

Amniosentez ve Kordosentezde Mozaik Tetraploidi Saptanan, Normal Doğan Diabetik Anne Bebeği

Cumhur GÜNDÜZ*, F. Ferda ÖZKINAY**, Hakan KANIT***, Gül SAPMAZ*, Cihangir ÖZKINAY**

* Ege Univ. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

** Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hastalıkları AD, Genetik ve Teratoloji Bilim dalı

*** SSK Ege Doğumevi ve Eğitim Hastanesi

ÖZET

Gerçek tetraploidi, prenatal tanı amaçlı girişimlerde oldukça ender rastlanılan kromozom anomalilerindendir. Spontan abortuslarda ise tüm kromozomal anomalilerin %6'sını oluşturur.

Annede insüline bağımlı diabetes mellitus olduğu için prenatal genetik araştırma amaçlı amniyosentezde fetal karyotipleme yapılmış ve %6 oranında mozaik tetraploidi saptandığı için 22 haftalık gebelikte, kordosentez uygulanmış, kordon kanından yapılan karyotipe de mozaik tetraploidi bulunmuştur. Ultrasonografik olarak izlemelerinde hiçbir anomali saptanmayan bebeğin etik kurul kararı ile doğması beklenmiş ve doğduktan sonra yapılan fiziki muayene ve karyotip çalışmasında tamamiyle normal bulunmuştur.

Anahtar Kelime: Tetraploidi, Kordosentez, Amniosentez.

SUMMARY

True tetraploidy is one of the rare chromosomal abnormalities seen in prenatal diagnosis. However its frequency is as high as 6 % in spontan abortions.

An amniocentesis was applied to an insulin dependent pregnant women for cytogenetic investigation. The karyotype of the fetus showed mosaic tetraploidy with a frequency of 6% tetraploidic cell. Chordocentesis was confirmed the result of amniocentesis. Because there were no abnormalities detected on ultrasonographic examination, ethic committee advised that the pregnancy showed continue. The baby was born at term being physically normal. Karyotype made after the birth was also normal.

Key Words: Tetraploidy, Fetal Blood Sampling, Amniocentesis

GİRİŞ

Mozaik tetraploidi, prenatal sitogenetik çalışmalar için yapılan amniyosentezlerde çoğu kez normal bir fetusla birlikte gözlenir (1). Amniyosentezde tetraploidi daha sıklıkla epiteloid hücre kolonilerinde gözlenir (2). Önceki yıllarda amniyosentezde mozaik tetraploidi saptanması üzerine düşük yaptırılan olgular bildirilmiş olmasına karşın, günümüzde deneyimlerin artması nedeniyle amniyosentezlerde mozaik tetraploidi saptanmasına daha temkinli yaklaşılmakta ve çoğu sitogenetikçiler klinik bir önemi olmadığını düşünmektedirler (1).

Non-mozaik tetraploidi, fetusta genellikle ultrasonda saptanabilen belirgin anomalilerle birlikte (3,4).

Mozaik tetraploidi amniyosentezde saptandığında genellikle önemli olmadığı kabul edilse de, yaşayan

