

**ERKEK PSEUDOHERMAFRODİTİZMİNİN ENDER GÖRÜLEN
BİR ŞEKLİ
(Bir vaka nedeniyle)**

L. Sezai Yaman*

Mustafa Kalemli**

Atilla Taçoy***

Ahmet Kiper****

Sedat Ünal****

Genel olarak urogenital anomalilere Uroloji pratiğinde oldukça sık rastlanır. Genital anomaliler, üriner anomalilere nazaran daha az olmakla beraber çok çeşitli anormali türleri ve bu arada erkek psödohermafrodizmi ensidansı çok düşük kabul edilmektedir. Erkek psödohermafrodizmi de embrioner hayatta sebebi bilinmeyen nedenlerle oluşan bir hastalıktır.

Seksüel gelişmenin problemlerini aydınlatmak için gonadlarla hipofiz ve hipotalamus arasındaki ilişkileri inceleyen metodların yanında steroid biokimyası, deneysel embriyoloji ve sitogenetikteki ilerlemeler faydalı olmuştur. Testiküler ve ovarian farklılaşma gebeliğin yaklaşık olarak 6. hafta sonuna kadar ayırt edilmezler. Bilahare 300 — 1300 perimordial germ hücrelerinden farklılaşmamış gonadlar kaynaklanırlar. Bu geniş hücreler saha sonra oogonia ve spermatagoiye dönüşürlerki bu hücrelerin yokluğu daha ilerdeki gonadal gelişme ile uygun değildir.

Gebeliğin 2. ayının sonuna doğru bir Y kromozomu duraklamasıyla (sarhoşluğu) testiküler farklılaşma başlayabilir.

Gebeliğin 3. ayı içinde erkek dış genital sisteminin farklılaşması oluşur ve 2. ayın son günlerinde leydig hücreleri belirginleşir (1).

İntrauterin hayatın 7. haftasında fetüste erkek ve dişi genital kanalların her ikisinin birden ilk taslakları belirir

Müller kanalından (şayet kalacak olursa) fallop tüpleri, uterus, cervix ve vaginanın üst 3 te biri şekillenir.

Diğer taraftan Wolf kanalından ejakulator kanallar, veziküla seminalisler, vas

* A. Ü. T. F. Uroloji Kl. Profesörü

** A. Ü. T. F. Uroloji Kl. Doçenti

*** A. Ü. T. F. Patoloji Kürsüsü Doçenti

**** A. Ü. T. F. Uroloji Kl. Uzman Asistanı

deferens ve epididimisin farklılaşması mümkün olur. Bir fonksiyonel testisin varlığında, sertoli hücreleri tarafından salgılanan bir non — steroid makromolekülün (müller kanalını inhibe edici faktör) etkisi ile Müller kanalı geriler(2).

Wolf kanalının farklılaşması testisten salgılanan testosteron ile stimüle edilir. Bir overin varlığında veya testis olmadığında Müller kanalının farklılaşması ortaya çıkar, ve Wolf kanalı geriler.

8. fetal haftaya kadar her iki sekste dış genitelya aynı olup her iki yöne farklılaşmaya meyillidir. Eksternal genitelya için dişi cinse yönelme doğuştan mevcut olup bu hormonal stimulasyonu gerektirmez. Erkek karaktere farklılaşma testosteron stimülasyonuna ki bunun özel bir metaboliti olan dihydrotestesterona bağlıdır. Testosteron etkisi altında olaylar şöyle gelişir.

- 1 — Genital tuberkül bir fallus olarak genişliyebilir.
- 2 — Urogenital oluğun füzyonu penil uretrayı teşkil eder.
- 3 — Labioskrotal şişliklerin geriye inmesinden skrotum oluşur (1).

Yukarda açıklanan şekilde, normal gelişmenin dışında intrauterin hayatta oluşabilecek çeşitli kromozomal dengesizlikler sonucu olarak intersex vak'ları adult çağlarda görülmektedir.

Vak'a : Kliniğimize her 2 testisinin sağ skrotumda bulunması şikayeti ve 12 231/332 karantina protokol no.su ile 12.4.1978 tarihinde baş vuran Ş.F.'nin yapılan ürolojik muayenesinde : normal kıllanma, normal erkek yapısı yanında üriner sistem normal, genital sistemde ise sağ skrotum içinde 2 adet 2x2 cm. ebadında testis palpe edildi, ayrıca bunların da altında yine aynı büyüklükte 1 adet kitle mevcuttu. Rektal muayenede: prostat normal kıvam ve cesamette idi. Prostat sekresyonu normal bulundu. Bekar olan hastanın cinsel yaşamında arasıra koit yaptığı tesbit edildi. Bunun dışında başka bir patolojik anamnez alınmadı. Buna mukabil spermioqram için ejaculat istendiğinde veremedi. Hastanın diğer sistemlerinde fizik muayene ile patolojik bulgu tespit edilemedi.

