

## 9qh+’liği Molar Gebelik İçin Bir Risk Faktörü mü?

### Is 9qh Positivity A Risk Factor For Molar Pregnancy?

Ayşe Nur Çakır GÜNGÖR<sup>1</sup>, Fatma SILAN<sup>2</sup>, Nihal KILINÇ<sup>3</sup>, Meryem GENCER<sup>1</sup>, Ahmet ULUDAĞ<sup>2</sup>, Emine COŞAR<sup>1</sup>, Evrim KOÇ<sup>1</sup>, Öztürk ÖZDEMİR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D, Çanakkale, Türkiye

<sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik A.B.D, Çanakkale, Türkiye

<sup>3</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji A.B.D, Çanakkale, Türkiye

## ÖZ

Polimorfizm olarak kabul edilen 9qh+’liğinin daha önce bazı sorunlara neden olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte molar gebelikte daha önce tanımlanmamıştır. Vakalarımızı literatürdeki ilk iki 9qh+’liği ile birlikte tanımlanan molar gebelik vakası olması yönüyle önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** 9qh+, molar gebelik

## ABSTRACT

Although some studies found a link between 9qh positivity, postulated as a polymorphism previously, and some abnormalities its relationship with molar pregnancy was not defined yet. Our cases are important because they are the first in the literature that defines 9qh positivity in molar pregnancies.

**Keywords:** 9qh +, molar pregnancy

### Vaka 1:

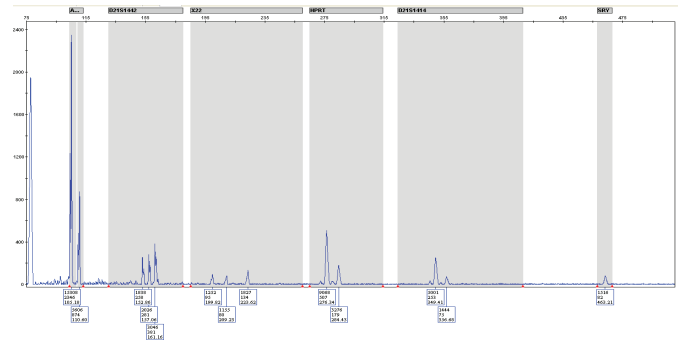
29 yaşında nullipar hasta kadın doğum polikliniğine bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayetiyle başvurdu. Adetinin düzensiz olduğu ve son adet tarihinden 5 hafta geçtiği öğrenildi. Yapılan ultrasonografisinde overler polikistik görünümde, uterin kavitede 55x57 mm. mol hidatiform ile uyumlu kitle olduğu tespit edilmiştir. Dilusyonel βHCG değerinin 22420, hemoglobin değerinin 12.2 olduğu tespit edilmiştir. Hastaya ihtiyaç halinde kullanılmak üzere eritrosit süspansiyonu hazırlanmasının ardından genel anestezi altında oksitosin infüzyonu eşliğinde dilatasyon ve önce karmen kanülle aspirasyon işlemi ardından küretaj uygulanmıştır. Elde edilen materyalin bir kısmı patolojik inceleme için patoloji laboratuvarına formaldehit içerisinde gönderilmiştir. Bir kısmı da genetik inceleme için genetik laboratuvarına taze olarak gönderilmiştir. Genetik laboratuvarında dokudan QF-PCR ile anöploidi analizi yapılmıştır.

Hastaya işlemi takiben oral kontraseptif ve antibiyotik başlanmış ve haftalık takiplerinde βHCG değerlerinin 13570, 6821, 3855, 2082, 105, 33, 22 IU/ml olması ve lekelenme dışında şikayeti olmaması nedeniyle ek tedavi uygulanmamıştır.

Hematoksilen Eozinle boyama sonucu molar gebelik ile uyumlu görülmüştür.

Fetal DNA’dan yapılan QF-PCR analizi ile olgu 13, 18, 21, X ve Y kromozomları açısından incelenmiş, sonuçta 69, XXY triploidi olarak değerlendirilmiştir (Figür 1). Annenin ve babanın karyotipleme yapıldığında annenin normal, babanın 46 XY, 9qh+ olduğu izlenmiştir (Figür 2). Fetal doku ve parental kandan izole edilen DNA örneklerinden multipleks floresan PCR ve kapiller elektroforez yöntemiyle kimerizm analizi yapılmış ve fazla kromozom setinin paternal olduğu görülmüştür.