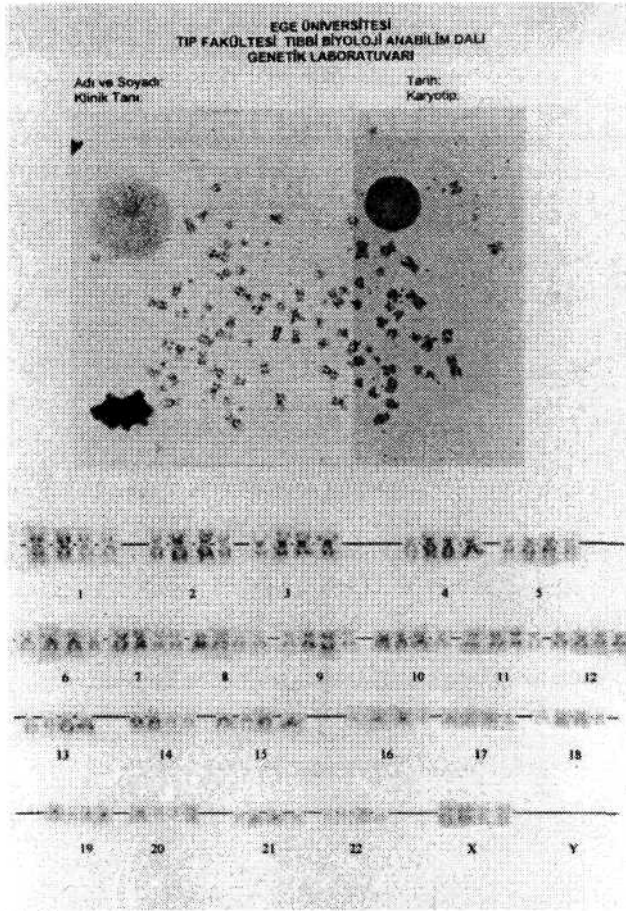
hem mozaik hemde non-mozaik olgularda ciddi anomaliler de bildirilmiştir (5,6).

İnsüline bağımlı diabeti olan annelerin bebeklerinde, kongenital malformasyon sıklığının arttığı bildirilmektedir (7). Ancak diabetik anne bebeklerinde kromozom aberasyonlarının artıp artmadığı tartışmalı olmakla birlikte, henriques ve arkadaşlarının çalışması, karyotip analizinin tip I diabetik gebelerde endikasyonun olmadığını destekler niteliktedir (8).

İnsüline bağımlı diabeti olan 16. gebelik haftasında yapılan amniyosentezde ve 22. haftada yapılan kordosentezde mozaik tetraploidi saptanan ve bebeği termide normal doğan bir gebeyi sunmak istiyoruz.

OLGU

26 yaşında insüline bağımlı diabet nedeniyle tedavi görmekte olan gebe, SSK Ege Doğumevi ve Eğitim



Resim 1.

hastanesine izlem için başvurdu. Anne adayının ilk gebeliği idi ve çocuğunun kendi diabeti nedeniyle anomalili doğması konusunda endişeliydi. Son adet tarihi ve ultrason bulguları 16. gebelik haftasında olarak değerlendirildi ve genetik tanı amaçlı amniosentez uygulandı.

Amniosentezle alınan 20 cc amniyon sıvısı, Bio-amf I besiyerinde kültüre edildi, 15 günde yeterli mitotik aktivasyon gözlemlendi ve harvest işleminden sonra elde edilen metafazlar GTG bantlama yöntemiyle değerlendirildi. Karyotip yapısının 46, XX/92, XXXX olarak (Şekil 1), % 6 oranında tetraploidi mozaizmi şeklinde saptanması üzerine, kordosentez yapılmasına karar verildi. 22 haftada yapılan kordosentezde de daha yüksek oranda (%20) tetraploidi saptandı. Fetus, düzey II ultrason ile yeniden değerlendirildi ve hiç bir patolojik bulgu saptanmadı. Tüm sonuçlar etik kurulda tartışıldı ve literatür gözden geçirilerek aile ile olasılıklar konuşuldu ve gebeliğin devamı kararına varıldı.

Bebek, terminde normal spontan doğum ile doğdu, insüline bağımlı diabetik anne gebeliğine ilişkin hiç bir komplikasyon göstermedi. 1 haftalık iken yapılan lenfosit kültüründen elde edilen karyotipleme normal bulundu.

TARTIŞMA

Tetraploid bir fetusun oluşumu, ya normal zigotun ilk mitoz bölünmesindeki bir hatadan yada normal ovumun üç sperm veya biri haploidi diğeri diploid sayıda iki sperm ile döllenmesinden olur (9). Prenatal tanısı sırasında ortaya çıkan tetraploidiler ise, in vivo kaynaklı olabildiği gibi in vitro koşullar sebebiyle de olabilirler ve bunu ayırt etmek mümkün değildir.

