

Bölüm

7

CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUKLARINDA CİNSİYET SEÇİMİ

Prof. Dr. Semra Çetinkaya

Çocuk Endokrinolojik ve Metabolizma Uzmanı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Sami Ulus Kadın-doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

Doğumda dış genital organların anatomik olarak görünümü ile gonadal ve kromozomal cinsiyet arasında fark olması 'Cinsel Gelişim Bozukluğu' (CGB) olarak adlandırılmaktadır. 2006'da 'Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society' ve 'European Society for Pediatric Endocrinology' toplulukları; CGB olgularının yönetimi için bir uzlaşma raporu yayınlamışlardır. Bu uzlaşmada CGB; 46 XX CGB, 46 XY CGB, ovotestiküler CGB, 46XX testiküler CGB, 46XY komplet gonadal disgenezis başlıkları altında toplanmıştır. CGB görülme sıklığı; 1/1000-1500, ciddi CGB sıklığı ise 1/5000 olarak bildirilmektedir. CGB'li olgularda; cinsiyet seçimi, zamanlaması ve cinsiyet tayin yöntemi konusunda fikir birliği yoktur. Multidisipliner uzlaşma toplantılarının aldıkları kararlar; sorunun tüm ortaklarının görüşlerini (örneğin; ebeveyn kararlarını) birleştirmeye yetmeyebilir (1).

Cinsiyet gelişim bozukluğu olan bir yenidoğanda aile ve hekim yönünden durum değerlendirilmelidir. Aile açısından bakıldığında; bebek bekleyen ailelerin en öncelikli merakları bebeğin cinsiyeti olmakta, tüm gebelik süreci bu cinsiyete uygun kıyafet ve eşya hazırlığı ile geçmektedir. Doğum salonunda CGB ile karşılaşılması; ailede güçlü bir şaşkınlık, korku, çaresizlik ve utanç oluşturabilmektedir. Böyle bir durumda aile ile olumlu ve yapıcı bir şekilde iletişim kurmak, sorunun detaylı değerlendirilmesi yapılanaya kadar, bebeklerinin cinsiyetleri ile ilgili bilgi verilmesinin erteleneceğini iletmek önemlidir. Hekim açısından bakıldığında ise; benzersiz bir dizi zorlu yönetim sorunu mevcuttur. Bunun nedeni psikoseksüel gelişimin, cinsel gelişime katılan genler, beyin yapısındaki cinsiyet farklılıkları, doğum öncesi androjene maruz kalma, toplumsal ve kültürel faktörler ve aile dinamikleri gibi birçok faktörden

Parsiyel androjen direnci

Parsiyel androjen direncinde, dişi dış genital yapı anatomik olarak hakimse, yaklaşım komplet androjen duyarsızlık sendromundakine benzerdir. Prepubertal gonadektomi, pubertede gelişecek kliteromegali gibi bir durumu önler. Dış genital yapı erkek yönünde hakimse; cinsiyet tayini multidisipliner ekip ile tüm durumlar göz önüne alınarak verilmelidir. Ailenin görüşü önemli bir belirleyici faktördür. Anatomik ve cerrahi durumların belirlenmesi için çocuk cerrahi hekiminin görüşü, cinsel kimlik tayini için çocuk psikiyatri hekiminin görüşü alınır. Testosterona fallusun yanıtının değerlendirilmesi; hem pubertedeki gelişimi öngörmeye, hem de cerrahi işlem öncesi fallusun büyütülmesinde (cerrahi işlem alanını arttırmak için) faydalıdır (30). Olgularda medikal ve cerrahi tedavinin yanı sıra psikososyal desteğin devamı da önemlidir (31).

Ovotestiküler CGB

Yenidoğan döneminde dış genital yapının virilizasyon derecesi, hormon düzeyleri ve 'human chorionic gonadotropin'e (hCG) verilen yanıt cinsiyet seçiminde önemlidir. >18 ay çocuklarda; düzenli çocuk psikiyatri hekiminin değerlendirmesi ve aile kararları cinsiyet seçimi için yönlendirmede önemlidir. Kalıcı cerrahi değişiklikler cinsel kimlik konusunda karar verilmeden yapılmamalıdır. Hem testis, hem de over yapısını içeren ovotestiküler CGB olan yenidoğanlar; erkek, kız veya kuşkulu genital anatomik yapıya sahip olabilirler. Bu bireylerde cinsel kimliğin pubertede, yetiştirilen cinsiyet ile uyumlu olduğu belirlenmiştir (1-32).

KAYNAKLAR

1. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics 2006; 118:e488.
2. Meyer-Bahlburg HF. Gender and sexuality in classic congenital adrenal hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30:155.
3. Köhler B, Kleinemeier E, Lux A, et al. Satisfaction with genital surgery and sexual life of adults with XY disorders of sex development: results from the German clinical evaluation study. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:577.
4. Callens N, van der Zwan YG, Drop SL, et al. Do surgical interventions influence psychosexual and cosmetic outcomes in women with disorders of sex development? ISRN Endocrinol 2012; 2012:276742.
5. Nabhan ZM, Lee PA. Disorders of sex development. Curr Opin Obstet Gynecol 2007;19:440-5.
6. Öçal G. Current concepts in disorders of sexual development. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2011;3:105-14.

