دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و دوم، شماره ۳، صفحه ۱۹۰ - ۱۸۴ (مرداد و شهریور ۱۳۹۸)

Iran South Med J 2019; 22(3): 184-190

وقوع همزمان سندرم ترنر و جابجایی رابرتسونین در یک دختر قد کوتاه: گزارش موردی

محمدرضا فرزانه (MD)[1*]،مریم خاوری (MSc)[2]، مجتبی حسن‌پور (MSc)[2]،
عصمت محمدی باغملایی (MSc)[2**]

[1] بخش پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[2] بخش پاتولوژی مولکولی و سیتوژنتیک، آزمایشگاه مهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۷/۱۰/۱۶- پذیرش مقاله: ۹۷/۱۲/۲۲)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.3.184]

چکیده

کوتاهی قد یکی از مشخصه‌های مهم بالینی سندرم ترنر است. در این گزارش دختری با قد کوتاه مشکوک به سندرم ترنر مورد آنالیز سیتوژنتیک قرار گرفت. در بررسی سیتوژنتیک وقوع سندرم ترنر با مشاهده مونوزومی کروموزوم جنسی با استفاده از تست کاریوتایپ تأیید شد. علاوه بر سندرم ترنر، جابه‌جایی رابرتسونین t(13;14) نیز در آنالیز سیتوژنتیک تشخیص داده شد. طبق توصیه مشاور ژنتیک آنالیز کاریوتایپ برای سایر افراد خانواده انجام شد و جابه‌جایی رابرتسونین t(13;14) در کاریوگرام پدر خانواده نیز شناسایی شد. وقوع همزمان جابه‌جایی رابرتسونین و سندرم ترنر پدیده‌ای نادر بوده و همزمانی این دو ناهنجاری بر شرایط زندگی آینده فرد در مواردی مثل تقلیل بیشتر احتمال باروری اثرگذار است. لذا بررسی سیتوژنتیک در موارد کوتاهی غیرطبیعی قد به منظور مدیریت سلامت این گونه افراد قبل از شروع درمان توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: قد کوتاه، کاریوتایپ، جابه‌جایی رابرتسونین، سندرم ترنر

** بوشهر، بخش پاتولوژی مولکولی و سیتوژنتیک، آزمایشگاه مهر، بوشهر، ایران

Email: e.mohammadi_b@yahoo.com
*ORCIDL: 0000-0001-9722-2942
**ORCID: 0000-0003-3052-9717

مقدمه

حذف جزئی یا کامل یکی از کروموزوم‌های جنسی منجر به سندرم ترنر با مشخصه‌های بالینی کوتاهی قد، لنفادم (تورم) دست‌ها و پاها، ناهنجاری‌های قلبی-عروقی و کلیوی، تأخیر بلوغ و نارسایی تخمدان، مشکلات بینایی و شنوایی، سندرم متابولیک، کم‌کاری تیروئید، بیماری‌های التهابی روده و مشکلات عصبی می‌شود. شیوع سندرم ترنر یک مورد در هر ۲۵۰۰ زن بوده و تشخیص آن در دامنه سنی وسیعی امکان‌پذیر است (۱ و ۲).

یکی از علل فقدان یکی از کروموزوم‌های X، خطا در تقسیم میوز طی گامتوژنز (تولید گامت‌ها) است و علت دیگر آن عدم تفکیک صحیح کروماتیدهای خواهری در تقسیمات میتوزی پس از لقاح است که منجر به موزائیسم می‌شود (۳). کوتاهی قد معمول‌ترین مشخصه سندرم ترنر است که به علت فقدان یکی از آلل‌های ژن SHOX (Short Stature Homeobox) در ناحیه اتوزومی کاذب کروموزوم‌های جنسی رخ می‌دهد (۲). افراد کوتاه قدی که تحت درمان قرار نگرفته باشند ۲۰ سانتی‌متر کوتاه‌تر از متوسط قد زنان جامعه هستند و قد کمتر از صدک ۳ منحنی استاندارد رشد برای دختران، به عنوان قد کوتاه در نظر گرفته می‌شود (۴ و ۵).

