



Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cerrahi Yaklaşım

Surgical Approach in Gender Developmental Disorders

 Tamer Sekmenli¹,  İlhan Çiftci¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZ

Cinsel gelişim bozukluklarında tanı ve tedavisi oldukça zorludur. Anne baba onamlarıyla yapılan çoğu kompleks cerrahi girişimlerin sonuçlarını yaşam boyu taşıyacağından ve onların adına alınan kararlar ve uygulanacak cerrahi tedaviler bu yüzden en doğru şekilde yapılmalı, gereksiz ve geri dönüşü olmayan cerrahi uygulamalardan kaçınılmalıdır. Multidisipliner yaklaşımın gerekleri, hedefleri güncel bilgiler eşliğinde bu çalışma derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel gelişim bozuklukları, cerrahi, çocuk

ABSTRACT

Diagnosis and treatment of sexual development disorders is quite challenging. Since the most complex surgical procedures are performed upon the consent of the parents, children will suffer or benefit from the results of the decisions made on their behalf and the following surgical intervention for their entire life of life, these are to be conducted as accurately as possible avoiding unnecessary and irreversible surgical practices. The present study has been compiled in line with the requirements, objectives of a multidisciplinary approach and current information.

Keywords: Sexual development disorders, surgery, child

GİRİŞ

Genital organların dış görünümü ile gonadal ve kromozomal cinsiyet arasında ortaya çıkan doğuştan bir uyumsuzluğu olan bireyler, cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) olarak isimlendirilirler (1). Değerlendirmeyi hızlandırmak için yeterli anormallikler (komplikasyonsuz kriptorşidizm ve hipospadias vakaları hariç) 1000 ila 4500 canlı doğumda 1’de görülür (2-5).

Genelde CGB yerine, hermafroditizm, ambigu genital, intersex, gibi değişik isimler de kullanılmaktadır. Bunlar gonadal, kromozomal ya da anatomik cinsiyeti kapsayan

kromozom-fenotip uyumsuzluğu sonucu oluşur. Genellikle hormon aktivitesindeki anormalliğe veya hormon üretimindeki bozukluklar ile meydana gelirler (6). Aile ve hasta için CGB, ciddi tıbbi ve sosyal anlamda sorunları beraberinde getirmektedir (7,8,9).

Uygun bir tedavi planı ancak, deneyimli psikologlar, çocuk endokrinologları, genetikçiler ve çocuk cerrahlarından oluşan, deneyimli psiko-sosyal destek sağlama yeteneğine sahip kişilerce de yapılan dikkatli ve tam bir değerlendirmeden sonra geliştirilebilir. Bu çalışmada ailenin eğitim durumu ve duygusal

Corresponding Author: Tamer Sekmenli

Address: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, E blok. 1. Kat Çocuk Cerrahisi Polikliniği, Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Kampüs-Selçuklu/Konya 42131 Türkiye

E-mail: dr_sekmenli@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 09.06.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 12.06.2020



2006 yılında European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) ve Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES) Cinsiyet gelişim bozukluklarının nedenlerini gösteren "Chicago Sınıflamasını" yayınlamışlardır (Tablo 1).

Daha sonra bu sınıflama kabul görmüş olup şu anda yaygın olarak kullanılan sınıflama budur (14-16). CGB'nin takip edilmesi gereken uzun zaman sonuçlarındaki parametreler, fertilitite ve malignitedir. Bu durum Tablo 2' te özetlenmiştir (12).

Tablo 1. Cinsiyet gelişim bozuklukları Chicago sınıflaması (14-16).

