



Cinsiyet Gelişim Kusurlarında Tanısal Parametrelerin Belirlenmesi ve Opere Edilen Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları

Determination of Diagnostic Parameters In Disorders of Sex Development and Long-Term Results of Operated Patients

Abdülkadir Tekin, Hikmet Zeytun, Bülent Hayri Özokutan

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep-TÜRKİYE

ÖZ

Giriş: Cinsiyet gelişim kusuru (CGK), hormonal bozukluklar, psikosozal farklılıklar gibi pek çok sorunu içinde barındıran hastalık grubudur. Etiyoloji oldukça heterojendir. Endokrin, cerrahi ve psikosozal sorunların yönetimi için erken ve doğru tanı önemlidir. Bu çalışmada CGK'lu hastaların klinik profilinin, etiyolojik sınıflandırmalarının, tanıda yol gösterici hormon parametreleri ile antropometrik ölçümlerinin ve bu hastaların yönetiminin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2009-2020 yılları arasında kliniğimizde CGK nedeniyle opere edilen hastaların genetik ve hormonal parametreleri retrospektif olarak değerlendirildi. 46 XX ve 46 XY-CGK hastaların iki gruba ayrıldı. Hastaların tanı ve operasyon yaşları ve yapılan ameliyatlari incelendi. Hazırlanan aile görüşme formu üzerinden ebeveynlere yöneltilen sorularla, akraba evliliği, aile hikayesi, cerrahi komplikasyonlar ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, çocuklarının dış genital görünümünden memnuniyetleri ve ilerideki cinsel yaşamları hakkındaki endişeleri sorgulandı. Hastaların sağ el 2. ve 4. parmak uzunlukları (d2/d4) ölçülerek iki grup kendi aralarında ve polikliniğimize CGK dışı nedenlerle başvuran kız ve erkek çocuklarının değerleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 36 (%59) XX-CGK, 25 (%41)'i 46 XY-CGK hastalar olup, yaş ortalamaları sırasıyla 83 (13-192 ay), 114 (35-252 ay) ay idi. Ebeveynler arasında akrabalık 46 XX-CGK grubunda %80 iken, 46 XY-CGK'sı 46 da %64 idi. Aile hikayesi sırasıyla %64, %68 idi. İki grubun tanı sırasında bakılan Anti-Müllerian Hormon ve 17-OH progesteron değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.00$). Sağ el d2/d4 oranları CGK ile kontrol grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0,005$). Ancak CGK olan iki grup arasında fark yoktu. Ebeveynlerin, cerrahi sonrası hastanın dış genital görünümü hakkındaki memnuniyetleri, feminizan genitoplasti yapılanlarda %90, maskülinizan genitoplasti yapılanlarda %100 olarak bulundu. Gelecekteki cinsel yaşamları hakkındaki endişeleri genotipine uygun genitoplasti yapılan 46 XX-CGK grubunda %63 iken, 46 XY-CGK %51 olarak bulundu. Genotipinden farklı yönde genitoplasti yapılanların tamamı endişeli idi.

Sonuç: CGK sıklıkla genetik geçişli olduğundan, akraba evliliği ve aile öyküsü sorgulanmalı ve bu ailelere genetik danışmanlık önerilmelidir. Kuşku genital yapılı olgularda sağ el d2/d4 oranı CGK tanısında önemli ipuçları verebilir ancak 46 XX ve 46 XY-CGK ayrımında tanı değeri yoktur. Genotip tayiniyle beraber Anti-Müllerian Hormon, Testosteron ve 17-OH progesteron değerlerine bakılarak yüksek doğrulukla CGK tanısı konabilir. Erken dönemde tek aşamalı cerrahi ile yüksek memnuniyet sonuçları elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: Cinsiyet gelişim kusuru, konjenital adrenal hiperplazi, feminizan, maskülinizan, genitoplasti

Received / Geliş: 15.06.2022

Accepted / Kabul: 10.10.2022

Published Date: 15.12.2022

Cite as: Tekin A, Zeytun H, Özokutan BH. Cinsiyet Gelişim Kusurlarında Tanısal Parametrelerin Belirlenmesi ve Opere Edilen Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçları. Coc Cer Derg/Turkish J Ped Surg 2022;36(3):12-18. doi: 10.29228/JTAPS.63001

Hikmet Zeytun

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep-TÜRKİYE

hzeytun333@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7159-952X

Abdülkadir Tekin

0000-0002-4616-6415

Bülent Hayri Özokutan

0000-0002-4565-701X

ABSTRACT

Introduction: Disorders of sex development (DSD) is a group of diseases that includes many problems such as hormonal disorders and psychosocial differences. The etiology is quite heterogeneous. Early and accurate diagnosis is important for the management of endocrine, surgical and psychosocial problems. In this study, it was aimed to review the clinical profile, etiological classification, diagnostic hormone parameters and anthropometric measurements of patients with DSD and the management of these patients.

