ژنتیک نوین
دوره پنجم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۹
صفحه ۴۷-۴۳

گزارشی از تشخیص سیتوژنتیکی و بالینی بیماری با مضاعف شدگی

7q21.2---7q32

فاطمه نصیری[۱]، فروزنده محجوبی[۲]*، مهسا زمانیان[۳]، فرنوش منوچهری[۴]، فائقه رزازیان[۵]، فرزانه مرتضی‌پور[۶]، میترا رهنما[۷]، ساناز منطقی[۸]، غلامرضا بابامحمدی[۹]

۱،۳،۴،۵،۶،۷و۹- به ترتیب کارشناس، استادیار و کارشناسان مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون IBTO

۲و۸- به ترتیب استادیار و کارشناسی ارشد گروه ژنتیک پزشکی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: frouz@nigeb.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۲۱ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۳۰)

چکیده

در این مطالعه علائم سیتوژنتیک وکلینیکی پسری یک ساله بامضاعف شدگی 7q21.2---7q32 گزارش می‌گردد. علایم بالینی این بیمار شامل: پیشانی جلو آمده، چانه کوچک، گوش‌های پائین‌تر از جایگاه نرمال، چشم‌های فرورفته، استرابیسم افتادگی پلک فوقانی، فاصله زیاد چشم‌ها، بینی کوتاه، فیلتروم بزرگ کامپتوداکتیلی و هیپوتونیا می‌باشد. این مطالعه معرفی اولین مورد گزارش شده دوپلیکیشن کروموزوم ۷ درناحیه q21.2...q32 در جهان می‌باشد.

واژه‌های کلیدی

مضاعف شدگی بازوی بلند،
کروموزوم ۷

مقدمه

اینکه تغییرات کروموزومی تعدادی و یا ساختاری می‌تواند عامل ایجاد صفات بالینی مختلف گردد، سالهاست که به اثبات رسیده است و امروزه آنالیز کروموزومی یکی از روش‌های تشخیصی مهم در زمینه‌های مختلف پزشکی می‌باشد. اختلالات کروموزومی یکی از دلایل عمده بیماری‌های ژنتیکی می‌باشد که در نهایت منجر به کاهش تولید مثل و ناهنجاری‌های مادرزادی و عقب ماندگی ذهنی می‌شود. یکی از انواع این اختلالات، مضاعف شدگی می-باشد که به علت کراسینگ اور نابرار و تفکیک غیرطبیعی در میوز رخ می‌دهد. به طور کلی مضاعف شدگی کروموزومی از حذف کروموزومی کم خطرتر می‌باشد. اما به علت عدم تعادل کروموزومی در گامت تعادل ژنی بهم می‌خورد و اغلب عاملی برای ایجاد ناهنجاری-های فنوتیپی می‌گردد. تریزومی و مضاعف شدن بازوی بلند کروموزوم ۷، یکی از انواع سندرم‌های شناخته شده است که در اکثر گزارشات توصیف کاملی از آن ارائه شده است (جدول۱). علائم بالینی آن متشکل از: پیشانی جلوآمده، رتروگناتیسم (خم شدن فک تحتانی

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.2.5.8]

به عقب)، چانه کوچک، گوش‌های پائین، دیسپلازیا گوش‌ها، چشم‌های فرورفته، چشم‌های بیرون زده، استرابیسم، خم شدگی لب بالائی به سمت پائین، دهان کوچک، دست‌های کوتاه، سفتی انگشتان، شلی مفصل، سفتی مفصل، اسکولیوز-کاهش تونیسیته عضلانی، هیدروسفال، تاخیر رشد، استرابیسم، کولوبوم عنبیه، افتادگی پلک فوقانی، فاصله زیاد چشم‌ها-مژه‌های بلند-کاهش شکاف پلک، می‌با شد (۹-۱).

در این گزارش علائم کلینیکی و سیتوژنتیکی کودکی یک ساله که به علت تاخیر در رشد و هیپوتونیا به مرکز ما ارجاع شده بود، ارائه می‌گردد.

دلیل اصلی این گزارش معرفی اولین مورد مضاعف شدگی جزئی و خود به خودی کروموزوم ۷ درناحیه q21.2...q32 می‌باشد.

