

MONGOLİZM (DOWN SENDROMU) İN ÖZELLİKLERİ ve GENETİK DANIŞMANLIĞIN ÖNEMİ

*Galip AKIN**

SUMMARY

The characteristics of the Mongolism (Down Syndrome) and the Importance of the Genetic Counseling in this Subject. In the human populations a lot of genetic malformation is found in a ratio of up to 10 %'s, as a result of the mutation of the chromosomes. The most frequent genetic sickness is the Mongolism. It is usually seen in each 600-700 births. The subject of this study consists; a short history, the varieties, frequency and the characteristics of the Mongolism. Besides these, together with the other genetic sicknesses, the preventive and protective measures and the diagnostic methods have been studied. At the end, the importance of the Genetic Counseling available for this sickness is emphasized.

Key words: Mongolism (Down Syndrome), Genetic Counseling in Down Syndrome

GİRİŞ

Normal olan her insanda total kromozom sayısı 46 (23 çift)'dir. Bunun 44 tanesi otozomal (soma) kromozomu, iki tanesi de cinsiyet (gonozomal) kromozomu olarak bilinir. Bir çift olan cinsiyet kromozomu kadında XX, erkekte ise XY şeklinde gösterilir. ABD'nin Denver şehrin

* Doç. Dr. Galip Akın, Fizik ve Paleoantropoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

de 1960 yılında toplanan bilim adamları, insan kromozomlarını büyüklüklerine ve sentromerin kromozomdaki bulunduğu yere göre gruplandırmışlardır. Buna göre; A grubuna 1-2-3, B grubuna 4-5, C grubuna 6-12, D grubuna 13-15, E grubuna 16-18, F grubuna 19-20, G grubuna 21-22 nolu kromozomları, cinsiyet kromozomları ise (kadında XX, erkekte XY) 23 çift kromozomları oluşturmuştur. Bir insanda bulunan 46 kromozom üzerinde 6×10^9 nükleotid ve 100.000 gen bulunduğu tahmin edilmektedir (Oğur 1995, Bahçeci 1990).

Her canlıda olduğu gibi insanda da, birçok çevre faktörlerinin etkisiyle kromozomların sayı ve yapıları değişerek mutasyonlar meydana gelir. Üç çeşit mutasyon vardır.

1 - Kromozom sayısı mutasyonları: Çeşitli etkenlerle kromozom sayısının artması veya azalmasıyla meydana gelen mutasyonlar. Örneğin, insanda total kromozom sayısı her hücrede 46 iken, 47, 48... şeklinde artar veya 45, 44... şeklinde azalır. Ayrıca, kromozom sayıları tam katlar şeklinde azalır veya artar.

2 - Kromozom yapısı mutasyonları: Bir kromozom çiftinden, kromozom parçasının koparak elimine olması, bir başka kromozoma transloke olması, aynı yere ters yapışması ve bir kromozomda aynı parçadan iki tane olmasıyla kromozom yapısı değişir.

3 - Kromozom üzerinde bulunan genlerin yapısının değişmesiyle gen (nokta) mutasyonları meydana gelir (Tezok 1977, Demirsoy 1995).

Kromozom sayısı mutasyonları euploidi ve aneuploidi diye ikiye ayrılır. Euploidide kromozom sayısı tam katlar şeklinde azalır veya çoğalır. Örneğin, hücrede kromozom sayısı yarıya iner (n = haploid) veya $3n$, $4n$, $5n$, $6n$ gibi tam katlar şeklinde artar. Bu tip kromozom azalması veya çoğalmasına bitkilerde daha çok rastlanır. Aneuploidide ise kromozom çiftlerinin bir veya birkaçında fazlalık veya eksiklik gözlenir. Cinsiyet kromozomları dışında hemen tüm kromozom anomalilerinin %95'inden fazlası aneuploidi şeklinde ortaya çıkar. Daha az oranda ise yapısal kromozomal bozukluklar görülür (Oğur 1995).

