

BİR PSEUDOHERMAPHRODİTİSMUS MASCULINUS VAKASI DOLAYISIYLA

Dr. İlhan ÖNDER (*)

Dr. Sezai YAMAN ()**

Dr. AkınÇANGA (*)**

Dr. Mine ÜNER (**)**

Dr. Sevgi TEZCAN (***)**

Dr. Deniz ÇAKICI (***)**

GİRİŞ

Pseudohermaphroditismus dendiği zaman, bu gibi şahıslarda bir cinse has gonadların (testis veya ovaryumların) mevcudiyeti yanında, dış genital organların diğer cinse erkek veya dişi tipi) has belirtilere sahip olduğu anlaşılır. Hermaphroditler, masculinus ve femininus olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Bu ayırım, gonadların cinsiyle ilgilidir. Eğer vakada gonadlar testis şeklindeyse, dış genital organlar genellikle ileri derecede bir dişi yapı gösterir ve Pseudohermaphroditismus masculinus internus adını alır. Pseudohermaphroditismus femininus'da (internus) ise, ovaryumlar mevcuttur ve şahsın fenotipi geniş ölçüde erkek seksüel karakterlerini taşır, yani bilhassa dış genital organlar erkek tipinde bir görünüm arzederler.

Bu interseksüalite cinsinin pek muhtelif şekilleri varsa da son zamanlarda Pseudermaphroditismus masculinus:

* A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın - Doğum Kl. Profesörü.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Uroloji Kl. Profesörü.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın - Doğum Kl. Doçenti.

**** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın - Doğum Kl. Uzman Asistanı

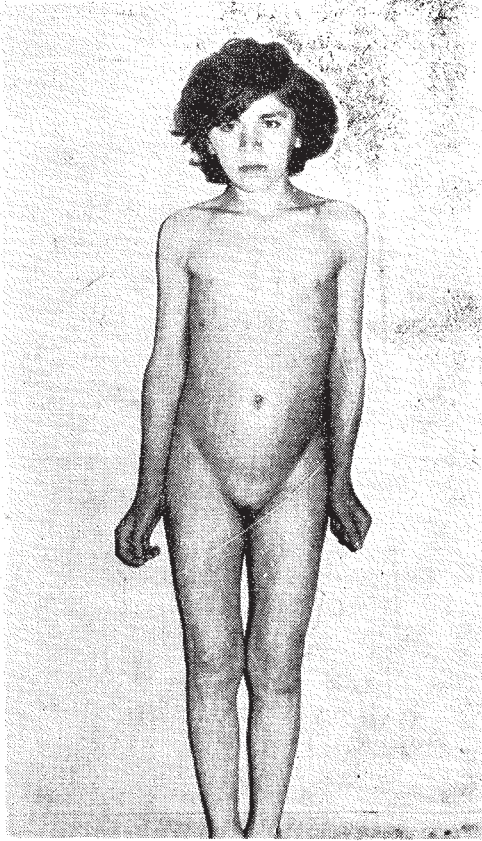
***** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın - Doğum Kl. Uzman Asistanı

***** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın - Doğum Kl. Asistanı.

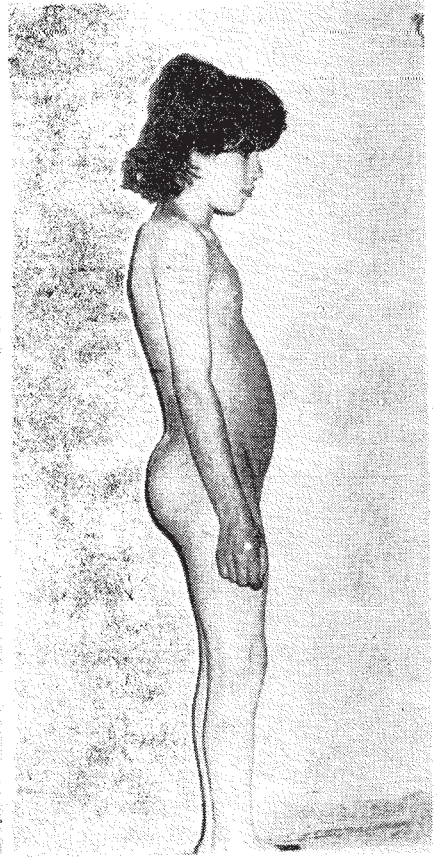
a) Dış genital organların daha çok dişi karakteri kazandığı vakalar

b) Dış genital organların daha çok erkek karakteri kazandığı vakalar olmak üzere 2 alt gruba ayırmak eğilimi mevcuttur.

Pseudohermaphroditismus masculinus vakaları, yapılan araştırmalara göre 10 000 doğumda 1 tane görülmektedir (1). Familyer olarak meydana gelişiyile ilgili soruların cevaplandı-



Resim : 1



Resim : 2

rılması oldukça zordur. Genel kanaat familyer husulünün oldukça nadir oluşudur. Fakat kız kardeşlerde tesbit edilen ve resimleriyle yayınlanan vakalar vardır (2, 3). Keza dış genital organlarda daha ziyade dişi karakterin hakim olduğu vakalarda testiküler feminizasyon vakalarıyla ayırıcı teşhisin dikkatli bir şekilde yapılması da icabeder.

