

# جا به جایی کروموزوم های ۱۱ و ۲۲ شایع ترین جابه جایی غیر رابرت سونی، بررسی ۳۸ مورد جا به جایی کروموزومهای ۱۱ و ۲۲ (11,12)t

مروری بر نوشته های پزشکی

محمد حسن کریمی نژاد\*، آزاده مشتاق، رکسانا کریمی نژاد

مرکز پاتولوژی ژنتیک دکتر کریمی نژاد-نجم آبادی، تهران، ایران

چکیده/ یکی از علل مهم بیماریهای ارثی ناهنجاریهای کروموزومی است در بین ناهنجاریهای کروموزومی جا به جایی Translocation کروموزومها از مهم ترین علل ایجاد ناهنجاریهای کروموزومی می باشد شایع ترین آنها جا به جایی های رابرت سونی است بعد از جا به جایی کروموزوم های ۱۱،۲۲ شایع ترین جا به جایی غیر رابرت سونی است به منظور آگاهی از وفور و عوارض ناشی از آن بررسی جامع در بازه زمانی ۶/۵ سال در بین ۸۸۹۰۰ کاریوتایپ که در این مرکز انجام شد ۳۸ مورد جا به جایی t(۱۱،۲۲) شناسایی و مورد بررسی قرار گرفت وفور شایع سقط در حاملین جا به جایی متعادل و بروز علائم متفاوت و متغیر در افراد با جا به جایی نا متعادل t(۱۱،۲۲) قابل دقت و توجه بدان به ویژه در سقط های مکرر می باشد.

واژگان کلیدی: جا به جایی کروموزومی؛ ناهنجاری کروموزومی؛ بیماری ها و ناهنجاری های ارثی و مادرزادی نوزادی؛ کاریوتایپ

## مقدمه

ناهنجاری کروموزومها می تواند شامل تمام یا قسمتی از یک یا چند کروموزوم باشد. در حالت اول مانند سندرم داون و سندرم ترنر ناهنجاری عددی<sup>۱</sup> چنانچه این کم و زیاد قسمتی از کروموزوم را در بر گیرد ناهنجاری ساختاری<sup>۲</sup> مانند کمبود قسمتی از بازوی کوتاه کروموزوم ۵ (بیماری فریاد گربه) یا افزایش بازوی کوتاه کروموزوم ۱۸ (۱۱p-ter)(۱۸p) و نمونه های بسیار دیگر نمونه هایی از ناهنجاری های ساختاری می باشند (۲،۴).

تعداد طبیعی کروموزوم ها را اوپلوئیدی<sup>۳</sup> افزایش یا کمبود

ناهنجاری های کروموزومی در انسان از علل مهم بیماری های ارثی است (۱-۳)، ۵۰٪ تا ۶۰٪ سقط های خود به خود (۴) در سه ماهه اول ۷٪ مرگ داخل زهدان و ۳-۴٪ ناهنجاری نوزادان را در بر می گیرد (۱-۳). این گونه بیماری ها زمانی حادث می شود که مقدار مواد ژنتیک (DNA) کمبود یا افزایش یابد.

\* محمد حسن کریمی نژاد، MD

استاد پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران و رئیس انجمن نورژنتیک ایران  
مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد-نجم آبادی  
پست الکترونیک: mhkariminejad@yahoo.com  
تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۵ • تاریخ پذیرش: ۹۲/۶/۱۰

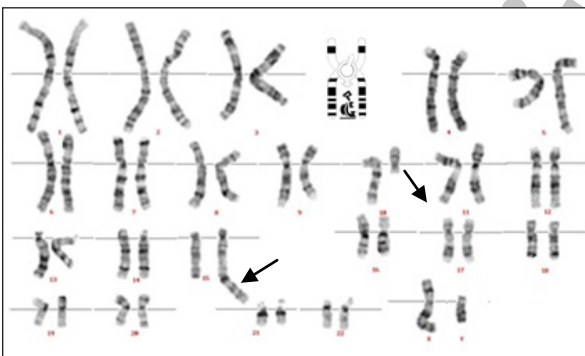
1. Numerical
2. Structural
3. Euploidy

در این پدیده برخلاف دو پدیده کمبود و افزایش، میزان DNA موجود در کروموزوم و سلول تغییر نیافته و صرفاً ترتیب قرار گرفتن DNA بر روی کروموزوم دچار اختلال شده است. بنابراین شخص حامل این تغییر ساختمانی غالباً عوارض ظاهری (فنتیپی) ندارد ولی نطفه زایی (گامتوزن) در افراد حامل این کروموزوم واژگونه می تواند منجر به گامت های غیر طبیعی شود.