Aneuploidinin üç değişik şekli vardır.

a - Monosomi: Bireyde total kromozom sayısı bir eksiktir ($2n - 1$). Örneğin, bayanlarda görülen Turner Sendromu ($45, X0$) bu şekildedir.

b - Nullisomi: Bir kromozomun homologu ile birlikte yitirilmesidir ($2n - 2$).

c - Polisomi: Bir bireyde, bir veya birkaç kromozomun fazla olmasıdır. Bunun da çeşitleri vardır. Diploid ($2n$) kromozoma sahip bireyde bir kromozomun fazla olmasına trizomi ($2n + 1$), bireyde, iki kromozom çiftinde birer tane kromozomun fazla bulunmasına tetrasomi ($2n+2$) denir (Bilge 1977, Demirsoy 1995).

İnsanda, otozomal trizomik sendromlardan, Mongolizm (Down sendromu, Trizomi 21), Trizomi 18 (Edwards sendromu, Trizomi E), Trizomi 13 (Trizomi D, Bartholin, Patau sendromu), Trizomi C ve Trizomi 22 gibi sendromlar görülür. Otozomal trizomi sendromu görülen hastalarda ortak bazı özellikler vardır. Trizomik hastalarda zeka geriliği, doğum öncesi (prenatal, intrauterin) ve doğum sonrası (postnatal, ektrauterin) gelişme ve büyüme geriliği gözlenir. Çoğunlukla mikrosefali (küçük başlı) ve doğuştan (konjenital) malformasyonlar vardır. Baş kemiklerindeki malformasyonlara bağlı olarak değişik yüz görünümüne sahiptirler. Merkezi sinir sistemleri anormaldir ve kas defektlerine sıklıkla rastlanır. Hemen hepsinde karakteristik dermatogliklik bulgular vardır. Trizomik hasta çocuk doğuran annelerin yaşları genellikle ileridir (Başaran 1986, Köküöz 1995). Kalıtsal hastalıkların bir kısmı, ciddi zihinsel ve bedensel özürlere yol açtığından bireyler, aileler ve toplum için önemli sayılabilecek sosyal ve ekonomik sorunları beraberinde getirmektedir (Oğur 1995).

Otozomal kromozom hastalıkları içinde en sık görülen Mongolizmi ele alarak inceleyeceğiz.

MONGOLİZM (Down Sendromu)

İlk defa 1866 yılında Langdon Down tarafından klinik belirtileri tanımlanmıştır. Ancak 1838 de Esquirol ve 1846 da Seguin tarafından tarif edilen hastaların da mongolizme ait örnekler olduğu düşünülmektedir (Tayşi ve Say 1975).

Mongolizmin monozigotik ikizlerde çoğu kez, dizigotik ikizlerde nadiren bulunması, bazı ailelerde birden fazla bireyde görülmesi ve mongolizimli annelerin çocuklarında %50 oranında bu hastalığa rastlanması, bu sendromun tanınmasından itibaren, kalıtsal bir hastalık olduğu

düşündürmüştür. Waardenburg 1932 yılında Mongolizmin bulgularına bakarak, bu hastalığın kromozom anomalisinden kaynaklandığını, hatta kromozom anomalisi nedeninin nondisjunction (ayrılama) olabileceğini ileri sürmüştür. Kromozom inceleme metodlarının gelişmesine paralel olarak 1959 yılında Jerome Lejeune ve arkadaşları, bu hastalığın G grubu kromozom çiftlerinden birinin bir fazla kromozoma sahip olmasıyla total kromozom sayısının 47 ye yükselmesi sonucu meydana geldiğini göstermiştir (Tayşi ve Say 1975, Şaylı 1986). Ayrıca mongolizm, ape'lerden şempanze ve gorilde de tespit edilmiştir (Şaylı 1986).

Klinik bulgular yönünden bir fark göstermeyen fakat sitogenetik bulgular ve ailelere verilecek genetik danışma farklı olan üç tip mongolizm vardır.