جابه‌جایی رابرتسونین زمانی پدید می‌آید که بازوهای بزرگ دو کروموزوم آکروسنتریک همسان و یا عمدتاً غیرهمسان با شکست در ناحیه سانترومری به هم متصل شوند. بازوهای کوتاه این دو کروموزوم نیز به هم متصل شده ولی پس از چند تقسیم سلولی از دست می‌روند، با این وجود فقدان بازوهای کوتاه دو کروموزوم آکروسنتریک اثری روی عملکرد سلول ندارد چرا که ذخیره ژنتیکی موجود در این بازوهای کوتاه در سایر کروموزوم‌های آکروسنتریک نیز وجود دارند و از سوی دیگر این بازوهای کوتاه فاقد ژن‌های منحصر به فرد هستند (۶). هیچ فنوتیپ غیرطبیعی با نقص‌های ساختاری متعادل وجود ندارد، چرا که میزان ذخیره ژنتیکی تغییر نکرده و افراد ناقل از نظر ظاهری سالم هستند، با این حال چنین بازآرایی‌هایی منجر به تشکیل کروموزوم‌های غیرمتعادل و نتیجتاً جدایی غیرطبیعی کروموزوم‌ها طی میوز شده، که ممکن است منجر به سقط، ناباروری یا تولد زاده‌هایی با فنوتیپ غیرطبیعی شوند (۷ و ۸). جابه‌جایی رابرتسونین غالب‌ترین بازآرایی ساختاری کروموزومی با فرکانس ۰/۱ درصد جمعیت انسانی بوده و جابه‌جایی t(13;14) غالب‌ترین نوع جابه‌جایی رابرتسونینی است که شامل ۷۵ درصد کل جابه‌جایی‌های رابرتسونینی است (۶ و ۹).

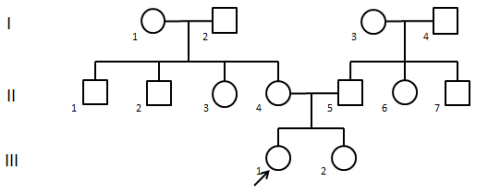
هدف اصلی مطالعه سیتوژنتیک روی این فرد با قد کوتاه غیرطبیعی، بررسی وضعیت کروموزوم‌های جنسی فرد است. نتیجه آنالیز سیتوژنتیک در روند هورمون درمانی و هرگونه مدیریت سلامت این گونه افراد مؤثر است.

معرفی بیمار

مورد مطالعه این گزارش دختری یازده ساله با قد ۱۲۰ سانتی‌متر بوده که فرزند اول خانواده است (شکل ۱). آنالیز بالینی نشان دهنده رحم ناقص و کوچک‌تر از حد طبیعی بوده و تخمدان‌ها از طریق سونوگرافی مشاهده نشدند. ۳ میلی‌لیتر از نمونه خون محیطی فرد در لوله محتوی سدیم هپارین (شرکت Greiner، آلمان) ریخته شده و پس از مخلوط شدن کامل نمونه با هپارین، ۱۰ قطره از نمونه مطابق با روش استاندارد کشت ۷۲ ساعته لنفوسیت‌های خون محیطی کشت داده شد و مابقی خون در یخچال (شرکت سامسونگ، کره جنوبی) نگه‌داری شد. آنالیز سیتوژنتیک بر اساس تکنیک GTG

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-12]
[DOI: 10.29252/ismj.22.3.184]

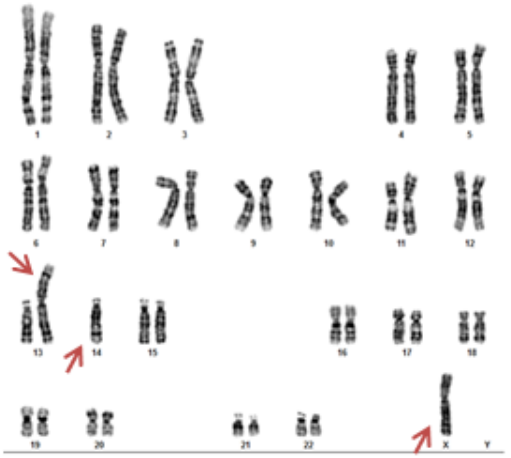
بندینگ به منظور شناسایی کروموزوم‌های فرد صورت گرفت (۱۰). مطابق دستورالعمل‌های سیستم بین‌المللی نام‌گذاری کروموزوم‌های انسانی ۲۰ متافاز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج با استفاده از نرم‌افزار GENASIS (شرکت ASI، آلمان) تفسیر شد.



