

BALIKESİR MEDICAL JOURNAL

Normal erkek fenotipe sahip 45, X/46, XY kromozomal mosaizm ve azoospermisi olan infertil hasta: Olgu Sunumu

An infertile patient who had normal male phenotype with 45, X/46, XY chromosomal mosaicism and azoospermia: A case report

Erkan Erdem¹, Akın Usta², Eren Altun³, Meriç Karacan⁴

- 1- Üroloji Kliniği, Ota-jinemed Hastanesi, Beşiktaş, Türkiye
- 2- Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Balıkesir Tıp Fakültesi, Balıkesir, Türkiye
- 3- Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Balıkesir Tıp Fakültesi, Balıkesir, Türkiye
- 4- IVF ünitesi, Ota-jinemed Hastanesi, Beşiktaş, Türkiye

ÖZ

Erkek faktör infertilite, tüm infertil çiftlerin yaklaşık olarak %30'unu oluşturmaktadır.

Bu çalışmada erkek faktör infertilitenin nadir bir sebebi olan 45,X0/46,XY mozaik karyotip yapısına sahip azoospermisi olan olguyu sunmayı amaçladık.

Hastanın, fenotipik olarak, skrotum, testis volümü, penis ve sekonder seks karakterleri normal bir erkek görünümündeydi. Hastaya mikrodiseksiyon yöntemiyle testiküler sperm ekstraksiyonu yapıldı, fakat her iki testistede spermatozoa tespit edilemedi.

İnfertilitenin etiyojisi değerlendirilirken, azospermisi olan erkeklerde fenotip normal olsa dahi karyotip anormallikleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: azoospermia, mozaicism, Turner

ABSTRACT

The male factor infertility account for approximately 30% of all infertile couples. In this study we aimed to present a rare cause of male factor infertility, a case with 45, X0/46, XY mosaic karyotype and azoospermia. The patient phenotypically appeared as a normal male with normal scrotum, testis volume, penis and secondary sex characteristics. Testicular sperm extraction with microdissection was applied to the patient but no spermatozoa was detected in both of testicles.

Karyotype anomalies should always be considered during the evaluation of the infertility associated with azoospermia even when the patient is phenotypically normal.

Key Words: azoospermia, mosaicism, Turner

Geliş Tarihi: 05.11.2017

Kabul Tarihi: 04.12.2017

Sorumlu Yazar: Erkan Erdem

Üroloji Kliniği, Ota-jinemed Hastanesi, Beşiktaş, Türkiye

erkanerdemmd@gmail.com

Giriş

Çiftlerin çocuk sahibi olma arzularına, düzenli cinsel ilişkiye sahip olmalarına ve gebeliği önleyici yöntem kullanmamalarına rağmen, bir yıl içerisinde gebelik elde edilememesine kısırlık (infertilite) adı verilmektedir. Sağlıklı bir çiftte kadının gebe kalma olasılığı 1 ay içinde %25, 6 ay içinde %75, 1 yıl içinde ise %90'dır (1).

Yapılan çalışmalar, çiftlerin yaklaşık %15'inin infertiliteden etkilendiğini ve infertilite sorunu olan çiftlerin %40-50'sinde izole kadın faktörünün, %30'unda izole erkek faktörünün ve %20-30'unda da hem erkek hem de kadın faktörünün bulunduğunu göstermiştir (2).

Erkek infertilitesinin genetik nedenleri karyotip anomalileri (yapısal ya da sayısal kromozom anomalisi), Y kromozom mikrodelsyonları ve otozomal gen mutasyonlarıdır (2). İnfertil ve subfertil erkeklerde kromozomal bozukluklar sık olarak görülebilmektedir.

Sperm sayısı azaldıkça anomali prevalansı artar. En sık prevalans azospermik hastalarda bulunmakta olup, bunların %10-15'i karyotip anomalisi taşırlar (3).

Kromozomal anomaliler seks kromozom anomalileri veya otozomal kromozomal anomaliler yanında sayısal ve yapısal kromozomal anomaliler olarak

çeşitli alt gruplarda değerlendirilebilir (4,5).

En sık görülen sayısal kromozomal anomalisi 47,XXY genotipine sahip Klinefelter Sendromudur. Çok daha nadir olarak görülebilen bir kromozomal anomali ise Mozaik Turner Sendromudur. Mozaik Turner sendromu boy kısalığı, gonadal disgenezi, renal ve kardiyak anomaliler ile karakterize ve sıklıkla 46,XO karyotipinin bir sonucu olarak gelişen kromozomal bir bozukluk olup nadir görülen bir infertilite nedenidir (6,7).