VAKAMIZIN TAKDİMİ

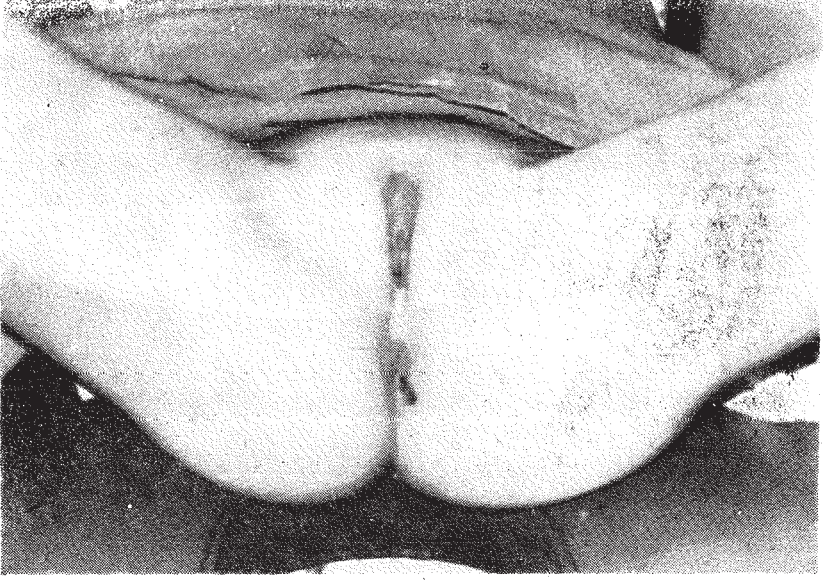
Hastamız Ş. A. 14 yaşında olup 12 . 7 . 1976 tarihinde «âdet görmeme» şikayetiyle polikliniğimize müracaat etmiş, tetkik ve tedavi edilmek üzere aynı gün 21663 protokol sayısına kaydedilerek yatırılmıştır.

Hasta harici, bilhassa yüz ifadesi ve uzun saçlarıyla bir genç kız intibasını veriyordu. Davranışlarıyla da dişi psikolojik yapıya sahip olduğunu kanıtlıyordu (Resim 1 ve 2). Hastanın ailesiyle yapılan konuşmada, çocukluğundan beri, dış genital organları «Kız» görünümünde olduğu için dişi olarak yetiştirildiği ifade edilmiştir. Nüfus kütüğünde kız olarak kaydedilen hastaya, bir kız adı olan Şükran adı verilmiştir.

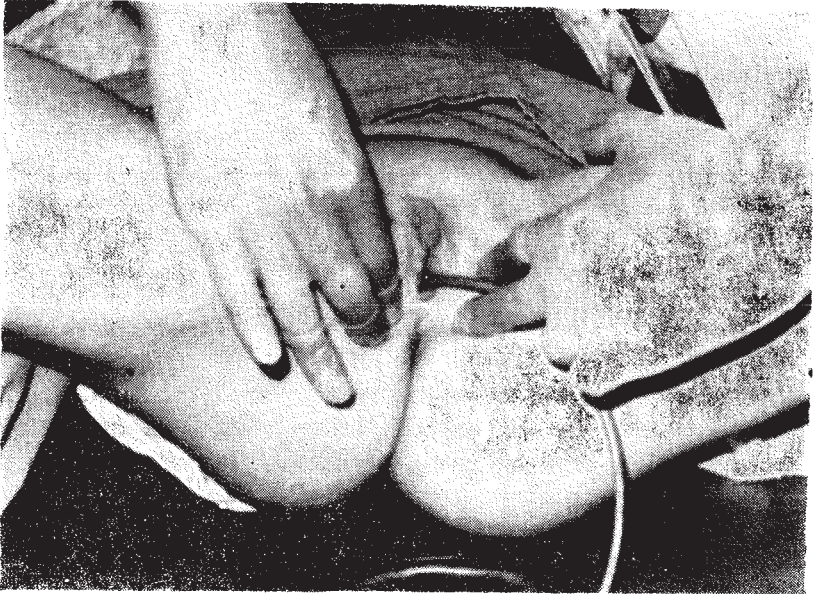
Yapılan jinekolojik muayenede dış genital organların hipoplazik olduğu, fakat labium majus ve minus'ların pek aşikar olarak teşekkül etmiş olduğu görülmüştür (Resim 3, 4). Hymen'in annuler olduğu, vaginanın sonda sokularak yapılan muayenede 3 cm olduğu, meme gelişmesinin mevcut olmadığı, koltuk altı ve pubis kıllarının gelişmediği tesbit edilmiştir.

