

AZOOSPERMİLİ ERKEK HASTADA SAPTANAN 45,X/46,XY MOZAİSİZMİ

Feride İffet ŞAHİN, Özge ÖZALP, Zerrin YILMAZ

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

39 yaşında erkek hastadan azoospermi nedeniyle periferik kandan kromozom analizi ve Y mikrodelesyonu taraması yapıldı. 45,X[14]/46,XY [6] karyotipi saptanan hastanın uygun primerler ile yapılan polimeraz zincir tepkimesi sonucunda incelenen bölgelerde delesyonunun bulunmadığı belirlendi. Karyotipte saptanan bulgusu ile ilgili hastaya genetik danışma verildi.

Anahtar kelimeler: 45,X/46,XY, azoospermi, mozaicizm, Y mikrodelesyonu

SUMMARY

45,X/46,XY Mosaicism in Azoospermic Patient

A 39 year old man was referred to our department for chromosome analysis from peripheral blood and Y microdeletion screening. A 45,X[14]/46,XY [6] mosaic karyotype was detected. Y microdeletion testing using appropriate primers revealed no deletions. Genetic counseling was given to the patient about his karyotype.

Key words: 45,X/46,XY, azoospermia, mosaicism, Y microdeletion

GİRİŞ

Fertilitede azalma çiftlerin %15 kadarını etkiler. Bunların yaklaşık yarısında da neden genellikle genetik kaynaklı erkek infertilitesidir⁽¹⁾. İnfertil erkeklerde kromozom anomalisi sıklığı genel populasyona oranla daha yüksek olarak bildirilmiştir. Bu hastalarda cinsiyet kromozom anomalisi özellikle sık gözlenir ve tüm anomalilerin %80-90'ını oluşturur⁽²⁾.

Azoospermi ve oligozoospermili erkeler ayrı ayrı değerlendirildiğinde sitogenetik anomalilerin sıklığı sırasıyla %13.7 ve %4.6 olarak bulunmuştur. Klinefelter sendromu ve mozaik tipi azoospermik erkeklerin %10.8'inde gözlenirken diğer cinsiyet kromozom anomalileri %1.8 oranında gözlenmiştir⁽¹⁾.

OLGU SUNUMU

17 yıllık evli ve eşiyle akrabalığı bulunmayan 39 yaşındaki erkek hastanın yapılan sperm analizinde azoospermi saptanması üzerine periferik kandan kromozom analizi ve Y mikrodelesyonu analizi amacıyla laboratuvarımıza başvurdu.

Alınan periferik kan örneklerinden lenfosit kültürü yapılarak rutin kromozom eldesi ve GTG bantlama yöntemleri uygulanarak kromozom eldesi ve analizi yapıldı⁽³⁾. Elde edilen 450-500 bant çözünürlükteki metafaz plaklarının incelenmesi sonucunda hastada 45,X[14]/46,XY [6] karyotipi saptandı. ICSI planlanıyor olması nedeniyle eş zamanlı olarak hastanın eşi için uygulanan kromozom analizi sonucunda eşinde 46,XX normal karyotip gözlemlendi.

Yazışma adresi: Feride İ. ŞAHİN, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kubilay Sokak No: 36, Maltepe, ANKARA

Tel: (0312) 232 44 00/138

Fax: (0312) 232 39 12

e-mail:feridesahin@hotmail.com

Alındığı tarih: 28. 04. 2005, kabul tarihi: 14. 05. 2005

Y mikrodelesyonu taraması amacıyla alınan EDTA'lı periferik kan örneklerinden DNA izolasyonunu takiben (Roche Diagnostics, Code:1 796 828, Almanya) uygun primerler kullanılarak polimeraz zincir tepkimesi ile (PCR) Azf a bölgesine ait iki (sY 84, sY 86), Azf b bölgesine ait üç (sY 131, sY 143, sY 164), Azf c bölgesine ait beş (sY 152, sY 254, sY 255, sY 277, sY 283), delesyon tarandı. Taranan bölgeler açısından Y mikrodelesyonu saptanmadı.

