



Maternal Dengeli Translokasyon Taşıyıcılığına Bağlı Gelişen Fetal Dengesiz 47,XY, t(2;18)(p21;q23),+18 Karyotipinin Prenatal Tanısı

Prenatal Diagnosis of Fetal Unbalanced 47,XY, t(2;18)(p21;q23),+18 Karyotype Due to Maternal Balanced Translocation

Asude Durmaz¹, Tufan Çankaya², Burak Durmaz¹, Emin Karaca¹, Ayça Aykut¹, Haluk Akın¹, Sermet Sağol³, Özgür Çoğulu¹, Ferda Özkinay¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Mayozda maternal kromozomların ayrılmamasına bağlı gelişen trizomiler 30-40 yaşlarında artan bir oranda ortaya çıkmaktadır. Fetal kromozomal anomalilerini tespit etmek amacıyla gestasyonel yaşa bağlı olarak tanı ve tarama testleri geliştirilmiştir. Serum tarama testi sonucuna göre trizomi 18 riski yüksek (1/90) olan bir gebede fetal kromozom analizi yapıldı ve fetusta karyotip 47,XY,t(2;18)(p21;q23),+18 olarak saptandı. Ebeveynlerde yapılan araştırma fetal dengesiz karyotipin annedeki dengeli 46,XX,t(2;18)(p21;q23) taşıyıcılığı sonucu ortaya çıktığı gösterildi. Gebeliğin 21. haftasında yapılan düzey II ultrasonografisinde fetusta intrauterin gelişme geriliği, trizomi 18'e özgü el pozisyonu, tek umbilikal arter saptandı. Genetik danışmanlık sonrası aile gebelik terminasyonu kararı aldı. Ebeveynde resiprokal dengeli translokasyon taşıyıcılığı sonucu fetusta dengesiz karyotipler oluşabilmektedir. Üç:1 missegregasyon sonucunda ortaya çıkan fetusta saptanan bu karyotip nadiren görülmektedir. Burada annede 3:1 missegregasyon sonucunda nadir görülen bir durum olan kromozomal düzenlenme olan 47,XY,t(2;18)(p21;q23),+18 olgusu sunulmaktadır. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(2):101-3

Anahtar Kelimeler: Mayotik ayrılmama, 3:1 missegregasyon, trizomi 18, prenatal tanı

ABSTRACT

Trisomies due to maternal chromosome non-disjunctions usually occur within 3rd and 4th decades of life with an increasing ratio. Fetal chromosomal anomalies can be detected by diagnostic and screening tests used depending on the gestational age. In this report, fetal chromosome analysis was performed in a pregnant individual with a high (1/90) risk of trisomy 18 in serum screening test and the karyotype was found to be 47,XY,t(2;18)(p21;q23),+18 in the fetus. Parental analysis were performed and unbalanced fetal karyotype was found to be resulted from balanced maternal 46,XX,t(2;18)(p21;q23) translocation. Prenatal level II USG performed at the 21st week of gestation revealed intrauterine growth retardation, typical clenched-hand posture and single umbilical artery in the fetus. The family decided termination of pregnancy after genetic counselling. Unbalanced karyotypes can be seen in families having balanced translocations. But this kind of unbalanced karyotypes due to 3:1 missegregation is rarely seen. In this report, a rare trisomy 18 case having 47,XY,t(2;18)(p21;q23),+18 karyotype due to 3:1 meiotic missegregation has been reported. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(2):101-3

Key Words: Meiotic missegregation, 3:1 missegregation, trisomy 18, prenatal diagnosis

Yazışma Adresi/ Address for Correspondence

Dr. Asude Durmaz, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 232 390 39 61 E-posta: asudealpman@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 10.12.2013 Kabul tarihi/ Accepted: 22.12.2013

