



## OLGU SUNUMU/CASE REPORT

### Prenatal olarak tanı konulan parsiyel monozomi 13q sendromu olgusu

A case of prenatally diagnosed partial monosomy 13q syndrome

Serenat Eriş Yalçın<sup>1</sup>, And Yavuz<sup>1</sup>, Mehmet Özgür Akkurt<sup>1</sup>, Mekin Sezik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Bilim Dalı, Isparta, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2017;42(1):189-191.*

#### Abstract

Partial deletion of the long arm of chromosome 13 is a rare chromosomal aberration which is related to mental retardation, growth restriction and various congenital malformations. Central nervous system, cardiac, genitourinary, skeletal malformations and craniofacial dysmorphism can be observed. Prenatal diagnosis is possible by karyotyping and early genetic sonogram. Prenatal diagnosis can be difficult in cases that are not accompanied by major malformations but mental retardation and developmental delay in the forefront. In this report we aimed to present a case diagnosed 13-q syndrome prenatally as a result of karyotyping done due to multiple abnormal ultrasound findings in 14 weeks of pregnancy.

**Key words:** Deletion, monosomy, partial, syndrome, 13q

#### Öz

13. kromozomun uzun kolundaki parsiyel delesyon mental retardasyon, gelişme geriliği ve çeşitli konjenital malformasyonlarla karakterize nadir görülen kromozomal bir bozukluktur. Etkilenenlerin fenotipleri delesyonun lokasyon ve boyutuna göre değişkenlik gösterir. Santral sinir sistemi, kardiyak, genitouriner, iskelet sistem malformasyonları ve kraniyofasyal dismorfizm bulguları gözlenebilir. Erken genetik sonogram ve karyotipleme ile prenatal tanısı mümkündür. Major malformasyonların eşlik etmediği mental retardasyon ve gelişme geriliğinin ön planda olduğu olgularda prenatal tanı zor olabilir. Bu olguda, 14. gebelik haftasında multipl anormal ultrason bulguları sonucu karyotipleme yapılarak prenatal dönemde 13-q sendromu tanısı konulan bir hasta tanımlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Delesyon, monozomi, parsiyel, sendrom, 13q

## GİRİŞ

13. kromozomun uzun kolundaki parsiyel delesyon mental retardasyon, gelişme geriliği ve çeşitli konjenital malformasyonlarla karakterize nadir görülen kromozomal bir bozukluktur<sup>1-3</sup>. 13-q sendromu olarak da adlandırılır. Etkilenenlerin fenotipleri delesyonun lokasyon ve boyutuna göre değişkenlik gösterir. Santral sinir sistemi, kardiyak, genitouriner, iskelet sistem malformasyonları ve kraniyofasyal dismorfizm bulguları gözlenebilir<sup>1-4</sup>. Birinci trimester sonografisinin fetal viabilitenin konfirme edilmesi, çoğul gebeliklerin saptanması, gestasyonel yaşın doğru şekilde belirlenmesi gibi faydaları yanı sıra fetal gross anatominin değerlendirilmesi, anöploid riskinin belirlenmesi ve yapısal bozuklukların saptanmasında da yararı vardır.

Seçenek olduğu olgularda gebelik terminasyonu ne kadar erken gerçekleştirilirse anneye riskler o oranda az olur<sup>5</sup>. Bu nedenle 1.trimester genetik sonogram ve gereğinde karyotipleme bu olguların erken dönemde saptanması açısından önem arz etmektedir.

Bu olguda, 14. gebelik haftasında multipl anormal ultrason bulguları sonucu karyotipleme yapılarak prenatal dönemde 13-q sendromu tanısı konulan olgumuzu sunmayı ve bu sendromun genotip-fenotip ilişkisine katkı sağlamayı amaçlanmıştır.