Prenatal olarak tetraploidi saptandığında multipli primer kültürlerde çalışma yapılması halinde de sonuç aynı ise, fetusun ultrason ile iyi bir şekilde izlenmesi önerilmektedir (1).

Sunulan olgu, insüline bağımlı diabetli annelerde kongenital anomali riskinin arttığını bilen ve çocuğun anomalili olabileceği konusunda yoğun endişeleri olan bir annedir. Bu gebeye kromozomal anomali riskini ekarte etmek için genetik amniosentez uygulanmıştır. Hernique ve arkadaşları (8) yaptıkları çalışmada diabetik annelerde de kromozom anomalili çocuk sahibi olma riskinin artmadığını göstermekle birlikte, diabetik anne bebekleri için karyotip çalışması yapıp yapılmaması halen tartışmalıdır.

Biz amniosentezde mozaik tetraploidi saptadığımızda geniş bir literatür çalışması yaptık. Literatürlerde çelişkili sonuçlar olması üzerine (1,3,4,5), mozaik tetraploidinin kaynağının in vitro mu, in vivo mu olduğunu saptamak için kordosentez yapılmasına karar verdik. Ancak kordosentezde de daha yüksek oranda tetraploidi bulmamız üzerine etik kurulda ve aile ile sonuçları detaylı olarak tartıştık Düzey II ultrasonografi ile anomali saptanmaması üzerine ve annenin insüline bağımlı diyabetinin ikinci bir gebelik için riskli olduğu düşüncesiyle, ailenin de isteğiyle gebeliğin devamına karar verdik. Anne sonunda terminde normal bir fiziki yapı ve karyotip gösteren bebek doğurdu. Bu bebekte intra uterin olarak diabetik anne bebeklerinde gözlenen hipergliseminin, tetraploidi oluşmasını, in vitro koşullarda indüklemiş olabileceğini düşünüyoruz. Ancak bu görüşün doğrulanması için daha çok olgu çalışmasına gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Milunsky, A., "Genetic Disorders and the fetus", 3 rd ed, The Hopkins University Press, Baltimore and london, 200-1, 1992.
2. Hoehn H., Bryant E. M., Karp, L. E., Martin, G. M., "Cultivated Cells from diagnostic Amniocentesis in Second Trimester Pregnancies. II. Cytogenetic Parameters and Functions of Clonal Type nad Preparative Technique", Clin Genet, 7 (1), 29-36, 1975.
3. Sagot P., Namballais, M. F., David, A., Yvinec, M., Beaujard, M. P., Boog, G., "Prenatal Dagnosis of Tetraploidy", Fetal Diagn Ther, 8 (3), 182-6, 1993.
4. Coe, S., J., Kapur, R., Luthardt, F., Rabinovitch, P., Kramer, D., "Prenatal Dagnosis of Tetraploidy: a Case Report", Am J Med Genet, 45 (3), 378-82, 1993.
5. Lafer, C. Z., Neu, R. L., "A Live Infant with Tetraploidy", Am J Med Genet, 31 (2), 375-8, 1988.
6. Edwards, M. J., park, J. P., Wurster D. H., Graham, J. M., "Mikroploidy in Humans: Two Surviving Cases of Diploid-Tetraploidy"

- id Mixploidy and Comparison with Diploid-Triploid Mixoploidy", Am J Med Genet, 53 (3), 324-30, 1994.
7. Jonnell, M., Cassidy, L., Leiper, J.M., Peterson, K. R., Lunan, C. B., Mac Cuish, A. C, "Outcome of Pregnancy in Insulin Dependent (Type I) diabetic Women Between 1971 and 1984", Q J Med, 61 (236); 1159-69, 1986.
- Henriques, C. U., Damm, P., Tabor, A., Goldstein, H., Moisted, L., "incidence of Fetal Chromosome Abnormalities in Insulin Dependent Diabetic Women", Acta Obstet Gynecol Scand, 70 (4-5), 295-7, 1991.