Sexkromozomal cinsiyet gelişim bozuklukları	46, XY Cinsiyet gelişim bozuklukları	46, XX Cinsiyet gelişim bozuklukları
A. 47, XXY Klenifelter Sendromu ve varyantları)	A. Gonadal gelişim (tetiküler)bozuklukları 1.Komplet veya parsiyel gonadaldisgenezi 2.Ovotestiküler bozukluk 3. Testis regresyonu	A. Gonadal (ovarian) gelişim bozuklukları 1.Gonadal disgenezi 2.Ovotestiküler bozukluk 3.Testiküler bozukluk
B. 45,X (Turnersendromu ve varyantları)	A.Androjen sentez veya aktivasyon bozuklukları 1. Androjen sentez bozuklukları Smith Lemni Opitz sendromu LH reseptör mutasyonları Steroidojenik akut düzenleyici protein mutasyonları Kolesterol yan zincir ayrılması (CYP11A1) 17 alfa hidroksilaz/17,20-liyaz (CYP 17) 3 Beta hidroksisteroid dehidrogenaz 2 P450 oksidoredüktaz 17 Beta hidroksisteroid dehidrogenaz 5alfa redüktaz 2 mutasyonları 2. Androjen aktivasyon bozuklukları Androjen duyarsızlığı İlaçlar ve çevresel düzenleyiciler	B.Androjen Fazlalığı 1.Fetal 3 Beta Hidroksiterod dehidrogenaz 2 HSD3B2 21 Hidroksilaz (CYP21A2) 11 b hidroksilaz (CYP11B1) P450 Oksidoredüktaz (POR) Glikokortikoid reseptör mutasyonları 2. Fetoplazental Oksidoredüktaz (POR) yetersizliği Aromataz (CYP19) yetersizliği 3. Maternal Androjenik ilaçlar Maternal virilize tümörler (örnek, luteomalar)
C. 45,X/46,XY	Diğerleri 1.Erkek genital gelişimin sendromik birliktelikleri (Kloakal anomaliler, Robinow, Aarskog, el-ayak-genital, popliteal pterijium) 2. Persisten Müllerien kanal sendromu 3. Vanishing testis sendromu 4. İzole hipospadias 5. Konjenital hipogonadotropik hipogonadizm 6. Çevresel etkiler	C. Diğerleri 1. Sendromik birliktelikler (Kloakalanomaliler) 2. Müllerien agenezi/hipoplazi (MURCS) 3. Vajinal atrezi (McKusick-Kaufman) 4. Uterin anormallikler (MODY5) 5. Labial yapışıklıklar
D. 46,XX/46,XY (Kimerizm)		

Tablo 2. Cinsiyet gelişim bozukluklarının genotip, fenotip, fertilitite ve kanser riskinin karşılaştırılması (12)

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu	Genotip	GenitalFenotip	Fertilitite	Kanser Riski
21- Hidroksilaz	46,XY	Ambigus	Var	Yok
11-Beta hidroksilaz	46,XY	Ambigus	Var	Yok
3 Beta hidroksisteroid dehidrogenaz	46,XY	Ambigus, inmemiş testis	Erkek,nadiren	Yok
Gerçek hermafrodit	46,XX (%80) 46, XX/XY (%10)	Ambigus	Dişiler,nadiren	Nadir Y kromozomu varsa
Komplet androjen duyarsızlığı	46,XY	Dişi	Yok	Var
İnkomplet androjen duyarsızlığı	46,XY	Ambigus	Yok	Var
5 alfa redüktaz eksikliği	46,XY	Perineal Hipospadias	Nadir	Yok
Persisten müllerien kanal sendromu	46,XY	Erkek	Nadir	Testis tm, Uterus tümörü yok
Konj. Lipoid adrenal hiperplazi	46,XY Nadiren 46; XX	Dişi	Yok	Var
17 Beta hidroksilaz dehidrogenaz	46,XY	Dişi, muhtemelen inmemiş testis	Yok	Yok
17 a-hidroksilaz/17-20 Liyaz	46,XY	Hipospadias, muhtemelen inmemiş testis	Yok	Yok
Miksgonadal disgenezi	45 X0/46,XY	Hipospadias, inmemiş gonad	Yok	Gonadoblastom
Turner sendromu	45, XO	Dişi	Yok	Yok
Pür gonadal disgenezi	46, XX 46,XY	Dişi	Yok	Var, 46,XY ise

CGB, hiç şüphesiz, anne-baba için ciddi anlamda bir psikolojik travma nedenidir. Ailede ve ailenin sosyal çevresinde anksiyete, endişe ve bazende çaresizlik duygusunu oluşturabilir. Merakla beklenen bebeğin cinsiyetinin belirsiz olduğu veya çocuğun o zamana kadar yetiştirildiği cinsiyetinin yeniden gözden geçirilmesi gerektiği söylendiğinde ailenin karşı karşıya olduğu durum düşünülürse, konunun hassasiyeti çok açıktır.

