

OLGU SUNUMU

Ailesel Resiprokal Translokasyon Olgusu ve Tekrarlayan Düşükler

Ayşe BALCI, Meral YİRMİBEŞ, Filiz BAL, Sema MUTGAN, Sevda MENEVŞE
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

ÖZET

AİLESEL RESİPROKAL TRANSLOKASYON OLGUSU VE TEKRARLAYAN DÜŞÜKLER

Çalışmamızda, 11 ve 13'üncü kromozomların uzun kolları arasında oluşan ailesel dengeli translokasyon bildirilmiştir. Bu dengeli translokasyonda kırılma noktaları 11q23 ve 13q34'dür. Ulaşılabilen aile bireylerinden 4 taşıyıcının hiçbirinde fenotipik bir abnormalite bulunmamıştır, ancak bu bireylerde görülen habituel abortuslar gamet oluşumunda translokasyonun dengesiz dağılımı sonucunda olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dengeli translokasyon, Habituel abortus

SUMMARY

FAMILIAL RESIPROCAL TRANSLOCATION CONSISTENT WITH RECURRENT ABORTUSES

In this paper a familial balanced translocation between the long arms of chromosomes 11 and 13 is described. The break points are localized to 11q23 and 13q34. No phenotypical abnormalities were found in any of the carriers, but habituel abortions were frequent and might be associated with results of the translocation due to unbalanced segregation.

Key Words: Balanced translocation, Habituel abortus

Tüm gebeliklerin % 10-20'si spontan abortus ile sonlanmaktadır (1). Spontan abortuslar uterin anomaliler, hormonal dengesizlikler, immüno-lojik etkenler, enfeksiyon veya genetik hastalıklar gibi birçok farklı nedenlerle oluşabilmektedir. Düşük materyalinden yapılan sitogenetik çalışmalarda yaklaşık % 50 oranında kromozomal anomaliler saptanmıştır. Bu kromozomal anomalilerin yaklaşık %4-5'ini yapısal kromozomal anomaliler oluşturmaktadır (2).

Toplumda fenotipik olarak normal görünen yetişkinlerin dengeli kromozom anomalisi taşıma sıklığı 1/500 olması nedeni ile evli çiftlerde bu oran 1/250'dir (1). İki ya da daha fazla düşük öyküsü olan çiftlerde, çiftlerden birinde dengeli yapısal bir kromozom anomalisi gözlenme oranı % 5-7 arasındadır (3). Bu oran çiftlerdeki spontan düşük, ölü doğum, anomalili fetus ve intrauterin ölüm öykülerinin artması ile orantılı olarak % 10'lara kadar yükselebilmektedir (2).

OLGU SUNUMU

Reproduktif öyküsünde bir 55 aylık intrauterin ölüm, 2.5 aylık ve 3 aylık olmak üzere iki spontan

abortus bulunan 11 yıllık evli çift, sitogenetik inceleme için laboratuvarımıza refere edilmiştir. İncelemeye alınan 32 yaşındaki kadın ve 34 yaşındaki erkek, fenotip ve zeka olarak tamamen normal görünümü olup aralarında herhangi bir akrabalık ilişkisi bulunmamaktadır. Standart periferik kan lenfosit kültürü ve GTG bantlama sonucunda eşlerin karyotipleri elde edilmiştir. Erkekde normal karyotip (46,XY) kadında resiprokal translokasyon 46,XX,t (11; 13) (q23;q34) belirlenmiştir. Resiprokal translokasyonun orijinini belirlemek amacıyla probandımızın anne, baba ve ulaşılabilen akrabalarının sitogenetik incelenmesinde baba, erkek kardeş ve halanın da aynı resiprokal translokasyonu taşıdığı tesbit edilmiştir (Şekil 1).