### جابجایی<sup>۱۲</sup>

هرگاه یک کروموزوم و یا قسمتی از آن به کروموزوم دیگر متصل شود این حالت را جا بجایی می گویند. جابجایی به ۳ صورت اتفاق می افتد در هر سه حالت شخص حامل این جابجایی از نظر فنوتیپ طبیعی است ولی نطفه زایی (گامتوزن) آن ها منجر به گامت های غیر طبیعی و طبیعی خواهد شد که نسبت آن ها بر حسب نوع جابجایی متفاوت خواهد بود.

**الف- جابجایی یک جانبه<sup>۱۳</sup>:** عبارت است از جدا شدن یک قطعه از یک کروموزوم و اتصال آن به کروموزوم دیگر. این جابجایی معمولاً شامل یک شکستگی و یک پیوند می شود.



شکل ۱: آنچه در کاریوتایپ دیده می شود بازوی بلند کروموزوم شماره ۱۰ از ناحیه سانترومر کنده شده و به انتهای کروموزوم شماره ۱۵ چسبیده است.

عددی تعداد را آنپلوئیدی<sup>۴</sup> می نامیم (۲,۴). اولین مورد آنپلوئیدی (تریزومی ۲۱) را پروفیسور ژروم لوژن استاد ژنتیک فرانسوی در سال ۱۹۵۹ و همچنین اولین ناهنجاری ساختاری کروموزومی کمبود قسمتی از بازوی کوتاه کروموزوم پنج (بیماری فریاد گربه) نیز به وسیله همین دانشمند گزارش شد (۶).

با پیشرفت هایی که در دانش و فناوری سیتوژنتیک پیش آمده است امروزه یکی از روش های مهم و اولیه بررسی بیماران با ناهنجاری ذهنی جسمی و همچنین زوجین نابارور یا آبستنی های ناکام می باشد. ناهنجاری های ساختاری شامل موارد زیر می باشد (۲,۴).

**حذف<sup>۵</sup>:** به کمبود قطعه ای از یک کروموزوم اطلاق می شود زمانی صورت می گیرد که تکه ای از یک کروموزوم جدا شده چنانچه به سانترومری متصل نباشد. از آنجایی که معمولاً تکه های فاقد سانترومر Acentric به علت عدم اتصال به دوک ها در تقسیم سلولی شرکت نمی نمایند از ژنوم خارج می شوند.

چنانچه کروموزوم را به مناطقی فرضی تقسیم کنیم و مناطق را با حروف ABCDEFGH مشخص نماییم حالات زیر ممکن است قطعه AB یا EF یا  $C \rightarrow A$  یا ... حذف شود و چنانچه حذف انتهایی<sup>۶</sup> باشد دو انتهای کروموزوم به هم چسبیده ایجاد کروموزوم حلقوی<sup>۷</sup> می نماید.

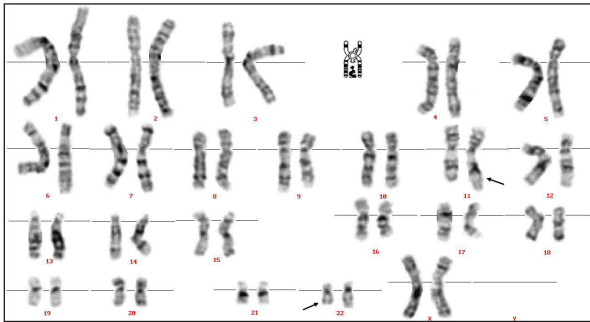
### مضاعف شدن<sup>۸</sup>

تکرار یک یا چند قطعه از کروموزوم را مضاعف شدن می نامیم.

### واژگونی<sup>۹</sup>

در این پدیده کروموزوم در دو نقطه قطع شده و قطعه بینابینی پس از ۱۸۰ درجه چرخش مجدداً در دو محل شکستگی متصل شود. چنانچه شکستگی در یک بازو و در یک طرف سانترومر باشد آن را واژگونی کناری<sup>۱۰</sup> و چنانچه نقاط شکستگی در دو بازو و اطراف سانترومر باشد آن را واژگونی حول سانترومر<sup>۱۱</sup> می نامند.

4. Aneuploidy
5. Deletion
6. Terminal Deletion
7. RING
8. Duplication
9. Inversion
10. Paracentric
11. Pericentric
12. Translocation
13. Tandem Translocation

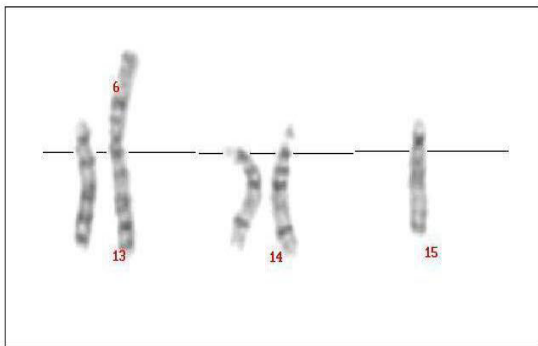


شکل ۲: قطعه ای از بازوی بلند کروموزوم شماره ۱۱ کنده شده و بجای قطعه ای که از انتهای بازوی بلند کروموزوم شماره ۲ می نشیند و به همین روال قطعه انتهای بازوی بلند کروموزوم ۲۲ به انتهای بازوی بلند ۱۱ می نشیند.