A - Klasik mongolizm (Regüler, mutad, standard mongolizm): Lejeune ve arkadaşları tarafından 1959 yılında ilk defa tarif edilen mongolizm tipidir. G grubu kromozomlarından 21. çift kromozomun normalde iki adet bulunması gerekirken üç adet bulunmasıyla (kadında 47, XX, 21+; erkekte 47, XY, 21+) ortaya çıkar.

B - Translokasyon tipi mongolizm: Polani ve arkadaşları tarafından 1960 da mongolizimli bir kız çocuğunda tespit edilmiştir. 21. çift kromozomda üç adet olan kromozomun biri, D veya G grubu kromozom çiftinin birine eklenmesiyle translokasyon tipi mongolizm meydana gelir. 21. çiftteki fazla kromozom 22. çift kromozoma transloke olursa, G/G tipi mongolizm, fazla kromozom D grubundaki kromozom çiftlerinden birine transloke olursa, G/D tipi translokasyon ortaya çıkar. Burada görünüşte bir kromozom sayısı fazlalığı tespit edilmeyecek fakat kromozomun şeklinde ve dolayısıyla gen balansında bir değişme olacaktır. Translokasyon tipi mongolizmin görülme sıklığı anne yaşına bağlı değildir (Şaylı 1986 ve Başaran 1986).

C - Mozaik mongolizm: Bu tip mongolizmi Clarke ve arkadaşları 1961 yılında tespit ettiler. Mozaik mongolizmde hücrelerin bir kısmında normal yani 46 tane kromozom varken, bir kısmında 21. kromozom çiftinde iki adet kromozom bulunması gerekirken üç adet kromozom bulunur (46, XY / 47, XY, 21+). Mozaik mongolların septomları diğer mongollara göre daha hafif seyretmektedir (Başaran 1986).

Eşey hücreleri oluşurken, I. mayoz evresinde çevresel etkenlerden radyasyon, kimyasal mutajenler, enfeksiyon etkenleri, anormal metabolik etkenler ya da kalıtsal etkenler kromozomların normal dağılmasını önlerler. Bu etkenlerin mayozda kromozomların nondisjunction ve anafaz lag olaylarıyla eşit ayrılamamasına, dolayısıyla da maternal yaşa bağlı mongolizmi meydana getirdiği sanılmaktadır. Ayrıca, yaşa bağlı mongolizmde paternal kromozom ayrılamamasının da sorumlu olabileceği gösterilmiştir (Başaran 1986). Nondisjunction ve anafaz lag olayları dışı ve erkek üreme hücreleri meydana gelirken (oogenez ve spermatogenez) gerçekleştiği gibi mozaik mongolizmde zigot meydana geldikten sonra embriyonun ilk safhasında embriyonik hücrelerde de gerçekleşir. Mozaik mongolizmde, trizomik hücrelerin normal hücrelere oranı hem dokudan dokuya hem de hastadan hastaya değişiklik gösterir. Öte yandan, bir mozaik mongol hastada hayatın değişik zamanlarında da normal ve trizomik hücrelerin oranı değişebilir. Değişik olan böyle trizomik-normal hücre oranının hastanın klinik değerlendirilmesinde ve prognozu yönünden fazla önemli olmadığı gözlenmiştir (Tayşı ve Say 1975). Mozaik tip mongol, genç annelerin çocuklarında daha çok görülmektedir. Bunun nedeni kadında yaşamı boyunca bulunan bütün yumurtaların, doğumundan itibaren varolmaları nedeniyle, bu süre içinde zararlı çevresel faktörlerden etkilenme şansının fazlalığı olabilir (Köküöz 1995).

