



ISSN: 1300-0292

Türkiye Klinikleri
tıp bilimleri
dergisi

Cilt/Vol:31 • Sayı/No:6 • Aralık/December 2011 *ekidir*

XII. Ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi

27-30 Ekim 2011, Antalya

Kongre Başkanı

Prof.Dr. Asuman SUNGUROĞLU

S u p p l e m e n t

Türkiye Klinikleri *Journal of medical sciences*

www.tipbilimleri.com

Prenatal Tanıda Saptanan De Novo Perisentrik İnversiyon 6 Olgusu

Karakaş Ümit¹, İzci Ay Özlem¹, Ay Mustafa Ertan¹, Dilek Umut Kutlu², Çayan Filiz², Sürer Sevinç¹, Şenli Hicran¹, Doğru Gurbet¹, Erdal Mehmet Emin¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD,

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Mersin

Amaç: İnversiyonlar(inv) intrakromozomal yeniden düzenlenimler olup, bir kromozomda iki kırık sonucu oluşan materyalin ters dönüp yerleşimi ile oluşur. İnversiyonlar parasentrik veya perisentrik olmak üzere iki tipte olabilmektedir. Perisentrik inversiyonlarda, kırılma noktası sentromerin iki yanında olup, inversiyonun sonunda sıklıkla kromozom kolları arasındaki oran ve bant paterni değişir. Tekrarlayan ve tek bir tipteki inversiyonlar insanlarda tanımlanmış olup, bazı tekrarlayan inversiyonlar normal varyant olarak kabul edilmektedir. Bu polimorfik inversiyonlar uzun kolun proksimalindeki heterokromatin içeren bölgenin ters dönerek kısa kola yerleşimi ile oluşur. Bu tip inversiyonlar 1, 9, 16 nolu kromozomlarda bulunur. Bu varyant formlar çok sayıda ailede gözlenmektedir. Kromozomlardaki inversiyonların klinik önemi; gametlerde rekombinasyona yol açarak anormal gebeliklere neden olabilmesidir. Aynı zamanda X'in uzun kolundaki kritik bölgedeki kırılma noktasının dahil olduğu X kromozom inversiyonları gonadal yetmezlik ile sonuçlanabilmektedir. Kırılma noktasının bir gen içinde olması inversiyonları doğrudan patojenik yapabilmektedir. Nadir örnekler Rubinstein Taybi sendromunda de novo inv(16)(p13.3q13), SOX9 genindeki de novo inv(17)(q12q25) ve, Norrie sendromunda ailesel inv(X)(p11.4q22)'dir.

Yöntemler: MEÜ Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından ileri anne yaşı nedeniyle laboratuvarımıza gönderilen 37 yaşındaki anne adayına ait amnion sıvısı örneğinde in situ kültür yöntemiyle metafaz plakları elde edildi. Elde edilen (4 ayrı lameldeki 15 koloniye ait) 20 metafaz plağında sitogenetik analiz gerçekleştirildi.

Sonuçlar: İncelenen 20 metafaz plağında 46,XX,inv(6)(p23q15) karyotipi saptandı. Parental kökeninin belirlenmesi amacıyla anne ve baba adaylarından yapılan sitogenetik analiz sonunda fetusta saptanan bulgunun de novo olduğu belirlendi.

Tartışma: Olguya ait ayrıntılı ultrasonografide dismorfolojik bulguya rastlanılmamakla birlikte; ailenin isteği üzerine gebelik sonlandırıldı. De novo inversiyonlarda kırılma noktasının kriptik bir geni içerebilme olasılığı nedeniyle; klinik fenotipik yansıması konusunda şüphe ile yaklaşılması gerekliliği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnversiyon6, prenatal tanı, in situ kültür, fenotipik değişim

İn Situ Kültür Yöntemi İle 2200 Amniyosentez Materyalinin Sitogenetik Değerlendirilmesi

Sürer Sevinç¹, Ay Özlem İzci¹, Ay Mustafa Ertan¹, Çayan Filiz², Dilek Umut², Şenli Hicran¹, Yılmaz Şenay Görücü¹, Çelik Sevim Karakaş¹, Altıntaş Zuhul Mert¹, Doğru Gurbet¹, Derici Didem³, Erdal Mehmet Emin¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD,

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD, Mersin

Amaç: Prenatal tanı; daha önce anomali saptanmış ebeveynlere gerekli bilgiyi sağlamak, yüksek riskli gruplarda endişeyi ortadan kaldırmak, gebelik başladığında bir defektin varlığı veya yokluğunu testle doğrulamak, doğum ve sonrasında gerekli danışmayı sağlamaktır.

Bu çalışmada; 2007–2011 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji A.D. Prenatal Tanı Laboratuvarına sitogenetik tanı amacıyla gönderilen 2200 amniyosentez materyali değerlendirilmiştir.