Yapılan rektal muayenede uterus ve overlere ait bir oluşum ele gelmedi. Fakat kasık bölgesinde iki yanda, canalis inguinalis içinde ileri geri hareket ettirilebilen yeşil zeytinden daha büyük cesamette oluşumlar tesbit edildi. Keza klitorisin 1,5 - 2 falanks boyunda bir cesamet gösterdiği, glans penis şeklinde bir gelişme eğilimi içinde bulunduğu tesbit edildi (Resim 5, 6).

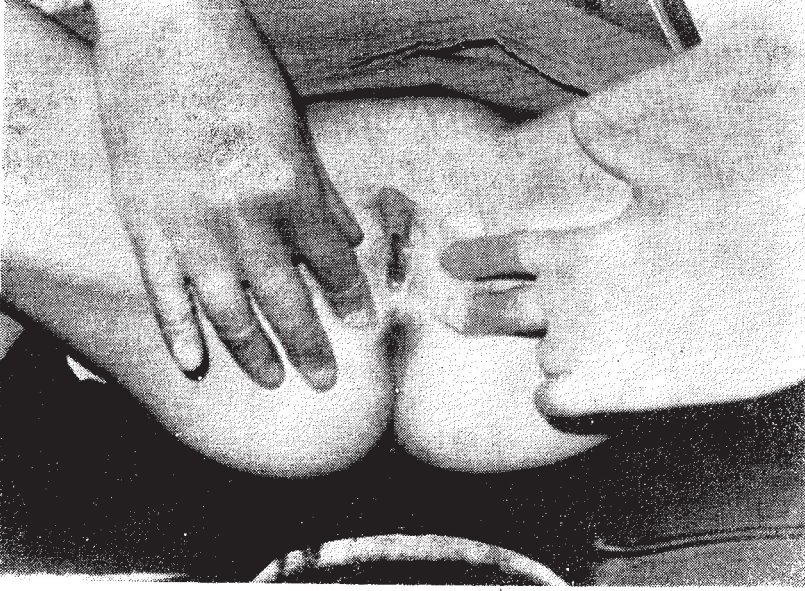
Urethra'nın ise glans clitoridis'in 2 cm kadar altına açıldığı görüldü (Resim 4).