7. Arslan MK. Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Multidisipliner Yaklaşım. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Surg-Special Topics* 2015;5: 1-6.
8. Brain CE, Creighton SM, Mushtaq I, et al. Holistic management of DSD. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:335- 54.
9. Berenbaum SA, Bailey JM. Effects on gender identity of prenatal androgens and genital appearance: evidence from girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1102.
10. Dessens AB, Slijper FM, Drop SL. Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* 2005; 34:389.
11. Kolesinska Z, Ahmed SF, Niedziela M, et al. Changes over time in sex assignment for disorders of sex development. *Pediatrics* 2014; 134:e710.
12. Imperato-McGinley, Peterson RE, Gautier T, Sturla E. Androgens and the evolution of male-gender identity among male pseudohermaphrodites with 5alpha-reductase deficiency. *N Engl J Med*, 1979. 300:1233.
13. Cohen-Kettenis PT. Gender change in 46,XY persons with 5alpha-reductase-2 deficiency and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase-3 deficiency. *Arch Sex Behav* 2005; 34:399.
14. Reiner WG. Gender identity and sex-of-rearing in children with disorders of sexual differentiation. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18:549.
15. Jurgensen M, Hiort O, Holterhus PM, Thyen U. Gender role behavior in children with XY karyotype and disorders of sex development. *Horm Behav* 2007; 51:443.
16. Migeon CJ, Wisiewski AB, Gearhart JP, et al. Ambiguous genitalia with perineoscrotal hypospadias in 46,XY individuals: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *Pediatrics* 2002; 110:e31.
17. Meyer-Bahlburg. 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.
18. 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.
19. Serbin LA, Poulin-Dubois D, Colbourne KA, Sen MG, Eichsteid J. Gender stereotyping in infancy: Visual preferences for and knowledge of gender-stereotyped toys in the second year. *International Journal of Behavioral Development* 2002;25:7-15.
20. Dessens AB, Slijper FM, Drop SL. Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* 2005;34:389-97.
21. Martinierie L, Morel Y, Gay CL, et al. Impaired puberty, fertility, and final stature in 45,X/46,XY mixed gonadal dysgenetic patients raised as boys. *Eur J Endocrinol* 2012; 166:687.
22. Szarras-Czapnik M, Lew-Starowicz Z, Zucker KJ. A psychosexual follow-up study of patients with mixed or partial gonadal dysgenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20:333.
23. Sinnecker GH, Hiort O, Dibbelt L, et al. Phenotypic classification of male pseudohermaphroditism due to steroid 5 alpha-reductase 2 deficiency. *Am J Med Genet* 1996;63:223-30.
24. Russell DW, Wilson JD. Steroid 5 alpha-reductase: two genes/two enzymes. *Annu Rev Biochem* 1994;63:25-61.
25. Nordenskjold A and Ivarsson SA. Molecular Characterization of 5 α -reductase typ 2 deficiency and fertility in a Swedish family *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3236-8.
26. Faisal Ahmed S, Iqbal A, Hughes IA. The testosterone:androstenedione ratio in male undermasculinization. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;53:697-702.

27. Can S, Zhu Y-S, Cai L-Q, et al. The identification of 5-alpha-reductase-2 and 17-beta hydroxysteroid dehydrogenase-3 gene defects in male pseudohermaphrodites from a Turkish kindred. *J Clin. Endocr. Metab.* 1998;83: 560-9..
28. Kohler B, Lumbroso S, Leger J, et al. Androgen insensitivity syndrome: somatic mosaicism of the androgen receptor in seven families and consequences for sex assignment and genetic counseling. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:106-11 68.
29. Adachi M, Takayanagi R, Tomura A, Imasaki K, Kato S, Goto K, et al. Androgen-insensitivity syndrome as a possible coactivator disease. *N Engl J Med.* 2000;343:856-62.
30. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA, LWPES Consensus Group, ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child* 2006;91:554-63.
31. Öçal G, Berberoğlu M, Siklar Z, et al. Disorders of sexual development: an overview of 18 years experience in the pediatric Endocrinology Department of Ankara University. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010;23:1123-32.
32. Çocuk Endokrinolojisinde Uzlaş. Nobel Tıp Kitabevi. 2015. Editörler: Prof Dr H. Nurçin Saka, Doç Dr Teoman Akçay. Cinsiyet Gelişim Bozuklukları. Berberoğlu M, Darcan Ş, Yüksel B, Aydın M, Orbak Z, Evliyaoglu O, Şıklar Z, Abacı A, Güran T, Erdeve Ş, Kırmızıbekmez H, Hacıhamdioğlu B, Akın L, Çatlı G. S 75-98.