Giriş

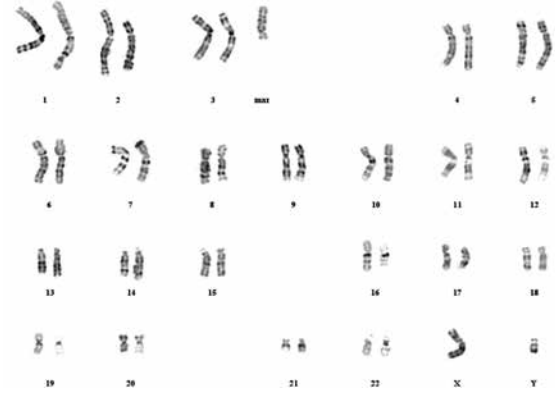
Kromozomal anomaliye sahip fetusların çoğu invaziv prenatal tanı uygulanmayan genç yaşta anne adaylarında saptanmaktadır (1). Dolayısıyla prenatal tanı uygulanamayan gebelerin taranması amacıyla invaziv olmayan testler geliştirilmiştir. Bu amaçla sık rastlanılan trizomilerin taranması amacıyla ikinci veya üçüncü trimesterde maternal serum tarama testleri kullanılmaktadır. Canick ve ark. ikinci trimester maternal serum tarama testlerine trizomi 18'i eklemiştir (2). Palomaki ve ark. ise 1995'de maternal yaş ve maternal serum marker değerlerinin kombine edildiği yeni bir risk hesaplama yöntemi geliştirmiştir (3). Bu yöntem kullanılarak %0,2 yalancı pozitiflik ile cut-off değeri 1:100 olarak alındığında %60 gebelikte trizomi 18 yakalanabilmektedir (4). Serum tarama testlerinde risk saptanan gebelere kesin tanı için karyotip analizinin yapıldığı amniosentez, kordosentez gibi invaziv prenatal tanı testleri uygulanmaktadır. Gebelik periyodu döneminde saptanan trizomi 18'e sahip fetuslarda büyüme geriliği, mikrosefali gibi bulgular saptanabilir. Trizomi 18 olgularında karakteristik yüz görünümü, genital anomaliler ve pek çok iç organ anomalileri görülmektedir. Olguların yaklaşık %90'ında hayatın ilk haftalarında apne, kardiyak veya solunum yetmezliğine bağlı ölüm gerçekleştirilmektedir. Olguların %90'ı maternal mayozdaki ayrılmamaya bağlı trizomi görülmektedir (5,6). Gebeliklerin birinde trizomi geliştiğinde bir sonrakinde gelişme riski %1 olarak belirtilmektedir (7). Ayrıca tersiyer trizomiler, de novo t(18;18)'e bağlı, i(18p), i(18q) ve translokasyon taşıyıcısı ebeveynlere bağlı gelişen trizomi vakaları bildirilmiştir (8-11). Burada ise daha önceden tariflenmemiş mayozdaki ayrılmamaya bağlı 2 adet normal 18. kromozom ve dengeli translokasyon taşıyıcısı anneden kalıtılan derivatif 18. kromozom sonucu gelişen bir trizomi 18 vakası sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Üçlü testte trizomi 18 için 1/90 risk artışı nedeniyle Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'na başvuran 26 yaşındaki anne adayında iki aylık iken bir düşük öyküsü mevcuttu. Aile öyküsünde herhangi bir özellik yoktu. Genetik danışma sonrası yapılan amniosentezde 47,XY, t(2;18)(p21;q23),+18 saptanması üzerine anne-baba karyotipi çalışıldı. Annede dengeli translokasyon olarak t(2;18)(p21;q23) saptandı. Doğrulama amacıyla fetal kordosentez materyalinden karyotip tekrarlandı ve anne karyotipi ile beraber değerlendirildiğinde 47,XY, t(2;18)(p21;q23),+18 olarak belirlendi (Şekil 1). Yapılan düzey II ultrasonografi sonucunda fetal intrauterin gelişme geriliği, karakteristik el pozisyonu, tek umbilikal arter bulgularına rastlandı. Aile etik kurul onayı ile terminasyon kararı aldı.

Tartışma

İleri anne yaşı riski olmayan gebeliklerde invaziv prenatal tanı işlemi yapmadan maternal serum tarama testleri ile kromozomal anöploidiler taranabilmektedir. Riski yüksek