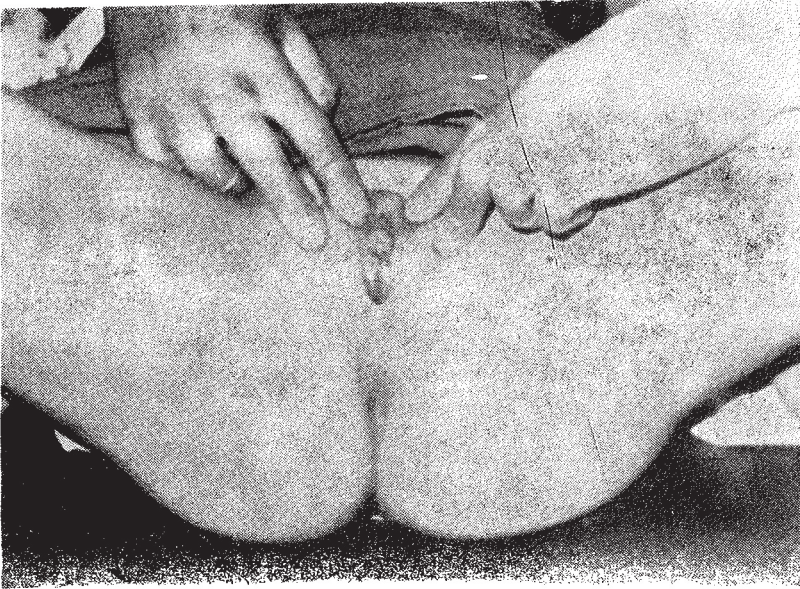
Resim : 3



Resim : 4



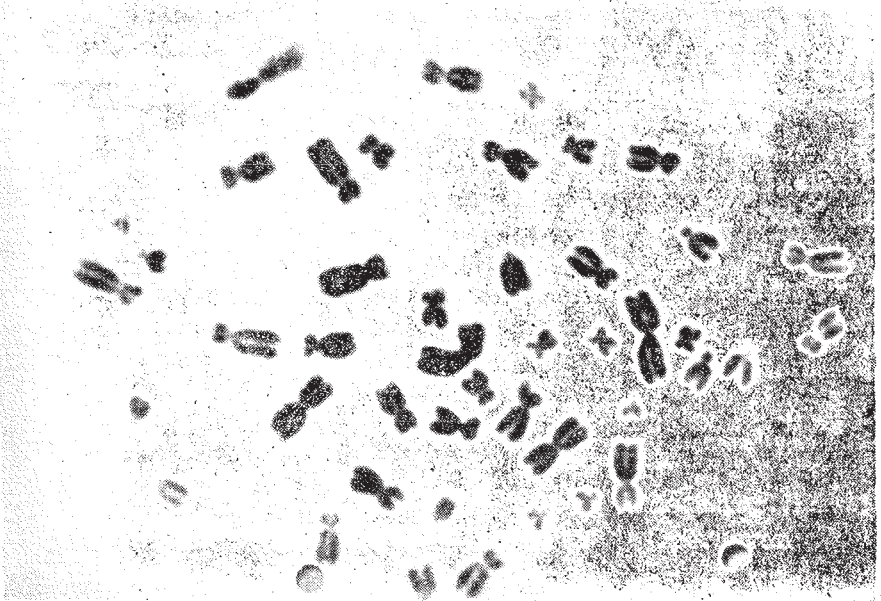
Resim : 5



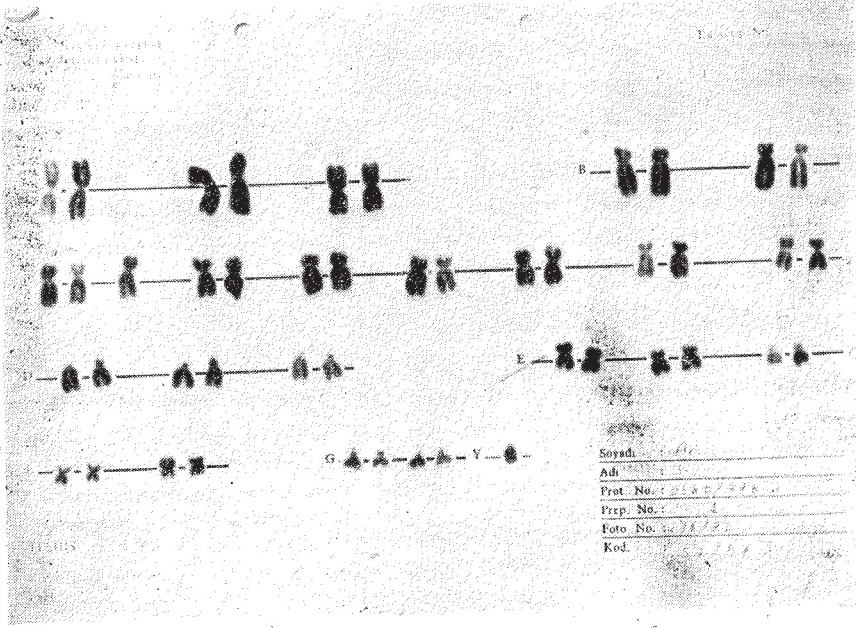
Resim : 6

İlk planda interseksüaliteye ait bir hermaphroditismus vakası ile karşı karşıya olunduğu düşünülmüştür. 28.7.1976 tarihinde yapılan Laporoskopik muayenede uterus olması lâzım gelen yerde kalınlaşmış bir periton kıvrımının mevcut olduğu, peritonun mesaneden rektum üzerine atladığı, overlere ve tubalara ait bir oluşumun mevcut olmadığı tesbit edilmiştir.

19.7.1976 tarihinde, Fakültemizin Genetik bölümünde yapılan bukkal epitel ile kromatin analizinde X kromatin negatif olarak tesbit edilmiştir (2580/976). Aynı gün kromozom araştırmaları için materyal alınmıştır. Periferik kandan hazırlanan metafaz plaklarında modal kromozom sayısının 46 olduğu ve seks kuruluşunun XY tarzında olduğu (46+XY) yapı saptanmıştır (Resim 7, 8).



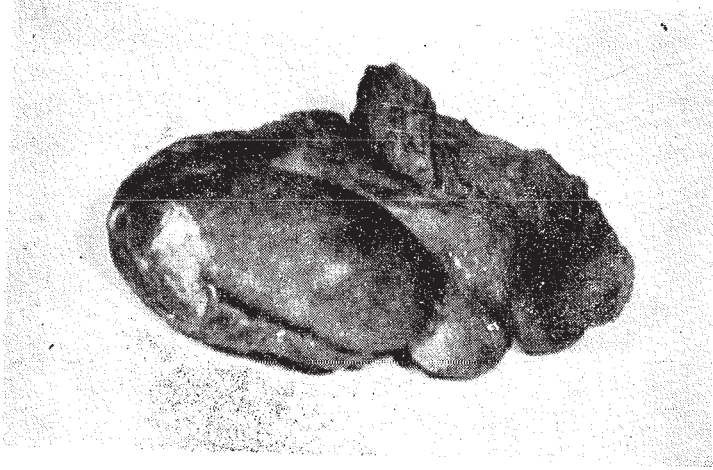
Resim : 7



Resim : 8

11.10.1976 tarihinde yapılan vaginal smear tetkikinde sahneye intermedier hücrelerle, henüz olgunlaşmamış parabazal hücrelerin ve tek tük süperfisial hücrelerin hakim olduğu tesbit edilerek «Düşük östrojen etkisinde smear» teşhisi konulmuştur (P. Anatomi Enstitüsü, 11.10.1976/9377).

3.11.1976 tarihinde genel anestezi altında yapılan operasyon ile her iki inguinal kanaldan 4x2x3 cm ölçülerinde testis görünümünde oluşumlar (Prof. Dr. Sezai Yaman tarafından) ekstirpe edildi (Resim 9, 10). Makroskopik olarak epididimisle rin mevcut olduğu, solda ductus deferensin mevcut olduğu, sağda ise bulunmadığı kanısına varıldı.



