



Düşük örneklerinde sitogenetik analiz sonuçları

Cytogenetic analysis results of abortus materials

Gülşen Ökten^a, Nurten Kara^a, Şengül Tural^{*a}, Sezgin Güneş^a, Davut Güven^b, İdris Koçak^b, Alaattin Balcı^c

^a Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

^b Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

^c Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun, Türkiye

MAKALE BİLGİLERİ

Makale geçmişi

Geliş tarihi : 13 / 09 / 2011

Kabul tarihi : 26 / 12 / 2011

* Yazışma Adresi:

Şengül Tural
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji A.D.
Samsun, Türkiye
e-posta:stural@omu.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Düşük örneği
Doku kültürü
Kromozom analizi
Sitogenetik
Tekrarlayan düşükler
Kromozom anomalisi

Key words:

Abortus material
Tissue culture
Chromosome analysis
Cytogenetic
Recurrent abortus
Chromosomal anomaly

ÖZET

Tüm gebeliklerin, farklı gebelik haftalarında spontan düşük riski % 15-20'dir. Düşük örneklerinde kromozom anomalisi sıklığı % 50-60 arasında değişmektedir. Geriye dönük olarak planlanan bu çalışmada laboratuvarımıza gelen düşük örneklerinde gözlenen sitogenetik anomaliler değerlendirildi. Samsun ve çevresinden 2006-2009 tarihleri arasında sitogenetik laboratuvarımıza gönderilen, çoğunluğu ilk trimester düşüğü olan toplam 110 düşük materyaline doku kültürü yapıldı. Elde edilen kromozomlara GTG (Tripsin-Gimza) bantlama uygulanarak karyotip analizleri yapıldı. Sitogenetik inceleme yapılan düşük materyallerinin 83 (% 75,5)'ünde normal kromozom yapısı gözlenirken, 12 (% 11)'inde anöploidi, 6 (% 5,4)'sında mozaik anöploidi, 4 (% 3,6)'ünde poliploidi, 2 (% 1,8)'sinde mozaik poliploidi, 2 (% 1,8)'sinde translokasyon ve 1 (% 0,9)'inde inversiyon gözlenmiştir. Çalışmamız, bölgemizde ilk kez yapıyor olması ve düşüklerdeki kromozom anomalisi sıklığının saptanması açısından önemlidir. Düşük örneklerinde sitogenetik incelemenin yapılması ve aileye genetik danışmanlık verilmesi sonraki gebelikler için dikkatli olunmasını sağlayacaktır.

J. Exp. Clin. Med., 2012; 29:113-115

ABSTRACT

Approximately 15-20% of all clinically recognized pregnancies are spontaneously aborted at different weeks. Rates of abnormal karyotypes were 50-60% in abortus material. In this retrospective study, we have investigated the chromosomal anomalies in abortus materials which referred to our laboratory. One hundred and ten abortus material which were mostly first trimester were investigated between 2000-2009 years in Samsun and around. Karyotyping was performed on tissue culture and G-banded performed to chromosomes. In cytogenetic analysis of abortus material 83 (75.5%) revealed normal karyotype, 12 (11%) aneuploidy, 6 (5.4%) mosaic, 4 (3.6%) polyploidy, 2 (1.8%) mosaic polyploidy, 2 (1.8%) traslocation and 1 (0.9%) inversion. This study is important because this is the first study in Black Sea region and the first data of chromosome anomaly frequency in abortus material in this region. Cytogenetic investigation of abortus material and then to give a genetic counseling to the family will provide an attention for following pregnancies.