**Figür 1:** Birinci vakanın molar gebelik materyalinin QF-PCR analizi



**Figür 2:** Birinci vakada paternal karyotip analiz sonucu



### Vaka 2:

28 yaşında, sağlıklı 1 çocuğu olan bayan hasta adet gecikmesi nedeniyle kadın doğum polikliniğinin başvurdu. Son adetinin 8 hafta önce olduğu öğrenilen

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:  
Ayşe Nur Çakır Güngör  
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D Kepez/Çanakkale  
Tel/Phone: +902862185950  
E-mail: dr\_aysecakir@hotmail.com, aysenurcakirgungor@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 23/11/2014

Kabul Tarihi/ Accepted: 17/08/2015

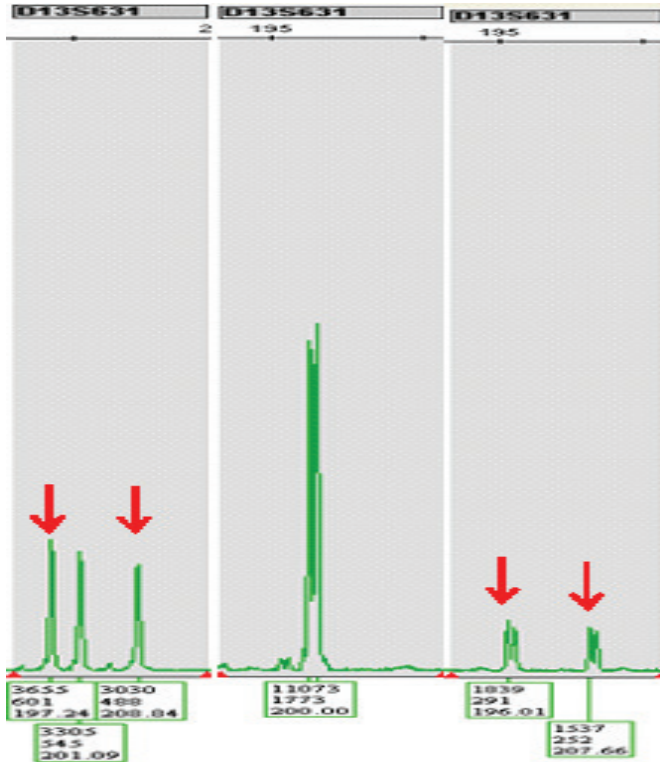
hastaya yapılan ultrasonografide uterusu mol gebelikte uyumlu görünüm tespit edildi ve dilusyonel  $\beta$ HCG istendi.  $\beta$ HCG sonucu 159.974 gelen hastanın Hemoglobin değerinin 8.2 gr/dl olması üzerine 2 ünite eritrosit süspansiyonu takıldı ve sonrasında hastaya genel anestezi altında, oksitosin infüzyonu ve ultrasonografi eşliğinde servikal dilatasyonun ardından önce karmen kanülle aspirasyon sonrasında küretle kavite kontrolü yapılmıştır.

Elde edilen materyalin bir kısmı genetik inceleme için genetik laboratuvarına taze olarak gönderilmiştir. Genetik laboratuvarında dokudan DNA izolasyonu yapılarak QF-PCR ile anöploidi analizi yapılmıştır.

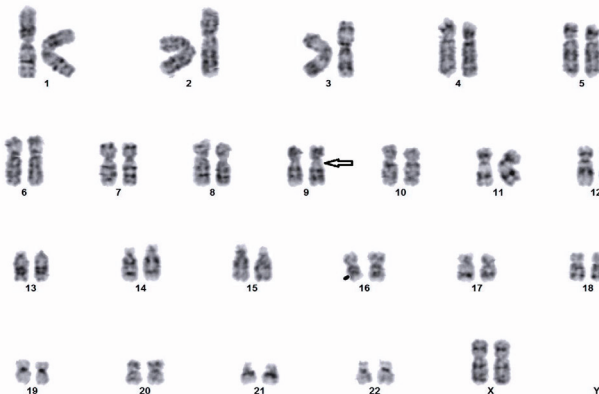
Hastaya işlemi takiben oral kontraseptif ve antibiyotik başlanmış ve haftalık takiplerinde  $\beta$ HCG değerlerinin 3000 ve 170 IU/ml olması nedeniyle ek tedavi uygulanmamıştır. Hasta sonrasında takibini başka merkezde devam ettirmiştir.

