

Problemy terapeutyczne w zaburzeniach rozwoju płci

Therapeutic problems in disorders of sex development

^{1,2}Katarzyna Bajszczak, ¹Jolanta Słowikowska-Hilczner

¹Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ²Poradnia Psychiatryczna dla Dzieci i Młodzieży, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
¹Department of Andrology and Reproductive Endocrinology Medical University of Lodz, Lodz, Poland, ²Psychiatric Outpatient Clinic for Children and Youth Institute “Memorial – Children’s Health Center”, Warsaw, Poland

Streszczenie

Dla prawidłowego rozwoju płciowego konieczna jest zgodność między płcią genetyczną, gonadalną, genitalną, somatyczną oraz psychiczną. Jeśli brak jest tej zgodności, pojawiają się zaburzenia rozwoju płci (ang.: *disorders of sex development*, DSD). Postępowanie medyczne w takich przypadkach stwarza wiele problemów, które w znacznej mierze wynikają z braku dostatecznej wiedzy na temat patofizjologii tych zaburzeń. Główne trudności, z jakimi spotyka się zespół diagnostyczno-terapeutyczny, to: ustalenie płci metrykalnej, przewidywanie tożsamości płciowej, czynności hormonalnej gonad oraz płodności, a także decyzja co do podjęcia zabiegów chirurgicznych obejmujących narządy płciowe oraz gonady. Zaburzenia rozwoju płci prowadzą także do problemów psychologicznych u pacjentów i ich rodzin, ponieważ utrudniają prawidłowe funkcjonowanie społeczne.

Słowa kluczowe:

płeć genetyczna, płeć genitalna, płeć somatyczna, płeć psychiczna, zaburzenia rozwoju płci

Abstract

The compatibility between genetic, gonadal, genital, somatic and psychic sex should be present for the proper sexual development. If there is no such compatibility, disorders of sex development (DSD) appear. Medical procedure in such cases leads to many problems which mainly come from the lack of sufficient knowledge about the pathophysiology of the disorders. The main difficulties met by diagnostic and therapeutic team are: determination of the official sex, prediction of gender identity, hormonal activity of gonads and fertility, as well as the decision to undertake surgical procedures involving the genitals and gonads. Disorders of sex development lead also to psychological problems of patients and their families, because they disturb the proper social functioning.

Key words:

genetic sex, genital sex, somatic sex, psychological sex, disorders of sex development

Wstęp

Zaburzenia rozwoju płci (ZRP, ang. *disorders of sex development*, DSD), dawniej nazywane interseksualizmem, hermafrodytyzmem lub obojnactwem [1], występują stosunkowo rzadko. Według bazy EUROCAT (sieć europejskich rejestrów wad wrodzonych) w latach 2008–2012 ich rozpowszechnienie w Europie wynosiło 0,61/10 tys. noworodków rocznie, z czego w Polsce – 0,35/10 tys. [2].

Zaburzenia te obserwuje się zwykle w postaci nadmiernej maskulinizacji u osób płci genetycznej żeńskiej, np. we wrodzonym przeroście nadnerczy, lub niedostatecznej maskulinizacji u osób płci genetycznej męskiej, np. w dysgenезji gonad, zabu-

zreniach biosyntezy testosteronu lub dihydrotestosteronu czy niewrażliwości na androgeny. Obraz kliniczny jest zróżnicowany, a nasilenie objawów zmienne w zależności od wieku pacjenta. W odróżnieniu od izolowanych zaburzeń identyfikacji płciowej (transseksualizm), gdzie obserwuje się niezgodność między psychicznym poczuciem płci a biologiczną budową ciała, podczas gdy narządy płciowe i gonady mają prawidłową budowę [3], w ZRP najczęściej spotykanymi objawami są nieprawidłowości w budowie narządów płciowych zewnętrznych i/lub wewnętrznych oraz gonad. Występowanie ZRP mogą sugerować: 1) niezgodność ocenianego prenatalnie kariotypu z fenotypem po urodzeniu, 2) występowanie ZRP w rodzinie, 3) wpływ szko-

dliwych dla płodu czynników podczas ciąży, 4) niejednoznaczna budowa narządów płciowych u noworodka, 5) obustronne wnetrostwo. Badanie kariotypu nie jest procedurą standardową, dlatego w przypadku występowania prawidłowych zewnętrznych narządów płciowych może się zdarzyć, że ZRP nie zostaną rozpoznane w okresie noworodkowym. Wczesne rozpoznanie jest możliwe w przypadku widocznej wady, która może się objawiać: 1) obojnaczymi narządami płciowymi; 2) głębokim spodziectwem, małym prąciem, dwudzielną moszną, niezstąpionymi jądrami; 3) męskimi zewnętrznymi narządami płciowymi, ale bez wyczuwalnych jąder; 4) żeńskimi zewnętrznymi narządami płciowymi, ale z obecną przepukliną pachwinową zawierającą jądro; 5) powiększoną techtaczką i/lub zrośniętymi wargami sromowymi. Jeżeli budowa narządów płciowych u noworodka nie budzi zastrzeżeń, rozpoznanie ZRP najczęściej jest możliwe dopiero w okresie dojrzewania płciowego. Wówczas o występowaniu ZRP mogą świadczyć następujące objawy: 1) brak, opóźnione bądź zatrzymane dojrzewanie płciowe; 2) postępująca wirylizacja u dziewczynki; 3) pierwotny brak miesiączki; 4) rozwój gruczołów sutkowych u chłopca; 5) cykliczny krwimoc z u chłopca [4].