Çalışmada infertilite nedeniyle hastanemize başvuran 45,XO/46,XY mozaik kromozom yapısına sahip (Mozaik turner sendromu) olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

Yaklaşık 2 yıldır çocuk sahibi olamama nedeniyle kliniğimize başvuran çiftin infertilite tanısı ile yapılan semen analizinde azospermia tespit edildi. 27 yaşında olan hastanın anamnezinde herhangi bir özellik saptanmadı. Yapılan fizik muayenesinde, normal yapıda erkek fenotipi olan hastanın, boyu 165 cm, ağırlığı 81 kilogram(kg) olmakla birlikte penis, skrotum ve sekonder seks karakterleri normal olarak izlendi. Yapılan ultrasonografide, sağ testis volümü 13 cc, sol testis volüm 15 cc olarak ölçüldü. Testis palpasyonunda varikosel saptanmayan hastaya yapılan renkli

doppler ultrasonografide (RDUS) akım formlarında herhangi bir patoloji saptanmadı.

Hormon profili normal olarak değerlendirilen hastanın periferal kanda yapılan sitogenetik ve moleküler sitogenetik incelemede kromozom yapısı 45,X0/46,XY olarak rapor edildi. Mozaizmin derecesi değerlendirildiğinde hücrelerin yaklaşık %5'inin 45,X0 yapısında olduğu tespit edildi. Bu bulgu miks gonadal disgenезis ile uyumlu olarak değerlendirildi. Ardından yapılan mikro-TESE işleminde her iki testiste de spermatozao bulunamadı. Testislerin histopatolojik değerlendirilmesinde, her iki testisten alınan biopsi sonuçları germ cell aplazi olarak rapor edildi.

Tartışma

Erkek infertilitesinin genetik nedenleri arasında Y kromozom mikro delesyonları ve karyotip anormallikleri karşımıza çıkan en sık nedenler arasındadır (8). İleri derecede semen anormalliği tespit edilen hastalarda genetik bozukluk sıklığı artmaktadır (9). 45,X0/46,XY mozaizmi, turner sendromunun fenotipik özelliklerine sahip dişi yapıdan, normal görünümlü erkek yapıya kadar değişen geniş spektrumlu bir fenotipe sahiptir (10). Mozaik Turner Sendromu olan erkeklerde, kısa boy, yele boyun, düşük ense saç çizgisi, kalkan göğüs, ayırık göğüs uçları,

kardiyovasküler bozuluklar, böbrek anomalileri, gonadal disgenезis, sosyal zekanın düşük seviyede olması en sık görülen bulgular arasında ve spermatogenезisteki problemlerden dolayı erkek faktör infertilite nedeni olabilmektedir.

Sperm sayısı azaldıkça infertil hastalarda kromozom anomalisi prevalansı artar. En sık prevalans azospermik hastalarda bulunmakta olup, azospermik hastaların %10-15'i karyotip anomalisi taşırlar (9). En sık görülen sayısal kromozomal anomalisi Klinefelter Sendromu olmakla birlikte daha nadir olarak görülebilen bir kromozomal anomali ise Mozaik Turner Sendromudur.

Çalışmamızda sunduğumuz hastada infertilite nedeni olarak nadir görülen bir durum olan Mozaik Turner Sendromu saptadık. Sunulan hastada fallus yapısı normal, testisler normal büyüklükte ve skrotumda tespit edildi. Daha önceden sunulan vakalar incelendiğinde, fallusun normal büyüklükte olması, testislerin skrotumda olması, ultrasonografide müler kanal yapılarının izlenmemesi kromozom anomalisi olma ihtimalinin dışlamamaktadır (11).

Sunduğumuz bu vaka ile azospermik hastalarda mutlaka genetik inceleme yapılması gerektiğini ve nadir görülen bir kromozom anomalisi olan

Mozaik Turner Sendromunun infertilite nedeni olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Lippe B. Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20:121-52.

2. Cunniff C. Turner syndrome. *Adolesc Med* 2002;13:359-66.

3. Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, Wass JA. Turner's syndrome in adulthood. *Endocr Rev* 2002;23:120-40.

4. Ogata T, Matsuo N. Turner syndrome and female sex chromosome aberrations: deduction of the principal factors involved in the development of clinical features. *Hum Genet* 1995;95:607-29.

5. Stratakis CA, Rennert OM. Turner syndrome:

molecular and cytogenetics, dismorphology, endocrine and clinical manifestations and their management. *Endokrinologist* 1994;4: 442-53.

6. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1227-38.

7. Siegel DH, Sybert VP. Understanding aneuploidy. *Pediatr Dermatol* 2005;22:270-5.

8. Kim ED, Bischoff FZ, Lipshultz LkI, Lamb DJ. Genetic concerns for the subfertile male in the era of ICSI. *Prenat Diagn*

1998;18:1349-65.

9. Niederberger C. Genetic abnormalities among severely oligospermic men who are candidates for intracytoplasmic

sperm injection. *J Urol* 2005;174:1046-7.

10. Telvi L, Lebbar A, Del Pino O, Barbet JP, Chaussain JL. 45,X/46,XY mosaicism: report of 27 cases. *Pediatrics* 1999;

104:304-8.

11. Aranoff GS, Morishima A. XO/XY mosaicism in delayed puberty. *J Adolesc Health Care* 1988;9:501-4.