Laboratuvar muayenelerinde : rutin kan ve idrar tetkikleri normal hudutlarda bulundu. Yaptırılan hormon analizlerinde :

FSH 28.5 mu/ml

LH 9.2 mu/ml tespit edildi.

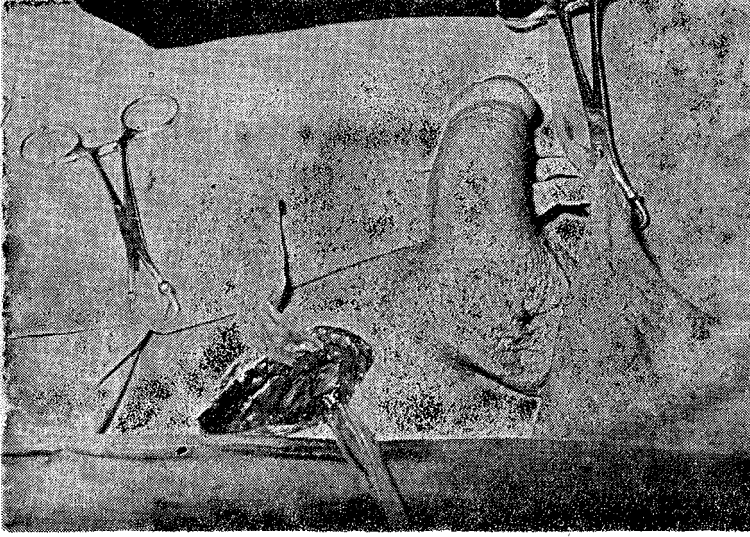
Periferik kandan hazırlanan metafaz plaklarında modal kromozom sayısı 46 ve seks kuruluşu XY olarak saptandı. (A.Ü.T.F. Genetik Kürsüsü 3062/978).

Hasta bu bulguları ile 18.4.1978 tarih ve 263 protokol no ile ameliyata alındı.

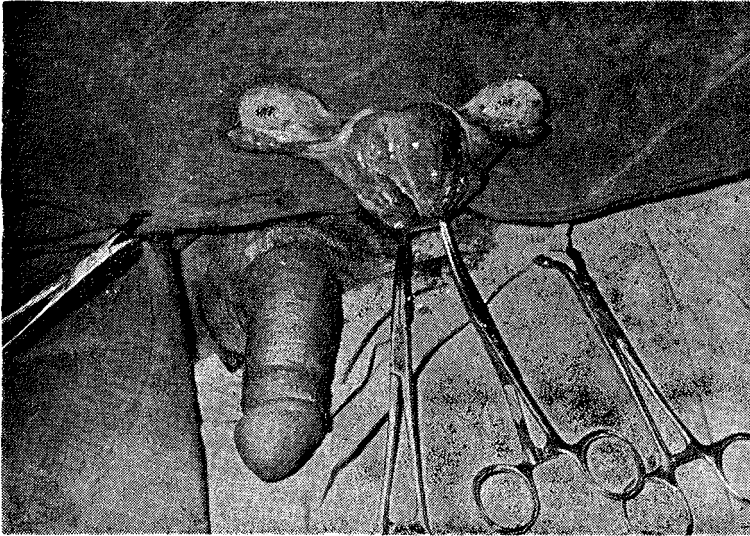
Sağ inguinal klasik bir kesi ile tabakalar açıldı (Resim : 1).

Sonra oluşumlar dışarı alındı ve 2 testis oluşumu ile birlikte 8x3 cm. ebadında uterus, buna bağlı salpenks ve fimbriaları ile birlikte olduğu görüldü (Resim : 2).

Önce, birlikte bulunan herni kesesi uterus ve testislerden ayrılarak herniorafi yapıldı. Bu arada ductus deferenslerin her iki tarafta kör uçla nihayetlendiği görüldü. Vezikülografi yapılmak istendi isede opak madde tam olarak gitmedi. Her iki testis damarları le birlikte fimbria ve tubalardan ayrıldı. Her iki testisten biopsi alındı. Bilahare uterus mümkün olduğu kadar kollum alt ucuna inilerek ekstirpe edildi.

