir. Bu arada evlenmelerin çokluğu, evlenenlerinse çocuksuz veya az çocuklu oluşu babadan geçen adult formun erkek koreiklerde fertilitenin daha da azalması nedeniyle seyrek görüldüğü hakkındaki gözlem ve kanaatları destekler niteliktedir. Bunlar inceleme kısıtlı olmakla beraber, Barbeau (1970) ile Jones ve Phillips (1970)'in bulgularına uygunluk göstermektedir.

Kromozom bulgularına gelince iki nokta anlamlı karşılanabilir:

- 1 — Her ikisinde de modal sayının 46 ve sex kuruluşları yönünden normal fakat hipoploid plâkların çokluğu,
- 2 — Annede kırık oranının % 9,6, oğlunda ise % 4,3 olması.

Annenin yaşı itibariyle anöploid plâk insidansının yüksek olması önemsiz sayılabilir (Jacobs P. A. ve ark., 1961, 1966). Nitekim, Kobierski (1970) 49-77 yaşlı fakat normal kadınlarda bu tür plâkların % 45, 3 e kadar yükseldiği bildirilmiştir. Öte yandan, propozitusun 37 yaşındaki oğlunda bulgular önemli sayılması gerekir. Aynı şekilde ikisinde de kromatid kırıkları beklenenin üstünde çıkmıştır.

Bütün bu bulgular yeni bir kırık sendromu karşısında kaldığımız şekilde yorumlanmıştır. Huntington koresinin malignite ile assosiasyonu bilinmediğinden hipoploid plâkların fazlalığı da anlamlı sayılabilir. Diğer kırık sendromlarından farklı olmak üzere biz bu sendroma «Kırık-Anöploidi» deyimini yerinde bulmaktayız.

NOT : Birinci vak'anın hazırlanması sırasında arşivdeki başka bir Huntington koreli ailenin karyotipleride gözden geçirilmiş ve şunlar bulunmuştur :

Baba (M.G.) propozitus;

Metafaz plâğındaki kromozom sayısı	42	43	44	45	46	47	48	Toplam
Sayılan metafaz plâğı	4	2	2	14	78	12	1	113

Bu plâklardan yalnız birinde kromatid kırığı tesbit edilmiştir. Sex kuruluşu normal bulunmuştur.

Kız (Ş. G.) normal;

Metafaz plâğındaki kromozom sayısı	42	43	44	45	46	47	48	Toplam
Sayılan metafaz plâğı	1	1	8	10	36	3	2	61

Plâklardan ikisinde kromozom kırığı tesbit edilmiş olup sex kuruluşu XX olarak bulunmuştur.

Oğul (S.G.) normal;

Metafaz plâğındaki kromozom sayısı	41	42	43	44	45	46	47	48	Toplam
Sayılan metafaz plâğı	2	3	3	8	10	33	10	2	72

Sex kuruluşu XY olarak saptanmış olup kırık tesbit edilmemiştir.

Görüldüğü gibi bu ailede de hipoploid plâklar oranı fazladır.
Sonuç : Yukarıdaki gözlemleri destekler niteliktedir.

Ö Z E T

Klâsik Huntington Koreli hanım ve normal görünümlü oğlunun periferik kanlarından hazırlanan metafaz plâklarının incelenmesinde normalde rastladığımızın üstünde (annede % 9.6, oğulda % 4.3) kromatid kırıklarına ve yüksek oranda hypoploid plâklara rastlanmıştır. Bu bulgular bir kırık sendromu karşısında kaldığımız şeklinde yorumlanmıştır.

S U M M A R Y

A new syndrome of choromogome breakage

We present in this paper a family with classical Huntingtons chorea in two members of which, proband and her asymptomatic son, choromozom analyses of peripheral blood cells reveals a high