Methods: The genetic and hormonal parameters of the patients who were operated for DSD in our clinic between 2009 and 2020 were evaluated retrospectively. Patients with 46 XX and 46 XY-DSD were divided into two groups. Diagnosis and operation ages of the patients and their surgeries were examined. With the questions directed to the parents through the prepared family interview form, consanguineous marriage, family history, surgical complications and recurrent urinary tract infections, their children's satisfaction with their external genitalia and their concerns about their future sexual lives were questioned. The right hand 2nd and 4th finger lengths of the patients (d2/d4) were measured and the two groups were compared with each other and with the values of boys and girls who applied to our outpatient clinic for reasons other than DSD.

Results: Thirty-six (59%) of the patients were 46 XX-DSD, 25 (41%) were 46 XY-DSD, and their mean age was 83 (13-1992 months), 114 (35-252 months) months, respectively. Parental consanguinity was 80% in the 46 XX-DSD group, while it was 64% in the 46 XY-DSD group. Family history was 64% and 68%, respectively. A statistically significant difference was found in the Anti-Müllerian Hormone and 17-OH progesterone values measured at the time of diagnosis of the two groups ($p<0.00$). There was a statistically significant difference between right hand d2/d4 ratios DSD and control groups ($p=0.005$). However, there was no difference between the two groups with DSD. The satisfaction of the parents about the external genitalia appearance of the patient after surgery was found to be 90% in those who underwent feminizing genitoplasty and 100% in those who underwent masculinizing genitoplasty. While their concerns about their future sexual life were 63% in the 46 XX-DSD group who underwent genotype-appropriate genitoplasty, 46 XY-DSD was found to be 51%. While their concerns about their future sexual life were 63% in the 46 XX-DSD group who underwent genotype-appropriate genitoplasty, 46 XY-DSD was found to be 51%. All those who underwent genitoplasty in a direction different from their genotype were anxious.

Conclusion: Since DSD is often inherited, consanguineous marriage and family history should be questioned and genetic counseling should be offered to these families. Right hand d2/d4 ratio can give important clues in the diagnosis of DSD in cases with suspicious genitalia, but it has no diagnostic value in the differentiation of 46 XX and 46 XY-DSD. DSD can be diagnosed with high accuracy by looking at Anti-Müllerian Hormone, Testosterone and 17-OH progesterone values together with genotype determination. High satisfaction results can be obtained with one-stage surgery in the early period.

Keywords: *Disorders of sex development, congenital adrenal hyperplasia, feminization, masculinization, genitoplasty*

Giriş

Cinsiyet gelişim kusuru (CGK) ile doğan bir bebek için ilk problem, hangi cinsiyet yönünde büyütüleceğidir. Çocuğa verilecek ad, kıyafetleri, nüfus cüzdanının rengi gibi belirsizlikler aile üzerinde, oldukça ağır ve olumsuz psikolojik problemlere sebebiyet verebilir. Bu nedenle anatomik, genetik, hormonal, sosyal ve psikolojik özelliklerin bir an önce, multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmesi ve sürecin mümkün olduğunca hızlı ve aileye güven verici bir şekilde yürütülmesi gerekmektedir⁽¹⁻⁴⁾. Genetik cinsiyet belirlendikten sonra, genitoplasti ameliyatlarına cinsiyet belirleme konseyi ve aile ile karar verilmelidir. Karar verirken çocuğun hangi cinsiyette yetiştirildiği de göz önünde bulundurulmalı ancak infertilite göz ardı edilmemelidir⁽⁵⁻⁷⁾. Çalışmamızda, üçüncü

basamak bir merkeze başvuran CGK'lu hastaların klinik profilinin, etiyolojik sınıflandırmalarının, tanıda yol gösterici hormon parametreleri ile antropometrik ölçümlerinin ve bu hastaların yönetiminin gözden geçirilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca cerrahi sonrası ailelerin memnuniyetleri ve çocuklarının ilerideki cinsel yaşamları hakkındaki endişeleri sorgulanarak, çözüm önerilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için Üniversite Etik Kurul onayı alındıktan sonra (18.11.2020 No: 2020/348) Ocak 2009-Kasım 2020 tarihleri arasında, CGK nedeniyle opere edilen hastaların dosyaları geriye dönük incelendi. 46 XX ve 46 XY-CGK hastaları iki gruba ayrıldı. Hastaların klinik, genetik, demografik özellikleri ve muayene bulguları kaydedildi.