Problemy związane z rejestracją dziecka z ZRP w danej płci

Praktyka nadawania płci u dzieci z ZRP, obserwowana w ostatnich 30 latach, pokazuje, że do niedawna u dziecka z obojnaczymi narządami płciowymi chętniej wybierano płeć żeńską. Decydowały o tym głównie lepsze warunki anatomiczne przeprowadzania korekcji chirurgicznej narządów płciowych w kierunku żeńskim [5]. Ponieważ coraz więcej pacjentów uważa, że zostali okaleczeni, a nadana im płeć metrykalna (urzędowa) nie jest zgodna z poczuciem przynależności płciowej, zmienia się podejście do tego zagadnienia [6]. Ponadto dorośli pacjenci z ZRP coraz częściej zarzucają swoim opiekunom i lekarzom, że decyzje o ustaleniu czy zmianie płci były podejmowane bez ich świadomej zgody we wczesnym dzieciństwie.

Przyjęło się, że zespół specjalistów (zwykle chirurg dziecięcy, endokrynolog dziecięcy i genetyk) w porozumieniu z rodzicami, na podstawie badań genetycznych, oceny hormonalnej czynności gonad oraz budowy anatomicznej zewnętrznych i wewnętrznych narządów płciowych, orzeka, jaka płeć jest bardziej prawdopodobna. W Polsce dziecko powinno być zarejestrowane w Urzędzie Stanu Cywilnego w ciągu 14 dni od dnia urodzenia, jednak w przypadku przedłużającej się diagnostyki możliwe jest odroczenie rejestracji do 6 miesięcy, a nawet dłużej.

Ekspozycja płodu na androgeny w okresie okołoporodowym wpływa na rozwój męskiej tożsamości płciowej, a jej brak na rozwój tożsamości żeńskiej [7]. Większość dzieci potrafi określić swoją płeć dopiero w wieku 2,5–3,5 lat. W przypadku ZRP kształtowanie tożsamości płciowej może jednak przebiegać inaczej. Dzieci z takim zaburzeniem, częściej niż dzieci zdrowe, mogą przejawiać zachowania nietypowe [8]. Ponadto w okresie przeddojrzewaniowym objawy dysforii płciowej, tj. braku zadowolenia

z własnej płci i wątpliwości co do niej, tak samo jak u dzieci bez ZRP, mogą mieć charakter przemijający [9].

W dostępnej literaturze dominuje wniosek, iż niezgodność tożsamości płciowej z nadaną płcią urzędową wśród osób z ZRP nie jest częsta [8, 10]. Szarras-Czapnik i wsp., którzy oceniali 19 pacjentów w wieku 17–26 lat z męską płcią genetyczną i ZRP z powodu dysgenezy gonad, stwierdzili, że w całej grupie niezgodność płci urzędowej z tożsamością płciową występuje u 10,5% badanych. Wszystkie osoby z męską płcią urzędową wykazywały męską tożsamość płciową. Natomiast 22,2% osób z żeńską płcią urzędową wykazywało tożsamość męską [11].

W krajach takich, jak Niemcy, Kanada czy Holandia, w których aktywne są grupy wsparcia i stowarzyszenia pacjentów z ZRP, ukształtowała się w ostatnich latach tendencja do odwołania decyzji o podjęciu działań medycznych w kierunku określonej płci u dziecka, które urodziło się z obojnaczymi narządami płciowymi. Są nawet zwolennicy rozwiązania, które każe czekać na samodzielną decyzję pacjenta, czyli do okresu dorosłości. Takie rozwiązanie budzi jednak wiele wątpliwości związanych z funkcjonowaniem dziecka z ZRP w środowisku rówieśniczym. Pierwszym krajem europejskim, który dał możliwość zarejestrowania płci tymczasowej, ani męskiej, ani żeńskiej, są Niemcy. Od listopada 2013 roku obowiązuje tam prawo pozwalające w przypadku narodzin dziecka z cechami płciowymi zarówno męskimi, jak i żeńskimi zarejestrować płeć nieokreśloną. Jest to rozwiązanie tymczasowe, które w założeniu pozwala odroczyć decyzję o wyborze płci do czasu zakończenia procesu diagnostycznego.

