

Erken Fetal Kayıp Materyalinde İki Trizomi 16 Olgusu

Nuray TERZİBAŞIOĞLU*, Ferda ÖZKINAY**, Gül SAPMAZ*, Cumhuri GÜNDÜZ*, Kemal ÖZTEKİN***, Cihangir ÖZKINAY**

* Ege Üniv. Tıp ak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ** Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD Genetik ve Teratoloji Bilim Da.lı, *** Ege Üniv. Tıp Tak. Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Tüm spontan abortuslar ve fetal ölümlerin %50'sinde kromozomal bozukluklara rastlanır. Bu çok erken fetal kayıplarda bu oran biraz daha düşük olduğu halde 12. gebelik haftasına doğru yükselir ve 12. gebelik haftasından sonra yavaş yavaş tekrar azalarak, ölü doğumlarda %5'e kadar düşer.

Embriyonal ve fetal ölümlerde saptanan tüm kromozomal anomaliler dikkate alındığında, %15,5 oranında trizomi 16'ya rastlanır. Embriyonal ve fetal ölümlerde rastlanan otozomal trizomiler içinde ise trizomi 16, %29 sıklıkta gözlenir.

Çalışmamızda E. Ü. Tıp Fakültesinde blighted ovum (anembriyonik kese) nedeniyle yapılan 5 abortus materyalinin ikisinde rastlanan trizomi 16 olgusu sunulmaktadır. Bunlardan birinde karyotip 47,XY,+16/46,XY (11 metafazdan 8'inde trizomi 16), diğerinde tüm metafazlarda 47,XX,+16 kromozom yapısı gözlemlendi. Erken fetal kayıplardan sorumlu kromozomal bozuklukları tartışıldı.

Anahtar Kelime: Trizomi 16

SUMMARY

TRISOMY 16 IN VERY EARLY FETAL LOSS

Chromosomal abnormalities are detected in 50% of spontaneous abortions and fetal loss. While this ratio is slightly lower in very early abortions, it increases through the 12th week of pregnancy and gradually decreases after this period. In still births the frequency of chromosomal abnormalities is 5%.

Regarding all chromosomal abnormalities detected in embryonic and fetal loss, the frequency of trisomy 16 is 15,5 %. Amongst the autosomal trisomies seen in embryonic and fetal loss, trisomy 16 is the third frequent trisomy with the incidence of 29%.

In this study two cases of trisomy 16 were described in 2 of 5 very early abortions material. The chromosomal composition of abortion materials were 47,XY,+16 and 46,XY,+16/46,XY respectively.

Key word: Trisomy 16.

GİRİŞ

Embriyonal ve fetal ölümlerde, gebeliğin erken dönemlerinde kromozomal anomaliye rastlanma oranı %50 kadar yüksek iken, terme doğru %54'e düşmektedir (1).

Anembriyonik gebelik, görüntüleme yöntemleri ile gebeliğin erken dönemlerinde ortaya konabilen ve tanı konulduğunda medikal girişimle gebeliğin sonlandırılması endikasyonu olan bir durumdur (2).

Anembriyonik gebelikler, istatistiksel çalışmalarda erken embriyonal ve fetal kayıplar grubunda yer almaktadır (1).

Erken embriyonal fetal ölümlerde rastlanılan kromozomal anomalilerin %53 kadarını trizomiler oluşturur. Bunlar arasında da ilk sırada 16. kromozomun trizomisi gelir [% 29.2 (1)].

Trizomi 16, bazen sadece plasentaya sınırlı olabilir ve fetus normal kromozom yapısına sahiptir ve bazen

de fetus, nonmozaik veya mozaik tipte olabilir ve erken kayıpla sonuçlanabilir (3). Şimdiye kadar mozaik trizomi 16 yapısında olup yaşayan, değişik derecede anomaliler gösteren olgularda bildirilmiştir (4,5).

