

## Testiküler Feminizasyonun Prenatal Tanısı: Bir Olgu Sunumu

Ayşegül Türkyılmaz, Turgay Budak

### ÖZET

**Olgu:** 26 yaşında 16 haftalık hamile bayan. Down Sendromu tarama testi pozitif (üçlü test).

Kadın Doğum polikliniği tarafından, Down Sendromu ön tanısı şüphesiyle 16 ml amniyon sıvısı (AS) alınmış ve olgu laboratuvarımıza yönlendirilmiştir. Amniyotik sıvıya kromozom analizi için hücre kültürü uygulandı. Hazırlanan preparatlar tripsin giemsa boyama tekniği ile boyanarak 25 hücre değerlendirilmeye alındı. Fetüsün cinsiyeti, hastanın laboratuvarımıza başvurusu sırasında getirdiği prenatal tanı istek formunda belirtilen dişi cinsiyetten farklı olarak, 46,XY tespit edildi. AS sonucunu teyit etmek amacıyla, hastanın da oluru alınarak kordosentez (KS) uygulandı. KS sonucu elde edilen kromozom kuruluşu, daha önce yapılan AS sonucunu teyit etti. Cinsiyetteki bu genotip-fenotip uyumsuzluk, fetüsün Testiküler Feminizasyon Sendromlu bir birey olduğunu düşündürdü. Aileye gerekli genetik danışma verildi. Konu mevcut literatür bilgileri ışığında değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Testiküler Feminizasyon, Prenatal Tanı, Kromozom Analizi.

### Prenatal Diagnosis of Testicular Feminization: A Case Study

#### SUMMARY

The patient, 26 year old in 16th week of gestation, who was positive for Down syndrome test (triple test) was referred to our laboratory with 16 ml of amniotic fluid for prenatal diagnosis. Amniocentesis culture technique was performed for chromosome analysis. Slides were stained with giemsa staining techniques and 25 cells were counted. After analysis we have found sex of case as 46,XY but in the prenatal diagnosis form were indicated as 46,XX. Cordosynthesis were done with consent of parents for confirmation of amniocentesis. After CS screening fetus chromosome structure was determined same as AS results. This phenotype- genotype discordance gave as Testicular Feminization Syndrome consideration. Family was given genetic counselling. Cases were discussed with information of current papers knowledge.

**Key Words:** Testicular Feminization, Prenatal Diagnosis, Chromosome Analysis

### GİRİŞ

Testiküler Feminizasyon Sendromu, daha önceleri de bilinmesine karşın, ayrıntılı olarak ilk kez 1953 yılında Morris tarafından tarif edilmiştir. Bu sendroma aynı zamanda Morris Sendromu veya Androjen İnsensitif Sendromu da denilmektedir. Erkeklik özelliğini belirleyen Y kromozomuna özgün DNA bölgesi (SRY

geni) indifferensiye gonadın testis olarak gelişmesini sağlar. Eğer Y üzerindeki bu kesim delesyona uğrayacak olursa, cinsiyet kromozomları XY olarak bulunmasına karşın, indifferensiye gonad, overleri oluşturur. İnsan genomunun Xq11-12 bölgesinde ise androjen reseptör geni mevcuttur. Bu gen, cinsiyet farklılaşmasının

erkeklik yönünde gelişmesini sağlar. Gendeki mutasyon androjenlere karşı duyarsızlığa neden olur. Cinsiyet kromozomları XY, gonadlar testis olmasına karşın, hasta fenotipik olarak dişi görünümünde olur (1).

Testiküler Feminizasyon Sendromunun toplumda görülme sıklığı 1:20 000 ile 1: 60 000 olarak bilinmektedir (2).

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Prenatal Tanı Laboratuvarında prenatal tanısı yapılan bir olgudaki genotip - fenotip uyumsuzluğu nedeniyle konu tartışılmıştır.