Pedigri analizinde probandin 0-1 hafta yaşayan ve fenotip olarak normal görünen 2 tane ölü erkek kardeşinin ve 3'ü evli l'i bekar 4 tane sağlıklı yaşayan erkek kardeşinin olduğu belirlenmiştir. Probandın kardeşlerinin hiçbirinde spontan düşük ve intrauterin ölüm öyküsü bulunmamaktadır ve hepsi sağlıklı çocuklara sahiptir. Probandın halasının 3 tane spontan düşük ve bir tane intrauterin ölü doğum öyküsünün olduğu görülmüştür (Şekil 2).

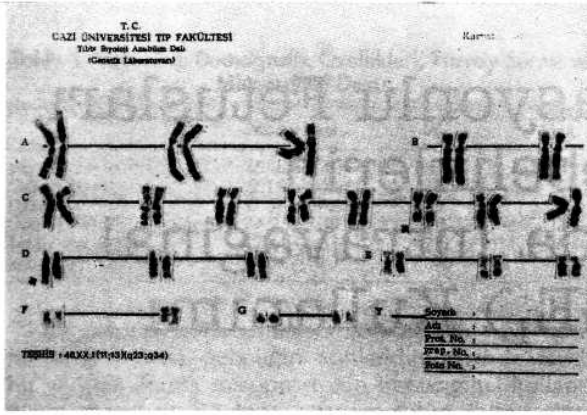
TARTIŞMA

Dengeli kromozom anomalisi taşıyıcısı olan bireylerde bütün genetik bilgi farklı olarak paketlenmiş olsa da eksiksiz olarak bulunmaktadır. Bu nedenle dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcı birey fenoti-

16-19 Nisan 1996 tarihleri arasında Ankara'da düzenlenen "5. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde poster olarak tebliğ edilmiştir.

Yazışma adresi: Dr. Ayşe Balcı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D. Beşevler, 06510-ANKARA



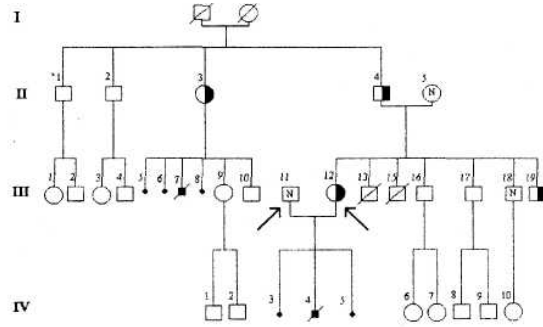
Resim 1. Probanda ait karyotip: 46,XX,t(11;13)(q23>q34)

pik olarak normaldir, ancak kromozomal olarak den-
gesiz gamet üretme ve anormal progeni yönünden
anlamli oranda artmış riske sahiptir (4).

Dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcısı anne
veya babada gametler oluşurken 1. mayos bölünmede
4 kromozom 2 yavru hücreye çeşitli şekillerde (Al-
ternate, Adjacent 21, Adjacent 2) dağılarak ayrışma
(segregasyon) uğramakta ve gametleri oluşturmaktadı-
r. Alternate ayrışmada oluşan gametlerin yarısı normal
kromozom içeriğine sahiptir. Adjacent 1 ve 2 ayrış-
mında oluşan gametler dengelessiz kromozom içeriğine
sahip parsiyel monozomik ve parsiyel trizomik ürünler
oluşturmaktadır (2).

Probandımızın iki spontan abortus ve intrauterin
ölümü içeren reproduktif öyküsü kromozomal analiz
sonunda saptanan resiprokal translokasyon taşıyıcılığı
ile uyumludur. Bu çiftin oluşan tüm gebelikleri dü-
şük, intrauterin fetal ölüm, konjenital anomalili bebek
kromozomal olarak etkilenmiş (taşıyıcı) fakat normal
fenotipli bebek veya tamamen sağlıklı bebek ihtimal-
lerine sahiptir (1).