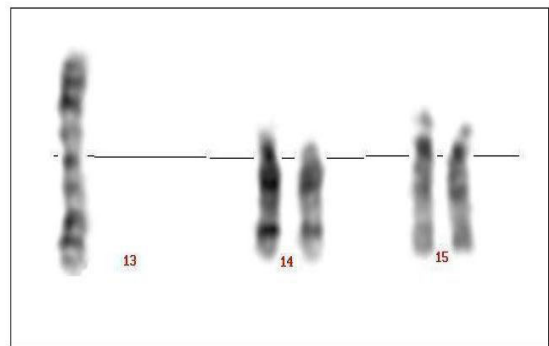
سونی بین کروموزوم های غیر همولوگ مانند D با G و یا ۱۴ با ۱۳ و یا ۲۲ با ۲۱ از نظر تئوری منجر به ۱/۶ گامتهای با ترانسلوکاسیون متعادل  $A_1$ ، ۱/۶ گامت های طبیعی  $A_2$  و ۲/۳ گامت های با کروموزوم اضافی  $B_1$  و  $C_1$  و ۲/۳ گامت های غیر

نطفه زایی (گامتوژنز) به چهار طریق زیر صورت می گیرد.  
**ب- جابجایی متقابل<sup>۱۴</sup>**: شامل تبادل دو قطعه کروموزوم بین دو کروموزوم است. که نتیجه حداقل یک شکستگی و یک پیوند در هر یک از کروموزوم های متحمل خواهد بود. (شکل ۲).  
 در صورتی که جابجایی بین دو کروموزوم صورت گرفته باشد گامتوژنز در حاملین جابجایی همانند جابجایی یک جانبه است.

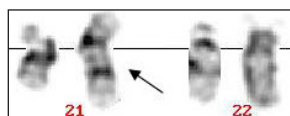
**ج- جابجایی روبرت سونی<sup>۱۵</sup>**: اتصال بین دو کروموزوم اکروساتریک را جابجایی روبرتسونی می گویند. دو کروموزوم متصل ممکن است هر دو از گروه D یا هر دو از گروه G و یا یکی از گروه G و دیگری از گروه D باشند.  
 گامتوژنز در شخص حامل ترانسلوکاسیون متعادل روبرت



t (13,15)



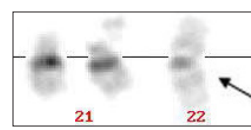
t (13,13)



t (21,21)



t (21,22)



t (22,22)

14. Reciprocal Translocation

15. Robertsonian Translocation

به انتهای بازوی بلند کروموزوم ۱۱ چسبیده و کروموزوم ۱۱ بلندتر از کروموزوم مشابه خود می باشد. قطعه جدا شده از انتهای بازوی بلند کروموزوم ۱۱ در محل شکستگی به بازوی بلند ۲۲ پیوند می شود. کروموزوم جدید شبیه گروه G، ولی از جفت خود (کروموزوم ۲۲) کوچکتر می باشد (۱۰-۸).

چون مقدار مواد ژنتیک در مجموع تفاوتی ننموده است، لذا حاملین این ترانسلوکاسیون از نظر فنوتیپ کاملاً طبیعی می باشند. در جدائی ۳:۱ یکی از گامت‌ها دارای دو کروموزوم ۲۲ یکی معمولی و دیگری کوچکتر از کروموزوم ۲۲ مشابه خود می باشد. گشن گیری (لقاح) گامت اول که دارای دو کروموزوم از گروه G می باشد ظاهراً ایجاد تریزومی ۲۲، ولی در حقیقت تریزومی ۱۱q می باشد گامت دیگر که فاقد کروموزوم ۲۲ می باشد. زیگوت حاصل از آن مونوزومی کامل ۲۲ و منجر به مرگ و سقط می گردد.

بیمارانی که قبلاً به عنوان تریزومی ۲۲ گزارش شده اند ۲۲ کوچک همان کروموزوم ۲۲ ترکیبی است که قطعه ای از انتهای بازوی کروموزوم ۱۱ در انتها دارد و اکثر ناهنجاری‌های بیماران ناشی از تریزومی همان قطعه ی بازوی بلند کروموزوم ۱۱ می باشد که ناهنجاری های بیماران شباهت زیادی به تریزومی کروموزوم یازده دارد.