Huang ve arkadaşlarının 1967 yılında çeşitli ülkelerde 11 araştırmacı tarafından 1080 vakayı, gösterdikleri sitogenetik aberasyona göre sınıflandırmışlardır. Buna göre, vakaların %95'inin klasik tip, %2'sinin mozaik tip ve %3'ünün translokasyon tipi mongolizm olduğu görülmüştür. Ayrıca, Wright'ın ve arkadaşlarının yine 1967'de 1382 vakada yaptıkları araştırmada, 30 yaşından genç annelerin, 30 yaşından büyük annelerden 4 kat daha fazla translokasyon tipi mongolizimli çocuğa sahip olduklarını tespit etmişlerdir (Tayşı ve Say 1975). Baba yaşı ve doğum sırası bakımından mongolizmin meydana gelişi arasında bir ilgi bulunamamıştır (Şaylı 1986).

Yukarıda açıklanan üç tip mongolizmden başka çok nadir olarak görülen iki çeşit mongolizm daha vardır. Bunlar ikili trizomi (double trisomy) ve kısmi trizomi (partial trisomy) dir. Bir bireyde aynı hücrede iki ayrı trizominin birlikte bulunmasına ikili trizomi denir. İkili trizomide her hücrede total kromozom sayısı 48 olmaktadır. Örneğin; 48,XY, 21+,18+ gibi. Kısmi trizomide, trizomik halde bulunan kromozomlardan birinde delesyonun mevcut olmasıdır (47, XY, 21+,p-).

Spontan düşük materyallerinde yapılan kromozom çalışmaları sonunda, trizomi 21 kromozom aberasyonu gösteren fötüslerin %70'inin erken düşük şeklinde kayboldukları ortaya konmuştur (Tayşi ve Say 1975).

Mongolizmin Özellikleri:

Hemen belirtelim mongol çocuklar, çoğu kez iyi huylu, sakin, kendi kapasitelerine göre anlayışlı ve sevimlidirler.

Tüm trizomik hastalıklarda olduğu gibi, mongolizimli hastalarda da zeka geriliği vardır. Erişkin mongollarda I.Q. (intelligence quotient) genellikle %50 civarındadır. Fakat bazen I.Q.'su 70'in üzerinde olanlara da rastlanır. I.Q.'su %50'nin altında olanların yaşamları ve eğitilmeleri daha güç olabilmektedir. I.Q. su düşük olanların çocukluk döneminde yürüme ve konuşmaları normalden çok geç, tuvalet eğitimleri de genellikle 4 yaşından sonra başlamaktadır (Köküöz 1995).

Büyüme ve gelişmeleri genel olarak geridir. Hem doğum öncesi hem de doğum sonrasında boy ve ağırlıkları normal bebeklerden daha azdır. Baş şekli ve yüz görünümleri değişik ve tipiktir. Çoğu mongolizmililerde baş mikrosefali gösterir. Baş brakisefali ve brakisefaliye bağlı olarak yüz profilden yassı görünümündedir. Doğumdan sonra baş kemiklerindeki süturlar geç kapanır. Başta oksipital bölgenin yassı oluşu, yeni doğanlarda karakteristiktir. İki göz arası mesafe hemen her vakada azalmıştır (hipotelorizm). Dil genellikle ağızdan dışarı sarkar ve yüzeyi pürüklüdür. Dişler geç çıkar ve düzensizdir, ağız köşelerinde ragard, burunda aşırı sekresyon gözlenir (Tayşi ve Say 1975, Şaylı 1986, Köküöz 1995).

Mongolizmde karakteristik özelliklerden biri de üst göz kapaklarının da değişik bir epikantüsün bulunuşudur. Bunlarda göz kapakları aralığının uzun eksenini dışarı ve yukarı yönde olduğundan, hastaya çekik badem gözlü bir görünüm verir. Özel görünümleri ve gözlerdeki epikantüs; mongolizimli hastaları, mongol ırkından olan bireylere benzer gösterse de, benzerlik yüzeyseldir. Mongol ırkından bireylerde, üst göz kapağındaki kıvrım, üst göz kapağının üzerinden iç ve aşağıya doğru kesilmeden bir yay gibi iner. Fakat mongolizimli hastalarda bu kıvrım oldukça dikey bir şekilde iç ve aşağıya doğru inen ikinci bir kıvrımla kesilir. Gözlerde çoğu kez katarakt ve strabismus ile irisin ön tarafındaki bağ dokusunun yer yer

kalınlaşmasına bağlı olarak brushfield lekeleri olarak adlandırılan beyaz lekeler bulunur (Şaylı 1986, Köküöz 1995).