J. Exp. Clin. Med., 2012; 29:113-115

© 2012 Omu

1. Giriş

Düşükler, genellikle gebeliğin 20. haftasından önce gerçekleşen kayıplar olarak nitelendirilmektedir. Tekrarlayan düşükler, birbirini takip eden iki ve/veya üç gebelik kaybı olarak adlandırılır. Düşüğe neden olarak genetik, anatomik, endokrin, otoimmün ve diğer pek çok faktörün rol oynadığı öne sürülmektedir (Lebedev, 2006). Klinik olarak tanımlanan tüm gebeliklerin yaklaşık % 15'ini ilk trimester kayıpları oluşturur. Düşük yapan hastalar, sıklıkla düşüğün sadece

nedenini değil aynı zamanda tekrarlama riskini de bilmek isterler (Lathi ve ark., 2007). Gebelik kayıplarının çoğu (% 50-76) embriyonik anöploidilerden kaynaklanır. Ancak, çalışmaların tümünde gözlenen sonuçlar aynı değildir. Bazı yazarlar genetik olarak normal olan ve düşükle sonuçlanan embriyoların sıklığının anöploidik embriyolardan daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (Ogasawra ve ark., 2000; Carp ve ark., 2001; Hogge ve ark., 2003). Çalışmamızda, Samsun ve çevresinden 2006-2009 yılları arasında laboratuvarımıza

gönderilen, düşük materyallerinin sitogenetik analizleri yapıldı ve gözlenen anomaliler istatistiksel olarak değerlendirildi.

2. Gereç ve yöntem

Samsun ve çevresinden 2006-2009 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi tarafından habitüel ve missed abortus tanısıyla gönderilen düşük örnekleri incelemeye alındı. Doku kültürü laboratuvarımızda standart bir yöntem kullanılarak düşük materyalinden plasental villiler ayrıştırıldı (Lathi and Milki, 2002). Daha sonra parçalanmış düşük örneği sitogenetik analiz için kültüre edildi. Konvansiyonel yöntemlerle elde edilen kromozomlara bantlama (GTG) yapıldıktan sonra görüntü analiz sisteminde karyotip analizleri yapıldı.

3. Bulgular

2006-2009 yılları arasında çalışma kapsamına dahil edilen 110 düşük örneğinin demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Habitüel abortus ve missed abortus tanısıyla gelen örneklerin düşük hafta sayısı ortalama 9 olup, en az 4 en fazla 24 haftalık düşüklerdi. Ailelerin düşük sayısı ortalama 2 olup, düşük sayısı 0-10 arasında değişmekteydi. Missed abortus (% 60) ve habitüel abortus (% 40) tanısıyla gelen 110 düşük örneğinin % 24,5'inde kromozom düzensizliğine rastlanmıştır. Sitogenetik incelemede, düşük örneklerinin 83 (% 75,5)'ünde normal kromozom yapısı gözlenirken, 12 (% 11)'sinde anöploidi, 6 (% 5,4)'sında mozaik anöploidi, 4 (% 3,6)'ünde poliploidi, 2 (% 1,8)'sinde mozaik poliploidi, 2 (% 1,8)'sinde translokasyon ve 1 (% 0,9)'ünde inversiyon gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Düşük örneklerinin demografik özellikleri

	Sayı (n=110)	%
Düşük (abortus) tipi		
Habitüel abortus örneği	44	40
Missed abortus örneği	66	60
Cinsiyeti		
Kız	86	78,2
Erkek	24	21,8

4. Tartışma

Kromozom anomalili embriyoların çoğu spontan abortus ile sonuçlanmaktadır (Banzai ve ark., 2004). Birçok çalışmada ilk trimester spontan abortusların yaklaşık % 60-70' nin kromozomal düzensizliklerden kaynaklandığı ve bu düzensizliklerin yarısının da otozomal trizomilerden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda ise kromozom anomalisi oranının % 5-29 arasında değiştiği gözlenmiştir (Simpson, 1980; Carp ve ark., 2001). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da bu oran düşük olup incelenen örneklerin % 24,5' inde kromozom anomalisi gözlenmiştir. Bu farklılığın, iç ve dış etkenler gibi kompleks etkilerden ve düşük örneğinin konvansiyonel sitogenetik analizindeki bazı güçlüklerden (maternal hücre kontaminasyonu, hücre kültüründeki başarısızlık, düşük kromozomal mozaizm) kaynaklandığı öne sürülmektedir (Lebedev, 2006). İlk trimester embriyo kayıplarında en sık gözlenen kromozom