gruplar arası ve yaşa bağlı referans değerleriyle

Tanı anında bakılan hormon değerleri kaydedilerek

karşılaştırıldı. Ayrıca hastalar polikliniğe çağrılarak muayeneleri yapıldı. Hazırlanan aile görüşme formu (Tablo 1) üzerinden ebeveynlere yöneltilen sorularla, akraba evliliği, aile hikayesi, çocuklarının dış genital görünümünden memnuniyetleri ve ilerideki cinsel yaşamları hakkındaki endişeleri sorgulandı. Prenatal androjen maruziyeti açısından hastaların sağ el 2. ve 4. parmak uzunlukları ölçülerek d2/d4 oranları, hasta gruplar kendi aralarında ve kontrol gruplarıyla karşılaştırıldı. Kontrol grubu olarak polikliniğimize CGK dışı nedenlerle başvuran kız ve erkeklerin d2/d4 oranları kullanıldı. CGK

komponenti dışında izole hipospadias veya inmemiş testisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada tanımlayıcı istatistik verilerinden tanı, cinsiyet, yapılan ameliyat türleri gibi kategorik veriler sayı ve yüzde değerleri ile, yaş ve laboratuvar değerleri gibi nicel veriler ortalama ve minimum-maksimum değerleri ile gösterildi. Analizler IBM © SPSS programı sürüm 18 ile gerçekleştirildi. Verilerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U, Ki-Kare ve Fischer exact testleri kullanıldı. P değeri 0,05'in altında anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Aile görüşme formu

AİLE GÖRÜŞME FORMU	
1-	Anne baba arasında akrabalık var mı?
2-	Ailede cinsiyet gelişim kusuru öyküsü var mı?
3-	Ailenin ameliyat sonrası sonra çocuğun dış genital görünüm hakkında düşünceleri? a) Çok memnunum b) Memnunum c) Memnun değilim d) Hiç memnun değilim
4-	Ailenin çocuğun cinsel yaşamı hakkında düşünceleri? a) Çok fazla endişeliyim b) Endişeliyim c) Hiç endişe etmiyorum
5-	Ameliyata bağlı komplikasyon yaşandı mı? (Üretral stenoz, labial sineşi, fistül...)
6-	Sık idrar yolu enfeksiyonu geçiriyor mu?
7-	Sağ el d2/d4 oranı:

Bulgular

CGK nedeniyle opere edilen 96 hasta olup, iletişime geçilebilen 61 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 10 (%16)'u geçici sığınmacı statüsündeki Suriye uyruklu idi. 46 XX-CGK 36 (%59), 46 XY-CGK 25 (%41) hasta olup, ortalama yaşları sırasıyla 83 (13-192 ay), 114 (35-252 ay) idi. Operasyon yaşları ise 46 XX-CGK hastalarında 29 (7-161) ay, 46 XY-CGK hastalarında 73 (11-210) ay idi. Ayrıntılı tanımlar Tablo 2'te özetlenmiştir.

Toplam 45(%73) hastanın ebeveynlerinde akrabalık tespit edildi. Bu oran 46 XX-CGK grubunda %80 iken 46 XY-CGK da %64 idi. Aile hikayesi sırasıyla %64, %68 idi. Aile öyküsü 18 (%45)'inin kardeşlerinde, 22 (%55)'sinin ise 2. derece akrabalarında mevcut idi

Anti-Müllerian Hormon (AMH) ve 17-OH progesteron (17-OHP) değerlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.00$). Hastaların hormon değerleri Tablo 3' de özetlenmiştir. Sağ el d2/d4 parmak oranlarında CGK hastalarla kontrol grupları arasında anlamlı fark vardı ($p=0,005$). Ancak CGK olan iki grup arasında fark bulunmadı. Hasta ve kontrol gruplarının d2/d4 oranları Tablo 4'de özetlenmiştir.

13 (%21) hastanın genotipinden farklı cinsiyette yetiştirildikleri görüldü. Bu hastaların sadece 5 (%38)'ine genetiğine uygun genitoplasti yapılabildi. 46 XY-CGK olan 7 (%78) hastaya kız, 46 XX-CGK olan 1 (%25) hastada erkek yönünde genitoplasti yapıldı. Bu hastalar ait bilgiler Tablo 5'de verilmiştir. Cerrahi sonrası erken ve

geç dönem komplikasyon sırasıyla 2 (%3) ve 10 (%16) idi. MG yapılan hastalarda en sık karşılaşılan geç dönem komplikasyon üretral stenoz, FG yapılanlarda ise vaginal stenoz ve labial sineşi idi. İlk seansta vajinoplasti yapılan ve vajinoplastisi geç döneme bırakılanlar arasında tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu açısından fark bulunmadı ($p=0,1$).

