

Bölüm 57

SEKSÜEL GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Fatih KILIÇ¹

GİRİŞ

Cinsel kimlik hormonlardan, genetik yapıdan ve bireyin çevresinden etkilenen karmaşık bir süreçtir. Döllenme sırasında genetik veya kromozomal cinsiyetle başlayan süreç ilerleyen zamanda gonadlardan salınan hormonlarla değişimine devam eder. Doğumdan sonra çevrenin de etkisiyle bireyin cinsel paterni şekillenir.

Seksüel gelişim bozuklukları (disorder of sex development) kromozomal, gonadal ve fenotipik cinsiyetin atipik gelişimiyle oluşan konjenital durumları içerir. İstatistiksel olarak her 1000 ile 4500 doğumda bir görülür (1). Geleneksel olarak gonadal cinsiyete göre (gerçek hermafrodit, erkek psödohermafrodit, dişi psödohermafrodit) sınıflandırılan bozukluklar 2006 yılında bir konsensus konferansında tekrar gözden geçirildi. Bireyi küçük düşürücü, cinsiyete dayalı bu terimlerin yerine “seksüel gelişim bozuklukları” (DSD) ifadesinin kullanılması kararlaştırıldı (2). Cinsel gelişim bozuklukları üç gruba ayrılarak tekrar sınıflandırıldı (**Tablo 1**).

Seksüel gelişim bozukluklarından bahsedilirken kullanılan bazı terimler anormal durumları tanımlar. Eğer bir testis zayıf bir şekilde oluşmuşsa buna disgenetik testis denir. Over zayıf şekilde biçimlenirse buna çizgi (streak) gonad denir. Ovotestiküler bozukluksa (eskiden gerçek hermafrodit) aynı bireyde over ve testis dokusu ile karakterize, internal duktal sistemi de ipsilateral gonad ve onun uyarı derecesine bağlı olarak geli-

şen bir bozukluğu tanımlar. Başka bir terim olan “belirsiz cinsel organ (ambiguous genitelya)” açıkça erkek veya dişi görünmeyen dış genital bölgeleri tanımlar. Anormallikler inmemeiş testis, mikropenis, hipospadias, genişlemiş klitoris, labial kitle ve labial füzyonu içerebilir.

1. CİNSİYET GELİŞİMİNDE SEKS KROMOZOM BOZUKLUKLARI

1.1. 45,X (Turner Sendromu ve Varyantları)

X kromozomunun tümünün veya bir kısmının kaybolmasıyla ortaya çıkan, en sık görülen gonadal disgenezidir. İnsidansı 2500 canlı doğumda birdir (3). Genelde 45,X karyotipiyle ilişkili olmasına rağmen, hastaların yarısından fazlasında mozaik karyotip (45,X/46,XX) görülür. Hastalarda berrak cismi bulunmaz. Etkilenen fetüslerin çoğu abort olur.

Turner sendromunda etkilenen bireylerin hemen hemen hepsinde kısa boy mevcuttur. Klasik fenotipinde yele boyun, düşük saç çizgisi, kalkan göğüs, kubitus valgus, kısa 4-5. metakarpaller, yüksek damak kavisi bulunur (4). Zeka gelişimi genelde normaldir ama bazı kognitif fonksiyonlarda gerilik olabilir. Gonadlar bilateral çizgi gonad şeklindedir. İç genitaler ve dış genitaler dişi yapıdadır. Genelde primer amenoreiktirler. Ekzojen hormon verildiğinde kanamaları olur. Gonadlar afonksiyone olduğundan estrogen salınım olmaz. Gonadotropin düzeyleri yüksektir. Buna bağlı ola-

¹ Uzman Doktor - Akyurt Devlet Hastanesi/Ankara - drfatihkili@hotmai.com

ailelere de profesyonel danışmanlık ve psikososyal destek verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Androjen duyarsızlık sendromu, konjenital adrenal hiperplazi, testiküler feminizasyon, Turner Sendromu, seksüel gelişim bozukluğu

