

# De novo 46,XY,t(13;20)(q22;p13) karyotipi ve konjenital sağırılığı olan bir olgu

Ayşe Gül ZAMANI, H. Gül DURAKBAŞI, Sennur DEMİREL, Aynur ACAR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, KONYA

## ÖZET

Konjenital sağırılığı olan ve üreme kayıpları şikayetiyle laboratuvarımıza başvuran 27 yaşındaki bir olguda de novo 46,XY,t(13;20)(q22;p13) karyotipi saptandı. Söz konusu de novo dengeli resiprokal translokasyona bağlı olarak oluşabilecek dengesiz karyotipli gametlerin üreme kayıplarına olan katkısı ve bu de novo dengeli resiprokal translokasyon ile konjenital sağırılık arasındaki muhtemel ilişki literatür ışığında gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Resiprokal translokasyon, konjenital sağırılık, pedigrî analizi.

## SUMMARY

### **A case who has de novo 46,XY,t(13;20)(q22;p13) karyotype and congenital deafness**

De novo 46;XY,t(13;20)(q22;p13) karyotype was detected in a 27 year old congenital deafness case who was referred to our laboratory because of reproductive wastage. Effect of gamets with unbalanced karyotypes which dependent on discussed balanced reciprocal translocation on reproductive wastage and probable relationship between this balanced reciprocal translocation and congenital deafness were evaluated considering the comparison with literature.

**Key Words:** Reciprocal translocation, congenital deafness, pedigrî analysis

Normal popülasyonda 1/ 1000 oranında görülen dengeli resiprokal translokasyonların yaklaşık yarısı yeni oluşumdur (1). Bunların çoğunda fenotipik bulgular normalken, % 10'unda kromozomlar arası materyal transferi sırasında kırık noktalarındaki genler zarar görebilmekte ve ortaya çıkan kromozomal dengesizlik sonucu anomalili bireyler oluşabilmektedir (1-4).

Epidemiyolojik ve genetik çalışmalar, insanda 100'den fazla farklı genin mutasyonu ile fenotipik bulguları oldukça benzer olan non-sendromik işitme kayıplarının oluştuğunu ortaya koymuştur. Bunlardan 36'sının otozomal dominant, 29'unun otozomal resesif, 6'sının X'e bağlı resesif, 5'inin de mitokondriyal kalıtım gösterdiği belirlenmiş; son yıllarda tanımlanan 15 gene ait mutasyonun da otozomal ve X'e bağlı kalıtım gösteren sağırılık genleri arasında yer alabileceği vurgulanmıştır (5).

## OLGU SUNUMU

Konjenital sağırılığı olan baba adayı 27, anne adayı 19 yaşında olup daha önceden iki düşükleri mevcut-

tu. Üçüncü gebelikleri boş kese nedeniyle 10. gebelik haftasında sonlandırılmış ve kürete edilen tahliye materyali kromozom analizi için genetik laboratuvarına gönderilmiş, ancak hazırlanan doku kültürlerinden bakteriyel kontaminasyon nedeniyle sonuç alınamamıştı. İki düşük ve kürtaj gerektiren bir gebeliğin kromozom analizi endikasyonu oluşturduğu düşüncesiyle bu çiftten periferik kan örnekleri alınarak lenfosit kültürleri hazırlandı. Yapılan kromozom analizleriyle erkeğin dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcısı [ 46,XY, t (13;20)(13pter → 13q22: :20p13 → 20pter ; 20qter → 20p13: :13q22 → 13qter)] (Şekil 1), kadının normal karyotipe sahip olduğu belirlendi ve bulgular ISCN-1995 kriterleri esas alınarak değerlendirildi (6).

Translokasyonun kaynağını ve konjenital sağırılıkla bu dengeli translokasyonun muhtemel ilişkisini araştırmak amacıyla aile bireylerinde kromozom analizleri ve III. kuşağa kadar ulaşan pedigrî çalışmaları yapıldı. Akrabalık ilişkisi bulunmayan



Şekil 1. Probanda ait bir metafaz plağı ve karyotip 46,XY,t(13;20)(q22;p13)



ebeveynlerin normal karyotipe sahip oldukları ve olguda saptanan translokasyonun de novo olduğu anlaşıldı. Olgunun annesi, olguya gebelik döneminin sağlıklı geçtiğini, zor doğum dışında etkili olabilecek çevresel bir faktör hatırlayamadığını bildirdi.

### TARTIŞMA

Dengeli translokasyon taşıyıcıları, spontan abortus ve perinatal ölümlerin yüksek insidansına sahiptirler. Bunların mayoz hücre bölünmesinde 2:2 ya da 3:1 segregasyonuna bağlı dengesiz karyotipler oluşturma oranı yüksek olup, embriyoların büyük çoğunluğu implantasyonu başaramayarak spontan abortusla atılmaktadır (7-9). Bu nedenle incelenen çiftin düşük ve anomalili gebelik hikayeleri beklenen bir sonuçtur.