جدول ۱- خلاصه‌ای از مشخصات بیماران با مضاعف شدن کروموزم 7q

علائم بالینی بیمار	مشخصات بیمار	منطقه کروموزومی درگیر	منبع استفاده شده
علایم متفاوتی بین افراد مبتلا و خنواده هایشان	دو کودک غیرخویشاوند	Trisomy 7q52qter	۱
عقب ماندگی ذهنی متوسط و ناهنجاری های متعدد مادرزادی، ماکروسفال،پیشانی جلوآمده، شکاف پلکی کوچک یب نگاه به پایین، زبان لوله، تکامل ناقص مینای دندان، سیناداکتیلی انگشتان ۲-۳و۳-۵، کوتاه و پهن بودن نوک انگشتان، شصت پهن، توهم ادراک حسی	مذکر و ۱۸ ساله	Trisomy 7q21.2q22.1	۳
تاخیر تکاملی، عقب ماندگی ذهنی و گوشهای غیرطبیعی، علائم چهره بیمار با سندرم تریزومی جزئی 7q مطابقت نمی باشد.	بیمار ۲۶ ساله	Dup 7q35qter	۴
استرابیسم،گوشهای پایین، پل بینی فرورفته، بینی کوچک، هیپوتونیا و عقب ماندگی ذهنی	۱ مورد ۳مورد ۲ مورد	Dup7q22.1q31.2 Partial 7q trisomy Trisomy 7q34qter	۵
ناهنجاریهای اسکلتی، ناهنجاریهای چهره، رتروگنانیسم خفیف و گردن کوتاه	۱ نوزاد	$7q31.3qter_{pat}$	۶
چهره غیر طبیعی، کام شکری، ناهنجاری در عروق بزرگ، ناتوانی در حرکات طبیعی رودهای، رحم دوشاخه	جنین مونث ۱۹ هفته	$7q21qter_{pat}$	۷
شکاف کام، هیپوپلازیا مخچه، ناهنجاری پانکراس و صفرا، مثانه و آپاندیس	نوزاد دختر	$7q21qter_{pat}$	
کام شکری، هیدروسفال خفیف، هیپونونیا خفیف و انقباض مفصل	نوزاد مونث ۱۴ ماهه	Del 13q/dup 7q	۸

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.2.5.8]

شرح بیمار

پسر بچه‌ای یک ساله به علت تاخیر تکاملی به پزشک معالج مراجعه کرده و پیرو بررسی‌های صورت گرفته توسط وی به این مرکز ارجاع داده شد. کودک هنگام مراجعه دارای علائم بالینی زیر بود:

پیشانی جلو آمده، چانه کوچک، گوش‌های پاتینا، چشم‌های فرورفته، استرابیسم، افتادگی پلک چپ، فاصله زیاد چشم‌ها، فیلتروم بزرگ، خمیدگی به سمت پایین لب فوقانی، کامپتوداکتیلی، هیپوتونیا (شکل ۱).

کودک مذکور تاخیر در سایکوموتور و ناتوانی در پیشرفت داشته و عکس العمل ضعیف به محیط نشان می‌داد. والدین کودک رابطه خویشاوندی نداشته و سالم بودند. کودک از زایمان طبیعی متولد شده و در هنگام تولد وزنی معادل ۱۵۰۰ گرم داشته واندازه دور سر طبیعی گزارش گردیده بود.

مطالعه سیتوژنتیک

روش کار:

کشت سلول‌های خون محیطی در محیط RPMI 1640 حاوی ۲۰٪ سرم (F.B.S) و ماده محرک رشد فیتو هموگلوبولین انجام گرفت و ۷۲ ساعت بعد سلول‌ها با روش متداول جمع‌آوری و پس از تهیه لام رنگ آمیزی (G banding) گردیدند.

نتایج

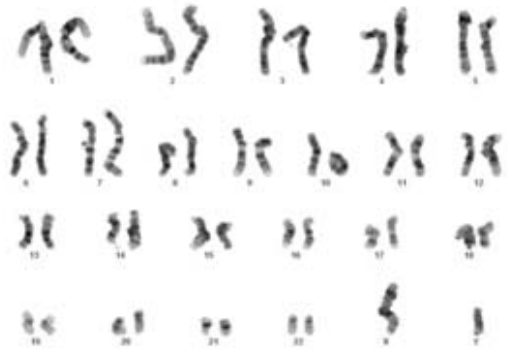
بررسی گستره کروموزومی حاصل از خون محیطی حاکی از اضافه شدن قطعه‌ای کروموزومی به بازوی بلند کروموزوم ۷ بود. (شکل ۲ و ۳).

نتیجه باندینگ کروموزومی با درجه تفکیک بالا بر اساس ISCN 2005به شرح زیر می‌باشد: 46,XY,dup(7)(q21.2q32)

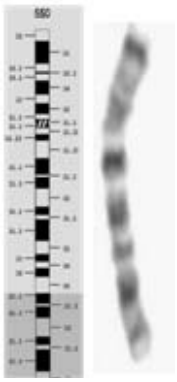
بررسی کروموزومی والدین نیز انجام گرفت و هر دو سالم بودند (شکل ۴).