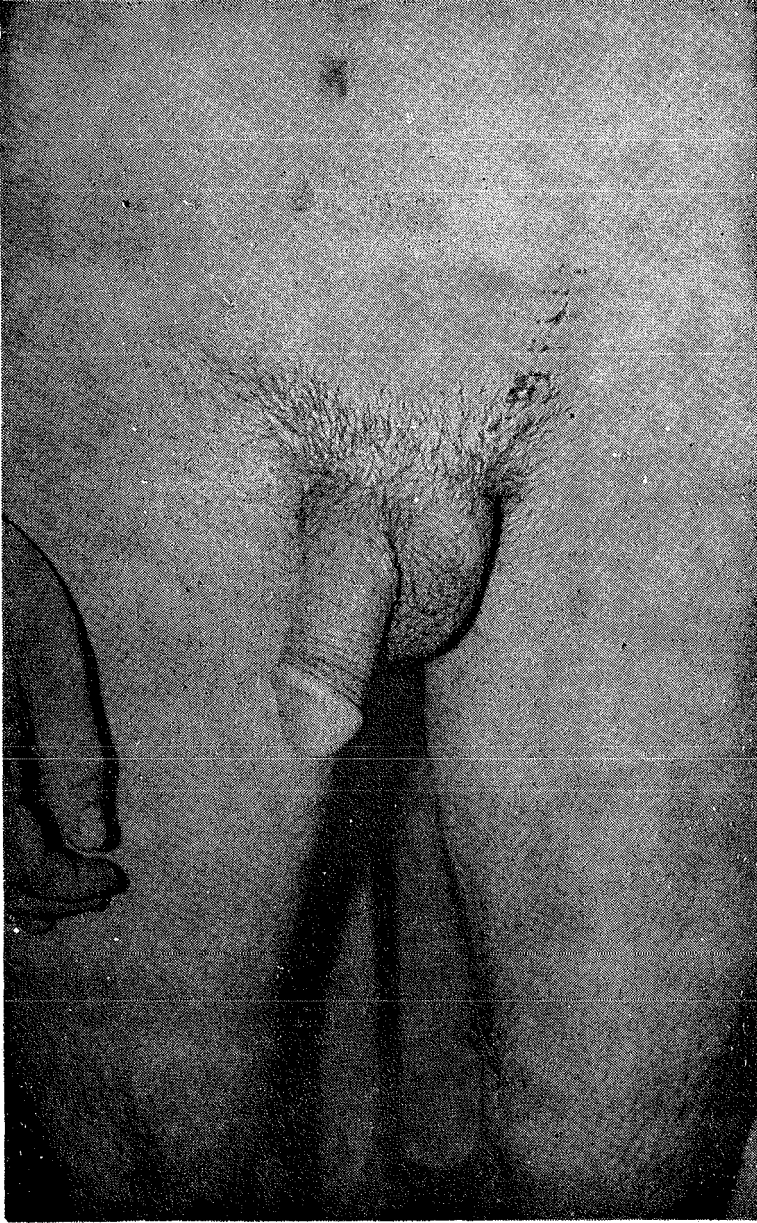


Resim : 1. İnguinal kesi ile tabakalar açıldıktan sonra kordonun görünüşü.