Resiprokal translokasyonlarda anne veya baba ta-
şıyıcıların dengelessiz gamet oluşturma riski eşittir. Ma-
yotik segregasyon sonunda oluşan dengelessiz gamet
oranı 4/6, gibi son derece yüksek oranda olmasına
rağmen dengelessiz gametlerin büyük çoğunluğunun
döllenme yeteneği bulunmamaktadır ve dengelessiz ga-
met ile döllenme çoğunlukla embriyonik kayıp-veya
kendiliğinden düşük ile sonuçlanmaktadır. Eğer fetus
canlı kalmayı başarır ise fenotipik olarak anormal ol-
ması beklenmektedir. Bu nedenle dengeli transloka-
syon taşıyan ailelere amniosentez uygulanan olgularda
dengelessiz kromozom anomalili risk oranı % 11.7 (ano-
malili fetus) olarak tesbit edilmektedir (4). Normal fe-
notipli fetuslarda ise dengeli taşıyıcı karyotipi ve nor-
mal karyotip oranlarının eşit olduğu yine aynı çalış-
malarda gösterilmektedir.



Şekil-2. Pedigri (● : 46,XX,t(11;13)(q23;q34) taşıyıcı kadın, ■ : 46,XY,t(11;13)(q23;q34) taşıyıcı erkek, □ : 46,XY normal karyotipli erkek, ○ : 46,XX normal karyotipli kadın, * : intrauterin fetal ölüm, • : spontan düşük)

Jonathan P.Park ve arkadaşları tarafından ailesel
(11;13) (q21>q14) taşıyıcılığı ve bu taşıyıcı bireyden
oluşan gebelikte 11q'nun distalinin ve 13q'nun prok-
simalinin duplikasyonunun görüldüğü nöral tüp de-
fektli (spina bifida ve myelosehisis) ve Chiari II mal-
formasyonu olan erkek fetus bildirilmiştir (5). Bizim
translokasyon bölgemiz (t(11q;13q)) 11q'nun distalin-
de yer almaktadır. Proband ve babasının reproduktif
öyküsünde bulunan fetal ve neonatal ölümlerin (Şe-
kil 2) patoloji raporları bulunmadığı için anomalilerin
varlığı ve niteliği hakkında sağlıklı bir değerlendirme
yapılamamaktadır. Ancak ebeveynlerin resiprokal
translokasyon taşıyıcısı olması nedeniyle, obstetrik
öyküde söz konusu kayıpların dengelessiz kromozomal
yapının sonucu olarak oluşabileceğini düşündürmek-
tedir.

Dengeli kromozomal anomali taşıyan ebeveynle-
rin dengelessiz kromozomal anomalili fetus riski % 10-
15 olması nedeniyle prenatal sitogenetik tanı endika-
syonları içinde önemli bir grubu oluşturmaktadır. Pro-
band, babası, erkek kardeşi ve halasında da saptanan
resiprokal translokasyon ailenin bundan sonraki tüm
gebeliklerine prenatal sitogenetik tanı gerekliliğini or-
taya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gordon W. Dewald, Virginia V. Michels; Recurrent Miscarriages: Cytogenetic Causes and Genetic Counseling of Affected Families. Clinical Obstetrics and Gynecology, 29 (4): 865-883, 1986.
2. Janice L. B. Byrne, Kenneth Ward; Genetic Factors in Recurrent Abortion. Clinical Obstetrics and Gynecology, 37 (3): 693-704, 1994.
3. Andre Boue, Joelle Boue, Alfred Gropp; Cytogenetics of Pregnancy Wastage. Advances Hum. Genet., 14: 1-57, 1985.
4. Simpson J.L.; Antenatal Diagnosis of Cytogenetics Abnormalities. Clinical Obstetrics and Gynecology, 24: 1024-1039, 1981.
5. Jonathan P. Park, Melanie K. McDerment, Ann M. Doody, et al; Familial t(11;13)(q21;q14) and the Duplication 11q, 13q Phenotype. American Journal of Medical Genetics, 45: 46-48, 1993.