

**Mozaik 47,XXY/48,XXXY Kromozom Kuruluşunda Klinefelter Sendromlu****Bir Olgu Sunumu**

Hilmi İsi\*, Diclehan Oral\*, A. Ferruh Akay\*\*

**ÖZET**

*Hastanemiz Üroloji kliniğine başvuran, iki evlilik yapan ancak, infertilite problemi bulunan hastaya Klinefelter ön tanısı ile genetik araştırma yapılmıştır. Yirmi yedi yaşındaki bu bireyde Barr cisimciği pozitif bulunmuş ve GTG bantlama tekniği ile yapılan karyotip analizinde 47,XXY/48,XXXY mozaik yapıda kromozom kuruluşu saptanmıştır.*

*Anahtar Kelimeler: Mozaik Klinefelter Sendromu, İnfertilite, Azoospermi,*

**Case Report: A Case of Klinefelter Syndrome with 47.XXY/48, XXXY Mosaic****Chromosomal Constitution****SUMMARY**

*A patient who had two marriages previously applied to the Urology clinic of our hospital with complaint of infertility. A genetic study was carried out on the 27 year-old male patient with pre-diagnosis of Klinefelter Syndrome. Through karyotype analysis performed by GTG banding technique, the patient was determined to have positive Barr body and 47,XXY/48,XXXY mosaic chromosomal constitution.*

*Key Words: Mosaic Klinefelter Syndrome, Infertility, Azoospermia*

**GİRİŞ**

İnfertilite olgularının %30-50'sinden erkek faktörü sorumlu olduğu için erkek infertilitesi önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (1). Erkek infertilitesinin genetik nedenleri karyotip anomalileri (yapısal ya da sayısal kromozom anomalisi), Y kromozom mikrodelsiyonları ve otozomal gen mutasyonlarıdır (2). İnfertil ve subfertil erkeklerde kromozomal bozukluklar sık olarak bulunabilmektedir. Normal populasyonda %0.5 civarında bulunan bu tip anomalilerin, 9766 infertil erkeğin değerlendirildiği bir analizde %5.8 oranında bulunabileceği bildirilmiştir (3). Sperm sayısı azaldıkça anomali prevalansı artar. En sık prevalans azospermik hastalarda bulunmakta olup, bunların %10-15'i karyotip anomalisi taşırlar (2). Kromozomal anomaliler seks kromozom anomalileri veya otozomal kromozomal anomaliler yanında sayısal ve yapısal kromozomal anomaliler olarak alt gruplarda değerlendirilebilir (3). En sık görülen

sayısal kromozomal anomali Klinefelter Sendromudur. Klinefelter Sendromunun genetik özelliği fazladan bir X kromozomunun bulunmasıdır. İlk olarak 1942 yılında Klinefelter ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Klinefelter Sendromlu hastaların yaklaşık %10-15'i mozaik karyotipe sahip olabilirler (4).

Biz bu çalışmada infertilite nedeniyle hastanemize başvuran 27 yaşındaki mozaik yapıda kromozom kuruluşuna sahip Klinefelter Sendromlu olguyu sunduk.

**OLGU**

Hastanemiz Üroloji kliniğine infertilite nedeniyle başvuran 27 yaşındaki erkek hasta infertilite nedeniyle ikinci evliliğini yapmıştı. İlk evliliğinde yedi yıl ve ikinci evliliğinin birinci yılında da çocuğu olmuyordu. Yapılan fizik incelemede sekonder seks karakterleri normal, testisler skrotumda normalden küçük olarak palpe edildi, kol açıklığı 1.91 m., baş-

\* Dicle Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji-Genetik A.D./ Diyarbakır