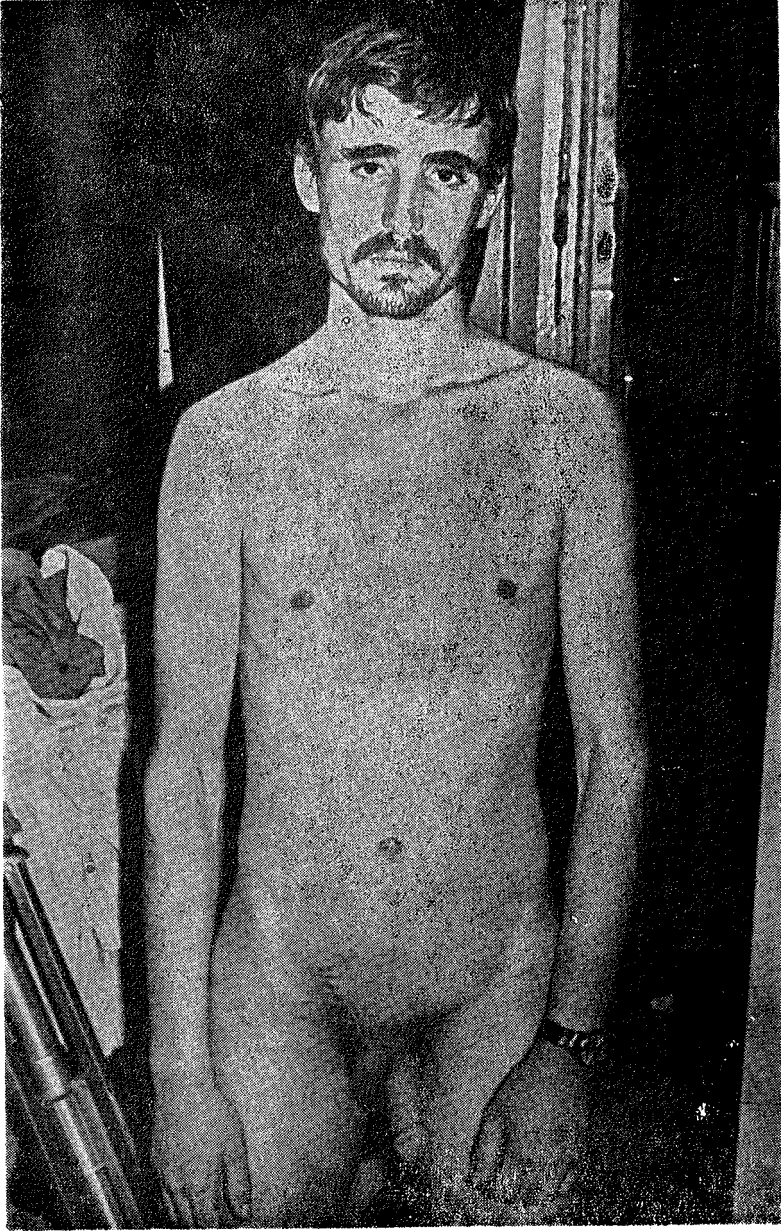


Resim : 2. Her iki testis ve uterus yara yerinden dışa alınmış durumu ile.

Damar sistemi uzun olan testis sağ inguinal kanaldan ve skrotum rafesinden de geçirilip sol skrotum içine, diğer testiste sağ skrotum içine tespit edilerek orkidopeksi yapıldı. Doku düzenlenmesi yapılarak ameliyata arızasız son verildi. (Resim : 3-4).



Resim : 3. Vakanın post operatif 1. hafta sonunda dış görünümü.



Resim : 4. Vakanın post operatif 1. hafta sonunda dış görünümü.

Ameliyatta alınan materyalin yapılan histo-patolojik incelenmesinde :
Makroskopik tanı :

1 — Uterus

- A) Endoservikal kanalın en dış kısmı,
- B) Endoservikal kanalın orta kısmı
- C) Uterus duvarı
- D) Kanal servikalle uterus korpusu yanındaki epididim olması söz konusu oluşum.
- E) Sol tuba uterinadan parça
- F) Sağ tuba uterina ve over

2 — Sağ testis biopsi materyali

3 — Sol testis biopsi materyali

Mikroskopik tanı :

- 1 — Erkek pseudohermafroditismi
- 2 — Testislerde hipospermatogenez
- 3 — Tuba veya duktus deferens ve epididimis, olarak tespit edildi.

Ameliyat sonrası devre normal seyretti. Hasta 4.5.1973 tarihinde kontrole gelmek üzere cerrahi şifa ile klinikten ayrıldı (Resim : 3-4).

T A R T I Ş M A

İnterseks her iki sekste karşı cinse ait organ ve görüntülerin değişik şekillerde bulunmasıdır. Hermafroditizm interseksin eş anlamından başka bir şey değildir. Eski Yunancadan gelen, Hermes-Afrodit kelimelerinin mitolojik karışımıdır. Hakiki hermafroditizm çok nadirdir ve genellikle pseudo-hermafroditizm ile karıştırılır. İnterseksüalite literatür bilgilerine göre % 0.2-0.3 arasında görülmektedir. Bizde bu hususta bir istatistik olmamasına rağmen akraba evlilikleri dikkate alınırsa büyük bir olasılıkla daha fazladır. Vakamız oldukça nadir görülen bir bulgu olduğundan öncelikle interseksüalite hakkında özet bazı bilgiler vermekte yarar gördük.

İnterseksüalitenin hormonal yapı ve kromozom + klinik yapı göz önünde bulundurularak sınıflandırılması iki şekilde yapılabilir (3).