Yöntemler: 20 ml amnion sıvısından elde edilen hücrelerden 4 in situ kültür ve bir flask kültürü (yedek) kuruldu. Harvest aşamasına gelen in situ kültürler kolçisin işlemlenmesinden sonra in situ olarak harvest edildi ve bantlandı. Elde edilen metafazların karyotip analizleri ve raporlandırılması E.C.A kriterlerine uygun olarak yapıldı.

Sonuçlar: Bulgularımız doğrultusunda 2200 olgudan toplam 36 olguda sayısal anomaliye (23 trizomi 21 %0,0104, 3 trizomi 18 %0,0014, 3 trizomi 13 %0,0014, 2 Turner Sendromu %0,0009, 2 XYY %0,0009, 1 Kliniferter Sendromu %0,0004, 1 Triple X %0,0004, 2 ESAC %0,0009) rastlandı. Mozaik olgular açısından değerlendirildiğinde ise; 12 mozaik cinsiyet anomaliisi %0,0054 saptanırken, toplam 68 otozomal mozaizme (12 DüzeyI %0,0054, 47 DüzeyII %0,0214, 9 DüzeyIII %0,0041 mozaizm) rastlandı. Tüm bu sayısal ve mozaizm gösteren anomaliler dışında 12 hastada yapısal anomali (5 Resiprokal Translokasyon %0,0023, 3 İnversiyon %0,0014, 3 Delesyon %0,0014 ve 1 Dengeli Robertsonian tip Translokasyon %0,0004) saptandı. Toplam 2200 amniyosentez materyali içerisinde sadece 2 örnekte %0,0009 üreme saptanmadı.

Tartışma: 2007 yılından bu yana laboratuvarımızda yapılan prenatal sitogenetik tanı çalışmamızda çok sayıda gebeliğin genetik hastalıklar açısından tanımlanmasına katkıda bulunarak anormal karyotipli gebelikler hakkında aileleri aydınlatmış bulunmaktayız. İn situ kültür yönteminin avantajları ile birçok mozaik olgunun düzeylendirilmesini sağlamış bulunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Amniyosentez, İn situ Kültür Yöntemi, Mozaizm, Prenatal Sitogenetik Tanı

Prenatal Tanıda Saptanan Perisentrik İnversiyon 12 Olgusu

Çevik Kenan¹, Ay Mustafa Ertan¹, Ay Özlem İzci¹, Dilek Umut Kutlu², Çayan Filiz Evşen², Sürer Sevinç¹, Şenli Hicran¹, Doğru Gurbet¹, Karakaş Ümit¹, Erdal Mehmet Emin¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD,

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Mersin

Amaç: İnversiyonlar (inv) nadir gözlenen yeniden düzenlenimlerdir. İnverte segment parasentrik veya perisentrik olabilmektedir. İnversiyonun oluşumuna neden olan kırılma bölgelerinin kriptik bir gen içinde olma olasılığı her zaman olsa da, birçok inversiyonda klinik fenotipik değişimler gözlenmemektedir. Örneğin 1, 9, 16 ve Y kromozomlarının heterokromatik bölgelerindeki kırıklarla oluşan inversiyonlar, zararsız olarak bilinmektedir. Ayrıca 2p13-1q21 ve 5q13-5q31 vb. bölgelerdeki inversiyonlarda da klinik fenotip oluşmadığı bildirilmektedir. Bunun yanında Rubinstein-Taypi Sendromu'nda inv(16)(p13.3q13), Norrie Sendromu'nda inv(X)(p11.4q22) patogenetik etken olarak saptanmıştır. Prenatal sitogenetik tanıda saptadığımız inv(12)(p11.1q13.3)ye ise literatürde sadece 25 ailede rastlanılmaktadır.

Yöntemler: Çalışmada MEÜ Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından üçlü tarama testinde risk saptanması nedeniyle laboratuvarımıza gönderilen 19 yaşındaki anne adayına ait amnion sıvısı örneğinde in situ kültür yöntemi ile elde edilen (4 ayrı lameldeki 15 koloniye ait) 20 metafaz alanında sitogenetik analiz gerçekleştirildi.

Sonuçlar: İncelenen 20 metafaz alanında 46,XX,inv(12)(p11.1q13.3) karyotipi saptandı. Bu bulgunun parental kökeninin belirlenmesi amacıyla anne ve baba adaylarından yapılan sitogenetik çalışma sonucunda, fetusta saptanan bu bulgunun maternal kökenli olduğu belirlendi.

Tartışma: Olguya ait ayrıntılı ultrasonografide dismorfolojik bulguya rastlanılmadığından gebeliğin devamına karar verildi. Günümüzde inv(2), inv(9) vb. bazı inversiyonlar kromozomal varyasyon olarak kabul edilmektedir. Prenatal tanıda saptadığımız inv(12)nin ailesel geçişli olması ve klinik fenotipik değişime yol açmaması bakımından literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İnversiyon12, prenatal tanı, in situ kültür, fenotipik değişim