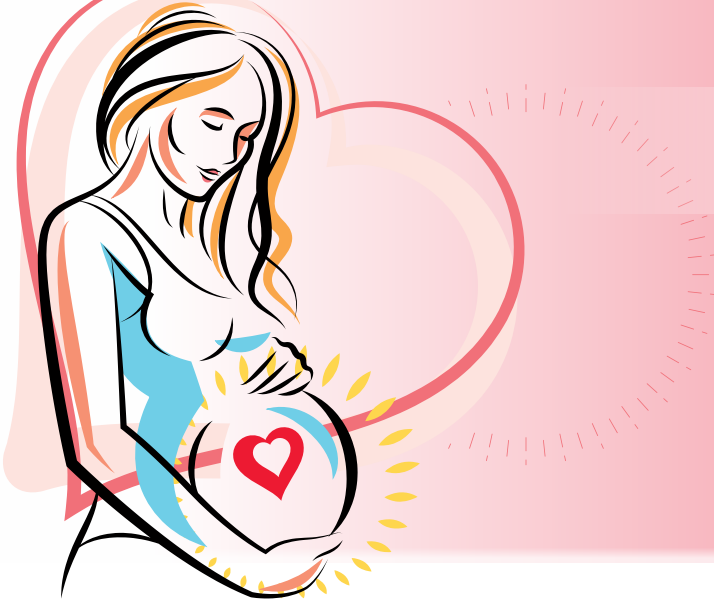




Bölüm 3

CİNSİYET ORGAN GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Banu SEVEN¹

GİRİŞ

Kadın genital sisteminin gelişimi, hücrel farklılaşma, göç, füzyon ve kanalizasyonu içeren bir dizi olaya bağlı olarak gelişen karmaşık bir süreçtir. Bu süreçlerden herhangi birinin başarısızlığı doğuştan bir anomaliye neden olabilir.

Fetal yaşamda cinsel farklılaşma süreci üç aşamaya ayrılmıştır.

1. Farklılaşmamış evre: Fertilizasyon olduğu zaman genetik cinsiyet belirlenmiş olsa da fetal hayatta altıncı haftaya kadar dişi veya erkek fenotip oluşmamıştır. Üçüncü ve beşinci haftalar arasında hem wolf kanalları, hem de müllerian kanallar vardır.
2. Gonadal farklılaşma: Testiküler gelişim için Y kromozomu üzerinde bulunan SRY (sex belirleyici bölge) gen bölgesi tarafından kodlanan TDF (testis belirleyici faktör) gereklidir. Dişi şeklindeki gelişim insan embryosunun temel gelişim yoludur ve Y kromozomu yokluğunda over gelişimi olur. Gonadların farklılaşması ise iç ve dış genital organlardan bağımsız olarak gerçekleşir. Bu nedenle, konjenital uterovajinal anomalileri olan kadınlarda normal hormonal üretime sahip normal overler olabilir.
3. İç genital organların farklılaşması: İç genital

farklılaşma ipsilateral gonadal faaliyet etkisindedir ve müller veya wolf kanallarından biri regrese olurken, diğeri gelişimini sürdürmektedir. Hangi duktal sistemin gelişeceğini leydig hücrelerinden salınan androjenler ve sertoli hücrelerinden salınan AMH(anti-müllerian hormon) belirler. AMH; sekizinci haftadan itibaren sertoli hücreleri tarafından salınır ve ipsilateral mezonefrik (wolff) kanalın gelişimini paramezonefrik (müller) kanalın regresyonununa neden olur AMH erkeklerde yaşamın tüm evrelerinde bulunurken, kadınlarda ise puberteden önce AMH bulunmaz. Varlığı testiküler dokunun varlığına işaret eder ve interseks anomalilerinde bir belirteç olarak kullanılabilir. Testis yokluğunda hiç bir uyarıya gerek kalmadan paramezonefrik kanallar oluşur. Muller-yan kanal gelişimi sırasıyla uzama, füzyon, kanalizasyon ve septal resorpsiyon şeklinde gerçekleşir. Kanallar kaudalden füzyona uğramaya başlar ve septalı bir kanalizasyon oluşur. Daha sonra septal resorpsiyon kaudalden sephalik yöne doğru olur. Kaynaşmayan kraniyal kısımlar fallop tüplerini oluşturur. Mülleryan kanalların alt kısmı üst vajinayı oluşturur ve ürogenital sinüs ile birleşir. Mülleryan kanallarının agenezisi, late-