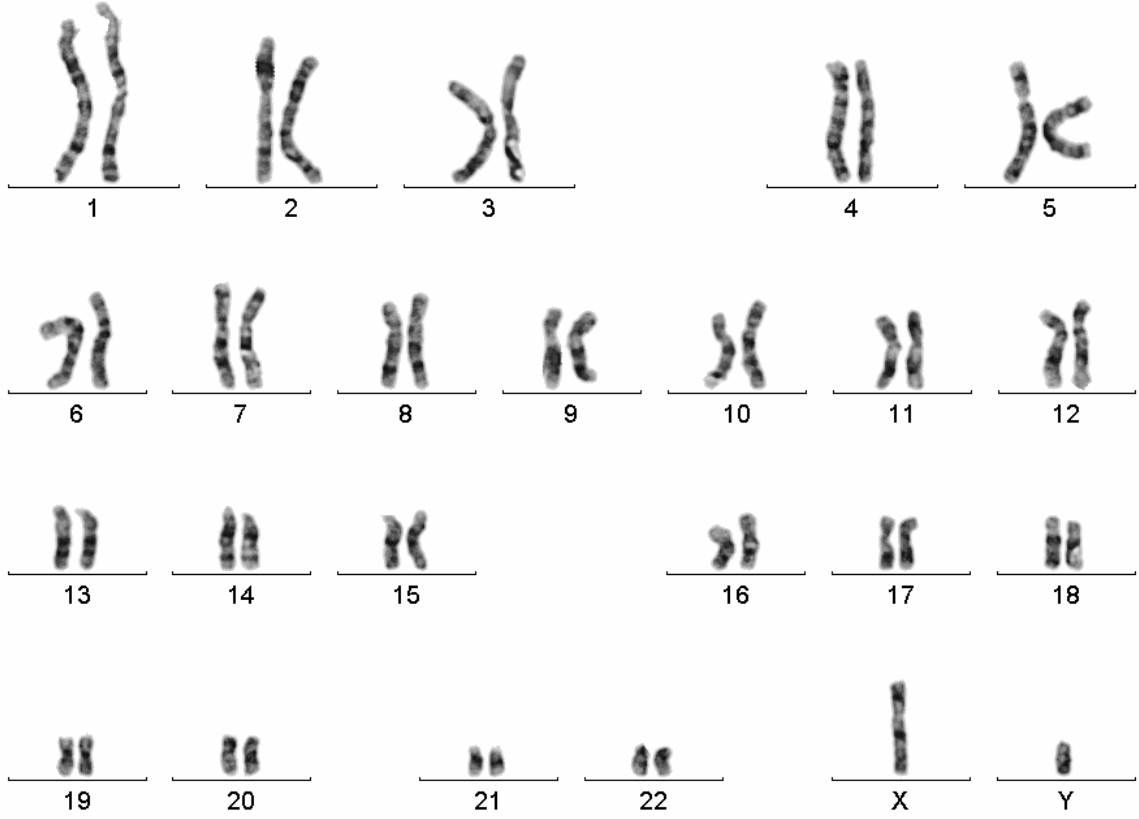
#### OLGU SUNUMU

Olgu: 26 yaşında 16 haftalık hamile bayan. Down Sendromu tarama testi pozitif (Üçlü test).

Kadın Doğum polikliniği tarafından, Down ön tanısı şüphesiyle 16 ml amniyon sıvısı (AS) alınmış ve olgu laboratuvarımıza yönlendirilmiştir. Amniyotik sıvıya kromozom analizi için hücre kültürü uygulandı. Hazırlanan preparatlar tripsin giemsa boyama tekniği ile boyanarak 25 hücre değerlendirilmeye alındı.