شکل ۱- عکس بیمار در سن ۱۲ ماهگی



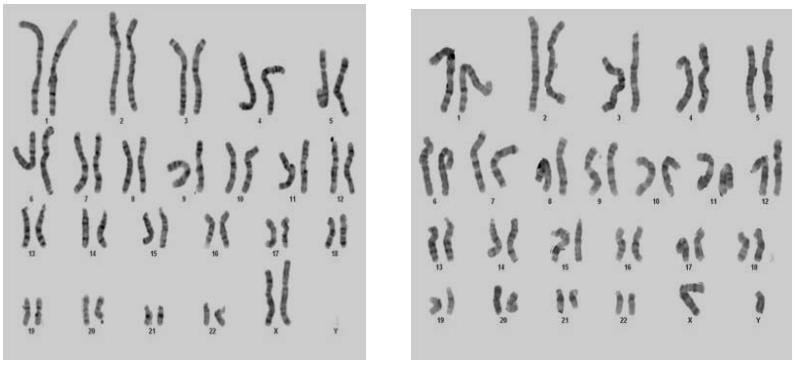
شکل ۲- کاریوتیپ بیمار



شکل ۳- کروموزوم ۷ غیرطبیعی بیمار

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.2.5.8]



(ب) (الف)

شکل ۴- (الف) کاریوتیپ پدر بیمار (ب) کاریوتیپ مادر بیمار

بحث

در این گزارش کودک مذکر با مشکلات متعدد بالینی ناشی از مضاعف شدن 7(q21.2----q32) معرفی گردیده است. تاکنون بیش از بیست بیمار با مضاعف شدگی در مناطق مختلف 7q گزارش شده‌اند. کازین وهمکارانش بر دو کودک غیر خویشاوند با تریزومی 7(q32…qter) مطالعه کردند و مطالعات گروه فوق حاکی از وجود علائم متفاوت میان افراد مبتلا به این تریزومی و بین خانواده‌هایشان می‌باشد (۲). لوکوسا و فرینز بیمار مذکر ۱۸ ساله‌ای را با تریزومی 7q21.2…q22.1 و عقب ماندگی ذهنی متوسط و آنومالی‌های متعدد مادر زادی توصیف کردند (۳). بیمار معرفی شده ماکروسفال، پیشانی جلو آمده، هایپرتلوریسم چشمی، شکاف پلکی کوچک با نگاه به پائین، زبان لوبوله، فرنولا متعدد داخل دهانی، تکامل ناقص مینای دندان و الیگودنتی، سین داکتیلی انگشتان ۲-۳ و ۳-۵، کوتاه و پهن بودن نوک انگشتان، شصت پهن، توهم ادراک حسی داشته است. لوکوسا و همکارانش مورد دیگری با مضاعف شدگی 7(q35…qter) در فرد مذکر بیست و شش ساله‌ای را گزارش کرد که بجز کیفوز، تاخیر تکاملی وعقب ماندگی ذهنی وگوش‌های ابنورمال، کلینیک چهره بیمار با سندروم تریزومی جزئی 7q مطابقت نداشته است (۴). رومین سه بیمار را با تریزومی جزئی 7q (یک بیمار با مضاعف شدگی 7q22.1…q31.2 و دو مورد با تریزومی 7q34…qter) معرفی کرد. هر سه مورد استرابیسم، گوش‌های پائین، پل بینی فرو رفته، بینی کوچک، هیپوتونیا و عقب ماندگی ذهنی داشتند (۵).