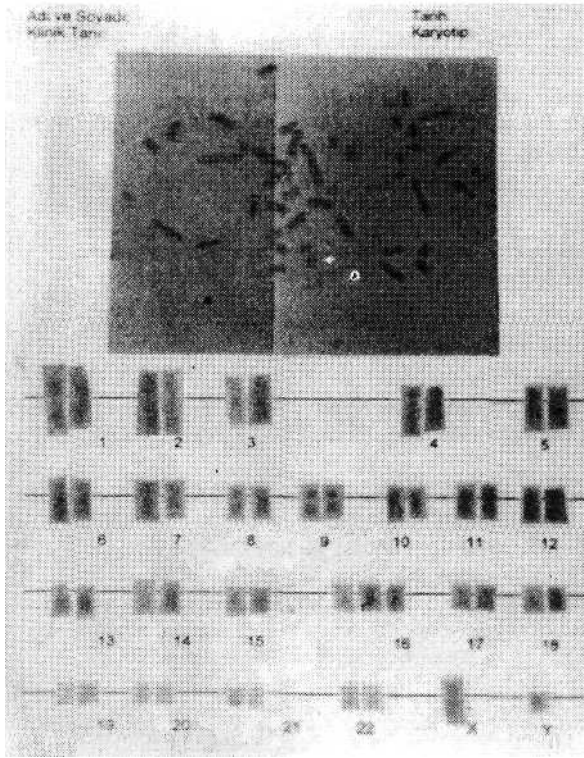
Çalışmamızda, E.Ü.T.F.'de 1995 yılında anembriyonik kese nedeni ile gebeliği sonlandırılan 5 olguda yapılan karyotipleme çalışmasında saptanan birisi mozaik diğeri non-mozaik iki trizomi 16 olgusu sunulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Blighted ovum (Anembriyonik kese) nedeniyle sonlandırılan 5 olguda sitogenetik çalışma yapıldı. Olgularda elde edilen abortus materyalindeki korionik villuslar disseksiyon mikroskobu altında ayrıldı ve BIO-AMF-1 besiyerine ekildi. Ekim için 25 cm2'lik flaksler kullanıldı. Kültürde üretilen hücrelerden elde edilen metafazlardan Giemsa-Tripsin bantlama ile karyotipler değerlendirildi.

Yazışma adresi: Dr. Nuray Terzibaşioğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR



Resim 1: Trisomi 16 saptanan blighted ovum karyotipi

BULGULAR

Blighted ovum (Anembriyonik kese) nedeniyle sonlandırılan 5 gebelikten, birinde 46,XY/47,XY,+16, birinde de 47,XX,+16 kromozom yapısı saptandı (Resim1). Diğer 3 gebelikte 46,XX sonucu elde edildi.

Nonmozaik tipte trisomi 16 saptanan gebelikte anne yaşı 30 idi. Annenin 2. gebeliği idi. Yaşayan çocuğu yoktu ve bir abortusu vardı. 6. Haftada yapılan ultrasonografide anembriyonik kese saptanmış ve 10. haftalıkta abortus yaptırılmıştı.

Mozaik tipte trisomi 16 saptanan gebelikte anne yaşı 32 idi. Annenin 3- gebeliği idi. Yaşayan çocuğu yoktu ve gebeliklerinden birisi spontan abortusla, diğeri isteğe bağlı küretaj ile sonlandırılmıştı. Altınca haftada yapılan ultrasonografide anembriyonik kese saptanmış ve 10. haftada abortus yaptırılmıştı.

Mozaik tipte trisomi 16 saptanan gebelikte sayılan metafazlardan %27,2'sinde 46,XY, %72,7'si de 47,XY+16 yapısı saptandı.

TARTIŞMA

Trisomi 16 spontan abortuslarda en sık rastlanılan trizomi çeşididir (1). Trisomi 16 plasentaya sınırlı olabildiği gibi hem fetusta hem plasentada mozaik veya non mozaik formda bulunabilir (6,7).

Non mozaik trizomi 16 olup yaşayan olgu bildirilmemiştir. Ancak mozaiklik gösteren ve değişik derecede anomali bulguları olan olgular vardır (8,9,10,11).