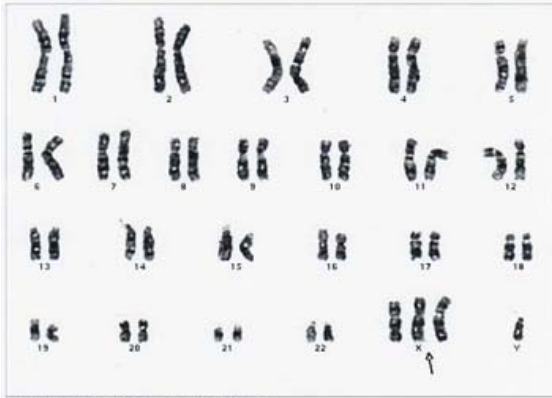
\*\* Dicle Üniv. Tıp Fak. Üroloji A. D./ Diyarbakır



pubis 0.78 m. ve pubis-yer 1.10 m. olmak üzere boy uzunluğu 1.88 m. ölçüldü. Laboratuvar tetkiklerinde spermioqramı azospermik idi; Skrotal ultrasonografide (USG) her iki testis skrotum içinde sağ testis boyutu 19.5 x 16.2 mm., sol testis boyutu 23 x 10.5 mm. olarak izlendi. Hormon değerleri: LH 18.90 mUI/ml (normal değer:1.7-8.6 mUI/ml), FSH 38.95 mUI/ml (1.6-11 mUI/ml), Estradiol 29.90 pg/ml (13.5 -59.5 pg/ml), PRL 8.48 ng/ml (4.1-18.4 pg/ml), Testosteron (serbest) 6.94 pg/ml (8.69 – 54.6 pg/ml) ve Testosteron (Total) 1.97 ng/ml (2.8-8.8 pg/ml) değerlerinde saptanmıştır.



Case: 2001-2427 Slide: 1 Cell: 2 Patient: H.Y.



Case: 2001-2427 Slide: 1 Cell: 2 Patient: H.Y.

### Şekil 1. 48,XXXY metafaz ve karyotipi

Hastadan alınan bilgiler doğrultusunda çizilen pedigrinde yakın aile bireylerinden herhangi birinde anomali ifadesine rastlanmamıştır. Buccal smear'den yapılan değerlendirmede Barr cisimciği pozitif olarak saptanmıştır. Kromozom analizi için heparinlenmiş enjektöre alınan 5 cc. perifer kan Moorhead ve arkadaşlarının geliştirdikleri "standart" makrokültür tekniğinin modifiye şekli olan tüm kan tekniği ya da "mikroteknik" olarak bilinen

yöntem uygulanmıştır (5). Kültür preparasyon ve GTG bantlama aşamalarında Seabright (1971)'in yöntemi modifiye edilerek uygulanmıştır (5). Hastanın GTG bantlama tekniği ile yapılan karyotip analizinde 47,XXY kromozom. kuruluşu saptanınca; incelenen metafaz sayısı artırılmış ve 47,XXY[30]/48,XXXY [2] mozaik yapıda kromozom kuruluşu saptanmıştır (Şekil 1).

### TARTIŞMA

Erkek infertilitesinin %40'nun nedeni bilinmemekle birlikte, genetik faktörler bu nedenler arasında önemli bir yer tutmaktadır. Yenidoğan döneminde 47,XXY kromozom kuruluşundaki Klinefelter sendromlu bireyler klinik olarak normaldir (6) Fenotipik olarak erkek olan ve ancak erişkin dönemdeki infertilite ve hipogonadizm nedeniyle tanımlanabilen bu hastalarda azospermi, düşük testosteron düzeyi ve normal seks karakterlerinde gerilik belirtilmiştir. Bizim olgumuzda da infertilite hastayı hekime getiren en önemli neden olarak saptandı. Yapılan fizik incelemede testislerin ikisinde skrotum içinde fakat normalden küçük olduğu gözlemlendi ve spermioqramında azospermi saptandı. İlginç olan, hastanın daha önce yaptığı evlilikte infertilite nedeniyle herhangi bir araştırma yapmadan ikinci evliliğini yapmasıdır. İnfertil bir çiftin erkek ve kadında sorun çıkma olasılığı hemen hemen eşit olduğundan erkeğin incelenmesi daha kolay olduğundan ilk inceleme olarak spermioqram yapılması önerilmektedir.