## OLGU

Otuzbir yaşında, gravida 2, parite 1 olan hasta 14. gestasyonel haftada birinci trimester tarama testi yaptırmak amacıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Serenat Eriş Yalçın, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Bilim Dalı, E-mail: serenateris@hotmail.com  
Geliş tarihi/Received: 12.08.2016 Kabul tarihi/Accepted: 23.09.2016

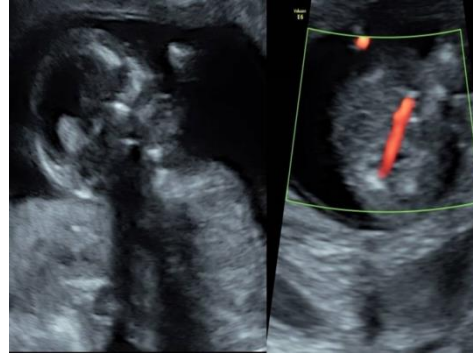
medikal ve önceki obstetrik öyküsünde özellikli yoktu. Yapılan ultrason muayenesinde kistik higroma (şekil 1), nazal kemikte hipoplazi, tek umbilikal arter bulguları ile antero-superior kranial kesitlerde alobar holoprozensefali (şekil 2) ile uyumlu görünüm saptandı. Hasta menstruel periyodunun ilk gününden emin ve düzenli sikluslar tariflemesine rağmen fetal baş-popo mesafesi(CRL) 7.13 cm olarak ölçüldü. Bu durum erken gelişme geriliği lehine idi.

Danışmanlık sonrası aile prenatal karyotipleme yapılmasını tercih etti ve bu amaçla koryonik villus örnekleme yapıldı. Koryonik villus kültüründe GTG bantlama tekniği (400 bant) ile incelenen tüm metafazlarda (20 metafaz) parsiyel monozomi 13 ile

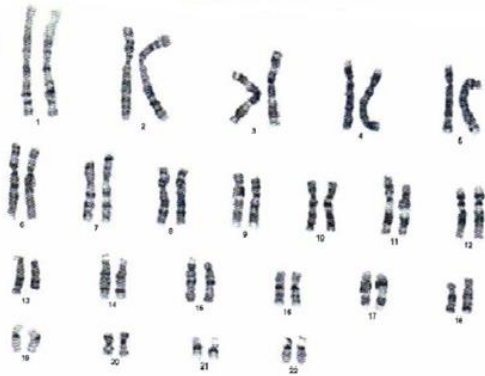


Şekil 1: 14 haftalık fetusta kistik higroma görüntüsü

uyumlu olarak 46,XY, der(13)del(13q31) karyotipi saptandı (şekil 3). Floresan in situ hibridizasyon (FISH) incelemesinde derive 13 üzerinde q14 bölgesinin korunduğu, q34 ve 13q subtelomerik bölgenin yer almadığı ve tek kopya olduğu gözlemlendi. Maternal ve paternal karyotipler normaldi. Genetik danışmanlık sonrası ailenin isteği üzerine 20. gebelik haftasında vajinal prostoglandin uygulaması ile terminasyon yapıldı. 215 gr ağırlığında erkek fetusun yapılan postmortem incelemesinde ultrason bulguları ile korele olarak servikal kistik higroma, burun kökü basıklığı, göbek kordonunda 2 damar anomalisi ve ek olarak sağ ve sol elde başparmak yokluğu, bilateral tek loblu akciğerler ile bilateral renal kortikal kistler saptandı.



Şekil 2: 14 haftalık fetusta alobar holoprozensefali ve tek umbilikal arter görünümü



Şekil 3: 46,XY, der(13)del(13q31) karyotip görünümü

## TARTIŞMA

Teorik olarak prenatal karyotiplemeye yönlendirici ve ultrasonda saptanabilen ağır konjenital anomalilerle ilişkili olsa da monozomi 13q

sendromunun prenatal tanısı nadirdir. Bunun nedeni olguların çoğunun spontan abort veya intrauterin ölümlerle sonuçlanması ve postnatal sitogenetik analizinin rutin olarak uygulanmaması olabilir. Yine major malformasyonların eşlik etmediği mental

retardasyon ve gelişme geriliğinin ön planda olduğu grupta da prenatal tanı zor olabilir<sup>6</sup>.

