

## 46 XX Testiküler Bozukluk Sendromu Olgusu

### 46 XX Testicular Disorder Syndrome

Murat Demir<sup>1</sup>, Recep Eryılmaz<sup>2</sup>, Rahmi Aslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Van Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Van

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Van



Geliş tarihi (Submitted): 22.04.2019

Kabul tarihi (Accepted): 22.08.2019

#### Yazışma / Correspondence

Uzm. Dr. Murat Demir

ORCID: 0000-0001-5029-8800

Sağlık bakanlığı Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Edremit/Van 65000

Tel: 0542 621 4313

E-mail: urologmurat72@gmail.com



Bu eser [Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

#### Özet

“46 XX testiküler bozukluk” hastalığı genotip olarak 46 XX olup fenotip olarak erkek olan hastaları tanımlamaktadır. Bu hastalarda normal genital yapıdan ambiguus genitelyaya kadar uzanan genital yapı farklılığı ile kendini gösterebilir. Bu olgumuzda infertilite nedeniyle tarafımıza başvuran 46 XX testiküler bozukluk sendromu olgusunu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** infertilite, testiküler, bozukluk

#### Abstract

“46 XX testicular disorder” disease is 46 XX genotypes and describes male patients as phenotypes. In these patients, the genital structure extending from the normal genital structure to ambiguous genitalia may manifest itself. In this case, we aimed to present a case of 46 XX testicular disorder who applied to us because of infertility.

**Keywords:** infertility, testicular, disorder

## GİRİŞ

46, XX testiküler bozukluk , 46 XX genotipine sahip erkekte, fenotip olarak normal bulgulardan ambigus genitalyaya kadar uzanan geniş bir yelpazeye sahip bir hastalıktır (1). İlk olarak 1964 yılında La Chapelle ve ark. tarafından "XX Erkek Sendromu" olarak tanımlanan bu hastalığın adı sonradan Lawson Wilkins Pediatrik Endokrin Derneği (ABD) ve Avrupa Pediatrik Endokrinoloji Topluluğu tarafından 2005 yılında ortak düzenlenen toplantıda "46,XX testiküler bozukluk"olarak değiştirilmiştir (2). 46 XX testiküler bozukluk toplumda 20.000-25.000 erkek doğumda bir görülür (3,4). Bu hastalığa sahip bireylerde normal genital bulgularla bulunabilmekle beraber ambigus genitalya görülebilmektedir. Bunun dışında jinekomasti ve testiküler hipoplazi görülebilenken genelde puberte sonrası pubik kıllanma ve sekonder seks karakterleri normaldir (3,5). Bu hastalar azospermik oldukları için genelde ilk başvuru başvuruları infertilite nedenlidir (6). Bu olgumuzda 46 XX testiküler bozukluk tanısı olan erkek fenotipli hastayı sunmayı amaçladık.

## OLGU

31 yaşında erkek hasta tarafımıza infertilite şikayeti ile başvurdu. 6 Yıllık evli hasta 5 yıllık korunmasız ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamamaktaydı. Kendisinden önce kadın doğum ve hastalıkları polikliniğine başvuran eşinde herhangi bir patoloji saptanmamıştı. Hasta 175 cm boyunda 74 kilo ağırlığında idi. Hastanın fizik muayenesinde suprapubik, aksiller kıllanma ve diğer sekonder seks karakteri normaldi, jinekomastisi yoktu. Hastanın her iki testisi skrotumda ve 20'şer ml olarak ölçüldü. Penis boyu normal idi ve hipospadiası yok idi. Laboratuar bulgularında Fsh 11.8, Lh 5.5, Testesteron düzeyi 2.4 ng/ml Hastanın semen analizi azospermik izlendi yapılan santrifüj sonrası pellet negatif idi. Bunun üzerine hastaya periferik kandan yapılan kromozom analizinde 46, xx karyotipi elde edildi. Yapılan FISH çalışmasında X kromozomuna ait 2 adet sinyal ve SRY bölgesine ait 1 adet sinyal gözlenmiş olup SRY bölgesinin X kromozomunun p kolunda olduğu doğrulanmıştır. Ayırı-