Prenatal tanı için çeşitli amaçlarla yapılan koriyonik villuslarda trisomi 16'ya rastlandığında, plasentaya sınırlı olup olmadığını anlamak için ve fetus hakkında karar vermeden önce mutlaka amniosentez yapılması önerilmektedir. Ancak bazen plasentaya sınırlı ve fetus karyotipi normal olsa bile, fetusta intrauterin büyüme geriliğine neden olabildiği, bu açıdan fetusun ultrasonografik olarak iyi izlenmesi gerektiği belirtilmektedir (1).

Burada sunulan her iki olgunun da daha önce birer spontan abortusu vardı ve yaşayan çocukları yoktu. Bu önceki abortuslardan genetik çalışma yapılmadığı için kesin neden gösterilemese de, gonadal mozaiklik söz konusu olabileceği yorumu yapılabilir.

Anembriyonik kese klinikte ender olmayan bir durumdur. Ancak çoğu kez nedeni tam bilinemez. Anembriyonik kese durumunda elde edilen materyalden sitogenetik araştırma yapılmasının etiyolojiyi aydınlatılabilmesi ve sonraki gebelikler için yorum getirebilmesi açısından önemli olduğuna inanıyoruz.

Sunulan her iki gebe de genetik danışma almak üzere genetik polikliniğe yollanmış ve sonraki gebeliklerinin izlemi için kadın doğum uzmanı ile görüşülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Hook E.B: Prevalence, risks and recurrence In: Brock D, Rodeck C, Ferguson-Smith M.A: Prenatal diagnosis and screening. Churchill Livingstone, Edinburg, London, 362-367, 1992.
2. Tercanlı S, Gerlach B, Miny P, Schloo R, Hologreve W: Erken gebelikte vaginal sonografi In: Aydın K: Prenatal tanı ve tedavi. Prestij Matbaacılık, İstanbul. 103-104, 1992.
3. Weaver D.D: Catalog of Prenatally diagnosed conditions 2nd ed. The John Hopkins University Press. Baltimore, London. 14,26,1992.
4. Fryburg J.S, Dimaio Ms, Mahoney Mj: Postnatal placental confirmation of trisomy 2 and trisomy 16 detected of chorionic villus sanpling; a possible association with int rauterine growth retardation and elevated maternal serum alphafetoprotein. Prenat-Diagn. Mar: 12 (3): 157-62, 1992.
5. Devi A.S, Velinov M, Komath Mu, Eisenfeld L, Neu R, Ci-arleglio L, Greenstein R, Benn P: Variable clinical expres-sion of mosaic trisomy 16 in the newborn infant. Am J. med. Aug 15: 47 (2): 294-8, 1993.
6. Verp M. S, Rosinsky B, Sheikh Z, Amarose A.P: Non-mosaic trisomy 16 confined to villi. Lancet. Oct. 14; 2 (8668): 915-6, 1989.
7. Callen D.F, Korban G, Dawson G, Gugasyan L, Krumins E.J, Eichenbaum S, Petrass J, Purvis Smith S, Smith A, Den Dulk G, et al.: Extra embriyonik/fetal karyotypic discordance during diagnostic chorionic villus sampling. Prenat-Diagn. Jul; 8 (6): 453-60, 1988.
8. Whiteford M.L, Coutts J, roomi L, mather A, Lowther G, Cooke A, Vaughan J.I, Moore G.E, Tolmie J.L: Uniparental isodisomy for chromosome 16 in a growth-retarded infant with congenital heart disease. Prenat. Diagnos. Jun; 15 (6): 579-84, 1995.

9. Pletcher B.A, Sanz M.M, Schlessl J.S, Konaporn S, Mc Kenna C, Bialer M.G, Alonso M.L, Zaslov A.L, Brown W.T, Ray J.H: Postnatal confirmation of prenatally diagnosed trisomy 16 mosaicism in two phenotypically abnormal liveborns. Prenat-Diagn. Oct; 14 (10); 933-40, 1994.
10. Lindor N.M, Jalol S.M, Thibodeau S.N, Bönde D, Sauser K.L, Karnes P.S: Mosaic trisomy 16 in a thriving infant: Maternal heterodisomy for chromosome 16. Clin. Genet. Oct.; 44 (4): 185-9, 1993.
11. Wolstenholme J: An audit of trisomy 16 in men. Prenat-Diagn. Feb; 15 (2): 109-21, 1995.