Yapılan çalışmalarda major malformasyonlardan sorumlu kritik bölgenin bant q32de lokalize olduğu belirtilmiştir<sup>7</sup>. Bu doğrultuda Brown ve arkadaşları bireylerin delesyon lokalizasyonuna göre 3 kategoriye ayrılmasını önermişlerdir. Grup 1; bant q32yi içermeyen proksimal delesyon, grup 2; bant q32yi içeren distal delesyon ve grup 3; bant q32yi içermeyen daha distal delesyon olarak tanımlanmıştır. Grup 1 bireylerde minör anomaliler, orta mental retardasyon ve büyüme geriliği, grup 3 bireylerde ise belirgin anomali ve büyüme geriliği eşlik etmeksizin ağır mental retardasyon gözlenmektedir. Grup 2 bireylerde ise ağır mikrosefali, ensefalosel, holoprozensafeli, ekstremitte anomalileri, baş parmak yokluğu, ağır mikrofalmi, koloboma, genitoüriner ve gastrointestinal trakt malformasyonları, ağır mental retardasyon ve ağır gelişme geriliği izlenmektedir<sup>8</sup>. Bant q32 bölgesinde lokalize ZIC2 geninin beyin gelişiminde hayati role sahip olduğu ve bu bölgedeki delesyonların holoprozensafeli başta olmak üzere beyin anomalileri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir<sup>8</sup>. Olgumuzda q31den subtelomerik bölgeye kadar uzanan ve bant q32yi içeren geniş defektin varlığı önceki çalışmalarla korele ağır major malformasyonlar ile sonuçlanmıştır. Bu kromozomal bozukluğun prenatal tanısı aileye bir sonraki gebeliğin prognozu hakkında bilgi vermek için de önemlidir. Monozomi 13q sendromuna yol açan kromozomal anomali sıklıkla gamet formasyonu sırasında oluşur. Parental normal kromozomal yapı varlığında bir sonraki gebelikte risk minimaldir. Ancak ebeveynlerde dengeli translokasyon ya da kromozom 13q inversiyonu mevcut ise birden çok çocukta bu sendrom olma olasılığı artar. Sonraki gebeliklerde görülme riski eğer translokasyon taşıyıcısı anne ise 10-15 kat, baba ise 2-4 kat artar<sup>2,3,9</sup>. Bu nedenle parental karyotipleme de mutlaka önerilmelidir.

Sonuç olarak bu tip lethal seyredabilen kromozomal bozuklukların erken dönemde saptanabilmesi için ilk trimesterde ultrason taraması ve gereğinde

karyotipleme yapılması önem arz etmektedir. Bu rapor 13q sendromlu olguların fenotip-genotip ilişkisini daha iyi anlamaya yardımcı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Gutierrez J, Sepulveda W, Saez R, Carstens E, Sanchez J. Prenatal diagnosis of 13q- syndrome in a fetus with holoprosencephaly and thumb agenesis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:166-8.
2. Manolagos E, Peitsidis P, Garas A, Vetro A, Eleftheriades M, Petersen MB et al. First trimester diagnosis of 13q-syndrome associated with increased fetal nuchal translucency thickness. Clinical findings and systematic review. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39:118-21.
3. Garcia-Rodriguez E, Garcia-Garcia E, Perez-Sanchez A, Pavon-Delgado A. A New observation of 13q deletion syndrome: severe undescribed features. *Genet Couns.* 2015;26:213-7.
4. Widschwendter A, Riha K, Duba HC, Kreczy A, Marth C, Schwärzler P. Prenatal diagnosis of de novo mosaic deletion 13q associated with multiple abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19:396-9.
5. Barlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol.* 2004;103:729-37.
6. Kataoka A, Hirakawa S, Iwamoto M, Sakumura Y, Yoshinaga R, Ohba T. Prenatal diagnosis of a case of partial monosomy/monosomy 13 mosaicism: 46,XX,r(13)(p11q33)/45,XX,-13 suspected by nuchal fold translucency increasing. *Kurume Med J.* 2011;58:127-30.
7. Brown S, Russo J, Chitayat D, Warburton D. The 13q- syndrome: the molecular definition of a critical deletion region in band 13q32. *Am J Hum Genet.* 1995;57:859-66.
8. Brown LY, Hodge SE, Johnson WG, Guy SG, Nye JS, Brown S. Possible association of NTDs with a polyhistidine tract polymorphism in the ZIC2 gene. *Am J Med Genet.* 2002;108:128-31.
9. Ballarati L, Rossi E, Bonati MT, Gimelli S, Maraschio P, Finelli P et al. 13q Deletion and central nervous system anomalies: further insights from karyotype-phenotype analyses of 14 patients. *J Med Genet.* 2007;44:e60.