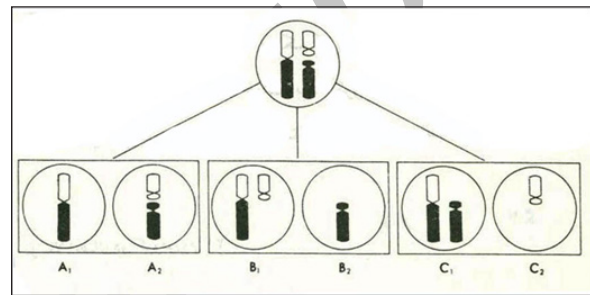
چنانکه در جدول شماره یک مشاهده می فرماید:

از ۳۸ مورد بررسی، ۲۲ نفر زن ۱۶ مورد مرد می باشند یک مورد از بانوان خانم ۴۰ ساله ای با تاخیر رشد در بین ۱۶ مرد یک مورد مبتلا به آژواسپرمی و یک نوزاد ۴۰ روزه با ابهام جنسی، کاریوتایپ ۴۶,X,Y,t(۱۱,۲۲)XY,t(۱۱,۲۲) احتمالاً سندرم عدم حساسیت به هورمون آندروژن و ناشی از اشکال در ساختار ژن AR سیستم گیرنده هورمون آندروژن که در ناحیه شکستگی کروموزوم ۱۱ قرار دارد می باشد.

علت مراجعه در ۱۲ مورد سقط جنین؛ که در برخی موارد تعداد سقط بیش از یک تا چهار بار است در جمع تعداد ۳۵ سقط در برابر نه مورد تقریباً چهار برابر فرزندان بیمار است. ۳۲ نفر از ۳۵ حاملین جا به جایی متعادل از نظر ظاهر (فنوتیپ) کاملاً سالم و هیچگونه علامت و شکایت

متعادل مونوزومیک B<sub>2</sub> و C<sub>2</sub> می شود.

در صورتی که ترانسلوکاسیون روبرت سونی بین کروموزوم های همولوگ مانند ۲۱ با ۲۱، یا ۱۳ با ۱۳ صورت گیرد، در حاملین این ترانسلوکاسیون کلیه گامت‌ها غیر طبیعی می باشند. ۵۰٪ گامت‌ها دارای دو کروموزوم ۲۱ و دو کروموزوم ۱۳ و ۵۰٪ دیگر فاقد این کروموزوم ها خواهد بود. در نتیجه در لقاح با گامت سالم منجر به ۵۰٪ تریزومی و ۵۰٪ دیگر منجر به مونوزومی آن کروموزوم خواهد شد. و متأسفانه شانس فرزند سالم در این گروه از نظر تئوری وجود ندارد (۲,۳).



شکل ۳ نمونه ای از نطفه زائی در جا به جایی کروموزوم های اکروساتریک را نشان می دهد

در مواردی ممکن است چند نوع جابجایی در فرد وجود داشته یا جابجایی در بیش از ۲ کروموزوم صورت گرفته باشد در آن صورت بدان جابجایی پیچیده<sup>۱۶</sup> گویند.

یکی از جابجایی های شایع غیر روبرت سونی در انسان (11;22)t می باشد. الکساندر و همکاران تعداد موارد را تا ۱۵ آگوست ۲۰۱۳، ۱۶۰ مورد گزارش نمودند. در بین ۸۸۹۰۰ کاریوتایپ نمونه خون در بازه زمانی فروردین ۱۳۸۵ تا پایان شهریور ماه ۱۳۹۲ در این مرکز انجام یافته است، ۱۵۴۲ مورد جا به جایی کروموزوم ها شناسایی شد (۲۵٪) ۳۸۷ مورد آن از نوع روبرت سونی و مابقی ۱۱۵۵ مورد غیر روبرت سونی می باشند در بین این گروه (۳/۳٪) ۳۸ مورد جابجایی بین کروموزوم (11;22)t می باشد که طبق آمار شایعترین جابجایی غیر روبرت سونی است (۲,۳).

در این پدیده قطعه کوچکی از انتهای بازوی کروموزوم یازده کنده شده و جای خود را با قطعه بزرگتری از بازوی کروموزوم ۲۲ تعویض می نماید.

در نتیجه قطعه جدا شده از بازوی بلند کروموزوم ۲۲

جدول ۱: خصوصیات ۳۸ مورد حاملین جا به جایی متعادل t(11,22) در جدول شماره ۱ دیده می شود.