**Şekil 1.** Testiküler Feminizasyonlu olguya ait metafaz



**Şekil 2.** Testiküler Feminizasyonlu olguya ait karyotip

### TARTIŞMA

Testiküler Feminizasyon Sendromunda hastalar dış görünüş olarak hemen tamamen normaldir. Çoğunlukla hekime abdominal, inguinal herni ya da infertilite yakınmalarıyla başvururlar. Hastaların vücut yapıları normal ya da önükoid, meme gelişmesi normal, labia minörler biraz küçük, vagina kör bir cep halinde, uterus ya da tuba uterina yok, primer amenore ve sterilite var, gonadlar da testistir. Testisler normalde androjen salgılıyorlarsa da, uygun hedef hücrelerin sitozollerindeki androjen reseptörlerinin olmayışı sonucu, androjene karşı bir hedef-organ cevapsızlığı söz konusudur. X'e bağlı androjen reseptör lokusundaki normal allelin belirlediği reseptör proteininin rolü testesteron ve dihidrotestesteron ile kompleks oluşturmaktadır. Bu kompleks oluşamazsa hormon eksikliğine bağlı nukleusa

girip kromatine tutunamaz ve erkek yönünde farklılaşma için gerekli hedef genlerin transkripsiyonu uyarılamaz. X kromatin negatif ve kromozom kuruluşu 46,XY biçiminde olur (3,4).

Bu olguda fetüsün kromozom cinsiyeti, hastanın laboratuvarımıza başvurusu sırasında getirdiği prenatal tanı istek formunda belirtilen dişi cinsiyetten farklı 46,XY olarak tespit edildi (şekil 1,2).

Bu genotip-fenotip uyumsuzluğunu araştırmak üzere kadın doğum uzmanlarıyla bilgi alışverişinde bulunuldu. Amniyosentez sonucunu doğrulamak amacıyla, olgunun da isteği üzerine kordosentez uygulandı. Kordosentez sonucu saptanan kromozom kuruluşu daha önce yapılan amniyosentez sonucunu doğrulamaktaydı. Bu genotip-fenotip uyumsuzluğu



fetüsün Testiküler Feminizasyon Sendromu veya diğer interseks sendromlardan biri olabileme ihtimalini düşündürdü. Aileye gerekli genetik danışma verildi.

Testiküler Feminizasyon olgularının prenatal tanısıyla ilgili yapılmış çalışmalarda;

Smith ve ark. 1994-1998 yılları arasında prenatal tanısı yapılmış üç vaka bildirmişlerdir (5).

Pambou ve ark. 1998 yılında benzer şekilde iki vaka bildirmişlerdir (6).

Lima ve ark. ise, 2001 yılında bir vaka bildirmişlerdir (7).

Laboratuvarımız için olgu prenatal tanısı yapılmış ilk Testiküler Feminizasyon olgusudur.

#### KAYNAKLAR

1.Passarge E. Color Atlas of Genetics, Thieme Medical Publishers, Inc. Newyork, 1995; 328.

2.Delev P. The testicular feminization syndrome (Morris syndrome), Akush Ginekol (Sofia), 1998; 37: 55-57.

3. Başaran N. Tıbbi Genetik Ders Kitabı, 6. Baskı Bilim Teknik Yayınevi, 1986:12;276.

4. Nusbaum RL. Tıbbi Genetik (Thompson & Thompson) Güneş Kitapevi 6. Baskı 2001: 10; 177-178.

5.Smith P. Prenatal Diagnosis of Testicular Feminization, Urology 53: 1999; 1033-1034.

6.Pambou O. Testicular feminization syndrome. Prenatal diagnosis: observations apropos of 2 sisters, Rev Fr Gynecol Obstet. 1988; 83: 547-550

7.Lima M. Antenatal diagnosis and early laparoscopic treatment of a rare variation of androgen-insensitivity syndrome, Eur J Pediatr Surg. 2001;11:422-424

#### Yazışma Adresi

Ayşegül TÜRKYILMAZ  
Dicle Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji A.D.  
E-mail: abbcan@dicle.edu.tr

