

Ambiguous Genitalyalı Bir Erkekde 46,XX, Karyotipi: Olgu Sunumu

Mahmut Balkan*, Selçuk Otçu**, Hilmi İsi*, Diclehan Oral*,
Ayşegül Türkyılmaz*, Selda Şimşek*, Nail Alp*, Turgay Budak*

ÖZET

Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Genetik Tanı laboratuvarına Ambiguous Genitalya ön tanısı ile gönderilen 40 günlük olgu; 26 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinin, ikinci canlı doğumundan, ikinci yaşayarı olup, kusma ve huzursuzluk şikayetleri nedeniyle çocuk cerrahisi polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde; cinsel kimlik gelişimi erkek yönündeydi. Kromozom analizi için hücre kültürü uygulandı. Hazırlanan preparatlar giemsa boya tekniği (GTG) ile boyanarak 100 hücre sayıldı. 15 metafazda karyotip yapıldı ve 46,XX karyotipi saptandı ve olgu konjenital adrenal hiperplazi yönünden değerlendirmeye alındı. Konu mevcut literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Ambiguous Genitalya, Karyotip, Cinsiyet Bozuklukları.

46,XX Karyotype in a Male with Ambiguous Genitalia: A Case Report

SUMMARY

40 days old case who were diagnosed with ambiguous genitalia were sent to laboratory of cytogenetics. Mother was 26 years old and have to alive children and case were the second child and applied to Child Surgery Department due to continously vomiting and uneasy conditions. Sexual development were as male on physical examinations. Cell culture was applied for chromosomal analysis. Slides were stained with Giemsa Banding Staining (GTG) and 100 cells were totaly counted and karyotyping were done with 15 metaphase. Chromosome with 46,XX karyotype. Case were taken under consideration of congenital adreneal hyperplasia after evaluation of karyotype. Case were discussed according to by information of presents literatures.

Key Words: Ambiguous Genitalia, Karyotype, Sex Anomalies.

GİRİŞ

Yeni doğan bir bebekte ambiguous genitalya acil bir durumdur. Konunun önemi, bu durumun tıbbi anlamda acil müdahale gerektirebilmesi yanında, cinsiyet seçiminde gecikme ya da uygun olmayan cinsiyetin verilmesine kadar uzanan sosyal boyutu olmasından kaynaklanmaktadır (1).

Genital organları belirsiz hastalarda en acil incelemeler karyotip ve hormon tetkikleridir. Kromozom analizleri, disgenetik gonadlar ve onların malignite risklerinin ayırıcı tanısında yardımcı olduğu gibi interseks anomalilerinin

sınıflandırılması için de mutlaka yapılmalıdır (2).

Cinsiyet kromozomlarının sayısal ve/veya yapısal düzensizliklerinden kaynaklanan hastalıklar çok çeşitlilik göstermektedir (3,4). Cinsiyetin belirlenmesinde X ve Y kromozomlarının belirleyici olduğu, bununla birlikte bazı otozomal kromozomların da anahtar rol oynadığı artık bilinmektedir.

Cinsiyet gelişiminde en önemli rolü Y kromozomu oynamaktadır. Y kromozomunun varlığı veya yokluğu en önemli etkidir. Y

*Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji-Genetik A.D.

** Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Cerrahisi A.D.



kromozomu üzerindeki genlerin, hem X üzerindeki hem de otozomal genlerle etkileşerek, farklılaşmamış gonadların testis şekline geçmesini sağladığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (5). Cinsiyeti belirleyici genin (SRY) Y kromozomunun kısa kolu üzerinde TDF (testis tayin eden faktör) bölgesine yerleşmiş olduğu bildirilmiştir (6). Böylece Y kromozomu üzerinde TDF varsa erkek, yoksa dişi yönünde gelişme olacaktır. Bu bölgenin X ve Y kromozomlarının homolog olduğu bölgelerin dışında kalması rekombinasyonu önlemektedir (5). Ancak nadirde olsa 46,XX erkeklerde TDF bölgesinin Y kromozomundan X kromozomuna transloke olduğu, 46,XY dişilerde ise bu bölgenin delesyonları ya da mutasyonları saptanmıştır (5,7). Bu nedenle seks kromozom düzensizliklerinde ve seksüel gelişim kusurlarında karyotip analizleri büyük önem taşımaktadır.

Düşük APGAR skoru nedeniyle, doğumdan sonra 2 gün süreyle Siirt Devlet Hastanesinde takip edilen olgu, taburcu edildikten sonraki 40 günlük dönemde emmesinin zayıf olmasından, kusmalarından ve genel durumunun kötüleşmesinden ötürü tekrar değerlendirilmiş ve elektrolit embelansı ön tanısıyla D.Ü.T.F. Pediatri Servisine sevk edilmiş olup. Ambiguous Genitalia ön tanısı ile Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Genetik Tanı Laboratuvarına kromozom analizi için gönderilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgunun anne ve babasında akrabalık durumu mevcut değildir. 26 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinin, ikinci yaşayamı olan olgunun 1 erkek kardeşinde herhangi bir cinsel problemin olmadığı öğrenildi.

Kromozom analizi için uygun protokoller kullanılarak iki kültür yapılmış, ortalama 12 preparat hazırlandı. Hazırlanan preparatlardan biri direkt geri kalanları Giemsa bantlama tekniği (GTG) ile boyanarak incelemeye alındı, 100 metafaz plağında kromozom analizi yapıldı, lenfosit kromozomları 46, XX yönünden değerlendirildi ve bantlı metafazdan karyotip yapıldı. Ayrıca Buccal smear'de X kromatine bakıldı.