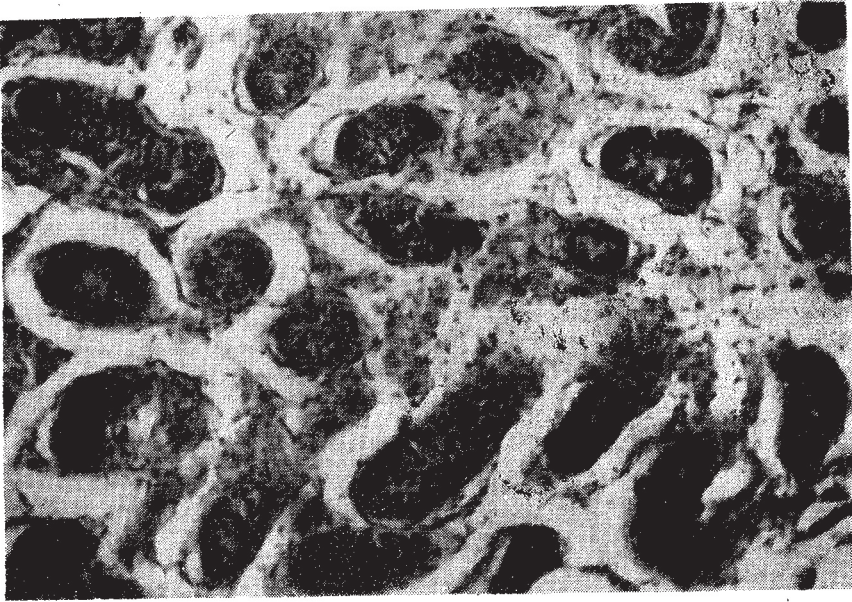
Resim : 9



Resim : 10

Preparatların patolojik anatomik tetkikinde «Her iki oluştumunda testis olduğu, herhangi bir ovarial doku ihtiva etme-

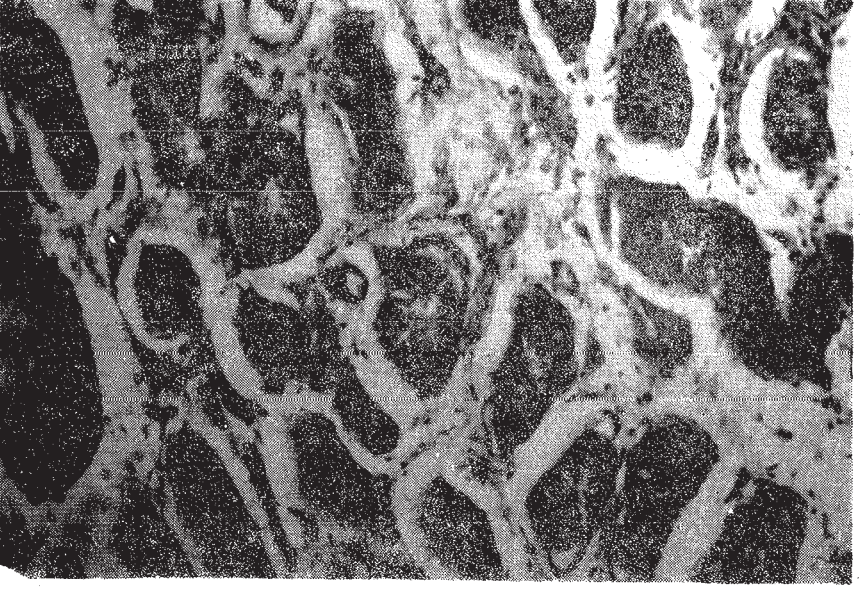
diği, atrofik görünümde ve spermatogenetik faaliyetin olmadığı, tubuli seminiferleri ihtiva ettiği ve yanlarda epididimislerin bulunduğu saptandı (Resim 11, 12). Bu bulgularla «Atrofik testis» tanısı kondu (P. A.: 5. 11. 1976/7040).



Resim : 11

Kliniğimiz jinekolojik endokrinoloji laboratuvarında yapılan 17 Ketosteroid seviyesinin 8,4 mg, 17 Hidroksikortikoid seviyesinin ise 3 mg olduğu saptanmıştır.

Hastaya tali seksüel karakterlerin, bilhassa memelerin ve dış genital organların gelişebilmesi için 6 ay her gün 3 tablet Progynon C (0.02 mg) verilip kontrol için gelmesi 17.11.1976 tarihinde taburcu edilmiştir.