No.	M	F	Age	Complain	Result	Comment
1		✓	30Y	2 Abo.	XX, b t(11;22)	
2	✓		21D	? DS	47,XY,inv(9) b t(11;22)+21	Down syndrome M
3		✓	33Y	Off 47,XY b t(11;22)721	46,XY b t(11;22)	
4	✓		30Y	3 Abo. In spouse	XX, b t(11;22)	
5		✓	32Y	Check up	XX, b t(11;22)	1 <sup>st</sup> cousin
6	✓		32Y	Check up	XX, b t(11;22)	1 <sup>st</sup> cousin
7	✓		33Y	4 Abo, spouse	XY, b t(11;22)	
8		✓	44Y	Off MR 47XY + mar	XX, b t(11;22)	
9	✓		11Y	Cleft Palate, CHD (ASD & PS), Malf ear, neuro. delay	47 XY, + del(22) b t(11;22) mat	Aff. Child M
10		✓	29Y	4 Abo. Postn. death 1 off	Am. b XX, b t(11;22)	Fetus
11		✓	31Y	Off. multiple Abn.	Am. b XX, b t(11;22)	Fetus
12		✓	26W	3 Abo. unrel. couple	XX, b t(11;22)	
13	✓		33Y	Azoospermia	XY, b t(11;22)	
14		✓	40D	Ambiguous genitalia	XY, b t(11;22)	
15	✓		2Y	Down synd?	47XY,t(11;22) + 21	Down syndrome M
16		✓	20Y	Off. postn. death, 2Abo.	XX, t b (11;22)	
17		✓	46Y	Previous Am 46XY,t(11;22)	2 <sup>nd</sup> Am. XX, b t(11;22)	F fetus
18	✓		27Y	Check up,	XY, b t(11;22)	M fetus, b t(11;22)
19		✓	34Y	Amniocentesis	XX, b t(11;22)	F fetus, b t(11;22)
20	✓		30Y	2 Abo. in spouse	XY, b t(11;22)	
21		✓	34Y	4 Abo.	XX, b t(11;22) + inv(9)	
22		✓	41Y	Amniocentesis	Am. b XX, t(11;22)	F fetus, b t(11;22)
23		✓	24Y	Off. multiple cong. Abn. 1 <sup>st</sup> cousin	XX, b t(11;22)	
24		✓	19Y	2 Abo.	XX, b t(11;22) + inv(6)	
25		✓	34Y	Checkup Amniocentesis	Am. b XX, t(11;22)	F fetus b t(11;22)
26		✓	40Y	Growth retardation	XX, b t(11;22)	
27		✓	28Y	3 Abo.	XX, b t(11;22)	
28		✓	39Y	2 Abo+1 IUFD 1 <sup>st</sup> cousin	XX, b t(11;22)	Spouse Carrier
29		✓	36Y	Amniocentesis	Am XY, b t(11;22)	M fetus, b t(11;22)
30	✓		39Y	Check up	XY, b t(11;22)	
31		✓	25Y	Mother	XX, b t(11;22),	M fetus b t(11;22)
32		✓	25Y	Amniocentesis	Am 31371: b XY, t(11;22)	
33		✓	37Y	Off. 47XY+22(pter-q11) Farhood lab	XX, b t(11;22)	
34	✓		32Y	2 Abo. in spouse	XY, b t(11;22)	
35		✓	28Y	IUFD	XX, b t(11;22)	
36		✓	37Y	2 Abo previous marriage 1 <sup>st</sup> cousin	XX, b t(11;22)	
37	✓		31Y	2 Abo in spouse	XY, b t(11;22)	
38	✓		36Y	Father Am36682: bXY,t(11;22)	XY, b t(11;22)	Off Am. 36682 M b XY t(11;22)
	14	24		Abo. 37	b t(35)	Hmba 3

**Key:**Abo: Abortion, b t(11;22) = Balanced t(11;22), ASD = Atrial septal def.; PS= Pulmonary stenosis,

Off = Offspring, Neuro delay = Neurology development delay, Postn = Postnatal, Cong = Congenital, Abn = Abnormality

ندارند در سه نفر از جا به جایی (11,22)t عوارضی مانند آروسپری، ابهام جنسی با کاریوتایپ 46,XY و یک مورد تاخیر رشد جسمی (46,XX) دیده شد.