گودمن یک نوزاد را معرفی کرد که تشخیص پیش از تولد آن مضاعف شدگی 7(q31.3---qter) بود (۶). منشاء این دوپلیکیشن از یک نوترکیبی میوتیک در والد پدری با inv(7)(p22q31.3) بود. علائم کلینیکی مشاهده شده در بیمار: ابنورمالی‌های اسکلتی، ناهنجاری چهره، اتساع بطن مغزی، رتروگناتیسم خفیف و گردن کوتاه گزارش شد. کورتنز گزارشی از جنین دختر نوزده هفته‌ای سقط شده ارئه کرد که دارای چهره غیر طبیعی، کام شکری، ناهنجاری‌هایی در عروق بزرگ، ناتوانی در حرکات طبیعی روده-ایی و رحم دو شاخ بود. بررسی سیتوژنتیک تریزومی 7q21---qter را در جنین آشکار کرد. مطالعه خانواده نشان داد که این تریزومی نتیجه یک جا به جایی خانوادگی t(7;21)(q21.2;p12) بوده است (۷). نوزاد دختری هم با تریزومی مشابه گزارش گردید که از یک ترانسلوکیشن خانوادگی دیگر t(4;7)(q35;q21.2) منشاء گرفته بود. این نوزاد دختر آنومالی‌های کمتری را از جمله شکاف کام، هیپوپلازیا مخچه، آنومالی‌هایی در پانکراس، صفرا، مثانه نشان داد. موراوا یک دختر چهارده ماهه را با کام شکری، هیدروسفال خفیف رو به بهبود، هیپوتونیا خفیف و انقباض مفصل معرفی کرد. مطالعه کروموزومی حذف انتهایی کروموزوم ۱۳ و مضاعف شدگی انتهایی کروموزوم ۷ 7(q35—qter) را نشان داد. آنها حدس زدند که ژن sonic hedgehog(SHH) در ناحیه 7q36 باعث ویژگی خاص چهره و هیپوتونیا مشاهده شده در بیماران با تریزومی انتهائی 7q می‌باشد (۸). اگر چه ارتباط فنوتایپ و ژنوتایپ تریزومی و یا

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.2.5.8]

مضاعف شدن 7q هنوز مورد بحث می‌باشد مطالعه بالینی بر روی بیمار توصیف شده در این گزارش یک بار دیگر تائید می‌کند که بیماران با تریزومی ویا مضاغف شدگی 7q دارای چندین ویژگی متدوال نظیر ماکروسفالی، پیشانی جلوآمده، ناتوانی در پیشرفت، تاخیر سایکوموتور و گوش‌های ناهنجار می‌باشند.

علائم کلینیکی بیمار فوق از این نظر که اولین گزارش مضاعف شدگی در ناحیه 7q(21.2q32) می‌باشد دارای اهمیت است و می‌تواند زمینه را برای مطالعه نقش ژن‌های که در این منطقه قرار دارند و افزایش تعداد کپی آنها به علت مضاعف شدگی موجب نارسایی‌های اختصاصی می‌شود را هموار و میسر سازد.

منابع

1. Scelsa B Dr, Bedeschi FM, Guerneri S, Lalatta F, Introvini P. Partial Trisomy of 7q: Case Report and Literature Review. J Child Neurol. 2008 May;23(5):572-9.
2. Couzin DA, Haites N, Watt JL, Johnston AW. Partial trisomy 7 (q32----qter) syndrome in two children. : J Med Genet. 1986 Oct;23(5):461-5
3. Lukusa T, Fryns JP. Syndrome of facial, oral, and digital anomalies due to 7q21.2-->q22.1 duplication. : Am J Med Genet. 1998 Dec 28;80(5):454-8
4. Lukusa T, Van Buggenhout G, Devriendt K, Fryns JP. Pericentric inversion with partial 7(q35-->qter) duplication and 7pter deletion: diagnosis by cytogenetic and fish analysis in a 29-year-old male patient. Genet Couns. 2002;13(1):1-10.
5. Romain DR, Cairney H, Stewart D, Columbano-Green LM, Garry M, Parslow MI, Parfitt R, Smythe RH, Chapman CJ. Three cases of partial trisomy 7q owing to rare structural rearrangements of chromosome 7. J Med Genet. 1990 Feb;27(2):109-13.
6. Goodman BK, Stone K, Coddett JM, Cargile CB, Gurewitsch ED, Blakemore KJ, Stetten G. Molecular cytogenetic analysis and clinical findings in a newborn with prenatally diagnosed rec(7)dup(7q)inv(7)(p22q31.3)pat. Prenat Diagn. 1999 Dec;19(12):1150-6.
7. Courtens W, Vroman S, Vandenhove J, Wiedemann U, Schinzel A. Pre- and perinatal findings in partial trisomy 7q resulting from balanced parental translocations t(7;21) and t(4;7). Prenat Diagn. 2001 Aug;21(8):642-8.
8. Morava E, Bartsch O, Czakó M, Frensel A, Kalscheuer V, Kárteszi J, Kosztolányi G. Small inherited terminal duplication of 7q with hydrocephalus, cleft palate, joint contractures, and severe hypotonia. Clin Dysmorphol. 2003 Apr;12(2):123-7.
9. Morales C, Madrigal I, Esqué T, de la Fuente JE, Rodríguez JM, Margarit E, Soler A, Sánchez A. Duplication/deletion mosaicism of the 7q(21.1 --> 31.3) region. Am J Med Genet A. 2007 Jan 15;143(2):179-83.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.2.5.8]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.2.5.8] [Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]