Resim : 12

PSEUDOHERMAPHRODİTİSMUS MASCULINUS VAKALARINDA KROMATİN VE KROMOZOM YAPISI

Pseudohermaphroditismus masculinus vakaları klinik olarak değişik tablolar göstermekle beraber, hepsinde müşterek olan karakter, gonad olarak sadece testislere sahip olmaları yanında kromatin negatiftirler ve kromozom sayısı $46 + XY$ şeklindedir. Fakat nadirde olsa XO/XY , XO/XXY (4), $XO/XY/XXY/XX,XX/XY/XO$, XO (5) şeklinde kromozom sayısına sahip vakalarda tesbit edilmiştir.

KLİNİK

Takdim ettiğimiz vaka, dış genital organların görünüşü yönünden dişi bir karakter gösterdiği için klinik bulguları bu yönden işlemeyi uygun bulduk.

Dış genital organlarda dişi görünüş aşıkârdır. Labium majus'lar ve minus'lar hipoplazik olmakla beraber teşekkül etmişlerdir. Labium majus'ların bazan aşikar geliştiği vakalar vardır. Puberta devrinde dişi tipe benzeyen kıllanma başlar, fakat az ve seyrek olabilir. Mons publis bölgesinde horizontal bir hudutlanma gösterir. Fakat testiküler feminizasyonun aksine asla meme gelişmesi mevcut değildir. Genel habitus bazan adeleli omuzlar ve kalça şekliyle erkek tipini gösterirse de, yüz ifadesi dişi bir yapıdadır. Sakal ve bıyık yoktur, saçlar kadın tipindedir.

Tüm genital organların tam bir tetkikinde, interseksüel bulguları görmek mümkündür. Klitoris, bilhassa büyük labiumlar iki yana iyice ayrılınca bir parmak falanks cesametinde irileştiği, glansının ucunda ufak bir deri çukurcuğunun mevcut olduğu görülür. Bu çukurcuk, glansın alt tarafına doğru sathi bir oluk halinde uzanabilir. Az veya çok gelişmiş olan preputim, glans penisi kısmen örter ve smegma toplanması tespit edilir. Klitoristeki bu irilik sancılı ereksiyonlarla şahsı rahatsız edici olabilir. Phallus'un alt kısmının basiz bölgesinde veya biraz daha aşağıda urethraya ait orficium externum ve vagina açıklığı bulunur. Bu iki deliğin açılış şekilleri artık herkesce kabul edilen 5 urogenital tipten I, II, III şekillerinden birisine ait olabilir. Urethra ve vagina bir tek boşluğa açılabilir. Sadece bir açıklık görülüyorsa, yani urethranın açıklığı görünmüyorsa biraz daha geride urethranın sinus urogenitalis' e açıldığı görülür. Yahut da vagina, dışarıya ayrıca açılan orificium urethra externum'un altında dışarıya açılabilir. Bu takdirde bir küçük parmağın girebileceği açıklık gösterir. Vaginanın durumu dikkatli bir sonda tatbiki veya rontgenolojik olarak kontrast madde vermek suretiyle tesbit edilebilir.

Laparotomide iç genital organlarla ilgili bulgular değişik olabilir. Hemen hiç gelişmemiş fasulye cesametinde bir uterus mevcut olabileceği gibi, sadece bir adele kalınlaşması şeklinde de kendisini gösterebilir. Yahut hiç mevcut değildir. Tubalar pek az gelişmiş olarak mevcut olabileceği gibi, tesbit edilmeyen vakalarda vardır. Eğer bir tarafta testis mevcut değilse, tubanın o tarafta daha iyi geliştiği görülür (6).

Testisler genellikle intraabdominal olarak bulunur. Fakat hiçde nadir olmayarak tek veya ikitarafli olarak kasık kanalında palpe edilebilirler. Bazan pek rudimenter bir prostatın mevcudiyeti tesbit edilir. Bu takdirde adele taslakları ve tek tük bez elementleri tesbit edilir.

Testisler iyice gelişmişlerdir. Büyüklükleri çeşitlidir ve normal cesamette olabildikleri gibi zeytin cesametinde veya daha ufak olabliirler. Uterusa sahip ve urogenital tip V'e uyan vakalarda dölleme kabiliyetine sahip olacak şekilde gelişme göstermeleri de mümkündür. Tunica albuginea kalınlaşmıştır. Testis kanalları vakaların çoğunda aşıkardır, fakat bazal membran aşık bir kalınlık göstermez. Testis kanallarının örtüsü Sertoli hücrelerinden ibarettir. Spermatogoni ve hücre bölümünde figürleri görülebilir. Fakat genellikle kanallar kapalıdır, çünkü lümenleri hücrelerle doludur. Nadirinde kanallar obliteredir. Ara dokuda Leydig ara hücreleri testiküler feminizasyonda olduğu gibi aşık bir gelişme göstermezler.