anomalisi anöploidilerdir (Philipp ve ark., 2003; Lathi ve ark., 2007). Çalışmamızda ise benzer şekilde kromozom anomalisi gözlenen düşüklerin çoğunluğunu anöploid ve mozaik anöploidiler (% 16,4) oluşturmaktadır. Ayrıca, düşük örnekleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde, 46,XX sonuçlar 46,XY sonuçlardan daha yüksekti. Erken gebelik kayıplarında kız embriyoların erkek embriyolara göre fazla olmasıyla ilgili olarak birkaç hipotez öne sürülmektedir. Bunlardan biri sex-spesifik embriyo kaybı, diğeri ise erken embriyonik dönemdeki epigenetik (X-inaktivasyonu veya genomik imprinting) bozukluklarıdır (Lebedev, 2006). Lathi ve arkadaşlarının (2007) yaptığı çalışmada, embriyonun olmadığı missed abortus örneklerinde maternal kontaminasyonun yüksek olduğu gözlenmiştir. Genel olarak bize gönderilen örneklerin çoğunluğunda düşükün hafta sayısı verilmiş fakat embriyo ile ilgili detaylı bilgi verilmemiştir.

Sonuç olarak, gelecekte sitogenetik incelemeler ilave olarak kullanılacak olan çeşitli genetik incelemeler

Tablo 2. Düşük örneklerindeki kromozom analizi sonuçları

Karyotip sonuçları	Sayı (n=110)	%
Normal karyotip	83	75,5
46,XX	72	
46,XY	11	
Mozaik anöploidi	6	5,4
46,XX/47,XX,+18	1	
46,XX/47,XX,+4	1	
46,XX/47,XX,+17	1	
46,XX/47,XX,15	1	
46,XX/47,XX,+9	1	
46,XY/45,X	1	
Anöploidi	12	11
47,XX,+2	1	
47,XY,+3	1	
47,XX,+8	1	
47,XY,+22	1	
47,XX,+13	1	
47,XX,+21	1	
47,XY,+15	1	
45,X	5	
Mozaik Poliploidi	2	1,8
46,XX/92,XXXX	2	
Poliploidi	4	3,6
69,XXY	3	
92,XXXX	1	
İnversiyon	1	0,9
46,XX, inv(9)(p11q21)	1	
Translokasyon	2	1,8
45,XX, rob(13;14)(q10;q10)	1	
46,XX,+14,rob(13;14)(q10;q10)	1	

(Array CGH ve mikro array gibi) ile embriyo patogenezi ve bunu takip eden erken gebelik kayıplarının nedeninin daha iyi anlaşılması sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

- Banzai, M., Sato, S., Matsuda, H., Kanasugi, H., 2004. Trisomy 1 in a case of a missed abortion. *J. Hum. Genet.* 49, 396-397.
- Carp, H., Toder, V., Aviram, A., Daniely, M., Mashiach, S., Barkai, G., 2001. Karyotype of the abortus in recurrent miscarriage. *Fertil. Steril.* 75, 678-682.
- Hogge, W.A., Byrnes, A.L., Lanasa, M.C., Surti U. 2003. The clinical use of karyotyping spontaneous abortions. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 189, 397-400.
- Lathi, R.B., Milki, A.A., 2002. Tissue sampling technique affects accuracy of karyotype from missed abortions. *J. Assist. Reprod. Gen.* 19, 536-538.
- Lathi, R.B., Mark, S.D., Westphal, L.M., Milki, A.A., 2007. Cytogenetic testing of anembryonic pregnancies compared to embryonic missed abortions. *J. Asist. Reprod. Gen.* 24, 521-524.
- Lebedev, I., 2006. Molecular cytogenetics of recurrent missed abortions. *Indian J. Med. Res.* 124, 9-10.
- Ogasawara, M., Aoki, K., Okada, S., Suzumori, K., 2000. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. *Fertil. Steril.* 73, 300-304.
- Philipp, T., Philipp, K., Reiner, A., Beer, F., Kalousek, D.K., 2003. Embryoscopic and cytogenetic analysis of 233 missed abortions: Factor involved in the pathogenesis of developmental defects of early failed pregnancies. *Hum. Reprod.* 18, 1724-1732.
- Simpson, J.L., 1980. Genes, chromosomes and reproductive failure. *Fertil. Steril.* 33, 107-116.