Mongolizmli hastalarda boyun kısa ve kalındır. yenidoğanlarda ensede yeelenme denilen gevşek bir deri kıvrımının bulunuşu diğer bir karakteristik özelliştir. Ensedeki yele, bebeklik döneminde kaybolur. Üst ve alt üyeler normalden kısadır. Üst üyelerde eller kısa ve geniş, parmaklar ise kısa ve küttür. Mongol hastaların %50 sinde el ayasında bulunan iki distal çizgi birleşerek simian çizgi halini almıştır. Elde 5. (serçe) parmağı kısa ve içe doğru kıvrıktır (klinodaktili). Ayaklardaki en tipik bulgu baş parmak ile ikinci parmağın arasındaki aralığın normalden fazla oluşudur. El parmaklarının uçlarında kemer ve düğüm tipi çizgilerden çok ilmik tipi fazla görülür.

Nöromüsküler sistemdeki en önemli bulgu, yenidoğanlarda görülen hipotonisitedir (Tayşi ve Say 1975, Şaylı 1986, Başaran 1986).

Bu hastalarda, üst solunum yolu enfeksiyonlarına sık rastlanır. Pnömoni ise ilk yaştaki ölüm sebeplerinden biridir. İlk yaşlarda vakaların %40-45 inde en önemli ölüm nedeni konjenital kalp hastalığıdır. Mongolizmli hastaların yaklaşık %50 sinde yapısal kalp bozuklukları bulunurken, %8 inde sindirim bozuklukları, %3 ünde de katarakt vardır. %1-2 sinin ise tiroid işlevleri yetersizdir. Bağışıklık sistemleri yetersiz ve işitme kusurları görülür (Başaran 1986, Köküöz 1995). Kadın hastalarda fertilitate normaldir. Mongolizmli annelerin çocuk sahibi oldukları bilinmektedir. Literatürde şimdiye kadar hiçbir erkek mongol hastanın çocuğu olduğu bildirilmemiştir. Onun için erkek mongol hastalar infertildir (Tayşi ve Say 1975, Şaylı 1986).

Mongol hastalarda, lösemi oranının normal bireylerden 15-20 kata varan miktarlarda arttığı bildirilmektedir. Yapılan çok sayıda araştırma sonuçlarına göre mongolizm insanda saptanmış kromozom düzensizlikleri sendromlarının en sık olanıdır. Mongolizmin görülme sıklığı insan popülasyonları arasında fazla değişiklik göstermez. Bu oran ortalama olarak 600-700 doğumda bir gerçekleşir. Diğer taraftan mongol hastası çocuğun doğma riski, anne yaşının ileri olmasıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. Örneğin 20 yaşından küçük annenin, mongol hastası çocuğu doğurma olasılığı 1/1000 den daha az iken, 45 yaşın üzerindeki bir anne de bu oran 2/100'e kadar yükselir (Tayşi ve Say 1975, Şaylı 1986, Köküöz 1995). Ankara Doğumevinde yapılan araştırmalara göre ülke-

mizdeki sıklığı 1/1428 olarak tespit edilmiştir (Başaran 1986). Bu oranın, diğer ülkelerde yapılan araştırmalara göre daha düşük çıkması ülkemizde genellikle genç annelerin ilk çocuklarını hastahane de doğurmayı tercih etmeleri ve doğumun problemli olacağını sanan annelerin doktor kontrolünde doğum yapmak istemeleri nedeniyle hastahanelere başvurmaları, belli bir seçilmeyi sağladığından bu oran düşük bulunmuş olabilir.