HORMON ANALİZLERİ

Hormon itrahının tetkiki, pseudohermaphroditismusun teşhisine fazla yardımcı olmaz. 17 Ketosteroidler, genellikle daha ziyade böbrek üstü bezi menşelidir ve bu vakalarda böbrek üstü bezleri normaldir. Bir kısım 17 Ketosteroidler ise olgun testis menşelidir. Pseudohermaphroditismus masculinus'ta 17 Ketosteroidler olgunluk çağına kadar, normal çocuklarda olduğu gibi normal seviyededirler. Daha sonraki seviye testisin gelişme durumuna bağlıdır veya azalır veya normal seviyede kalır. Fakat hiçbir zaman artmaz. 17 Hidroksikortikosteroid itrahi normaldir, artmaz, Östrojenlerin itrahi artmaz. Gonadotropinlerin seviyesi hipofiz normal oldukça, bu hormonun tesir edeceği organın durumuna bağlıdır. Pseudohermaphroditismus masculinus'ta her iki testis pek nadiren hormonal yönden aktif olduğu için, sadece pek nadir vakada normal bir gonadotropin itrahi görülür. Testis aktivitesi geriledikçe gonadotropin itrahi artar.

Hakiki hermafroditlerde olduğu gibi pseudohermaphroditlerde de herni hiçde nadir değildir. Hernia uteri, Pseudohermaphroditismus masculinus'ta şimdiye kadar 41 vakada tesbit edilmiştir (7, 8, 9, 10). Bu gibi durumlarda scrotumun biri boş olabilir. Sol inguinal kanalda uterus ve tubayı tesbit etmek mümkündür.

Hernia uteriye sahip 21 Pseudohermaphroditismus masculinus vakasında dölleme kabiliyeti tesbit edilmiştir. Wulfsohn'un vakasında hastanın eşi 4 aylık düşük yapmıştır (9). D. Young'un vakasında ise (10) hastanın eşi iki yıllık evlilikten sonra baba olmuştur. Her iki vakada da, testislerden alınan parçaların patolojik anatomik tetkikleri adı geçen şahısların baba olabileceğini kanıtlamıştır.

Pseudohermaphroditismus masculinus'ta asla menstrüasyon görülmez. Neugebauer'e ait olan eski yayınlarda (11) bahsedilen menstrüasyonlar, ya o zamanki klasifikasyon yanlışlığına veya simülasyona bağlanabilir.

Hastanın psişik durum, mevcut yapı anomalisi dolayısıyla biraz baskı altındadır ve çok defa içine kapanık bir şahsiyet yapısı gösterirler. Zekâ ve uyanıklıkları normaldir. Hatta normalin üstünde olabilir.

İdrar komplikasyonları ve staz ile ilgili iltihabi belirtiler hiçde nadir değildir.

Tümör teşekkülünün mevcut disgenezi dolayısıyla zuhuru düşünülür ve hiçde nadir değildir (12, 13). Bu hususta tam bir nisbet vermek mümkün değilsede genellikle benign disgerminom şeklindedir. Tümör tehlikesi dolayısıyla testisler ekstirpe edilmelidir.

Genellikle vücut gelişmeleri Pseudohermaphroditismus masculinus'ta normaldir. Nadiren Turner sendromuna geçişi hatırlatan vakalar görülebilir (14).

Ayırıcı teşhiste, hakiki hermaphroditismus ve gonadal disgenezi vakalarının göz önünde bulundurulması lâzımdır.

TEDAVİ

Burada herşeyden evvel hastanın arzusunun, yetiştirilme istikametinin, dış görünüşünün ve nihayet doğum esnasında nüfus kütüğüne kaydedilmiş olan cinsiyetinin göz önünde bulundurulması lâzımdır. Bilhassa hastanın, hayatının bundan sonraki devresini kadın veya erkek olarak yaşamak arzusu tedaviye istikamet verici en önemli faktördür. Bu esnada dış genital organların görünüşü, yapısı ve yapılması uygun görülen plastik operasyonların muvaffakiyet derecesi de dikkate alınmalıdır. Bu esnada kromatin cinsiyetinin dikkate alınmasına ihtiyaç yoktur. Örneğin erkek olarak hayatını devam ettirmek isteyen dişi pseudohermaphroditismusta uterus ve overlerin ekstirpe edilmesi, menstrüasyon ve meme gelişmesine mani olunması icabeder. Erkek pseudohermaphroditismusta, şahıs hayatını dişi olarak sürdürecektse puberteden evvel testis yapısındaki gonadların ekstirpe edilmesi uygundur. Bundan sonrada tali seksüel karakterlerin gelişmesi için diğer cinse has olan östrojen hormonunun aplikasyonlarından istifade edilmelidir. Bu tedavi, depo östrojen preparatlarıyla olabileceği gibi, tablet tarzında da tatbik edilebilir. Böylece göğüslerin büyümesi ile hastanın kendisine güveni de artacaktır. Ayrıca vücudun, erken zuhur etmesi muhtemel osteoporoza mani olmak ve diğer eksiklik belirtilerinin zuhurunu önlemek için seksüel hormonlara ait metabolizma tesirine ihtiyaç vardır.