Ebeveynlerin, çocuklarının cerrahi sonrası dış genital görünümü hakkındaki memnuniyet oranları FG yapılanlarda %89, MG yapılanlarda %100 idi. Gelecekle ilgili ailelerin endişeleri, genotipine uygun genitoplasti yapılan 46 XX-CGK %63 iken, 46 XY-CGK grubunda %51 idi. Ancak farklı yönde genitoplasti yapılanların tamamı endişeli bulundu. Yapılan anket sonuçları Tablo 6 ve 7'de özetlenmiştir.

Tartışma

Cinsiyet gelişim kusurlarının görülme sıklığı 4500 canlı doğumda birdir ^(1,8). Fakat bu oranın gelişmekte olan ve özellikle akraba evliliğinin fazla olduğu ülkelerde 1/2500'e kadar yükseldiği bildirilmektedir ⁽⁹⁻¹¹⁾. Akraba evliliği ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda %36-46 olarak bildirilmiştir ^(8,12,13). Çalışmamızda ise %73 olup literatüre göre oldukça yüksekti. Bu durum, bulunduğumuz Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde akraba evliliğinin diğer bölgelere göre çok daha yüksek olmasından kaynaklanabilir.

Tablo 2. Hasta gruplarının tanımlara göre dağılımı

46 XY-CGK 25 (%41)				46 XX-CGK 36 (%59)			
Androjen Duyarsızlığı	5-α Redüktaz Eksikliği	Gonadal Disgenezi	PMKS	17-α-OH Eksikliği	Konjenital Adrenal Hiperplazi		
18 (%72)	2 (%8)	2 (%8)	2 (%8)	1 (%4)	36 (%100)		
PAD	TAD				21-OH Eksikliği	11-β-OH Eksikliği	
13 (%72)	5 (%28)	-	-	-	32 (%89)	4 (%11)	

PMKS Peristan müllerian kanal sendromu, **PAD** Parsiyel androjen duyarsızlığı, **TAD** Tam androjen duyarsızlığı.

Tablo 3. Hastaların tanı anındaki ölçülen hormon değerleri

	46 XX-CGK	46 XY-CGK	p
AMH (µg/l)	1,8 (0,1-4,9)	18,7 (0,4-94)	0,00
Testosteron (ng/dl)	257 (2,5-1500)	113 (<0,1-779)	0,18
17-OHP (ng/ml)	50,3 (0,8-329)	0,64 (0,04-1,15)	0,00
β-HCG (mIU/ml)	<0,5	<0,5	0,21

CGK Cinsiyet gelişim kusuru, **AMH** Anti-Müllerian Hormon **17-OHP** 17-OH Progesteron, **HCG** Human Koryonik Gonadotropin.

Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarında ölçülen d2/d4 oranları

	Sayı(n)	d2/d4	P
Kontrol Erkek	75	0,96	0,005
46 XY-CGK	25	0,99	
Kontrol Kız	75	1	0,005
46 XX-CGK	36	0,97	
Kontrol Erkek	75	0,96	0,00
Kontrol Kız	75	1	
46 XX-CGK	25	0,97	0,18
46 XY-CGK	36	0,99	

CGK Cinsiyet gelişim kusurları

Tablo 5. Genotipinden farklı yetiştirilen hastaların bilgileri

Başvuru Cinsiyeti	Yaşı	Genetik	Tanı	Operasyon	Karar verilen cinsiyet
Erkek	3 ay	46 XX	21-OH eksikliği	FG	Kız
Erkek	10 ay	46 XX	11-β-OH eksikliği	FG	Kız
Kız	12 ay	46 XY	TF	MG	Erkek
Erkek	12 ay	46 XX	21-OH eksikliği	FG	Kız
Kız	18 ay	46 XY	5-α-redüktaz eksikliği	MG	Erkek
Kız	140 ay	46 XY	TF	FG	Kız
Kız	150 ay	46 XY	TF	FG	Kız
Erkek	161 ay	46 XX	21-OH eksikliği	MG	Erkek
Kız	169 ay	46 XY	TF	FG	Kız
Kız	175 ay	46 XY	Gonadal disgenezi	FG	Kız
Kız	183 ay	46 XY	TF	FG	Kız
Kız	186 ay	46 XY	Gonadal disgenezi	FG	Kız
Kız	210 ay	46 XY	17-α-OH eksikliği	FG	Kız