Mongol hastaların yaşam süreleri bulunduğu popülasyondakinden daha kısa ise de, ilk yıl içinde konjenital kalp hastalığı ve pnömoniden ölmeyenlerin yaşamlarını devam ettirmemeleri için bir neden yoktur. Ayrıca tıbbın gelişmesi ve özel eğitim verilerek yaşam süreleri daha da artırılabilir. Toplumlarda, kromozom sayısı hastalıkları içinde en çok görülmesi yanında, yaşam süresinin diğer kromozom hastalıklarına oranla uzun olması ve uygun eğitim sağlandığında bu çocukların sosyalleştirilmesinin mümkün olabilmesi, bu hastalığın önemli bir özelliğidir (Şaylı 1986, Köküöz 1995).

Mongolizmde Genetik Danışmanlığın Önemi:

Mongolizm çeşitlerinin önlenmesine ait ailelere verilebilecek önleyici ve koruyucu tedbirler sınırlıdır. Çünkü, kromozomlarda görülen anomaliliklerin saptanması için gelişmiş hastahanelerin bulunması ve buralara başvurulması gerekir. Ülkemizde kromozom analizi ve insan kar-yotipini tespit edebilen genetik danışma merkezi bulunan hastahanelerin sayısı azdır. Bu nedenle, mongolizmi önleme ve bundan korunma amacıyla ailelere verilebilecek en önemli tavsiye, 35 yaşın üzerindeki annelerin çocuk yapmaktan kaçınmaları olacaktır. Bu önlem bile mongolizm vakalarının yarı yarıya düşmesini sağlayacaktır. Hamilelik döneminde, anne yaşının ileri oluşu ve kan yakını akraba evliliği yapanlar saptandıktan sonra, kalıtsal hastalıkların bulunup bulunmadığı araştırılır. Kalıtsal hastalık riski fazla olan hamile annelerin bebekleri, üçlü tarama testi, ultrasonografi, amniyosentez ve kordosentez yöntemleriyle taranarak, bebeğin gelişmesi ve kromozomal hastalıkların tespiti yapılmalıdır. Gelişmiş ülkelerde mongolizimli çocukların, doğum öncesinde yapılan genetik incelemelerle saptanan fetüslerden yaklaşık 10 kat daha az olması, genetik danışmanlığın önemini açıkça göstermektedir. Ayrıca mongolizimli çocuk sahibi olma riski yüksek olan çiftlerin aydınlatılarak, gebeliği önleyici yöntemlere başvurmalarını sağlamak da başka koruyucu bir önlem olabilir. 30 yaşından genç annelerin mongol çocuklarında kromozom analizi yaparak, hastalığın translokasyon tipinde olup olmadığı

araştırılmalı, şayet translokasyon tespit edilmişse, anne ve babanın da kromozomları incelenerek, bu durumun ailevi olup olmadığı ortaya konmalıdır. Eğer ailevi ise bu translokasyonu taşıması olası bütün aile üyelerinin de kromozom analizi yapılarak, mevcut taşıyıcılar tespit edilmeli ve bunlara gerekli genetik danışma verilmelidir. Örneğin, anne D/G taşıyıcısı ise çocukların 1/5 i, baba taşıyıcı ise 1/20 si, klinik olarak mongolizm gösterecektir (Köküöz 1995).

Mongol sahibi olanlara doktorun yapacağı, aileyi aydınlatmak ve hasta olan çocuğun kapasitesi oranında, yeteneklerini geliştirmesine yardımcı olmaktır. Mongol hastaların gelişmelerinde ve yaşam kalitelerinde tıbbi bakımın önemi büyüktür. Çünkü, mongolizimli bir çocuk yalnızca zihinsel engelli olmayıp, çeşitli organ ve sistem bozuklukları da taşır (Köküöz 1995).