Klinefelter sendromunun toplumdaki sıklığı erkek doğumlarda yaklaşık 1/1000 kadardır (2000 total doğumda 1'dir). Bu oran azospermik infertil erkeklerde %10-12 kadardır (7). Spontan abortusta klinefelter sendromu yaklaşık 1/300 oranında saptanır. Bütün 47,XXY konsepsiyonlarının yarısı intrauterin dönemde düşükle sonlanmaktadır. Klinefelter hastalarının yaklaşık %10-15'i mozaik karyotipe sahip olabilir (8).

Klinefelter sendromunda hastalar boy olarak uzun ve incedir (8). Mozaik kromozom kuruluşu saptadığımız olgumuzda boy uzunluğu 1.88 m. olarak bulundu. Klinefelter sendromu olgularının yaklaşık yarısı paternal mayoz 1'de Xp/Yp psödootozomal rekombinasyon

bölgesindeki hata nedeniyle meydana gelmektedir. Maternal kökenli olguların çoğunluğu mayoz I'deki hatalardan kaynaklanır, geriye kalanlar ise, mayoz II ve postzigotik mitotik hatalardan köken alan mozaik olgulardan oluşmaktadır (9). Normal veya yüksek gonadotropin (FSH ve LH) değerlerine rağmen, leyding hücrelerinin defektif olmaları nedeniyle plazma testosteron oranı normalden daha azdır. Normalden fazla olan X kromozomların varlığı somatik malformasyonları artırmaktadır (10)

Klinefelter sendromunda spermatogenez düzeltilecek bir tedavi yoktur. Mozaik Klinefelter sendromlu olup şiddetli oligozoospermisi bulunan hastalar için in vitro fertilizasyon (IVF) ile birlikte intrastoplazmik enjeksiyon (ICSI) yapılması bir seçenektir. Son zamanlarda azoospermisi bulunan mozaik Klinefelter sendromlu olgularda testiküler sperm ekstraksiyonu yapılmaktadır (2). Biz de olgumuza testiküler sperm ekstraksiyonu için in vitro fertilizasyon uygulanan bir merkeze sevk ettik.

Sonuç olarak azoospermik infertil erkek hastalarda altta yatan genetik bozukluğun ortaya çıkarılması için kromozom analizi yapmak gerekir.

#### KAYNAKLAR

1. Leifke E, Nieschlag E: Male infertility treatment in the light of evidence-based medicine. *Andrologia*, 1996; 28;23.

2. Sigman M, Jarow JP. Male infertility. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. Sekizinci baskı (Türkçe çeviri). Güneş kitabevi. Ankara 2002:1475-1531.

3. Şamlı MM, Dinçel Ç. Erkek İnfertilitesinde Genetik Değerlendirme. Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman MÖ, Usta F, Kendirci M. *Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi*. Türk Androloji Derneği Yayınları. İstanbul 2004: 193-216.

4. Jones LK: *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Elsevier Saunders. Philadelphia. 2006. 68-69.

5. Başaran N. *Tıbbi Genetik Ders Kitabı*. Basım Bilim Teknik Yayınevi. Eskişehir. 1996: 244-262.

6. Ian D. Young. *Medical Genetics*. Oxford University Press. 2005: 51-68.

7. Şamlı H, Solak M, İmirzalıoğlu M, Şamlı MM. Nonobstrüktif Azoospermik ve Şiddetli Oligozoospermik Erkeklerde Saptanan Kromozomal Anomaliler. *Tıp Dergisi*. The Medical Journal of Kocatepe . Afyon Kocatepe Üniversitesi. 2005; 6: 7-11

8. İmirzalıoğlu N, Başer İ. Sitogenetik; Seks Kromozomları ve Anomalileri. İn: Bektaş M. S, Demir. N, Koç A. *Obstetrik; Fetal Tıp ve Perinatoloji*. Medikal Network. Ankara. 2001: 168-176.

9. Thompson and Thompson. *Genetics in Medicine*. Sixth Ed Philadelphia. 2000: 157-179.

10. Albert de la Chapella. Sex Chromosomes Abnormalities. İn: Alan E.H. Emery. *Principles and Practise of Medical Genetics*. Second Ed. Churchill Livingstone. 1990; 1: 273-299

#### Yazışma Adresi

Hilmi İSİ  
Dicle Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji-Genetik A.D.  
E-mail: hilisi@dicle.edu.tr