Tablo 6. Ailelerin cerrahi sonrası memnuniyetlerinin dağılımı

	Çok memnun	Memnun	Memnun değil	Hiç memnun değil
46 XX-CGK (36)	20 (%56)	12 (%33)	4 (%11)	0
46 XY-CGK (25)	13 (%52)	12 (%48)	0	0

CGK Cinsiyet gelişim kusuru

Tablo 7. Ailelerin çocuklarının ilerleyen yıllardaki cinsel yaşamı ve fertiliteleri hakkındaki endişelerinin gruplara göre dağılımı

	Cerrahi	Çok Endişeli	Biraz Endişeli	Hiç Endişeli Değil
46 XX-CGK (36)	FG (35)	8 (%23)	14 (%40)	13 (%37)
	MG (1)	-	1(%100)	-
46 XY-CGK (25)	FG (7)	2 (%29)	5 (%71)	-
	MG (18)	1 (%6)	8 (%44)	9 (%50)

FG Feminizan genitoplasti, **MG** Maskülinizan genitoplasti, **CGK** Cinsiyet gelişim kusuru

Etyolojide gonad gelişim veya fonksiyon bozukluğu, hormon sentez ve etkileşim kusurlarının rol oynadığı

bilinmektedir. Al-Mutair çalışmasında, %52 endokrin, %48 konjenital anomalilerin rol oynadığı saptanmış, 46 XX-CGK olgularının tamamının Kongenital Adrenal Hiperplazi (KAH), 46 XY-CGK olgularının %91'inin ise androjen sentez veya fonksiyon bozukluğu olduğunu bildirilmişlerdir (14). Çalışmamızda da 46 XX-CGK olanların hepsi KAH iken, 46 XY-CGK olanların %82'si androjen sentez ve fonksiyon bozukluğu olup literatür ile uyumlu bulundu.

KAH, adrenal kortekste kolesterolden kortizolun sentez basamaklarındaki defekt sonucu androjen ve bileşiklerinin aşırı derecede üretilmesi ve birikmesi ile karakterizedir (15-17). Çalışmamızda testosteron düzeyleri XX-CGK hastalarının %97'sinde yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde XY-CGK hastaların %86'sı androjen duyarsızlığı olduğundan, testosteron düzeyleri bu grupta da normal veya yüksek idi. Bununla birlikte 17-OHP değerleri ise 46 XX-CGK da diğer gruba kıyasla oldukça yüksek bulundu. Ayrıca foksiyonel bir testiküler dokunun varlığı açısından en az testosteron kadar değerli olan AMH, XY-CGK hastalarında yüksek idi. CGK ayırıcı tanısında AMH, 17-OHP ve testosteron düzeylerinin önemli ipuçları verdiğini görüyoruz.

Androjen maruziyetinin değerlendirmesinde fallus boyu, anogenital mesafe gibi antropometrik ölçümlerden da kullanılmaktadır(18). Bunlardan birisi de sağ el d2/d4 parmak oranıdır. Fetal testosteron seviyesi veya fetal testosteron/fetal östradiol oranıyla d2/d4 oranı arasında ters orantı olduğu bildirilmektedir(19,20). Irka bağlı olarak değişmekle beraber, erkeklerde bu oranın kızlardan düşük olduğu belirtilmektedir(19). Fakat CGK hastalarımızda iki grup arasında fark olmadığı görüldü. Sonuçta her iki gruptaki yüksek androjen düzeyleri nedeniyle farkın ortadan kalktığını ve oranların birbirine yaklaştığını düşünüyoruz.

Sosyokültürel ve dini faktörler bakımından baskın ve kapalı toplumlarda, CGK tanılarında gecikmeler yaşanabilmektedir. Bu faktörler medikal, cerrahi ve psikolojik tedavi sırasında ailelerin karar vermelerini de önemli ölçüde etkileyebilmektedir(7). Çalışmamızda 13 (%21) hastanın genotipinden farklı cinsiyette yetiştirildikleri ve %38'ine uygun genitoplasti yapılabiliyordu. Nitekim tanı geciktikçe cinsiyetinin yeniden belirlenmesinin ve ailelerin bu durumu kabullenmesinin oldukça zor olduğunu düşünüyoruz.