HORMONAL YAPIYA GÖRE SINIFLANDIRMA

İnterseksüalite	Hormon tipi	Organ	
1 — Agonadizm ve gonodal disgenesis	—	—	hormon imali yoktur
2 — Erkek sekonder seks karakterleri ile birlikte erkek pseudohermafroditizmi	erkek	testis	hormon imali gonodal sekse uygundur
3 — Hakiki hermafroditizm	erkek ve kadın	testis ve over	„
4 — Kadın sekonder seks karakterleri ile birlikte kadın pseudohermafroditizmi	kadın	over	„
5 — Ovaryumun maskulizan tümörleri	erkek	over (tümör)	hormonal imali gonodal sekse uygundur
6 — Surrenal korteks tümörü veya hiperplazisinin yaptığı adrenogenital sendrom	erkek	surrenal korteksi	„
7 — Klinefelter sendromu	erkek ve kadın	testis	hormon imali gonodal seksin zıddına
8 — Testiküler feminizasyon	kadın	testis	„
9 — Testis feminizasyon tümörü	kadın	testis (tümör)	„
10 — Surrenal korteksinin feminizan tümörü	kadın	Surrenal korteks tümörü	„

KROMOZOM YAPISI VE KLİNİK GÖRÜNTÜYE GÖRE SINIFLANDIRMA

-
- | | |
|---|--|
| 1 — Hakiki hermafrodizm : | Testis ve overler birlikte bulunur. Kromozom yapısı genellikle XX, bazende mozaik şeklindedir. |
| 2 — Kadın interseksi : | Overlerin olmasına rağmen genital yapı maskülen tiptedir. Kromozom yapısı XX dir. Hormonal olan veya olmayan tipleri vardır. |
| 3 — Erkek interseksi :
(Morris sendromu) | Testislerin olmasına karşılık dış yapı feminen tiptedir. Kromozom yapısı XX veya mozaik şeklindedir. |
| 4 — Klinefelter sendromu : | Testisler olmakla beraber gelişmeleri çok yavaştır. Jinekomasti mevcuttur. Kromozomlar XXX veya kompleks şekiller gösterir. |
| 5 — Gonodal disgenesis : | Gonad yoktur. Kromozomlar XO veya mozaiktir. |
| 6 — Erkek hipogonadizmi : | Testisler vardır, fakat gelişmemiştir. Kromozom yapısı XY dir. Değişik endokrin bozukluklar gösterir. |
| 7 — Triploid yapı : | Kromozom X dir. Ovaryum mevcuttur. Mental gerilik ve infertil kadın tipi görülür. |
-

İki şekilde sınıflandırdığımız bu interseks vakalarından, erkek pseudohermafroidismi (erkek interseksi) oldukça değişik görüntüler arzeder. Bazı interseks vakaları, normal bir dış genital sisteme sahiptir. Ancak kriptorkismus sık görülebilir veya testiküler anomalinin değişik tipleri bulunabilir. Testisler pozisyonları itibariyle ovaryum zannedilebilir yahutta femoral herni kesesi içinde bulunurlar. Çoğunlukla bunlar östrojen salgırlarlar. Skrotum bifittir, labiaları andırır. Çoğunlukla erkek interseks vakaları aşikar hipospadias manzarası verirler. Uretral orifis perineal olabilir. Utrculus prostaticus büyüktür ve posterior uretra içinde bulunan vagina ve buna bağlı uterus ve fallop kanalları görülebilir. Bazıları kadın görüntüsünde ve vücut itiyatları itibariyle kadın tipinde bulunurlar. Klitoris çok büyüktür. Göğüslerin gelişimi normaldir (testiküler feminizasyon sendromu).

Uretroskopi veya uretrografler uretra içersine açılan vaginayı tespitite yar - dımcı olurlar. Bir yahut iki aylık bazende altı aylığa kadar 7—Ketosteroidler normaldir. Hemen daima kromatin negatiftir ve kromozom yapıları XY tipine uyar. Kemik yaşı normaldir. Buccal smear erkek tipindedir. Bu testler erkek interseksini konjenital kadın adrenogenital sendromundan ayırt ettirir. Şayet şüpheli durum mevcut olursa laparotomi ile birlikte gonadların biopsisi gerekebilir. Şayet fallus gerekli büyüklükte ise hipospadias tamiri yapılmalıdır. Kriptorkizm mutlaka tamir edilmelidir. Eğer testis skrotum içine inmiyorsa orkiektomi gerekebilir. Çünkü bu testislerin takriben % 15 i malignite kazanabilir. Eğer uterus ve vagina var ve gözden kaçarsa bu organlar herhangi bir gelişme göstermezler. Eğer fallus çok kısa ise bunun stimülasyonu için günde oral 5 mg. methyl testosteron verilmelidir. Maalesef vakaların bir kısmında hiç bir sonuç alınamaz ve çocuk kız gibi gelişir. Bu gibi vakalara uygun plastik cerrahi düzeltme yapılabilir.

