

# CİNSİYET HOŞNUTSUZLUĞUNUN ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ AÇISINDAN AYIRICI TANISI

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GENDER DYSPHORIA IN TERMS OF REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY

Özlem DURAL<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**ORCID IDs of the authors:** Ö.D. 0000-0001-7475-9982

**Cite this article as:** Dural O. Differential diagnosis of gender dysphoria in terms of reproductive endocrinology. J Ist Faculty Med 2021;84(Suppl.1):S23-S5. doi: 10.26650/IUITFD.2020.0205

### ÖZET

Günümüzde sayıları artmakta olan birçok ergen ve erişkin, cinsiyet hoşnutsuzluğu nedeni ile tıbbi yardım alabilmek üzere kliniklere başvurmaktadır. Etiyolojisi net olarak bilinmeyen bu klinik tablo ile başvuran olguların yapılan ilk değerlendirmesi bu tabloya nadiren neden olabilecek reproduktif ve endokrinolojik çeşitli patolojilerin dışlanabilmesi amacıyla yapılan kısa bir klinik değerlendirmeyi içermektedir. Bu derlemede, cinsiyet hoşnutsuzluğunun üreme endokrinolojisi açısından ayırıcı tanısına genel bir bakış sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Cinsiyet hoşnutsuzluğu, üreme endokrinolojisi, seksüel gelişim bozukluğu

### ABSTRACT

An increasing number of adolescents and adults present to clinics for medical assistance with gender dysphoria. The first evaluation of the patients presenting with this clinical picture with unclear etiology includes a short clinical examination to exclude various reproductive and endocrinological pathologies that may rarely cause this condition. This review aimed to provide an overview of the differential diagnosis of gender dysphoria in terms of reproductive endocrinology.

**Keywords:** Gender dysphoria, reproductive medicine, disorders of sex development

### GİRİŞ

Cinsiyet hoşnutsuzluğu, cinsel kimlik ile doğumdaki eksternal genital anatomi arasındaki uyumsuzluk ve bu durumun kişinin iş, eğitim ve sosyal hayatını etkilemesi olarak tanımlanmaktadır (1). Bu tanının koyulabilmesi için altta yatan mental veya diğer problemlerin dışlanması gerekmektedir. Cinsiyet hoşnutsuzluğunun etiolojisi net olarak bilinmemekle birlikte; seksüel gelişim bozuklukları ile ilişkili olması, bu hastalarda çeşitli nöroanatomik farklılıkların saptanması ve prenatal androjen maruziyeti ile ilişkilendirilmesi nedeniyle biyolojik bir temeli olduğu düşünülmektedir (2). Olgular, genellikle bu farklılığı tüm hayatları boyunca tanımlamaktadır ve bulgular puberteden çok daha önce başlamaktadır. İnsidansı çeşitli kaynaklarda 3-6/1000 arasında değişmektedir (3, 4). Bu

tanının daha yaygın bir şekilde kabul görmesi ile birlikte günümüzde olgular giderek daha erken yaşlarda doktora başvurma eğilimindedir.

### ÖYKÜ VE FİZİK MUAYENE

Bu olguların klinik değerlendirmesine yenidoğan dönemi, pubertal gelişim ve menstrüel anamnezi içeren ayrıntılı bir öykü alınması ile başlanmalıdır. Anamnezde yenidoğan döneminde metabolik problemler ve yoğun bakım ihtiyacı öyküsü veya puberte döneminde prematür adrenarş veya heteroseksüel erken puberte öyküsü gibi bulgular hiperandrojenemi ve virilizasyona neden olabilecek organik patolojileri düşündürmelidir. Aynı zamanda tıbbi ve cerrahi özgeçmiş ile aile öyküsü de ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Fizik muayenede pubertal geli-

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** ozlemdrl@istanbul.edu.tr

**Başvuru/Submitted:** 29.04.2020 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 13.06.2020 •

**Son Revizyon/Last Revision Received:** 26.11.2020 • **Kabul/Accepted:** 11.01.2021 • **Online Yayın/Published Online:** 00.00.0000



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

şim, hirsütizm, akne, androjenik alopesi ve klitoromegali gibi klinik hiperandrojenizm ve virilizasyon bulguları ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Hirsütizm değerlendirilmesinde, dokuz ayrı vücut bölgesindeki kıllanmanın 0-4 arasında derecelendirilmesi ile hesaplanan Ferriman-Gallwey skorlaması kullanılmaktadır. Bu skorun >4-6 olması hirsütizm olarak tanımlanırken 25'in üzerindeki değerler ağır hirsütizm olarak adlandırılmaktadır. Hirsütizmin en sık nedenleri; polikistik over sendromu, geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi ve idiyopatik hirsütizmdir. Hirsütizm başladığı dönem, gelişme hızı sorgulanmalı ve klitoromegali, ses kalınlaşması ve kas kitlesindeki artış gibi virilizasyon bulguları değerlendirilmelidir. Normal dişi fenotipi ile doğan bir olguda pubertede gelişen virilizasyon veya primer amenore öyküsü seksüel gelişim bozukluklarını akla getirmeli ve bu patolojilerin dışlanması için ileri tetkik yapılmalıdır. Fizik muayenede aynı zamanda kan basıncı, nabız dakika sayısı ve vücut kitle indeksinin değerlendirilmesi, altta yatan patolojileri saptayabilmek açısından önemlidir.