BULGULAR

Hastanın fizik muayenesinde; genito-üriner sistemde, fallus mevcut olup, penoskrotal düzeyde hipospadias izlendi, skrotal yapı ile uyumlu bir görünüm varlığına karşılık testislerin ve adveksiyonel yapıların (testisler ve ilave oluşumlar) bulunmadığı saptandı. Batın - Pelvik ultrasonografide uterus mevcut olup, uretral açıklığa 2-3 cm proximalden fistülize olmuş, karaciğer, dalak, böbrekler ve sürrenalilerin parankim yapılarıyla boyutlarında ve intra-, ekstra hepatik safra yollarıyla safra kesesinde herhangi bir anormallik saptanmadı. Pankreas ve pena aortik bölgeler gaz distorsiyonu nedeniyle net olarak değerlendirilemedi. Ayrıca inceleme anında mesane boş olduğundan pelvik inceleme yapılamadı.

Hormon tetkik sonuçları;

Normal Değerler

LH : 0,161 mIU/ml

(Çocuk : 2.5 – 16 mIU/ml)

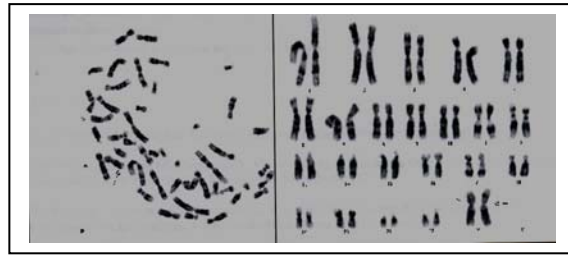
FSH : 0,766 mIU/ml

(Çocuk : <2.5 – 16 mIU/ml)

T : 3,72 pg/ml (Erkek : 8,69 – 54,6 pg/ml)

Progest : 60,00 nmo/l (Erkek : 1,5 – 7,0 nmol/l)

Buccal smear'de X kromatin pozitif olarak belirlendi. Periferik kanda lenfosit kültürü ile yapılan kromozom analizinde 46,XX karyotipi tespit edildi (şekil 1).



Şekil Olguya ait 46, XX kromozom kuruluşunun metafaz plağı ve karyotipi (1000X)

TARTIŞMA

Çocuklarda meydana gelen genital organ belirsizliği (ambigious genitalya) vakalarının anlaşılabilmesinde gonad gelişiminin, iç ve dış genital organların farklılaşmasında etkili fak-



törlerin bilinmesi gerekmektedir. Çünkü ambiguous genitelyalı bir çocuğun doğması hem tıbbi hem de sosyal açıdan acil bir durum olarak kabul edilir. Aynı zamanda doğumla birlikte gündeme gelen cinsiyet sorununu yanıtlama gücü, aile ve tıbbi personeli zor duruma sokmaktadır (2).

Adrenogenital sendrom steroid hormon biyosentezini ilgilendiren otozomal resesif bozukluğu kapsamaktadır. Nadir durumlarda genital belirsizlik de gösterdiği belirtilmektedir. En sık, 21 hidroksilaz eksikliği sonucu görülen konjenital adrenal hiperplazidir. Çalışmamızda ambiguous genitelya öntanısı ile gönderilen olgu incelendi. Erkek fenotipi yapısındaki olgunun 46,XX karyotipine sahip olduğu belirlendi. Bu sendrom, çeşitli enzim eksikliğinden kaynaklandığından ve bu yönde

bir tetkik yapılmadığından hastalığın etiyojisi saptanamadı. Ancak yapılan tetkikler sonucunda 21 hidroksilaz enzim eksikliğinin bulunması ve karyotipinin 46,XX şeklinde olması, vajen ve uterus mevcut iken overlerin bulunmaması, penoskrotal düzeyde hipospadias bulunması, scrotal yapı ile uyumlu görünümün ve fallusun bulunmasından dolayı, olguya tanısal yaklaşım ve ayırıcı tanılardan sonra konjenital adrenal hiperplaziye bağlı kız psödohermafroditizm tanısı konuldu.

Çalışmamız, benzer çalışmalarda da ifade edildiği gibi, seksüel gelişme bozukluklarının erken klinik tanısında ve yorumlanmasında, genetik araştırmalara büyük kolaylık sağlayacağı gibi genetik danışmada da yönlendirici ve aydınlatıcı olacaktır(1,2).

KAYNAKLAR

1. Alikashioglu MA. Ambiguous Genitelya'ya Klinik Yaklaşım. Sted. 2003;12: 141-145.

2. Demirhan O, Karahan DS, Tanrıverdi N. Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olan Çocuklarda Kromozom Düzensizlikleri. Çukurova Üni. Tıp Fak. Dergisi. 1999; 24; 153-157.

3. Fechner PY, Marcatonia SM, Jaswaney V, et al. The rol of the sex- determining region Y gene in the etiology of 46,XX, malenes. J, Clin, Endocrinol-Metab, 1993; 76: 690-695.

4. Hungerford DA. Leucocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosome by treatment with hypotonic KCL. Stain Techn 1965; 16: 333-338.

5. Sinclair AH, New genes for boys, Am J Hum Genet, 1995; 57: 998-1001.

6. Jager RJ, Harley VR, Pleiffer RA, et al. A familial mutation in the testis-determining gene SRY shared by both sexes. Hum Genet 1992; 92: 350-5.

7. Thompson JS, Thompson MW. Genetic in medicine Philedelphia: Saunders Company. 1991; 231-46.