KAYNAKÇA

- Hughes IA N-FC, 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.
- Lee PA HC, Ahmed SF, Hughes IA, Consensus statement on management of intersex disorders. *International Consensus Conference on Intersex, Pediatrics* 118:488, 2006.
- Bondy CA, Group TSCS. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(1):10-25.
- Sävendahl L, Davenport ML. Delayed diagnoses of Turner's syndrome: proposed guidelines for change. *The Journal of pediatrics*. 2000;137(4):455-9.
- Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019:1.
- Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(2):622-6.
- Bojesen A JS, Birkebaek NH, Gravholt CH, Morbidity in Klinefelter syndrome: a Danish register study based on hospital discharge diagnoses, *J Clin Endocrinol Metab* 91:1254, 2006. .
- Swerdlow AJ SM, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA, Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome: a cohort study, *J Natl Cancer Inst* 97:1204, 2005.
- Mendez JP U-AA, Kofman-Alfaro S, Mutchinick O, Fernandez-del-Castillo C, Reyes E, Perez-Palacios G, Mixed gonadal dysgenesis: clinical, cytogenetic, endocrinological, and histopathological findings in 16 patients, *Am J Med Genet* 46:263, 1993.
- Strain L DJ, Hamilton MP, Bonthron DT, A true hermaphrodite chimera resulting from embryo amalgamation after in vitro fertilization, *N Engl J Med* 338:166, 1998.
- Berkovitz GD FP, Zacur HW, Rock JA, Snyder HM, Migeon CJ, Perlman EJ, Clinical and pathologic spectrum of 46,XY gonadal dysgenesis: its relevance to the understanding of sex differentiation, *Medicine* 70:375, 1991.
- Hegarty PK MI, Sebire NJ, Natural history of testicular regression syndrome and consequences for clinical management, *J Pediatr Urol* 3:206, 2007.
- Mendonca BB IM, Costa EM, Arnhold IJ, Silva FA, Nicolau W, Bloise W, Russel DW, Wilson JD, Male pseudohermaphroditism due to steroid 5alpha-reductase 2 deficiency. Diagnosis, psychological evaluation, and management, *Medicine (Baltimore)* 75:64, 1996.
- Bourne H RN, Harari O, Watkins W, Speirs AL, Johnston WI, Baker HW, The use of intracytoplasmic sperm injection for the treatment of severe and extreme male infertility, *Reprod Fertil Dev* 7:237, 1995.
- Bangsball S, Qvist I, Lebech PE, Lewinsky M. Testicular feminization syndrome and associated gonadal tumors in Denmark. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1992;71(1):63-6.
- Blackless M, Charuvastra A, Derryck A, Fausto-Sterling A, Lauzanne K, Lee E. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Association*. 2000;12(2):151-66.
- Hiort O SG, Holterhus PM, Nitsche EM, Kruse K, Inherited and de novo androgen receptor gene mutations: investigation of single-case families, *J Pediatr* 132:939, 1998.
- Chu J ZR, Zhao Z, Zou W, Han Y, Qi Q, Zhang H, Wang JC, Tao S, Liu X, Luo Z, Male fertility is compatible with an Arg(840)Cys substitution in the AR in a large Chinese family affected with divergent phenotypes of AR insensitivity syndrome, *J Clin Endocrinol Metab* 87:347, 2002.
- Fritz M.A. & Speroff L. (2011). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. In *Normal and Abnormal Sexual Development* (8.th edition p 331-391). Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins.
- Krob G BA, Kuhnle U, True hermaphroditism: geographical distribution, clinical findings, chromosomes and gonadal histology, *Eur J Pediatr* 153:2, 1994.
- Rajender S RV, Gupta NJ, Chakravarty B, Singh L, Thangaraj K, SRY-negative 46,XX male with normal genitals, complete masculinization and infertility, *Mol Hum Reprod* 12:341, 2006.
- Therrell BL Nsfcah, *Endocrinol Metab Clin North Am* 30:15, 2001.
- Witchel SF NS, Suda-Hartman M, Lee PA, Newborn screening for 21-hydroxylase deficiency: results of CYP21 molecular genetic analysis, *J Pediatr* 131:328, 1997.
- Speiser PW WP, Congenital adrenal hyperplasia, *New Engl J Med* 349:776, 2003.
- Zachmann M TD, Prader A, Clinical and biochemical variability of congenital adrenal hyperplasia due to 11 beta hydroxylase deficiency. A study of 25 patients, *J Clin Endocrinol Metab* 56:222, 1983.
- New MI CA, Obeid J, Marshall I, Cabrera MS, Goseco A, Lin-Su K, Putnam AS, Wei JQ, Wilson RC, Prenatal diagnosis for congenital adrenal hyperplasia in 532 pregnancies, *J Clin Endocrinol Metab* 86:5651, 2001.
- Fluck CE TT, Pandey AV, Arlt W, Okuhara K, Verge CF, Jabs EW, Mendonca BB, Fujieda K, Miller WL, Mutant P450 oxidoreductase causes disordered steroidogenesis with and without Antley-Bixler syndrome, *Nat Genet* 36:228, 2004.
- Lin L EO, Raza J, Burren CP, Creighton SM, Auchus RJ, Dattani MT, Achermann JC, Variable phenotypes associated with aromatase (CYP19) insufficiency in humans, *J Clin Endocrinol Metab* 92:982, 2007.
- Bradshaw KD S-RR, Rawlins SC, MacDonald PC, Parker CR, Jr., Endocrine studies in a pregnancy complicated by ovarian theca lutein cysts and hyperreactio luteinalis, *Obstet Gynecol* 67:66S, 1986.
- Verkauf BS RE, Hernandez L, Burns SA, Virilization of mother and fetus associated with luteoma of pregnancy: a case report with endocrinologic studies, *Am J Obstet Gynecol* 129:274, 1977.