شکل ۱) شجره خانوادگی دختر رجوع کننده با مشخصه بالینی قد کوتاه. مطالعه سیتوژنتیک نشان‌دهنده وجود جابه‌جایی رابرتسونین و فقدان یکی از کروموزوم‌های x در این دختر (III1) (q10;q10) der(13;14)، X، 44 و جابه‌جایی رابرتسونین در پدر ایشان (II5) rob(13;14)، XY، 45 است.

بحث

تست تشخیصی سندرم ترنر آنالیز کاریوتایپ خون محیطی است (۱۱). آنالیز کروموزومی فرد مورد مطالعه نشان‌دهنده فقدان یکی از کروموزوم‌های X و جابه‌جایی متعادل رابرتسونین (q10;q10) der(13;14)، X، 44 بود (شکل ۲). با توجه به اطلاعات حاصل از شجره‌نامه این خانواده مشخص گردید که تاکنون مادر خانواده سقط نداشته است اما از آنجائیکه در افراد حامل جابه‌جایی‌های کروموزومی ریسک سقط زیاد است لذا بر مبنای مشاوره ژنتیک آنالیز کاریوتایپ خون محیطی به والدین (در راستای بارداری‌های بعدی) و فرزند دیگر خانواده جهت غربال‌گری جابه‌جایی رابرتسونین پیشنهاد داده شد (۸). مطالعه سیتوژنتیک مادر و فرزند دختر دیگر خانواده نرمال بود (XX، 46) اما آنالیز کروموزومی پدر خانواده جابه‌جایی رابرتسونین rob(13;14)، XY، 45 نشان داد (شکل ۳). لذا آنچه مشخص است توارث ناهنجاری کروموزومی رابرتسونین از پدر به دختر مورد مطالعه صورت گرفته است ولی منشأ توارث کروموزوم X منتقل شده به دختر مشخص نیست. از طریق روش‌های ژنتیک مولکولی یا هیبریداسیون در جای فلورسنت (FISH) می‌توان منشأ کروموزوم X را مشخص نمود. اهمیت این موضوع در این است که چنانچه مشخص شود کروموزوم X دختر مورد مطالعه منشأ مادری دارد می‌توان به این نتیجه رسید که ناهنجاری کروموزومی جابجایی رابرتسونین روی جدایی ناصحیح سایر کروموزوم‌های نرمال مثل کروموزوم‌های جنسی در مرحله آنافاز تقسیم سلولی اثر گذاشته و منجر به عدم توارث کروموزوم X از پدر شده است.



شکل ۲) نتیجه آنالیز کاریوتایپ دختر (q10;q10) der(13;14)، X، 44 بوده که نشان‌دهنده فقدان یکی از کروموزوم‌های x و جابه‌جایی رابرتسونین است.

شکل ۳) نتیجه آنالیز کاریوتایپ پدر rob(13;14)، XY، 45 بوده که نشان‌دهنده جابه‌جایی رابرتسونین است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-12]
[DOI: 10.29252/ismj.22.3.184]