Fetal DNA'dan yapılan QF-PCR analizi ile olgu 13, 18,21, X ve Y kromozomları açısından incelenmiş, sonuçta 69, XXY triploidi olarak değerlendirilmiştir (Figür 3). Annenin ve babanın karyotiplemesi yapıldığında annenin 46 XX, 9qh+ (Figür 4), babanın 46 XY olduğu izlenmiştir. Fetal doku ve parental kandan izole edilen DNA örneklerinden multipleks floresan PCR ve kapiller elektroforez yöntemiyle kimerizm analizi yapılmış ve fazla kromozom setinin maternal olduğu görülmüştür.

**Figür 3:** İkinci vakanın gebelik materyalinin QF-PCR analizi



**Figür 4:** İkinci vakada maternal karyotip analizi



## Tartışma:

Birinci vakada paternal, ikinci vakada ise maternal 9qh+'liği tespit edilen iki molar gebelik olgusu ve fazla kromozom setinin 9qh+ ebeveynden gelmiş olması molar gebelik ile 9qh+'liği arasında bağlantı olabileceğini düşündürmüştür.

9qh+'liği toplumda oldukça sık görülen ve bu nedenle polimorfizm kabul edilen bir durumdur. Gen içermeyen bir bölge olması nedeniyle kişinin kendisinde fenotipik bir anomaliye sebep olmamaktadır, ancak gametogenez sırasında mayoz bölünme dinamiğini bozarak "interchromosomal effect" ile diğer kromozomların sayısal anomalilerini arttırdığı, dolayısıyla offspring'de aneuploidi riskini artırdığını düşündüren bulgular elde edilmiştir. 9qh+ liğinin tekrarlayan gebelik kaybı ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (1). Fertilite problemiyle (2, 3) ilişkisi olduğunu savunan yayınlarda olduğu gibi aksini iddia eden yayınlarda da mevcuttur (4).

Birinci vakamız paternal 9qh+'liğinde ve ikinci vakamız maternal 9qh+'liğinde komplet molar gebeliğin tanımlandığı ilk vakalar olması nedeniyle önemlidir. Daha önce teratozoospermik erkeklerde 9qh+'liğinin kontrol grubuna göre daha sık olduğu gösterilmiştir (5). Fakat paternal 9qh+'liğinin molar gebelik ile ilişkisi literatürde tartışılmamıştır.

Molar gebeliğin kromozomal anomalliklerle birlikteliği gösterilmiştir (6).

Çalışmamızın sınırlılığı fetal kromozomların QF-PCR ile değerlendirilmesidir. Çalışılan fetal kromozomların dışında bir kromozomda anomallik varsa tespit edilmemiş olması aradaki ilişkinin daha net ortaya konmasını engellemiştir. Geniş çaplı çalışmalarla 9qh+'liği ile molar gebelik arasındaki ilişki ortaya konmalıdır.

## Kaynaklar:

1. Kumar R. Role of chromosome heteromorphism in early recurrent miscarriages in the Middle East. J Obstet Gynaecol 1997; 17: 390-3.
2. Meza-Espinoza JP, Anguiano LO, Rivera H. Chromosomal abnormalities in couples with reproductive disorders. Gynecol Obstet Invest 2008; 66: 237-40.
3. Sipek A Jr, Mihalová R, Panczak A, Hrkčková L, Janashia M, Kaspříková N, Kohoutová M. Heterochromatin variants in human karyotypes: a possible association with reproductive failure. Reprod Biomed Online 2014; 29: 245-50.
4. Kosyakova N, Grigorian A, Liehr T, Manvelyan M, Simonyan I, Mkrtychyan H, Aroutiounian R, Polityko AD, Kulpanovich AI, Egorova T, Jaroshevich E, Frolova A, Shorokh N, Naumchik IV, Volleth M, Schreyer I, Nelle H, Stumm M, Wegner RD, Reising-Ackermann G, Merkas M, Brecevic L, Martin T, Rodríguez L, Bhatt S, Ziegler M, Kreskowski K, Weise A, Sazci A, Vorsanova S, Cioffi Mde B, Ergul E. Heteromorphic variants of chromosome 9. Mol Cytogenet 2013; 6: 14.
5. Eiben B, Leipoldt M, Rammelsberg O, Krause W, Engel W. High incidence of minor chromosomal variants in teratozoospermic males. Andrologia 1987; 19: 684-7.
6. Vejerslev LO, Fisher RA, Surti U, Wake N. Hydatidiform mole: parental chromosome aberrations in partial and complete moles. J Med Genet 1987; 24: 613-5.