Ö Z E T

Dış genital organların daha ziyade dişi tipinde olduğu erkek pseudohermaphroditismus vakası dolayısıyla

Pseudohermaphroditismus, bir cinse has gonadları taşıran, dış genital organların diğer cinse has belirtiler göstermesiyle karakterizedir. Sınıflandırma, gonadların cinsine göre yapılır. Pseudohermaphroditismus masculinus'ta şahıs, gonad olarak testislere sahiptir, fakat haricen az veya çok dişi karakter gösterir. Pseudohermaphroditismus femininus'ta ovaryumlar vardır, fakat fenatip erkek seksüel karakter gösterir.

Pseudohermaphroditismus masculinus muhtelif varyasyonlar gösterebilir. Burada ayırım dış genital organların görünüşüyle ilgilidir :

a — Dış genital organların daha ziyade erkek tipinde olduğu erkek pseudohermaphroditismus.

b — Dış genital organların daha ziyade dişi tipinde olduğu erkek pseudohermaphroditismus.

Cinsiyet tayininde erkek pseudohermaphroditler kromatin negatifdirler ve kromozom yapısı 46: X Y dir.

Tedavide bilhassa hastanın arzusu ön planda tutulur. İca-beden vakalarda plastik operasyonlar yapılmalıdır. Tümör tehlikesi dolayısıyla testisler ekstirpe edilmelidir. Hayatını kadın olarak sürdürecekteler olanlarda östrojen ile substitüsyon tedavisi yapılmalıdır.

ZUSAMMENFASSUNG

Maennliche Scheinzwitter mit vorwiegend weiblichen aeusseren Genitale

Pseudohermaphroditus ist dadurch gekennzeichnet, dass er die Keimdrüsen des einen Geschlechts trägt, aeusserlich aber merkmale des anderen bietet. Die Bezeichnung richtet sich nach den Gonaden. Der pseudohermaphroditus masculinus trägt Hoden, ist aber aeusserlich mehr oder minder weitgehend verweiblicht. Beim Pseudohermaphroditus femininus liegen ovarien vor, der phaenotyp weist aber maennliche sexualcharaktere auf.

Die erscheinungsform des pseudohermaphroditismus kann sehr verschieden sein. Mit rücksicht auf die klinischen belange unterscheidet man nach dem gesamtaspekt des Genitales :

a — Maenliche Pseudohermaphroditen mit vorwiegen maenlich erscheinendem Genitale und.

b — Maenliche Pseudohermaphroditen mit vorwiegend weiblich erscheinendem Genitale.

Das kerngeschlecht der männlichen Pseudohermaphroditen ist chromatin - negativ, ihr chromosomensatz ist 46 : x Y

Bei der Therapie ist es vor allem der Wunsch des patient nach standesamtlicher Einordnung zu berücksichtigen. Plastische operationen können befürwortet werden. In himbilick auf die tumorgefahr sollte man die ohnehin stets infertilen und hormonal leistungsschwache Hoden entfernen. Bei den zum Leben als Fran entschlossenen Patient ist dies die voransetzung zur behandlung mit östrogenen eine substitution notwendig.

LITERATÜR

- 1 — Young, H.: Genital Abnormalities, Hermaphroditism and related Adrenal Diseases. Wood. Baltimore, 1937.
- 2 — Marschner, G.: Der pseudohermaphroditismus masculinus externus bei zwei Brüder und dessen operative korrektur. Zbl. Chir. 26, 1339 (1958).
- 3 — Philipp, E.: Einige zwitterbildungen beim menschen. Otsch. med. Wschr. 78, 1530, (1953).
- 4 — Miles, Ch. P., L. Luzzatti, S. D. Storey, C. D. Peterson.: A male pseudohermaphrodite with a probable moasicism. Lancet, 1962/II, 455.
- 5 — Meyer, R.: Tubularere und solide forunen des Andreioblastoma ovarii und Beziehung zur vermannliehung. Beitr. Path. Anat. 84 (1930), 1658.
- 6 — Gross, R. E., Meeker, I. A.: Abnormalities of sexual development. Pediatrics, N. Y. 16, 303 (1955).
- 7 — Nilson, O.: Hernia uteri inguinalis beim manne. Actachir. Scand. 83, 231 (1940).
- 8 — Kozoll, D. D.: Pseudohermaphroditism. Arch. Surg. Chicago, 45, 578, (1942).
- 9 — Wulfsohn, N. L.: Uterus and andexa in a male inguinal hernia. S. Afr. Med. J. 24, 317 (1950).
- 10 — Young, D.: Hernia uteri inguinalis in the male. J. Obstetr. Gynaec. Brit. Empire, 58, 830 (1951).
- 11 — Neugebauer, F. V.: Hermaphroditismus blim menchen. Leipzig, 1908, (Literatür).
- 12 — Halley, J. B. W.: Seminoma in a young male pseudohermaphrodite. J. Urol. (Baltimore), 89 (1963), 856.
- 13 — Melicow, N. N., A. C. Uson.: Dysgenetic gonadomas and other gonadal neoplasms in itersexes. Canser (Philad.), 12 (1959), 552.
- 14 — Grumbach, N. N., Wyk, J. J., Wilkins, L.: Chromosomal sex in gonadal dysgenезis: J. Clin. Endokr., Springfield, 15, 1161 (1955).