ژن SHOX که روی منطقه اتوزومی کاذب کروموزوم‌های X و Y قرار دارد در افراد ترنر به علت فقدان یکی از کروموزوم‌های X از نظر ذخیره ژنتیکی، نصف میزان طبیعی بوده لذا فرد دچار کوتاهی قد می‌شود (۱۲). معمولاً ظاهر افراد ناقل جابه‌جایی‌های دو طرفه نرمال است، اما ریسک کاهش باروری این افراد زیاد است. بنابراین ناباروری، سقط مکرر و ناهنجاری‌های جنینی در ناقلان جابه‌جایی‌های رابرتسونین به علت گامت‌های نامتعادل بوده که در نتیجه مختل شدن تنظیم کروموزوم‌ها روی دوک یا اختلال در فرایند تفکیک کروموزوم‌ها در مرحله آنافاز صورت می‌گیرد (۱۳ و ۱۴). جابه‌جایی رابرتسونین زمانی رخ می‌دهد که بازوهای بلند دو کروموزوم آکروسنتریک در محل سانترومر به هم متصل شده و بازوهای کوتاه دو کروموزوم آکروسنتریک حذف شوند. بنابراین به علت از دست رفتن برخی از ژن‌های RNA ریبوزومی موجود در بازوی کوتاه کروموزوم‌های آکروسنتریک، جابه‌جایی رابرتسونین با شکست هستک همراه است. اختلال در منطقه قلمرو کروموزوم‌ها در هستک ممکن است اثرات به شدت مخربی داشته باشد چرا که برهمکنش اغلب کروموزوم‌ها در هستک صورت می‌گیرد (۱۴).

وقوع جابه‌جایی‌های رابرتسونین و سندرم ترنر به صورت همزمان پدیده‌ای نادر و انگشت شمار بوده و تاکنون موارد بسیار محدودی از این نوع گزارش شده است (۱۵). لازلو (Laszlo) و همکاران، موردی از وقوع همزمان این دو ناهنجاری گزارش نمودند (۱۶). ده سال بعد کراجینوویک (Krajinovic) و همکاران، نیز با آنالیز سیتوژنتیک و بررسی ریزماهواره‌ها یک مورد وقوع همزمان جابه‌جایی رابرتسونین (با منشأ پدری) و سندرم ترنر گزارش دادند (۱۷). یک مورد حذف کروموزوم X (با منشأ پدری) و جابه‌جایی رابرتسونین (با منشأ مادری) از طریق آنالیز مولکولی و سیتوژنتیک توسط سیلوا (Silva) و همکاران، گزارش شد (۱۸).

از سوی دیگر با پیشروی علم ژنتیک و امکان بررسی کاریوتایپ در موارد تشخیص پیش از لانه‌گزینی با استفاده از تکنیک‌هایی مثل FISH، می‌توان کاریوتایپ اسپرم مردان ناقل جابه‌جایی‌های رابرتسونین را آنالیز نموده و ریسک ایجاد اسپرم‌های حامل جابه‌جایی‌های رابرتسونین یا سایر ناهنجاری‌ها در این گونه افراد بررسی نمود (۲۴-۱۹). در این زمینه مطالعات بسیار متعددی صورت گرفته است که در ذیل برخی از موارد حذف کروموزوم X در اسپرم ناقلین جابه‌جایی رابرتسونینی ذکر شده است.

آنیوپلوئیدی کروموزوم جنسی در برخی ناقلان رابرتسونینی توسط آنتون (Anton) و همکاران گزارش شد (۱۹). محجوب و همکاران، وقوع همزمان جابه‌جایی رابرتسونین و از دست رفتن کروموزوم X در آنالیز اسپرم یکی از پنج فرد ناقل جابه‌جایی t(13;14) نشان دادند (۲۰). در مطالعه‌ای که توسط وانگ (Wang) و همکاران روی سیزده ناقل t(13;14) انجام شد، در ده نفر از ایشان وقوع آنیوپلوئیدی کروموزوم جنسی مشاهده شد (۲۱). باکتی (Baccetti) و همکاران آنیوپلوئیدی کروموزوم جنسی در اسپرم برخی ناقلین رابرتسونینی t(13;14) گزارش دادند (۲۲).