## LABORATUVAR TETKİKLERİ

Bu olguların değerlendirmesinde, özellikle adet 2-5. günlerinde yapılan ve folikül stimüle edici hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), östradiol, tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve prolaktin değerlerini içeren bazal bir hormon profili görülmelidir. Özellikle seks hormon kullanımı öyküsü olmayan olgularda klinik hiperandrojenizm veya virilizasyon bulgularının saptanması durumunda, altta yatan ve hiperandrojenemiye neden olabilecek androjen salgılayan tümörler veya konjenital adrenal hiperplazi gibi diğer patolojiler dışlanmalıdır. Bu amaçla total testosteron, dihidro-epiandrosteron-sülfat (DHEAS) ve 17-hidroksi progesteron (17-OHP) düzeyleri ölçülmeli ve ileri incelemenin gerekli olduğu hastalar belirlenmelidir. Özellikle testosteron (>150 ng/dl) veya DHEAS (>700 mcg/dl) düzeylerinin çok yüksek saptandığı hastalarda pelvik ultrasonografi ve abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ile androjen salgılayan tümörler dışlanmalıdır (5, 6). 17 OHP düzeylerinin >200 ng/dL (6 nmol/L) saptandığı hastalarda ACTH stimülasyon testi ile geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplaziler araştırılmalıdır (7).

Bu olguların değerlendirmesinde karyotip analizi, rutin olarak önerilmemekle birlikte eşlik edebilecek kromozomal patolojileri dışlamak amacıyla çalışılabilir. Bu inceleme özellikle pubertede gelişen virilizasyon veya primer amenore öyküsü olan olgularda cinsiyet gelişim bozukluklarının dışlanması amacıyla yapılmalıdır. Cinsiyet hoşnutsuzluğu ile başvuran olguların çoğunda altta yatan bir cinsiyet gelişim bozukluğu yoktur. Özellikle transerkek olgularda kromozom anomalilerinin tabloya eşlik etme ihtimali oldukça düşüktür. Bu nedenle transerkek olgularda karyotip analizi sadece anamnez, pubertal gelişim veya hormonal değerlendirmede bir özellik saptanan

olgularda önerilmektedir (8, 9). Transkadın olgularda ise Klinefelter sendromu'nun cinsiyet hoşnutsuzluğu ile ilişkili olabilmesi nedeniyle karyotip analizi rutin değerlendirme sırasında istenebilmektedir (10).

## CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUKLARI VE CİNSİYET HOŞNUTSUZLUĞU

Cinsiyet gelişim bozuklukları, kromozomal, gonadal ve fenotipik seks arasında uyumsuzluk olarak tanımlanmaktadır. Bu hasta grubunda cinsel kimlik hoşnutsuzlukları genel popülasyona oranla daha sık oranda görülmektedir. Bu hasta grubu için mevcut cinsiyet hoşnutsuzluğu tanı kriterleri kullanılmaktadır. Bu olguların yönetiminde, cinsiyet tayininin, hastanın karar verebileceği yaşa kadar ertelenmesi güncel olarak tartışılmaktadır. Bu olgulara yaklaşımda, aileye erken veya geç cinsiyet tayininin fayda ve yararları hakkında ayrıntılı olarak bilgi verilmelidir.

Cinsiyet gelişim bozukluklarının en sık nedeni olan konjenital adrenal hiperplazi olgularında, karşı cinsiyete ait davranışlar ve homoseksüel/biseksüel yönelim sık olarak görülebilmekle birlikte klasik konjenital adrenal hiperplazi olgularında cinsiyet hoşnutsuzluğuna yaklaşık olarak %5 oranında rastlanmaktadır (11). Yenidoğan dönemde yapılan erken cerrahi girişimin cinsiyet hoşnutsuzluğu gelişimi üzerine etkisini gösteren yeterli veri yoktur. 46,XY cinsiyet gelişim bozukluklarının en sık üç nedeni ise 5 alfa redüktaz eksizliği, 17 beta hidroksisteroid dehidrogenaz 3 eksizliği ve parsiyel androjen duyarsızlığıdır. Bu gruptaki 5 alfa redüktaz eksizliği ve 17 beta hidroksisteroid dehidrogenaz 3 eksizliği olgularının çoğu yeni doğan dönemde dişi fenotipi ile doğmakta, kız olarak büyütülmekte ve pubertede virilizasyon bulguları ve primer amenore ile kliniğe başvurumaktadırlar. Bu olgularda cinsiyet hoşnutsuzluğu %50-60 gibi yüksek oranlarda görülmektedir (12). Bu nedenle bu olguların çoğunda cinsiyetin tayininin erkek yönünde yapılması veya hastanın karar verebileceği bir yaşa kadar beklenmesi mantıklı bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Kloakal ekstrofisi olan ve erken dönemde dişi yönünde cerrahi uygulanan 46,XY hastalarda da, ilerleyen dönemde cinsiyet hoşnutsuzluğu görülme oranları yüksektir (13, 14). Bu olgularda da kesin cerrahi tedavinin hastanın kendi karar verebileceği bir yaşa kadar ertelenmesi uygun bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Klinefelter sendromu'nda genellikle erkek cinsel kimlik yönünde gelişim izlenirken, bazı güncel çalışmalarda cinsiyet hoşnutsuzluğu oranlarının genel popülasyona oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır (10). Bu nedenle özellikle transkadın olgularının değerlendirmesinde karyotip analizinin rutin olarak çalışılmasını öneren görüşler mevcuttur.