ca AZFa , AZFb, AZFc SRY bölgelerine bakılmış tüm bölgelerde mikrodelesyon saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Erkek infertilitesi en sık spermatogenez bozukluğu nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Bunun birçok sebebi olmakla beraber bunlardan biri de genetik sebeplerdir. 46 XX erkek sendromu 100 bin erkekte 4-5 gibi bir orana sahiptir (5-7).Bu vakaların %90'ında Y kromozom üzerinde olması gereken SRY geni X kromozomu üzerine transloke olarak 46 XX SRY (+) erkek sendromuna neden olur, bu hastalığa 46 XX testiküler bozukluk denir (8-10). Hastalığın etyolojisi net değildir, en sık kabul edilen neden Y kromozom parçalarının X kromozomuna translokasyonudur.Y kromozomu üzerinde bulunan cinsiyet belirleyici gen olan SRY geninin X kromozomuna transloke olması sonucunda genotip 46 XX olmasına rağmen erkek fenotip yönünde seksüel gelişim olur (11). Hastalar bizim olgumuzda da olduğu gibi en çok infertilite nedeniyle hekime başvururlar (3). Akınsal ve ark. yaptıkları bir çalışmada 10 vaka serisi sunmuşlardır, bu çalışmada da en sık başvuru sebebi infertilite olarak raporlanmıştır (12). SRY (+) olan hastaların genital sistemi erkek yönünde ilerlerken SRY (-) olan hastaların ise genital sistemi belirsizdir (13). Bizim olgumuzda da hastanın dış genital yapıları ve sekonder seks karakterleri tamamen erkek yönündeydi. Hastalığın tanısı endokrinolojik ve sitogenetik olarak konulur. Hastaların çoğunda hipergonadotropik hipogonadizm mevcut iken bazı vakalarda hormon düzeyleri normal olabilir. Bizim olgumuzda da hormon düzeyleri normal idi. Yapılan bazı çalışmalarda hastaların ergenlik dönemi kadar diğer yaşlıları ile benzer hormon düzeylerine sahip iken ergenlik sonrası hipergonadotropik hipogonadizm geliştiği ortaya konmuştur (14). Bu hastaların spermatogenez bozukluğu olduğu için çocuk sahibi olamayacakları bilinmelidir. Bu hastaların tedavisinde multidisipliner tedavi kabul edilmeli. Testesteron eksikliğinde replasman tedavisi verilmelidir. Belli aralıklarla testislerin ultrasonik görüntülemesi, kemik yoğunluğuna bakılmalı ve hormon değerleri ölçülmelidir. Muhakkak endokrin

ve psikososyal etkilenme nedeniyle psikiyatri takibi önerilmektedir (15).

## SONUÇ

İnfertilite nedeniyle başvuran hastalarda azopermi nedenlerinden biri olan 46 XX erkek sendromu da akla gelmelidir. Bu hastalarda genetik analiz yapılmalı, 46 XX saptanması durumunda SRY ve AZF genlerine bakılmalıdır. Bu hastalık tanısı konan hastalar ömür boyu düzenli takip ve tedavi edilmelidirler.

## KAYNAKLAR

1. Forti, Gianni, and Csilla Krausz. Evaluation and treatment of the infertile couple. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1998;83.12:4177-88.
2. Hughes, Ieuan A., et al. Consensus statement on management of intersex disorders. *Journal of pediatric urology* 2006; 2.3:148-62.
3. Ergun-Longmire, Berrin, et al. Clinical, hormonal and cytogenetic evaluation of 46, XX males and review of the literature. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2005;739-48.
4. De la Chapelle, Albert. The etiology of maleness in XX men. *Human genetics* 1981; 58.1: 105-16.
5. Zenteno-Ruiz, Juan Carlos, Susana Kofman-Alfaro, and Juan Pablo Méndez. 46, XX sex reversal. *Archives of Medical Research* 2001; 32.6: 559-66.
6. Anık A, Çathı G, Abacı A, et al. 46, XX male disorder of sexual development: a case report. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* 2013; 5.4: 258.
7. Fechner P, Marcantonio S, Jaswaney V, et al. The role of the sex-determining region Y gene in the etiology of 46, XX maleness. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1993;76.3: 690-5
8. Cox J, Willatt L, Tessa H, et al. A SOX9 duplication and familial 46, XX developmental testicular disorder. *New England Journal of Medicine* 2011;364.1: 91-3.
9. Moalem S, Riyana B, Dimitri J, et al. XX male sex reversal with genital abnormalities associated with a de novo SOX3 gene duplication. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2012;158.7: 1759-64.
10. Vetro A, Roberto C, Roberto G, et al. XX males SRY negative: a confirmed cause of infertility. *Journal of medical genetics* 2011;48.10: 710-2.
11. Jäger R, Vincent R, Rudolf A, et al. A familial mutation in the testis-determining gene SRY shared by both sexes. *Human genetics* 1992; 90.4 : 350-5.
12. Akınsal E, Baydilli N, Demirtaş A, et al. Ten cases with 46, XX testicular disorder of sex development: single center experience. *International braz j urol* 2017;43.4:770-5.
13. Zenteno J, Marisol L, Clementina V, et al. Two SRY-negative XX male brothers without genital ambiguity. *Human genetics* 1997;100.5-6:606-10.
14. Abdelmoula N, Marie P, Leila K, et al. Skewed X-chromosome inactivation pattern in SRY positive XX maleness: a case report and review of literature. *Annales de genetique*. Vol. 46. No. 1. Elsevier Masson 2003.
15. Uçan B, Özbek M, Topaloğlu O, et al. 46, XX Erkek Sendromu. *Turk Jem* 2013;17:46-8.