TARTIŞMA

Azoospermi veya oligozoospermi saptanan erkek olgularda kromozom anomalisi sıklığının artmış olduğu bilindiğinden kromozom analizi mutlaka yapılmalıdır⁽¹⁾. Y kromozom erkekte germ hücre gelişimi için gereklidir⁽⁴⁾. 45,X/46,XY mozaizmi bulunan erkeklerde maskülinizasyon özelliklerinin 45, X hücre oranları ile bir ilişkisi saptanmamıştır. 45,X hücrelerin kanda veya gonadlarda saptanmış olması da maskülinizasyon özelliklerinden bağımsızdır⁽⁵⁾.

45,X/46,XY mozaizmi, Y kromozomu anomalileri ile sıklıkla ilişkili olarak bulunmuştur⁽⁵⁾. Y kromozomunun yapısal anormallikleri genellikle 45,X hücre dizisi ile birlikte bulunmakta ve 45,X hücre dizisinin yapısı ve stabilitesi bozulmuş bir Y kromozomunun kaybı ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu durum fenotipik değişkenliği ortaya çıkarır ve seksüel infantilizm bulguları ile birlikte kadın fenotipinden, belirsiz genitalere, hipospadiaslı erkekten, azoospermik erkeğe kadar değişen fenotipler gözlenebilir⁽²⁾. Bu nedenle, hastamızda saptadığımız 45,X hücre klonunun azoospermiye neden olabilecek bir Y kromozom delesyonu nedeniyle ortaya çıkıp çıkmadığını gösterebilmek amacıyla Y mikrodelesyonu taraması yaptık, ancak taranan bölgeler açısından delesyon saptamadık.

Y kromozom üzerinde yer alan anormal testis determinan genlerin de fenotipten sorumlu olabileceği ve SRY geninin pozitifliğinin bu olgularda önemli

olduğu bildirilmiştir⁽⁵⁾. Bizim olgumuzda da uygun primerler ile yaptığımız polimeraz zincir tepkimesi ile amplifikasyon sonucunda SRY bölgesinin pozitifliğini gösterdik. Bu bölgedeki nokta mutasyonlarının gösterilmesi anormal fenotip ile ilişkinin belirlenmesi açısından yararlı olacaktır.

45,X/46,XY mozaizmi durumunda tamamen normal erkek fenotipinde olan bireylerin değerlendirilmesinin dikkatle yapılması ve normal erkek tanısının konulabilmesi için öncelikle detaylı araştırmaların tamamlanmasının beklenmesi ve değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Bizim olgumuzda ICSI planlanıyor olması nedeniyle hastanın kendi bulgusu ile ilgili genetik danışma verirken aynı zamanda ICSI uygulanması ve embriyo açısından riskler ile ilgili olarak da hasta ve eşini bilgilendirerek sağlıklı embriyo transferinin önemini vurguladık, Kromozomal olarak sağlıklı embriyonun preimplantasyon genetik tanı yapılarak belirlenebileceği ve bu seçeneği değerlendirebilecekleri konusunda ön bilgi verdik.

KAYNAKLAR

1. Forti G, Krausz C. Evaluation and treatment of the infertile couple. J Clin Endocrin Metab 1998;83:4177-88.
2. Bianco J, Farreras A, Egozcue J, Vidal F. Meiotic behavior of the sex chromosomes in a 45,X/46,X,r(Y)/46,X,dic r(Y) patient whose semen was assessed by fluorescence in situ hybridization. Fertil Steril 2003;79:913-8.
3. Verma R, Babu A. Tissue culture techniques and chromosome preparation in Human chromosomes: principles and techniques 2nd ed. New York: McGraw-Hill, Inc., pp 6-71, 1994.
4. Siffroi JP, Bourhis CL, Krausz C, Barbaux S, Quintana- Murci L, Kanafani S, Rouba H, Bujan L, Bourrouillou G, Seifer I, Boucher D, Fellous M, McElreavey K, Dadoune JP. Sex chromosome mosaicism in male carrying Y chromosome long arm deletions. Hum Reprod 2000;15:2559-62.
5. 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.