Şekil 1. Fetal karyotip görüntüsü

çıkan gebeliklerde ise amniosentez, kordosentez gibi invaziv prenatal tanı yapılabilmektedir. Olgumuzda üçlü tarama testinde Polanski ve ark.'nın belirttiği 1/100'den yüksek olan 1/90 risk belirlenen gebelik bulunmaktaydı. Genellikle trizomi 18 olgularının yaklaşık yarısı amniosentez yapılabilen hafta olan 17.-19. haftalara ulaşabilmekte, çok az bir kısmı ise doğabilmektedir (12). İkinci trimesterde trizomi 18 olgularında ayrıntılı ultrasonografide omfolasel, radial aplazi, kistik higroma, ense kalınlığında artış, bilateral koroid pleksus kisti, kistik umbilikal kord gibi bulgularla yakalanabilmektedir (13). Bizim olgumuzda ise intrauterin gelişme geriliği, trizomi 18 olgularına özgü üst üste binmiş parmaklar şeklinde karakteristik el pozisyonu, tek umbilikal arter bulgularına rastlandı. Trizomi 18 olgularının büyük bir çoğunluğunda maternal mayotik ayrılmamaya bağlı 18. kromozomun 3 adet olması şeklinde bir trizomi görülmektedir. Annede veya babada dengeli translokasyon taşıyıcısı olan bireylerde genellikle 46 kromozom ve derivatif kromozom sonucu oluşan 18. kromozomun translokasyona uğradığı kromozomun ucunda görülmesi şeklinde bir komple veya parsiyel trizomiler görülmektedir. Bizim olgumuzdaki gibi bir dengeli translokasyon ve trizomi 21 birlikteliği de novo olarak bir olguda bildirilmiştir (14). Başka bir olguda ise dengeli bir translokasyon taşıyıcısı (t(12;18)) ebeveyninden 3:1 mayotik ayrılmamaya bağlı trizomi 18 vakası bildirilmiştir (15). Ancak bizim olgumuzda anneden transloke kromozomların ikisi de geçerek aslında kendisi gibi dengeli bir durum gerçekleşebilecekken mayotik ayrılmama da gerçekleşmiş ve ekstra 18. kromozomun da aktarılması ile trizomi 18 oluşmuştur. Annede dengeli translokasyon bulunduğundan bir sonraki gebeliklerinde dengesiz aktarılması sonucu 2. ve 18. kromozomlar için delesyonların ve parsiyel trizomilerin ve monozomilerin görülme riski bulunmaktadır. Aile bu açıdan da takip edilmelidir. Bu dengeli translokasyona sahip ebeveynlerde gelişen 3:1 segregasyon hatalarına bağlı trizomi 18 vakası daha önce bildirilmemiştir. Ayrıca klinik olarak trizomi düşünülen prenatal veya postnatal olgularda yapılacak karyotip analizleri ile olağan dışı durumlarla karşılaşabileceği ve ailenin bundan sonraki gebeliklerini de etkileyecek durumların da ortaya çıkabileceği akılda tutulması açısından önemli bir olgu olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Genetic disorders and fetus. Diagnosis, prevention and treatment. Third edition, Aubrey Milunsky. John Hopkins University Press, 1992.
2. Canik JA, Polamaki GE, Osathanondh R. Prenatal screening for trisomy 18 in the second trimester. *Prenat Diagn* 1990; 10: 546-8.
3. Palomaki GE, Haddow JE, Knight GJ, Wald NJ, Kennard A, Canick JA, Saller DN Jr, Blitzer MG, Dickerman LH, Fisher R. Risk-based prenatal screening for trisomy 18 using alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol and human chorionic gonadotropin. *Prenat Diagn* 1995; 15: 713-23.
4. Meier C, Huang T, Wyatt PR, Summers AM. Accuracy of trisomy 18 screening using the second-trimester triple test. *Prenat Diagn* 2003; 23: 443-6.
5. Kupke KG, Müller U. Parental origin of the extra chromosome in trisomy 18. *Am J Hum Genet* 1989; 45: 599-605.
6. Ya-gang X, Robinson WP, Spiegel R, Binkert F, Ruefenacht U, Schinzel AA. Parental origin of the supernumerary chromosome in trisomy 18. *Clin Genet* 1993; 44: 57-61.
7. Baty BJ, Jorde LB, Blackburn BL, Carey JC. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: II. Psychomotor development. *Am J Med Genet* 1994; 49: 189-94.
8. Ward BE, Bradley CM, Cooper JB, Robinson A. Homodentric chromosomes: a distinctive type of dicentric chromosome. *J Med Genet* 1981; 18: 54-8.
9. Lassota M, Przelozna B, Podzien M, Bugno M, Wnuk M, Kotylak Z, Stota E. Additional chromosome in a child as a result of a balanced reciprocal translocation t(12;18)(p13;q12) in his mother's karyotype. *J Appl Genet* 2005; 46: 419-21.
10. Gravholt CH, Bugge M, Stromkjaer H, Caprani M, Henriques U, Petersen MB, Brandt CA. A patient with Edwards syndrome caused by a rare pseudodicentric chromosome 18 of paternal origin. *Clin Genet* 1997; 52: 56-60.
11. van den Berg C, Pijpers L, Halley DJ, Opstal DV, Los FJ. Prenatal detection of trisomy 18 caused by isochromosome 18p and 18q formation. *Am J Med Genet* 1999; 86: 151-5.
12. Hook EB, Woodbury DF, Albright SG. Rates of trisomy 18 in livebirths, stillbirths, and at amniocentesis. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1979; 15: 81-93.
13. Wladimiroff JW, Stewart PA, Reuss A, Sachs ES. Cardiac and extra-cardiac anomalies as indicators for trisomies 13 and 18: a prenatal ultrasound study. *Prenat Diagn* 1989; 9: 515-20.
14. Cyrus C, Kaur H, Koshy T, Thankanadar J, Nallathambi C. A de novo reciprocal t(2;18) translocation with regular trisomy 21. *Genet Test* 2007; 11: 459-62.
15. Lassota M, Przelozna B, Plodzien M, Bugno M, Wnuk M, Kotylak Z, Stota E. Additional chromosome in a child as a result of a balanced reciprocal translocation t(12;18)(p13;q12) in his mother's karyotype. *J Appl Genet* 2005; 46: 419-21.