Erken cerrahi ile hastaların daha iyi bir yaşam kalitesine ve kozmetik sonuçlara sahip olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte daha düşük cinsiyet disforisi riskinin olduğu da bildirilmektedir(21-25). Ancak özellikle FG ameliyatlarının pubertal döneme bırakılmasıyla, hastanın da karar sürecine katılabileceği ve cerrahi sonrası dilatasyonlara daha iyi uyum sağlayabileceğini ileri süren

çalışmalar da bulunmaktadır(26). Cesur, Göllü ve Burgu'nun çalışmalarında operasyon yaşları sırasıyla 45, 53 ve 84 ay idi (21,27,28). Sadece FG yapılan Eroğlu ve ark.'nın çalışmasında ise 42 ay idi(29). Çalışmamızda özellikle FG yaşının 29 (7-161) ay ile literatüre göre daha düşük olduğu görüldü. Sağlık alanındaki gelişmeler ve farkındalığın artmasının bunda etkili olduğu kanaatindeyiz. MG yaptığımız hastalarımızın ortalama yaşları 73 (11-210) ay olup literatüre göre oldukça yüksek idi. Buna neden olarak 46 XY-CGK hastalarının heterojen klinik prezentasyonu nedeniyle tanının gecikmesinden ve cerrahi için gerekli fallus büyüklüğünün beklenilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

46 XX-CGK hastaların, virilizasyon derecesi ne olursa olsun kız yönünde genitoplasti yapılması gerektiği fakat 46 XY-CGK grubunda dış genital organların çocuğun kromozom yapısına uygun olmasının şart olmadığı belirtilmektedir (30,31). Nitekim çalışmamızda 46 XX-CGK hastalarının %97'sine, 46 XY-CGK hastalarının %28'ine FG yapıldı. FG erken dönemde klitoroplasti, labioplasti ve vajinoplasti birlikte yapılabilir veya vajinoplasti pubertal döneme bırakılabilir(6,32,33). Tek aşamalı cerrahi tercihi farklı yayınlarda %53-74 olarak bildirilmektedir(13,30). Bu tercihte tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu önemli bir faktördür. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların %57'sine tek aşamalı operasyon yapılırken, aralarında idrar yolu enfeksiyonu açısından fark görülmedi.

Cerrahinin geç dönem sonuçları da, tedaviye yön verme konusunda yol gösterici olabilir. Literatürde FG yapılan hastalardaki komplikasyonlar en sık %16-23 ile vajinal stenoz olurken daha az sıklıkta ise klitoral hipertrofi ve üretral stenozdu(34,35). MG yapılan hastalarda ise en sık %28-51 ile ürokütanöz fistül olurken sonrasında %22-28 ile üretral darlığı(36,37). Çalışmamızdaki komplikasyon oranımız %19 olup, 10 (%16)'u geç dönem 2 (%3) 'si erken dönem komplikasyonları idi. MG'de üretral stenoz, FG'de ise vaginal stenoz ve labial sineşi en sık karşılaşılan geç komplikasyonlardı. Özellikle MG olgularımızda komplikasyon oranlarımız literatür ile uyumlu iken FG yapılan hastalarımızda literatürden düşük olduğu görülmüştür. Bunda özellikle ortak kanalın kısa olduğu UGS vakalarında, erken dönem ve tek aşamalı cerrahinin etkili olduğunu düşünmekteyiz.

CGK hastalarında cerrahi tedavinin amaçlarından biri de cinsel kimlik gelişim sürecinde ve sonrasında cinsiyet disforisine sebep vermeyecek, kabul edilebilir bir görünüm sağlanmasıdır. Cerrahi sonrası dış genital yapının görünümü ile ilgili ailelerin memnuniyet oranları farklı çalışmalarda %85-92 olarak bildirilmiştir(31,37). Çalışmamızda memnuniyet oranı %93 olup, cerrahi açıdan oldukça kabul edilebilir bir sonuç idi. Memnun olmayanların hepsi 46 XX-CGK grubunda olup bunların

da %75'i vajinoplasti ameliyatı pubertal döneme bırakılanlar idi. Aşamalı gerçekleştirilen genitoplasti ameliyatının ebeveynlerin memnuniyetini olumsuz yönde etkilemiş olabileceğini düşünüyoruz.

Ebeveynlerin en büyük endişeleri, çocuğun fertilitte durumu ve sağlıklı bir cinsel yaşamı olup olmayacağıdır. Çalışmamızda ebeveynlerin %64'ünün endişeli olduğu görüldü. Genotipinden farklı yönde genitoplasti yapılanların ise tamamı endişeli idi. Bu oran çocuklarının infertil olacağını bilmesine bağlanabilir. Bununla birlikte uygun medikal ve cerrahi tedavi ile normal cinsel yaşam ve fertilizasyon sağlanabilecek olan 46 XX-CGK hastalarında da endişe oranı %63 idi. Bunun sebebi ise bilgi eksikliği ve sosyal kaygılar olabilir. Bu nedenle aileler, tedavinin her aşamasında bilgilendirilmeli, akıllarındaki tüm sorular cevaplanmalı, benzer tanıdaki ailelerle ve ilgili derneklerle temasa geçmeleri sağlanmalıdır.