Gerek yukarıdan beri verilen klasik bilgiden gerekse her iki tür sınıflandırmada açıkça görülebileceği gibi vakamız bu klasik bilgi ve sınıflandırmanın dışında kalmıştır. Zira histopatoloji raporunda bildirildiği gibi, tubalara uyan kısımdaki histolojik oluşumun ayrıca ductus deferens olabileceği kanaatıda uyanmıştır. Ancak Müller kanallarında ikinci bir uzunlamasına bölünme gerekmektedir veya 4 adet Müller kanalı gelişmesi beklenirdi. Oysa bu klasik bilgi dışına çıkmakta ve oluşumun lojik olarak tuba uterina olabileceği yönüne doğru itmektedir. Hatırlanacağı gibi uterus köşelerinde Müller ve Wolf kanallarının çaprazlaşması olmaktadır. Eğer oluşumlar ductus deferens ise Müller kanalları bir noktadan itibaren Wolf kanalı olarak devam ediyor demektir ki, doğanın aksine bir anatomik gelişme söz konusu olmaktadır.

İşte bu durum ile vakamız klasik bilginin dışında bir özellik arz etmektedir. Erkek pseudohermafrodit vakaları genetik olarak zaten erkeklerdir. Genital sistemdeki defekt veya tamamlanamama ya androjen üretimindeki bir defekte bağlı olarak (3 — beta- hidroksisteroid dehidrogenaz, 17 hidroksilaz, 17- ketosteroid redüktaz, 21- desmolaz, 17-20 desmolaz) enzimleri eksikliği ile veya hedef dokulardaki androjenik aksiyondaki bir defekte bağlı olarak (testiküler feminizasyon sendromu ve Rifenstein's sendromu) meydana gelir. Bu değişik nedenlerle ve farklı klinik tablolarla erkek pseudohermafrodismini her zaman sınıflandırmada bir yere oturtmak imkanı olmayabilir (4,9).

Bizde ilk anda vakamızı hakiki hermafrodit olarak değerlendirmiştik. Operasyon sırasındaki bulgularımız bunu düşündürüyordu. Daha sonra yaptığımız histopatolojik araştırma ve inceleme bunu ender görülen bir erkek pseudohermafrodit kanıtlamış oldu.

Ö Z E T

Ankara Tıp Fakültesi Uroloji Kliniğinde görülen ve gerekli operasyonu yapılan değişik tipte erkek pseudohermafrodizm vakası takdim edilmiş ve pseudohermafrodizm konusunda literatür bilgileri taranarak özellikleri tartışılmıştır.

S U M M A R Y

Male Pseudohermaphroditismus (Report of a Case)

A different type of male pseudohermaphroditismus case seen in Urological clinic of Medical Faculty of Ankara an applied operation on the case was presented. All the literature on the special subject were scanned and their characteristics were discussed.

L İ T E R A T Ü R

- 1 - Smith, General Urology, D. R. : 1975 - 436 - 443.
- 2 - Walsh, P. L. ; Migeon C. J. : The phenotypic expression of selective disorders of male sexual differentiation. The Journal of Urology 1978 - 119 - 5 P. 627 - 630.
- 3 - Gleason, Urologic Surgery J. F. : 1977 p. 33 - 34.
- 4 - Howard W. Jones, Jr. Malcom A. Ferguson Smith; Heller, R. H. : Pathologic and cytogenetic findings in true hermaphroditism Obstetrics and Gynecology Journal 25.4.1965 p. 435 - 447.
- 5 - Pluefer, O. H. Schmidt, D. M. Harrod, C. S. : True hermaphroditism with unambiguous male phenotype pathologic and cytogenetic findings. The Journal of Urology 1974 - 112 - 3 p. 406 - 408.
- 6 - Denton, C. J. C. : A case of polyorchidism with intersex The journal of Urology.
- 7 - Lapides, J. : Fundamentals of Urology 1976 - p. 244 - 248.
- 8 - Dubin, L. ; Walsh, P. C. ; Amelan, R. D. : Male Infertility 1977 - p. 48 - 50.