## SONUÇ

Cinsiyet hoşnutsuzluğunun üreme endokrinolojisi açısından ayırıcı tanısı benzer klinik tablolara neden olabilecek diğer organik patolojilerin klinik, biyokimyasal ve gerekli

olgularda çeşitli genetik incelemelerle dışlanmasına dayanmaktadır. Olguların çoğunda altta yatan organik bir neden bulunmamakta ve ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ayırıcı tanıda yeterli olmaktadır.

---

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- Ö.D.; Veri Toplama- Ö.D.; Veri Analizi/Yorumlama- Ö.D.; Yazı Taslağı- Ö.D.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- Ö.D.; Son Onay ve Sorumluluk- Ö.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

---

**Peer Review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Conception/Design of Study- Ö.D.; Data Acquisition- Ö.D.; Data Analysis/Interpretation- Ö.D.; Drafting Manuscript- Ö.D.; Critical Revision of Manuscript- Ö.D.; Final Approval and Accountability- Ö.D.

**Conflict of Interest:** Author declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Author declared no financial support.

## KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Gender dysphoria. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013. p.451. [\[CrossRef\]](#)
2. Saraswat A, Weinand JD, Safer JD. Evidence supporting the biologic nature of gender identity. *Endocr Pract* 2015;21:199. [\[CrossRef\]](#)
3. Conron KJ, Scott G, Stowell GS, Landers SJ. Transgender health in Massachusetts: results from a household probability sample of adults. *Am J Public Health* 2012;102:118. [\[CrossRef\]](#)
4. Reisner SL, Conron KJ, Tardiff LA, et al. Monitoring the health of transgender and other gender minority populations: validity of natal sex and gender identity survey items in a U.S. national cohort of young adults. *BMC Public Health* 2014;14:1224. [\[CrossRef\]](#)
5. Friedman CI, Schmidt GE, Kim MH, Powell J. Serum testosterone concentrations in the evaluation of androgen-producing tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:44. [\[CrossRef\]](#)
6. Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, et al. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. *N Engl J Med* 1994;331:968. [\[CrossRef\]](#)
7. Azziz R, Dewailly D, Owerbach D. Clinical review 56: Nonclassic adrenal hyperplasia: current concepts. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:810. [\[CrossRef\]](#)
8. Inoubli A, De Cuypere G, Rubens R, Heylens G, Elaut E, Van Caenegem E, Menten B, T'Sjoen G. Karyotyping, is it worthwhile in transsexualism? *J Sex Med* 2011;8:475-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Auer MK, Fuss J, Stalla GK, Athanasoulia AP. Twenty years of endocrinologic treatment in transsexualism: analyzing the role of chromosomal analysis and hormonal profiling in the diagnostic work-up. *Fertil Steril* 2013;100(4):1103-10. [\[CrossRef\]](#)
10. Fisher AD, Castellini G, Casale H, Fanni E, Bandini E, Campone B, Ferruccio N, Maseroli E, Boddi V, Dèttore D, Pizzocaro A, Balercia G, Oppo A, Ricca V, Maggi M. Hypersexuality, paraphilic behaviors, and gender dysphoria in individuals with Klinefelter's syndrome. *J Sex Med* 2015;12:2413-24. [\[CrossRef\]](#)
11. Dessens AB, Slijper FM, Drop SL. Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* 2005;34(4):389-97. [\[CrossRef\]](#)
12. Lee PA, Nordenström A, Houk CP, et al. Global Disorders of Sex Development Update since 2006: Perceptions, Approach and Care. *Horm Res Paediatr* 2016;85:158. [\[CrossRef\]](#)
13. Reiner WG, Gearhart JP. Discordant sexual identity in some genetic males with cloacal exstrophy assigned to female sex at birth. *N Engl J Med* 2004;350:333. [\[CrossRef\]](#)
14. Meyer-Bahlburg HF. Gender identity outcome in female-raised 46,XY persons with penile agenesis, cloacal exstrophy of the bladder, or penile ablation. *Arch Sex Behav* 2005;34:423. [\[CrossRef\]](#)