Cinsel Gelişim Bozukluğunda Cerrahi Yaklaşım

Genetik olarak cinsiyet belirlendikten sonra, cerrahi düzeltmeye "Cinsiyet Belirleme konseyi"nde aileyle birlikte karar verilmelidir. Genel olarak hastanın anatomisine en uygun olan cerrahinin yapılması planlanır. Karar verirken çocuğun tanı anına kadar hangi cinsiyette yetiştirildiği de dikkate alınmalıdır. Yetersiz bir fallusu olan ve ileride fonksiyonel bir penisi olacağı düşünülmeyen bir çocukta sadece erkek kromozomal karyotipi ve/veya gonadal biyopsisi olduğu için erkek yönde cerrahi değişiklik kararı, çocuğun ilerideki fizyolojik hayatı için büyük sıkıntılara sebep olabilir. En etkileyici örneklerden biri genetik olarak erkek olup fallusu olmayan nadir hastalardır. Bu hastaların normal testisleri vardır, ancak fallus yoktur (17).

Cinsiyet anomalilerinde cerrahi prensipler; Fallusun dışı yönde değiştirilmesi, gonadlar, vajen ve labioskrotal dokuya yönelik cerrahi girişimler, gereksiz dokuların çıkartılmasıdır. Daha az sıklıkla hipospadias için penil

rekonstruksiyon ve kordi onarımı, testisi olmayan hastada testis protezi yerleştirilmesi gibi işlerdir ve bunlar daha çok puberte sonrası yapılır.

Genel olarak CGB'de cerrahi girişimlerin amacı belirlenen cinsiyetle uyumlu genital görüntü oluşturmaktır.

Başlıca girişimler: Ağır hipospadias, gonad yapılarında şüphe varsa gonad biyopsisi, veya malignensi şüphesi varsa gonadektomi ve sıklıkla feminizan genitoplastiyi içermektedir. Feminizan genitoplasti kız olarak yetiştirilecek olan hastaya müdahaleleri içermektedir. Kliteroplasti de bu işlemlerden bir tanesi olup **Resim1** 'de kliteroplasti cerrahi işleminin aşamaları bulunmaktadır. Hastaların çoğunluğunu konjenital adrenal hiperplazi oluşturmaktadır. Vajinoplasti flep ile yapıldığı zaman vajinal darlık, kuruluk ve yetersiz vajen uzunluğunun oluşması istenmeyen durumlardır (18).

Fallus Cerrahisi

KAH'lı kızlarda fallusun büyümesi çok belirgin olabilir. İnfant döneminde krize girmeyen ve genetik olarak kız olan bazı hastalar puberteye kadar erkek olarak büyütülmüş veya hipospadias onarımı için cerrahi müdahale yapılmış oluna bilinir. Çocuk genetik olarak dişi, ancak erkek gibi büyütülmüş ise fallusun izin verdiği ölçüde cinsel aktif olabilecek şekilde erkek yönünde düzeltme yapılmalıdır. Aynı zamanda bu hastaların vajen ve uterusu çıkartılmalı, skrotum yapılmalı ve ileride testis protezi yerleştirilmelidir.



Resim 1. Kliteroplasti aşamaları (a-e),geç dönem kontrolde görünüm (f)

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği Arşivinden alınmıştır.

Vajen ve Labium Cerrahisi

Labioskrotal dokunun posteriora doğru ilerletilmesiyle yeterli bir labium major oluşturulabilir. Bu hastaların çoğunda vajinoplasti gerekmektedir. Adrenogenital sendromlu kızlarda sıklıkla flep vajinoplasti gerekmektedir. Ancak alt uriner sistem aşırı maskülinize ise vajen uretraya oldukça yüksek bir noktadan açılacağı için flep vajinoplasti yeterli olmayacaktır. Bu durumda vajen ürogenital sinüsten ayrılır ve ayrı bir yapı olarak aşağıya çekilir (19).

Birçok cerrah genellikle kız cinsiyet yönünde görüş bildirmektedir. Onlar için feminizan genitoplasti ameliyatları daha kolay uygulanabilir görüldüğü için bu yolu seçerler. Bu da uzun dönemde birçok olumsuz duruma neden olmaktadır (20). Kliniğimizde yaptığımız vajinal agenezi hidrometrokolposlu hastaya cerrahi yaklaşım aşamaları **Resim 2'**de gösterilmiştir.