از دست رفتن کروموزوم جنسی در اسپرم برخی ناقلین t(13;14) توسط اگور (Ogur) و همکاران نشان داده شد (۲۳). چن (Chen) و همکاران نیز در مطالعه‌ای که روی اسپرم‌های دو ناقل رابرتسونین t(13;14) انجام دادند فرکانس بالای نولیزومی جنسی گزارش نمودند (۲۴).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.3.184]

نتیجه‌گیری

در ناقلان جابه‌جایی‌های کروموزومی ریسک ناباروری، سقط مکرر و یا ناهنجاری‌های جنینی افزایش می‌یابد. لذا مشاوره ژنتیک و تشخیص پیش از لانه‌گزینی در مورد ناقلان جابه‌جایی رابرتسونین به منظور به حداقل رساندن ریسک ناهنجاری در زاده‌های این گونه افراد ضروری است. از سوی دیگر وقوع همزمان دو ناهنجاری کروموزومی بر شرایط زندگی آینده فرد اثرگذار است به عنوان مثال با توجه به اینکه افراد ترنر عمدتاً نابارور هستند با این حال برخی موارد باروری در این گونه افراد گزارش شده لذا وقوع ناهنجاری دیگری همزمان با سندرم ترنر منجر به تقلیل بیشتر احتمال باروری در این گونه افراد خواهد شد.

این مقاله تحت حمایت جایی نیست.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Loscalzo ML. Turner Syndrome. Pediatr Rev 2008; 29(7): 219-27.
2.Shankar RK, Backeljauw PF. Current Best Practice in the Management of Turner Syndrome. Ther Adv Endocrinol Metab 2018; 9(1): 33-40.
3.Gadhia P, Balar P, Gonawala T, et al. Cytogenetic Study of Turner Syndrome and Its Variants. Int J Hum Genet 2014; 14(3-4): 155-9.
4.Gonzalez L, Witchel SF. The Patient with Turner Syndrome: Puberty and Medical Management Concerns. Fertil Steril 2012; 98(4): 780-6.
5.Nwosu BU, Lee MM. Evaluation of Short and Tall Stature in Children. Am Fam Physician 2008; 78(5): 597-604.
6.Morin SJ, Eccles J, Iturriaga A, et al. Translocations, Inversions and Other Chromosome Rearrangements. Fertil Steril 2017; 107(1): 19-26.
7.Ozen F, Saglam Z, Kurtulgan H, et al. A Balanced Robertsonian Translocation (13;14) of a Male: A Case Report. JMC 2014; 5(12): 615-17.
8.Farzaneh M, Hasanpour M, Daghbashi M, et al. A Case Report of a Novel Balanced Reciprocal Translocation t(2;14)(q11;q24) in a Young Woman with Two Pregnancy Losses. Iran South Med J. 2019; 22 (1) :54-61
9.Lukaszuk K, Pukszta S, Ochman K, et al. Healthy Baby Born to a Robertsonian Translocation Carrier Following Next-Generation Sequencing-Based Preimplantation Genetic Diagnosis: A Case Report. AJP Rep 2015; 5(2): e172-5.
10.Rooney, DE. Human Cytogenetics: Constitutional Analysis. 3rd ed. United Kingdom: Oxford University Press, Oxford, 2001, 102.
11.Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical Practice Guidelines for the Care of Girls and Women with Turner Syndrome: Proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol 2017; 177(3); G1-G70.
12.Bispo AV, Dos Santos LO, Burégio-Frota P, et al. Effect of Chromosome Constitution Variations on the Expression of Turner Phenotype. Genet Mol Res 2013; 12(4): 4243-50.
13.Vasilevska M, Ivanovska E, Kubelka Sabit K, et al. The Incidence and Type of Chromosomal Translocations from Prenatal Diagnosis of 3800 Patients in the Republic of Macedonia. Balkan J Med Genet 2013; 16(2): 23-8.
14.Alfarawati S, Fragouli E, Colls P, et al. Embryos of Robertsonian Translocation Carriers Exhibit a Mitotic Interchromosomal Effect That

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-12]
[DOI: 10.29252/ismj.22.3.184]

Enhances Genetic Instability during Early Development. PLoS Genet 2012; 8(10): e1003025.

15.Djordjević VA, Jovanović JV, Pavković-Lučić SB, et al. Cytogenetic Findings in Serbian Patients with Turner's Syndrome Stigmata. Genet Mol Res 2010; 9(4): 2213-21.

