

Sayısal-Yapısal Kronozomal Düzensizlikler

Prof. Dr. Hatice Iğın Ruhi
Tıbbi Genetik AD

Kromozomların normal yapısı

- Sentromer
- Telomer
- p ve q kolları
 - Metasentrik
 - Submetasentrik
 - Akrosentrik

Kromozomal anomaliler

- Spermatozoaların %10'unda
- Matür oositlerin %25'inde
- Spontan abortusların %50'si
- Morfolojik olarak normal embriyoların %20'si
- Ölüdoğumlarda %5
- Doğumda %0.5-1

Kromozomal düzensizlikler

- Sayısal (heteroploid)
 - Öploid
 - Haploid, triploidi, tetraploidi
 - Anöploid (otozomal, gonozomal)
 - Trizomi, monozomi
- Yapısal
 - Translokasyon, delesyon, inversiyon, insersiyon, halka, izokromozom, duplikasyon

İnsidans

İlk trimester

Canlı Doğumlar

(1/160)

Sayısal %96

%60

Yapısal

Dengeli -

%30

Dengesiz %4

%10

Sayısal düzensizlikler- anöploidi

Sayısal düzensizlik oluşum yolları

- Döllenme kusurları
- Yeniden duplikasyon
- Ayrılamama

- Kromozom ayrılamaması
- Anafazda geri kalma

Anöploidi

Nondisjunction (ayrılmama)

maternal kaynaklı

mayoz I

mayoz II

paternal kaynaklı

mayoz I

mayoz II

postzigotik

Yapısal düzensizlikler

- **Dengeli değişimler:** Genomda eksik/fazla materyal yok!
 - İnversiyon, translokasyon, insersiyon
- **Dengesiz değişimler:** Parsiyal fazlalık ve/veya eksiklik bulunur.
 - Delesyon, duplikasyon, halka kromozom, marker kromozom, izokromozom, disentrik kromozom

Yapısal düzensizlik oluşum yolları

- Kırık ve yeniden birleşme
- Sentromer ayrılmasında biçimsel hata

Kromozom düzensizlik nedenleri

- Mutasyon yapıcı ögeler: Klastojenler (viral enfeksiyonlar, iyonize radyasyon, bazı kimyasallar...)
- Yaşlanma

Kromozom analiz endikasyonları

- Doğumsal anomaliler
- Büyüme ve gelişme sorunları
- Ölü doğum ve neonatal ölüm
- Fertilite problemleri
- Aile öyküsü
- Neoplaziler

Sitogenetik inceleme yöntemleri

Rutin klinik amaçlara yönelik kromozom analizinin yapılması

Hücre kültürü ve metafaz eldesi

Bandlama: G, C, Q, R, HRB

FISH (metafaz ve interfaz)

CGH

Mikronukleus

SCE

COMET