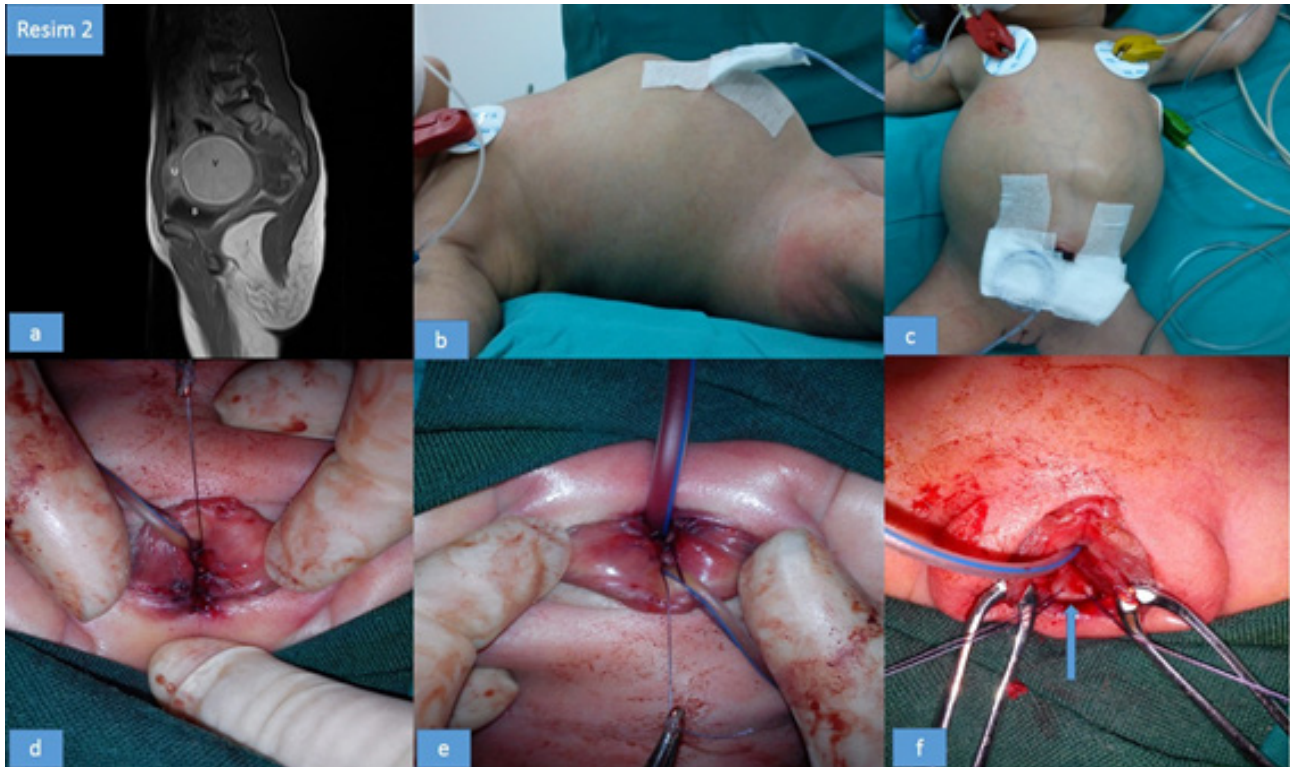
Perineal yaklaşımla ürogenital sinüse, vajen üretradan ayrılır. Diseksiyonu kolaylaştırmak için ameliyata başlamadan önce, vajen içerisine balonlu bir kateter yerleştirilir. Vajen yoksa, genetik olarak kız olan hastalarda cilt grefti ya da sigmoid kolon kullanılarak vajinoplasti yapılması gerekir. Yine kliniğimizde yapılmış olan cerrahi vajinoplasti ve üretroplasti aşamaları **Resim 3'**de gösterilmiştir.

Bu hastaların yönetiminde, fonksiyonel sonuçların kozmetik sonuçlardan daha öncelikli olarak dikkate alınması gerekir. CGB cerrahisinde uygulanan başlıca müdahaleler: Testislerin izlemi ve gerekirse biyopsisi, hipospadias ve kordi düzeltilmesi, 'streak' gonadların çıkartılması, klinik ve patolojik tümör şüphesinde testislerin çıkartılması, dişi olarak yetiştirilen CGB'de testislerin pubertede veya sonrasında çıkartılması, feminizan genitoplasti operasyonlarıdır.

Feminizan cerrahide teknik olarak üç temel amaç vardır: Labiaların rekonstrüksiyonu, maskülinize klitoris innervasyonu korunarak küçültülmesi, introitusun mümkün olduğunca uygun açıklık ve uzunluğa ulaştırılmasını sağlamaktır (21).