Olgunun konjenital sağırılığı, translokasyondan veya çevresel bir faktörden kaynaklanmamışsa, tek gen hastalıkları kalıtım modellerine uygun olarak ailenin diğer bireylerinde de görülmesi beklenecektir. Bu özellik otozomal dominant veya X'e bağlı kalıtılsaydı, yapılan pedigrî analizleri ile kalıtım modeli saptanabilirdi. Olgunun anne ve babası akraba evliliği yapmış olsaydı, otozomal resesif kalıtılan bir genin akraba evliliği sonucu homozigot hale geldiği varsayılabilir veya çevresel faktörlerden kaynaklanıp genetik olanları taklit ettiği (fenokopi) düşünülebilirdi (10,11). Ancak yapılan detaylı pedigrî çalışmaları ailede doğuştan sağırılık şikayeti olan başka bir bireyin daha bulunmadığını ve ayrıca geçmişe dönük çevresel faktörleri araştırmanın da zorluğunu ortaya koymuştur.

Dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcıları

çoğunlukla normal fenotipe sahip olmakla birlikte, translokasyona katılan kromozomların yeniden düzenlenmeleri sırasında kırılma ve yeniden birleşme noktalarında bulunan genlerin hasar görebileceği ve fenotipe yansıyan bulguların oluşabileceği bazı yayınlarda bildirilmiştir (3,4). Nitekim konjenital korneal distrofiye bağlı işitme kaybı (Harboyan Sendromu) olan bir ailede 386 mikrosatellit marker kullanılarak yapılan haritalama çalışmaları sonucunda bu hastalık ile ilişkili genin 20p13 lokusuna yerleşmiş olduğu gösterilmiştir. Otozomal resesif kalıtım kalıbına uygunluk gösteren bu ailede 7.73 cM'lık kritik bölge tanımlanmıştır. Olgumuzun ailesinde akraba evliliği bulunmamasına rağmen, 20p13 band bölgesini tutan bir translokasyonun mevcut olması, bu band bölgesi üzerine yerleşmiş olan Corneal Dystrophy and Perceptive Deafness (CDPD 1) lokusunun etkilenmiş olabileceğini düşündürmüştü ve hasta moleküler analizler için yönlendirilmiştir.(12) Bu tür bulgular, insan genom projesinde, kromozomlar üzerinde genlerin yerlerinin saptanması çalışmalarında önem taşımaktadır (13). Literatürde 13 ve 20 numaralı kromozomların diğer kromozomlarla oluşturduğu translokasyonları inceleyen pek çok çalışma bulunmuş; fakat bu olgu ile aynı olan kırık noktalara rastlanmamıştır. Bu durumda, doğuştan sağırılık tanısı bulunan olgumuzda, de novo (13;20)(q22;p13) translokasyon bölgesinde, işitme prosesiyle ilgili genlerden birinin bulunup etkilenmiş olabileceği muhtemel bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

### KAYNAKLAR

- 1- Connor M, Ferguson-Smith M. Medical Genetics London: 5th ed. Blackwell Science; 1997: p. 55-68.
- 2- Sato H, Takaya R, Nihira S, Fujita H. Familial mental retardation associated with balanced chromosome rearrangement rcp t(8;11)(q24.3;p15.1). J Med Genet 1989;26:642-63.
- 3- Durakbaşı G, Zamani AG, Acar A, Kutlu R. Maternal inv 9'a ilave olarak de novo t(4;22) taşıyan bir olgu. S.Ü. Tıp Fak Derg 2001; 17: 243-6.
- 4- Badalian LO, Malygina NA, Gozman TV, Petrukhin AS, Mutovin GR. Phenotypic disorders in balanced reciprocal translocation: karyotype 46, XY, rcp(13;21)(q22;q22). Tsitol Genet 1982; 16:17-21.
- 5- Wollnik B. Biology and genetics of non-syndromic hearing loss. 7. Ulusal Biyoloji Kongresi Kitabı; 18-21 Eylül 2001; Eskişehir, Türkiye. p.31.
- 6- Felix Mitelman. ISCN: An international system for human cytogenetic nomenclature, Basel, Karger; 1995.
- 7- Die-Smulders CE, Engelen JJ, Albrechts JC, Hamers GJ. Detection of a cryptic translocation t(13;20) in an unexplained case of MCA/MR: value of FISH over high resolution banding. Am J Med Genet 1999; 86: 385-8.
- 8- Schinzel A. Trisomy 20pter =to q11 in a malformed boy from a t(13;20)(p11;q11) translocation- carrier mother. Hum Genet 1980; 53: 169-72.
- 9- Castoria P, Rodeschini G, Nocera G, Larizza L. Reproductive follow-up of carriers of familial reciprocal balanced translocations involving chromosome 9 and comparison with predicted outcome. Genetic Counseling 2000;11(3):229-9.
- 10- Başaran N. Tıbbi Genetik. 6. Basım Eskişehir: Bilim Teknik Yayınevi 1996: p.77-99.
- 11- Demirel S, Kaplanoğlu N, Acar A, Bodur S, Paydak F. The frequency of consanguinity in Konya, Turkey, and its medical effects. Genetic counselling 1997; 8: 295-301.
- 12- Abramowicz M.J., Albuquerque-Silva J., Zanen A. Corneal dystrophy and perceptive deafness (Harboyan syndrome): CDPD 1 maps to 20p13. J Med Genet 2002; 39: 110-2
- 13- Ayter Ş. İnsan genom projesi sonrası gelişmeler ve beklentilerimiz. 7. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi Kitabı; 18-21 Eylül 2001; Eskişehir, Türkiye. p.25.