¹ Başasistan Banu SEVEN, Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum banuseven@yahoo.com



Fallop Tüpü Konjenital Anomalileri

Aksesuar ağız, tam yokluk ve bir çok embriyolojik kistik kalıntı olabilir. Mezonefrik kanalın kalıntıları broad ligamentte epoophoron olarak adlandırılan bir kaç küçük kör tüp ve genel olarak paraophoron olarak adlandırılan uterusu birleşik birkaç küçük kör tüpten oluşur. Epoophoron ya da paraophorondan kistik yapılar gelişebilir. Mezonefrik kanal kalıntısı olan gardner

kanal kistleri ise en çok üst vajen bölgesinde görülürken broad ligament veya uterusun yanında da görülebilir. Paramezonefrik kanal kalıntıları, morgagni kisti olarak adlandırılan, fallop tüpünün distal ucuna bir sap aracılığıyla bağlanan küçük kör paratubal kistler olarak görülür. Paratubal kistler patoloji ile saptanmış adneksiyal kitlelerin %10'unu oluşturlar (33).

BİLİNMESİ GEREKEN ÖNEMLİ NOKTALAR

1. Gonadların farklılaşması iç ve dış genital organlardan bağımsız olarak gerçekleşir. Bu nedenle, konjenital uterovajinal anomalileri olan kadınlarda normal hormonal üretime sahip normal overler olabilir.
2. AMH erkeklerde yaşamın tüm evrelerinde bulunurken, kadınlarda ise puberteden önce AMH bulunmaz. Varlığı testiküler dokunun varlığına işaret eder ve interseks anomalilerinde bir belirteç olarak kullanılabilir.
3. Mülleryan kanallarının agenezisi, lateral füzyon başarısızlığı veya kanalizasyonun başarısızlığı gibi normal embriyolojik süreçlerinin bozulması, kadın üreme yolunun çeşitli konjenital anomalilerinin gelişmesine neden olur.
4. Üreme sisteminin oluşumu, üriner sistemin gelişimi ile yakından ilişkili olduğu için genital sistem anomalileri genellikle böbrekler, üreterler veya mesane anomalileri ile ilişkilidir.
5. İmperfore himen kadınlarda genital çıkış yolu obstrüksiyonunun en yaygın konjenital nedenidir.
6. Arcuat uterus en sık görülen mülleryan anomalidir.
7. Obstrüktif olan anomalilerde menarşla beraber hematometra ve hematokolpoza bağlı amenore ve siklik pelvik ağrı oluşur.
8. Vertikal füzyon bozukluklarında obstrüksiyona bağlı oluşan retrograde menstruasyona bağlı endometriozis gelişme riski yüksektir.
9. Transvers vajinal septum ürogenital sinüs ve mülleryan kanal arasında füzyon kusuru olduğu zaman oluşur.
10. Longitudüal vajinal septum tipik olarak septat uterus ve uterus didelphis gibi uterus anomalileri ile beraber görülür.
11. Obstrükte hemivajina ile beraber ipsilateral renal agenezi sık görülür.
12. Vajinal agenezise eşlik eden en sık üriner anomali çift üreterdir.
13. Cerrahi onarımdan gebelik prognozu açısından en fazla faydayı uterus septus görmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Rochow BW, Lobo RA, Lentz GM. Coongenital abnormalities of the female reproductive tract: Anomalies of the vagina, cervix, uterus, and adnexa. In: Lobo RA(ed). Comprehensive Gynecology. 7th ed.;2017;11,205-218
2. Oppelt P, von Have M, Paulsen, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. Fertil Steril. 2007;87(2):335.
3. Rabinson J, Orvieto R, Shapira A, Brownstein Z, Meltzer S, Tur-Kaspa I. Mullerian anomalies, hearing loss, and connexin 26 mutations. Fertil Steril. 2006 Jun;85(6):1824-5
4. Basaran M, Usal D, Aydemir C. Hymen sparing surgery for imperforate hymen: case reports and review of literature J Pediatr Adolesc Gynecol. 2009 Aug;22(4):61-4.
5. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review..Hum Reprod Update. 2011;17(6):761
6. Grimbizis G. F, Camus M, Tarlatzis B. C, Bontis J. N, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Human Reproduction Update: 2001;7(2):161-174.
7. American Fertility Society The AFS classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril.1988;49:944-955