ولی ناهنجاریهای جنین های حاصل از نطفه زائی بسیار زیاد و در بیشتر موارد غیر قابل دوام بوده و منجر به سقط می شود، تعداد قابل توجه از فرزندانیکه زنده به دنیا آمده و حامل جا به جایی متعادل کروموزوم های ۱۱ و ۲۲ می باشند اختلال کروموزوم های دیگر مانند تریزومی ۲۱، دو مورد از مجموعه سه مورد ناهنجاریهای کروموزومی نا متعادل مورد بحث این مقاله را دارد. ابهام جنسی و اختلال در تکامل جنسی نوزاد ۴۰ روزه به احتمال زیاد ناشی از اشکال در ژن AR مربوط به گیرنده هورمون های آندروژن که در همین ناحیه بر کروموزوم ۱۱ قرار دارد می باشد. کوراهاشی و ایناگاکشی نشان دادند. تکرار جا به جایی کروموزوم ۱۱ و ۲۲ (11,22)t ناشی از تکرار بیش از معمول نوکلئوتیدهای AT به حالت پیپای<sup>۱۷</sup> در محل نقطه شکنندگی است، این آمادگی شکستگی را میتوان در اسپرماتوزوئید هم مشخص نمود و از ایجاد ناهنجاری در جنین حاصل از این بیماری را از راه تشخیص بیماری ارثی قبل از کاشت در رحم<sup>۱۸</sup> پیشگیری نمود.

اغلب فرزندان حاملین جا به جایی متعادل (11,22)t به علت ناهنجاریهای شدید سقط می شوند. آمار ما نیز ۳۴ سقط در برابر نه مورد فرد مبتلا این مطلب را تایید می نماید جنین هایی که سقط نشده و متولد می شوند دو دسته ناهنجاریها در آنها مشهود است.

الف: آنهایی که ظاهراً تریزومی ۲۲ دارند یکی از کروموزوم های ۲۲ از نظر اندازه کوچکتر از دیگران است و مدت ها به عنوان تریزومی ۲۲ معرفی می شد این کروموزوم ۲۲ اضافی در حقیقت کروموزوم ۲۲ ای است که قطعه ای در حدود ۲/۳، طول بازوی بلند از آن جدا شده و به انتهای بازوی بلند کروموزوم ۱۱ چسبیده است که در نتیجه از کروموزوم ۱۱ جفت خود بزرگتر می باشد. در عوض قطعه ای کوچکتر از قطعه جدا شده از کروموزوم ۲۲ از کروموزوم ۱۱ کنده شده و به انتهای بازوی بلند ۲۲

می چسبند.

در نتیجه کروموم ۱۱ بزرگتر از جفت خود و کروموزوم ۲۲ از همسان خود کوچکتر می نماید در جدایی ۳:۱ کروموزوم ۲۲ کوچک همراه با یکی از کروموزوم های ۲۲ به یک گامت رفته و بعد از گشن گیری با گامت سالم که از زوج دیگر می باشد ایجاد جنین به ظاهر با تریزومی ۲۲ می نماید ولی در حقیقت و به علت تریزومی قطعه کروموزوم ۱۱ ایجاد بسیاری از ناهنجاریها را می نماید.

۳۸ مورد جا به جایی (11,22)t شامل ۲۲ مورد زن حامل جابجایی متعادل یک مورد آن بانوی ۴۰ ساله با تاخیر در رشد و ۱۶ مورد مرد شناسایی شده اند یک نفر از افراد مذکر کودک یازده ساله ایست که حامل کروموزوم غیر متعادل نوترکیبی با ناهنجاریهای متعدد است و مورد دیگر نیز نوزاد ۴۰ روزه ای است که به علت ابهام جنسی تحت بررسی سیتوژنتیک ساختار کروموزومی (q<sup>23-11.2</sup>) 46(t(11,22) XY متعادل مشخص گردید.

علت مراجعه ۳۸ مورد بررسی ما: در ۱۴ مورد سقط مکرر، هفت خانواده ابتلا فرزند ، شش مورد ناهنجاریهای شخص مورد آزمایش، ۸ مورد از طریق آمینوسنتز و دو مورد هم در معاینات معمول شناسایی شد. یک مورد زن و شوهر با هم خویشاوند و علت مراجعه آنان نیز سقط مکرر بود.

اغلب فرزندان حاصل والدین حامل جا به جایی (11,22)t به علت ناهنجاری شدید سقط می شوند جنین هایی که سقط نشوند، عده قابل توجهی حامل جا به جایی متعادل (11,12)bt و عده کمتری مبتلا و ناهنجاریها زیاد در آنها مشاهده می شود:

### تریزومی قسمتی از بازوی بلند ۱۱ در ۱۱q Patrial trisomy در تقسیم ۳:۱

جنین حاصل از گامت اول دارای ۴۷ کروموزوم می باشد که کروموزوم اضافی با اینکه ظاهراً شباهت به گروه G دارد، اما در حقیقت قطعه ای از بازوی بلند کروموزوم ۱۱

17. Palindromic

18. PGD

ماهگی سقط می شود. نتیجه حاملگی سوم پسر ۹ ساله که در بدو تولد زردی داشته ولی اکنون ظاهراً سالم است حاملگی چهارم دختر بچه مورد معاینه است.