Gelişmiş ülkelerde bebek ölümleri içinde doğuştan bedensel ve zihinsel özürnlüler ilk sırayı alır. Toplumlarda bebeklerin yaklaşık % 4'ü genetik bir nedenle oluşan bozukluklar ile doğar. İleriki yaşlarda ortaya çıkan sorunlarla bu oran %8-15 lere ulaşmaktadır. Bugün çocuk hastalıkları merkezlerine başvuran hastaların yine yaklaşık %30 u genetik bir hastalık nedeniyle incelemeye alınmaktadır. Ayrıca, gebelikleri tekrarlayan düşükle sonlanan ailelerde, fetüste kromozom anomali oranı %60-70 dir (Oğur 1995).

Ülkemizde akraba evliliği oranı, batı ülkelerine göre çok daha fazladır (Akın 1995). Buna paralel olarak batı ülkelerine oranla genetik hastalıkların görülme sıklığının daha fazla olması kaçınılmaz görülmektedir. Bugün, ülkemizin nüfusunun 63 milyon civarında olduğu kabul edildiğinde, ülkemizde yaklaşık yüzbin mongolizm hastasının bulunduğunu söylersek bu konunun önemi anlaşılır düşüncesindeyiz. Kaldı ki daha çok sayıda kromozom yapısı ve sayısı genetik hastalıklarının bulunduğunu biliyoruz. Bütün bunların önlenmesi, hasta çocuk dünyaya gelmişse yeterince aydınlatıcı bilgilerin verilmesinin ve tıbbi bakımın önemi daha iyi anlaşılacaktır.

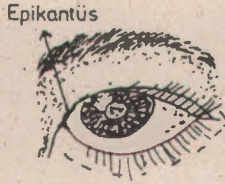
Sonuç: Yukarıda açıklanan nedenlerle ülkemizde kalıtsal hastalıklarla ilgili daha çok ve ciddi araştırmaların yapılması, kalıtsal hastalıklar konusunda topluma bilgi verilmesi, toplumun bilinçlendirilmesi ve genetik danışmanlık merkezlerinin bir an önce oluşturularak yaygınlaştırılması zorunluluk haline gelmiştir.

BİBLİOGRAFYA

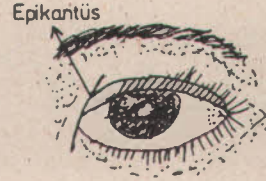
- Akın, Galip. (1995). Kan yakını evliliklerin Van popülasyonunda sıklığı ve bazı etkileri üzerine araştırmalar (1), Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi, XXVII, 1-2, 249-258.
- Bahçeci, Zafer. (1990). Moleküler Biyoloji, Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları, Erzurum.
- Başaran, Nurettin. (1986). Tıbbi Genetik, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul.
- Bilge, Emine. (1977). Genetik, İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Basımevi, İstanbul.
- Demirsoy, Ali. (1995). Kalıtım ve Evrim, Meteksan Yayınları, Ankara.
- Köküöz, Ayşe, Nur. (1995). Down Sendromu, Bilim ve Teknik Dergisi, sayı 337, 42-47.
- Oğur, Gönül. (1995). Prenatal tanı, Bilim ve Teknik Dergisi, sayı 330, 36-39.
- Şaylı, Bekir, Sıtkı. (1986). Medikal Sitogenetik, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara.
- Tayşi, Kutay. Say, Burhan. (1975). Tıbbi Genetik, Hacettepe Üniversitesi Yayınları A12. Ankara.
- Tezok, Fahri, (1977). Genetikte Temel Prensipler ve İnsan Genetiğindeki Değerlendirilmeleri, Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No. A-1, Bursa.



Epikantusun
olmayışı



Epikantüs
Mongol ırkında bulunan
epikantüs



Epikantüs
Mongolizmli hastada
epikantüs



Mongolizmli hastanın
yüz görünümü.



5. parmakta klinodaktili



Avuç içindeki normal
fleksiyon çizgileri



Simian çizgisi



1. ve 2. parmaklar arasındaki açıklık



G. Akın