8. Folch M, Pigem I, Konje JC. Müllerian agenesis: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol Surv 2000;55:644-9.
9. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. Hum Reprod. 2013;28:2032-44.
10. Williams CE, Nakhal RS, Hall-Craggs MA, et al. Transverse vaginal septae: management and long-term outcomes. BJOG. 2014;121(13):1653.
11. Breech LL, Laufer MR. Mullerian anomalies.Obstet Gynecol Clin North Am. 2009 Mar;36(1):47-68.
12. Garcia RF. Z-plasty for correction of congenital transverse vaginal septum. Am J Obstet Gynecol. 1967;99(8):1164
13. Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. Fertil Steril 2007;87:918-22
14. Santos XM, Dietrich JE. Obstructed Hemivagina with Ipsilateral Renal Anomaly.J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016 Feb;29(1):7-10.
15. Fontana L, Gentilin B, Fedele L, Gervasini C, Miozzo M. Genetics of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. Clin Genet 2017;91:233-46
16. ACOG Committee Opinion. Number 274, July 2002. Nonsurgical diagnosis and management
17. of vaginal agenesis. Obstet Gynecol. 2002 Jul;100(1):213-6.
18. ACOG Committee Opinion No. 728: Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management, And Treatment.Obstet Gynecol 2018 Jan;131(1):35-42
19. Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, et al. Livebirth after uterus transplantation. Lancet 2015;385:607-16.
20. Dwyer PL, Rosamilia A. Congenital urogenital anomalies that are associated with the persistence of Gartner's duct: a review.Am J Obstet Gynecol. 2006;195(2):354.
21. Saygılı Yılmaz ES, Erman-Akar M, Bayar D, Yuksel B, Yılmaz Z. Septate uterus with a double cervix and longitudinal vaginal septum. The Journal of Reprod Med 2004;49(10):833-6
22. Shah TN, Venkatesh S, Saxena RK, Pawar S.Uterovaginal anastomosis for complete cervical agenesis and partial vaginal agenesis: a case report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Mar;174:154-5.
23. Laufer MR. Structural abnormalities of the female reproductive tract. In: Pediatric & Adolescent Gynecology, 6th ed, Emans SJ, Laufer MR (Eds), Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2012. p.188
24. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update. 2008;14:415-429.
25. Vercellini P, Daguati R, Somigliana E, Viganò P, Lanzani A, Fedele L.Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys: institutional case series and a systematic literature review. Fertil Steril. 2007;87(4):719
26. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST Female genital anomalies affecting reproduction.Fertil Steril. 2002;78(5):899
27. Yassae F, Mostafae L. The role of cervical cerclage in pregnancy outcome in women with uterine anomaly. J Reprod Infertil. 2011;12:277-279
28. Fedele L, Bianchi S, Agnoli B, Tozzi L, Vignali M. Urinary tract anomalies associated with unicornuate uterus.J Urol. 1996;155(3):847.
29. Reichman D, Laufer MR, Robinson BK. Pregnancy outcomes in unicornuate uteri: a review. Fertil Steril. 2009;91(5):1886
30. Heinonen PK. Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. Fertil Steril. 2006;85(3):700.
31. Herbst AL. Behavior of Estrogen-Associated Female Genital Tract Cancer and Its Relation to Neoplasia Following Intrauterine Exposure to Diethylstilbestrol (DES) Gynecologic Oncology.2000;76:147-156.
32. Mylonas I, Hansch S, Markmann S, Bolz M, Friese K. Unilateral ovarian agenesis: report of three cases and review of the literature. Gynecol Obstet. 2003 Apr;268(1):57-60.
33. Lim CK, Kim HJ, Pack JS, et al.Supernumerary ovary on recto-sigmoid colon with associated endometriosis. Obstet Gynecol Sci. 2018 Nov;61(6):702-706.
34. Magistrado L, Dorland J, Sangi-Haghpeykar H, Patil N, Dietrich JE.Paratubal Cyst Recurrence in Children and Adolescents.J Pediatr Adolesc Gynecol. 2020;Jul 24;S1083-3188(20)30284-9.