در معاینه دور سر ۳۹/۵ سانتیمتر صورت گرد و پهن و گونه برجسته، چال لب بالا عمیق، بینی پهن و کوتاه و گوش ها بزرگ می باشد. در جلو هر دو گوش مجری کور دیده می شود و سقف دهان در وسط جوش نخورده و در قسمت عقب شکاف کامی وجود دارد.



شکل ۵: در طرف راست شکاف کام و در طرف چپ گوش بزرگ و دفورم دیده می شود پزشک معالج تهران و دکتر محمد غفرانی

برگزیده از مقاله دکتر رکسانا کریمی نژاد و همکاران.

Medical Journal of the Islamic Republic of Iran.3: 83-86, 198 9

در بررسی توسط پزشک متخصص بیماری های قلب کودکان ضایعاتی از جمله باز بودن بین دو دهلیز<sup>۱۹</sup> و نقص جدار عضلانی بین دو بطن<sup>۲۰</sup> و تنگی قسمت ابتدایی شریان ریوی و بزرگی قلب راست تشخیص داده شده است. در مطالعه سیتوژنتیک طفل دارای ۴۷ کروموزوم می باشد. کروموزوم اضافی شبیه ۲۲ ولی کوچکتر از آن بود. از والدین طفل برادر او مطالعه کروموزومی به عمل آمد. کاریوتایپ پدر طبیعی و کاریوتایپ مادر و پسر هر دو ترانسلوکاسیون متعادل ۲۲ و ۱۱ نشان میدهد (شکل الف و ب). طفل در سن ۱۷ ماهگی در تابلوی نارسائی تنفسی درگذشت.

در فاصله زمانی ۱۳۶۶/۱/۱۹ الی ۹۲/۷/۲۰ شش سال و نیم در بین ۸۸۹۰۰ کاریوتایپ خون محیطی انجام یافته در این مرکز جمعاً ۱۵۴۲ مورد از جا به جایی (ترانسلوکاسیون) شناسایی شده است تعداد ۳۸۷ مورد آن از نوع روبرت

است که وسیله دانشمندان متعددی از جمله اوریاس<sup>۱۹</sup> (۹) مشخص شده است و تا سال ۱۹۸۱ بیش از ۵۰ مورد از آن گزارش گردیده است. نسبت جنس مذکر به مونث ۳/۴ و میانگین وزن هنگام تولد ۲/۷۳۰ گرم است.

فنوتیپ بیمار خیلی شبیه تریزومی 11q2 بوده و شامل میکروسفالی، صورت پهن و گونه های برجسته، بینی کوتاه و پهن، چال لب بالا عمیق و مشخص است. عقب رفتگی لب پایین، کوچکی و عقب کشیدگی فک پایین، سقف کامی بلند و گاهی شکاف کام وجود دارد. پتوز زبان ممکن است سندرم پیرویین را به خاطر آورد. گوش ها پایین دفورمه و در جلو آن مجرای کور و یا زایده کوچکی دیده می شود. آلت تناسلی کوچک و اسکروتوم هیپوپلاستیک است و گاهی بیضه بالا و پایین نیامده است. ناهنجاری های شایع شامل ضایعات مادرزادی قلبی، ناهنجاری کلیه، ناهنجاری مجرای مقعد، در رفتگی مفصل لگن می باشد.

ناهنجاری های دیگر از قبیل چرخش روده ها، ناهنجاری زهدان و هیپوپلازی دیافراگم کمتر دیده می شود، این کودکان غالباً لخت (هیپوتون) بوده و تاخیر رشد عقلانی و جسمانی شدید دارند. قسمت اعظم ناهنجاری های مربوط به تریزومی 11q2 می باشند و ناهنجاری های ناشی از کروموزوم ۲۲ احتمالاً شامل ناهنجاری مجرای خارجی و شکاف چشمی به طرف پایین و خارج خواهد بود.

شایعترین نقاط شکنندگی 11q23 و 22q11 می باشند. این نوع ترانسلوکاسیون در مرد موجب کم باروری شده و در نتیجه غالب موارد گزارش شده ناشی از ترانسلوکاسیون متعادل مادر می باشد.

سقط خود به خود اعم از اینکه مادر یا پدر حامل باشند فراوان دیده می شود. اولین مراجعه در سال ۱۳ دختر بچه ۷ ماهه ای است که به علت عقب افتادگی رشد جسمانی، حرکتی و ناهنجاری های قلبی برای انجام کاریوتایپ معرفی شده است (۱۱). والدین با هم نسبت فامیلی ندارند، مادر ۳۴ ساله و پدر ۳۸ ساله است.