Sonuç

Sıklıklar genetik geçişli hastalıklar olduğundan CGK hastalarında akraba evliliği ve aile öyküsü sorgulanmalı ve bu ailelere genetik danışmanlık önerilmelidir. Bu sayede CGK'larının yanı sıra genetik kökenli birçok hastalık önenebilir. Kuşkulu genital yapıları olgularda sağ el d2/d4 oranı CGK tanısında önemli ipuçları verebilir ancak 46 XX ve 46 XY-CGK ayırımında tanı değeri yoktur. Genotip tayiniyle beraber AMH, Testosteron ve 17-OH progesteron değerleri bakılarak yüksek doğrulukla CGK tanısı konabilir. Erken dönemde tek aşamalı cerrahi ile yüksek memnuniyet sonuçları elde edilebilir. Ancak gecikmiş olgularda cinsiyetinin yeniden belirlenmesi ve ailenin bu durumu kabullenmesinin oldukça zor olduğu görülmüştür. Ailenin bu konuda eğitilmesi ve bilgilendirilmesi son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Peter WW. Stedman's Medical Dictionary. *Am J Public Heal Nations Heal*. 1928;18: 1436-37.
2. Lee PA, Nordenström A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, Baratz A, et al. Global disorders of sex development update since 2006: Perceptions, approach and care. *Horm Res Paediatr* 2016;85:158-80.
3. Yang JH, Baskin LS, DiSandro M. Gender identity in disorders of sex development. *Urology*, 2010; 75: 153-59.
4. Reiner WG, Reiner DT. Thoughts on the nature of identity: disorders of sex development and gender identity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2011;20: 627-38.

5. Özbey H. Disorders of sexual development: Small patients, big decisions. *Çoc. Cer. Derg.* 2016; 30: 141-45.
6. Sekmenli T, Çiftçi İ. Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cerrahi Yaklaşım. *Pediatr Pract Res*. 2020; 8: 22-7.
7. Özbey H, Darendeliler F, Kayserili H, Korkmazlar Ü, Salman T. Gender assignment in female congenital adrenal hyperplasia: A difficult experience. *BJU Int*. 2004; 94: 388-91.
8. Bahçe M, Tunca Y, Gül D, İmirzalıoğlu N, Taşçılar E, Bolu E. Cinsel farklılaşma bozukluğu olan olgularda genetik yaklaşım. *Gülhane Tıp Derg.* 2009;51: 223-28.
9. Abdullah MA, Katugampola M, Al-Habib S, Al-Jurayyan N, Al-Samarrai Al-Nuaim AA, et al. Ambiguous genitalia: Medical, socio-cultural and religious factors affecting management in Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr*.1991;11: 343-48.
10. Mazen I, Hiort O, Bassiouny R, El Gammal M. Differential diagnosis of disorders of sex development in Egypt. *Horm Res*. 2008; 70: 118-123.
11. Abdullah MA, Saeed U, Abass A, Lubna K, Weam A, Ali AS, et al. Disorders of sex development among Sudanese children: 5-year experience of a pediatric endocrinology clinic. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25: 1065-72.
12. Yaşar E. Kuşkulu genital yapıları olguların demografik ve klinik özelliklerinin, tanı ve cinsel kimliğin belirlenmesinde etkin faktörlerin araştırılması. 2010; Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi.
13. Kandemir N, Yordam N. Congenital adrenal hyperplasia in Turkey: A review of 273 patients. *Acta Paediatr* 1997; 86: 22-25.
14. Al-Mutair A, Iqbal MA, Sakati N, Ashwal A. Cytogenetics and etiology of ambiguous genitalia in 120 pediatric patients. *Ann Saudi Med*. 2004; 24: 368-72.
15. Tejwani R, Jiang R, Wolf S, Adkins DW, Young BJ, Alkazemi M, et al. Contemporary demographic, treatment, and geographic distribution patterns for disorders of sex development. *Clin Pediatr*. 2018; 57: 311-18.
16. Çetinkaya M, Özen S, Uslu S, Gönç N, Sevinir B, Akıncı A et al. Diagnosis and treatment approach in newborn infants with ambiguous genitalia with sex development disorder: Turkish neonatal and pediatric endocrinology and diabetes societies consensus report. *Turk Pediatr Ars*. 2018; 53:198-208.
17. Gürünlüoğlu B. 1999-2018 yılları arasında cinsiyet gelişim bozukluğu ile çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran hastaların klinik, laboratuvar, radyolojik ve genetik açıdan değerlendirilmesi. 2019; Tıpta Uzmanlık Tezi, İnönü Üniversitesi.
18. Kung KTF, Thankamony A, Ong KKL, Acerini CL, Dunger DB, Hughes IA, et al. No relationship between prenatal or early postnatal androgen exposure and