Kızlarda ürogenital sinüsün aşırı mobilizasyonundan kaçınılmalıdır. Zira bu girişim, üretranın kılmasına ve üriner inkontinansa neden olabilir (7).

Cinsiyet tayini yapılırken, takip ve tedavi planı oluşturulurken, öncelikli olarak ileri yaşlardaki cinsel ve ürolojik üreme yeteneği ve psikososyal sonuçlarla da ilgili olasılıklar, bu hastaların yönetiminde kesinlikle göz ardı edilmemelidir.



Resim 2. Vajinal agenezi hidrometrokolposlu hastaya cerrahi yaklaşım; Manyetik rezonans'da sagittal kesitte hidrometrokolpos görünümü. U:Uterus, V:Vajen, B:Bladder (Mesane) (a), hastanın distandü karnı yandan görünüm (b), İndirilen vajen ok işaretli (f)

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği Arşivinden alınmıştır.



Resim 3. Vajinoplasti ve üretroplasti aşamaları (a-e)

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği Arşivinden alınmıştır.

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics 2006;118:e488.
- Hughes IA, Nihoul-Fékété C, Thomas B, Cohen-Kettenis PT. Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007;21:351.
- Blackless M, Charuvastra A, Derrryck A, et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. Am J Hum Biol 2000;12:151.
- Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O. Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. HormRes 2006;66:195.
- Sax L. How common is intersex? a response to Anne Fausto-Sterling. J SexRes 2002;39:174.
- Mc Namara ER, Swartz JM, Diamond DA. Initial Management of disorders of sex development in newborns. Urology 2017;101:1-8.
- Hughes IA, Fekete CN, Thomas B, Cohen-Kettenis, PT. Consequences of the ESPE/ LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007;21 (3):351-65.
- Thyen U, Lanz KH, Holterhus PM, Hiort O. Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. Horm Res 2006;66 (4):195-203.
- Meijer RP, Groeneveld AE. Intersex: Four cases in one family. J Pediatr Urol 2007;3 (2):137-41.
- NASPAG Position Statement on Surgical Management of DSD. J Pediatr Adolesc Gynecol 2018;31:1.
- Ernst MM, Liao LM, Baratz AB, Sandberg DE. Disorders of Sex Development/Intersex: Gaps in Psychosocial Care for Children. Pediatrics 2018; 142.
- Hsi-YangWu, Snyder HM. Pediatric Urology. Çeviri: Güven O. Intersex: In: Pediatrik Üroloji; Çeviri editörleri: Kilciler M, Dayanç M. 1. baskı: İstanbul; 2013.p.1071-84.
- Krishna KB, Houk CP, Lee PA. Pragmatic approach to intersex, including genital ambiguity, in the newborn. Seminar Perinatol 2017;41:244-51.
- Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA. International conferences on intersex organized by lawson wilkins pediatric endocrin esociety and european society for paediatric endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. International Conference on intersex. Pediatrics 2006;118 (2):e488-500.
- Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; Lawson wilkins pediatric endocrin esociety/european society for paediatric endocrinology consensus group. Consensus statement on management of intersex disorders. J Pediatr Urol 2006;2 (3):148-62.
- Pasterski V, Prentice P, Hughes IA. Impact of the consensus statement and the new DSD classification system. Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol 2010;24 (2):187-95.
- Hendren WH: The genetic male with absent penis and urethrorectal communication: experience with 5 patients. J Urol 1997;157 (4): 1469-74.
- Stikkelbroeck NM, Beerendonk CC, Willemsen WN, Schreuders-Bais CA, Feitz WF, Rieu PN, et al. The long term out come of feminizing genital surgery for congenital adrenal hyperplasia: 13. anatomical, functional and cosmetic outcomes, psychosexual development, and satisfaction in adult female patients. J Pediatr Adolesc Gynecol 2003;16 (5):289-96.
- Hendren WH, Atala A: Repair of the high vagina in girls with severely masculinized anatomy from the adrenogenital syndrom. J Pediatr Surg 1995;30 (1):91-4.
- Maharaj NR, Dhali A, Wiersma R, Moodley J. Intersex conditions in children and adolescents: surgical, ethical, and legal considerations. J Pediatr Adolesc Gynecol 2005;18 (6): 399-402.