۱۳ سال قبل با هم ازدواج کرده اند، حاملگی اول یکماه بعد از ازدواج و در یک ماهگی و حاملگی دوم در ۲/۵

19. Aurias  
20. ASD  
21. VSD

PATRR در اسپریماتوزوئیدها می توان شناسایی نمود و در PGD شناسایی بیماری ارثی قبل از کاشت زیگوت PGD مورد استفاده قرار گیرد (۱۴).

سونی و کوراهاشی و ایناگاکا علت شکستگی مکرر در ناحیه مشخص از کروموزوم ها مانند (11,22)t به علت تکرار زیاد Plai ndromic at rich repeat TR (Alu) در این ناحیه است. این تکرار TR تقریباً در تمام کروموزوم ها اتفاق می افتد آن ناحیه را شکستگی می نامند. این حالت

Archive of SID



References / منابع

1. Lebedev IN, Ostroverkhova NV, Nikitina TV, Sukhanova NN, Nazarenko SA. Features of chromosomal abnormalities in spontaneous abortion cell culture failures detected by interphase FISH analysis FREE European. *Journal of Human genetics* 2004; (12): 513-520.
2. Kariminejad MH, Kariminejad R. The Alphabet of medical genetics. 11th Chap. Navid Shiraz PUB, Shiraz 2001 pp147-167.
3. Kariminejad MH. Principal of human Genetics of heredity disease. Marjan Pub. Tehran Autom 1991.
4. De Grouchy J, Torlean M. Clinical Atlas of human chromosome 2nd ed John wiley and sons 1994.
5. Hassold T, Chen N, Funkhouser J, et al. Cytogenetic Study of 1000 Spontaneous Abortion. *Ann Hum Genetic* 1980 44(pt2): 151-178.
6. Lejeun J, Gantier M, Turpine R. Etude des chromosomes somatique de neuf. enfants mongoliens. *CR Acad Sci* 1959; 284: 1721-1722.
7. LEJEUNE J, LAFOURCADE J, BERGER R, et al: Trois cas de deletion partial de Bra court du chromosome 5. *CR Acad Sci* 1963; 257: 3098-3102.
8. Hill AS, Foot NJ, Chaplin TA, Young BD. The most frequent constitutional translocation in humans, the t(11;22)(q23;q11) is due to a highly specific Alu-mediated recombination. *Human Molecular Genetics* 2000; 9(10): 1525-1532.
9. Aurias A, Ture C, Michiels Y, Sinet P-M, Graveleau D, Lejeune J. Deux cas de trisomic 11q(q23-qter) par translocation t (11,22)(q23.1 q11.1) families different. *Ann Genet* 1975; 18: 185-188.
10. Fraccaro M, Lindsten J, Ford CE, Iselius L. The 11q,22q translocation: a European collaborative of 43 cases. *Human Genet* 1980; 56(1): 21-25.
11. Kariminejad R, Ghofrani, Najafi A, Kariminejad MH. Reconsideration of the cat eye syndrome, Reciprocal translocation of t11,22 . Leading to partial trisomy of 11q + 22. *Med. J of the Islamic republic of Iran* 1983; 3(13):83-86.
12. Hou JW. Super numery chromosomic Marker, Der (22) t (11,22). Resulting from a maternal balanced Translocation. *Chang Gung Med J* 2003; 26(1): 48-52.
13. Kato T, Kurahashi H, Emanuel BS. Chromosomal translocations and palindromic AT-rich repeats. *Curr Opin Genet Dev* 2012; 22(3): 221-228.

## ABSTRACT

# Translocation between Chromosomes 11 and 22 [t(11,22)]: the Most Common Non Robertsonian Translocation; Evaluation of 38 Cases of t(11,22) and a Review of the Literature

Mohammad Hassan Kariminejad,<sup>\*</sup> Azadeh Moshtagh, Roxana Kariminejad

Chromosomal aberrations are one of the major reasons of congenital diseases. The most common chromosomal abnormality is translocation, especially Robertsonian translocation. Among 88900 karyotypes that were analyzed in our center, there were 1542 cases translocation of which 387 (25%) were Robertsonian. There were also 38 (3.3%) cases of t(11,22), which was the most common translocation in 1165 cases of non Robertsonian translocation. The high prevalence of abortion in the carriers of balanced translocation and the adverse manifestations of non balanced t(11,22) demand attention, especially in women with recurrent miscarriage.

**Key words:** Translocation, Genetic; Chromosomal Aberrations; Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities; Karyotype.

**\* Mohammad Hassan Kariminejad, MD**

Prof. of Pathology, Tehran University of Medical Sciences  
Chairman of Iranian Neurogenetics Society  
Kariminejad-Najmabadi Pathology and Genetics Center  
Email: mhkariminejad@yahoo.com  
Submission Date: 27/ July/ 2013 • Acceptance Date: 1/ Sep/2013