- autistic traits: evidence using anogenital distance and penile length measurements at birth and 3 months of age. *J Child Psychol Psychiatry*. 2021; 62: 876–83.
19. Manning JT, Stewart A, Bundred PE, Trivers RL. Sex and ethnic differences in 2nd to 4th digit ratio of children. *Early Hum Dev*. 2004; 80: 161-68.
 20. Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: A predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Hum Reprod*. 1998;13: 3000-4.
 21. Cesur Bİ. Cinsel gelişim bozukluğu olan çocuklarda tedavi yönetimi. 2011; Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi.
 22. Crawford JM, Warne G, Grover S, Southwell BR, Hutson JM. Results from a pediatric surgical centre justify early intervention in disorders of sex development. *J Pediatr Surg*. 2009; 44: 413-16.
 23. Cassia Amaral R, Inacio M, Brito VN, Bachega TA, Oliveira A, Domenice S, et al. Quality of life in a large cohort of adult Brazilian patients with 46, XX and 46, XY disorders of sex development from a single tertiary centre. *Clin Endocrinol*. 2015; 82: 274-79.
 24. Thyen U, Lux A, Jürgensen M, Hiort O, Köhler B. Utilization of health care services and satisfaction with care in adults affected by disorders of sex development (DSD). *J Gen Intern Med*. 2014; 29: 752-59
 25. Mouriquand PD, Gorduza DB, Gay CL, Meyer-Bahlburg HF, Baker L, Baskin LS, et al. Surgery in disorders of sex development (DSD) with a gender issue: If (why), when, and how? *J Pediatr Urol*. 2016; 12: 139-49.
 26. Braga LH, Pippi Salle JL. Congenital adrenal hyperplasia: A critical appraisal of the evolution of feminizing genitoplasty and the controversies surrounding gender reassignment. *Eur J Pediatr Surg*. 2009; 19: 203-10.
 27. Burgu B, Duffy PG, Cuckow P, Ransley P, Wilcox DT. Long-term outcome of vaginal reconstruction: Comparing techniques and timing. *J Pediatr Urol*. 2007; 3: 316-20.
 28. Göllü G, Yıldız RV, Kologlu M, Yagmurlu A, Senyücel MF, Aktug, et al. Ambiguous genitalia: an overview of 17 years' experience. *J Pediatr Surg*. 2007; 42: 840-44.
 29. Eroğlu E, Tekant G, Gündoğdu G, Emir H, Ercan O, Söylet Y, et al. Feminizing surgical management of intersex patients. *Pediatr Surg Int*. 2004; 20: 543-47.
 30. Kottmeier PK. Ambiguous genitalia in the newborn. In: Cardiovascular, Respiratory, Gastrointestinal and Genitourinary Malformations. Springer. 1982; 38: 201-16.
 31. Al-Bassam A, Gado A. Feminizing genital reconstruction: Experience with 52 cases of ambiguous genitalia. *Eur J Pediatr Surg*. 2004; 14: 172-78.
 32. Demircan M. Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cerrahi Yaklaşımlar. In: Akıncı A, Saka N, editors. Cinsiyet Gelişim Bozuklukları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2015; 325-30.
 33. Creighton S, Chernausek SD, Romao R, Ransley P, Salle JP. Timing and nature of reconstructive surgery for disorders of sex development. *J Pediatr Urol*. 2012; 8: 602-10.
 34. Farkas A, Chertin B, Hadas-Halpren I. One-stage feminizing genitoplasty: 8 years of experience with 49 cases. *J Urol*. 2001; 165: 2341-6.
 35. Sircili MHP, de Queiroz e Silva FA, Costa EMF, Brito VN, Arnhold IJP, Dénes FT, et al. Long-term surgical outcome of masculinizing genitoplasty in large cohort of patients with disorders of sex development. *J Urol*. 2010; 184: 1122-27.
 36. Chertin B, Koulikov D, Hadas-Halpern I, Farkas A. Masculinizing genitoplasty in intersex patients. *J Urol*. 2005; 174: 1683-86.
 37. Nokoff NJ, Palmer B, Mullins AJ, Aston CE, Austin P, Baskin L, et al. Prospective assessment of cosmesis before and after genital surgery. *J Pediatr Urol*. 2017;13: 28.