16.Laszlo J, Bosce P, Gaal M, et al. A Case of 44, X Streak Gonad Syndrome Combined with Familial Balanced 13/14translocation. Acta Med Hung 1984; 41(4): 223-7.

17.Krajinovic M, Ivanovic K, Mestroni L, et al. Parental Origin of the X Chromosome in a Patient with a Robertsonian Translocation and Turner's Syndrome. J Med Genet 1994; 31(3): 255-6.

18.Silva AL, Lima RLL, Ribeiro LA, et al. X Monosomy and Balanced Robertsonian Translocation in a Girl with Turner Syndrome. Genet Mol Biol 2006; 29(1): 47-8.

19.Anton E, Blanco J, Egozcue J, et al. Sperm FISH Studies in Seven Male Carriers of Robertsonian Translocation t(13;14)(q10;q10). Hum Reprod 2004; 19(6): 1345-51.

20.Mahjoub M, Mehdi M, Brahem S, et al. Chromosomal Segregation in Spermatozoa of Five Robertsonian Translocation Carriers t(13;14). J Assist Reprod Gen 2011; 28(7): 607-13.

21.Wang B, Nie B, Tang D, et al. Analysis of Meiotic Segregation Patterns and Interchromosomal Effects in Sperm from 13 Robertsonian Translocations. Balkan J Med Genet 2017; 20(1): 43-50.

22.Baccetti B, Collodel G, Marzella R, et al. Ultrastructural Studies of Spermatozoa from Infertile Males with Robertsonian Translocations and 18, X, Y Aneuploidies. Hum Reprod 2005; 20(8): 2295-300.

23.Ogur G, Van Assche E, Vegetti W, et al. Chromosomal Segregation in Spermatozoa of 14 Robertsonian Translocation Carriers. Mol Hum Reprod 2006; 12(3): 209-15.

24.Chen Y, Huang J, Liu P, et al. Analysis of Meiotic Segregation Patterns and Interchromosomal Effects in Sperm from Six Males with Robertsonian Translocations. J Assist Reprod Gen 2007; 24(9): 406-11.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.3.184]

Iran South Med J 2019; 22(3): 184-190

Case Report

Simultaneous Occurrence of Turner Syndrome and Robertsonian Translocation in a Girl with Short Stature: A Case Report

MR. Farzaneh (MD)[1*], M. Khavari (MSc)[2], M. Hasanpour (MSc)[2], E. Mohammadi Baghmollaei (MSc)[2**]

[1] ***Department of Pathology, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran***
[2] ***Department of Molecular Pathology and Cytogenetics, Mehr Laboratory, Boushehr, Iran***

(Received 6 Jan, 2019 Accepted 13 Mar, 2019)

Abstract

Short stature is an important clinical feature of Turner syndrome (TS). In this report, a girl with short stature suspected to have Turner syndrome underwent cytogenetic analysis, which confirmd Turner syndrome by observing sex chromosomal monosomy using the karyotype test. In addition to Turner syndrome, Robertsonian (ROB) translocation t(13;14) was detected. As recommended by a genetic counselor, all family members underwent karyotype analysis, which detected ROB translocation t(13;14) in father of the family. The simultaneous occurrence of ROB translocation and Turner syndrome is a rare phenomenon and affects the individual's life, for instance, reduced fertility. Therefore, cytogenetic study is recommended in cases with abnormally short stature in order to manage their health before any treatment procedure

Keywords: Short stature, Karyotype, Robertsonian translocation, Turner syndrome.

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Farzaneh MR, Khavari M, Hasanpour M, Mohammadi Baghmollaei E. Simultaneous Occurrence of Turner Syndrome and Robertsonian Translocation in a Girl with Short Stature: A Case Report. Iran South Med J 2019;22(3): 184-190

Copyright © 2019 Farzaneh, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**]*Address for correspondence*: Department of Molecular Pathology and Cytogenetics, Mehr Laboratory, Boushehr, Iran. Email: e.mohammadi_b@yahoo.com

*ORCIDL 0000-0001-9722-2942
**ORCID: 0000-0003-3052-9717

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.3.184]