Problemy dotyczące wykonania gonadektomii

U pacjentów z ZRP występuje wysokie ryzyko zmian nowotworowych wywodzących się z płodowych komórek płciowych, tzw. gonocytów (GCT, ang. *germ cell tumors*). Grupę największego ryzyka stanowią osoby z ZRP i z chromosomem Y w kariotypie, najczęściej z dysgenezą gonad [12]. Nowotwory wywodzące się z płodowych komórek płciowych to w takich przypadkach najczęściej: nasieniaki, kosmówczaki, potwórniaki i raki zarodkowe. Gonady, które przynajmniej częściowo zaczęły się różnicować w kierunku jąder, ale ich rozwój został zatrzymany, mają nie tylko zaburzoną czynność hormonalną i plemnikotwórczą, ale też często są w nich obecne zmienione nowotworowo pierwotne komórki płciowe (*carcinoma in situ* jądra, CIS). Lżejszy stopień zaburzeń organogenezy jądra, kiedy powstały już kanaliki plemnikotwórcze (częściowa dysgeneza gonad), bardziej predysponuje do zmian nowotworowych niż głębokie zaburzenia organogenezy, kiedy rozwój struktury gonady zatrzymał się na poziomie sznurów płciowych lub niezróżnicowanej gonady pierwotnej (czysta dysgeneza gonad). Nowotworem wywodzącym się z płodowych sznurów płciowych jest gonadoblastoma, zawierająca komórki CIS oraz komórki somatyczne przypominające niezróżnicowane komórki Sertolego jąder i/lub komórki ziarniste jajnika. Ryzyko wystąpienia nowotworu gonady jest trudne do oszacowania ze względu na

dużą różnorodność przyczyn dysgenезji gonad i niejednorodność badanych grup pacjentów z ZRP. W zależności od publikacji przyjmuje się, że wynosi ono od 50% do nawet 100% [13].

Ryzyko zmian nowotworowych w dysgenetycznych gonadach wzrasta w okresie wczesnej dorosłości, dlatego w tych przypadkach zaleca się przeprowadzenie gonadektomii przed zakończeniem procesu dojrzewania [14]. Jednak radykalna, wczesna gonadektomia pozbawia szansy nie tylko na własne hormony płciowe, ale też na pozyskanie komórek rozrodczych. Dorosli pacjenci z ZRP protestują przeciwko wczesnemu usunięciu gonad, dlatego pojawiają się sugestie, aby w okresie przeddojrzewaniowym wykonywać biopsję gonad i na podstawie badania histopatologicznego oceniać ryzyko rozwoju GCT, a dopiero wtedy podejmować decyzję o gonadektomii [15].

Problemy dotyczące płodności

Wielu pacjentów z ZRP to osoby nieodwracalnie nieplodne. Niektóre zaburzenia rozwoju płci nie wykluczają jednak posiadania potomstwa. Wrodzony przerost nadnerczy powoduje poważne zaburzenia hormonalne, co obniża płodność, ale po zastosowaniu odpowiednich metod terapii hormonalnej i wspomagania rozrodu wskaźnik ciąży u tych kobiet jest zbliżony do wskaźnika wśród kobiet zdrowych [16]. Bez szans na płodność są pacjenci z całkowitą niewrażliwością na androgeny oraz z całkowitą dysgenезją gonad, a także mężczyźni z jądrowym 46,XX ZRP. Inaczej jest w przypadku częściowej niewrażliwości na androgeny, gdzie płodność jest możliwa, ale tylko u mężczyzn. Są bowiem obecne jądra, które mogą zawierać komórki spermatogenezy, a w okresie dojrzalości nawet pojedyncze plemniki, które można wykorzystać do zapłodnienia metodami rozrodu wspomaganego [17]. Ze względu na nieprawidłową budowę narządów płciowych problemem może być jednak współżycie seksualne.

Problemy dotyczące czynności hormonalnej gonad

Kolejnym problemem obserwowanym w ZRP jest ryzyko rozwoju hipogonadyzmu. W przypadku hipogonadyzmu męskiego stwierdzany jest brak lub upośledzenie czynności hormonalnej i plemnikotwórczej jąder. W zależności od czasu wystąpienia oraz nasilenia niedoczynności hormonalnej gonad, powoduje ona odmienne skutki [18].

Hipogonadyzm u płodów z płcią genetyczną męską prowadzi do zaburzeń różnicowania narządów płciowych i płci psychicznej w kierunku męskim, a w okresie spodziewanego dojrzewania płciowego brak jest rozwoju wtórnych cech płciowych.

Hipogonadyzm w okresie przeddojrzewaniowym prowadzi do rozwinięcia zespołu eunuchoidyzmu. W konsekwencji oznacza to: powstanie eunuchoidalnych proporcji ciała, brak rozwoju wtórnych cech płciowych, brak postępu spermatogenezy (niepłodność), brak erekcji, wytrysków, brak libido i obniżenie

nastroju, a przy wieloletnim trwaniu również rozwój anemii i osteoporozy.

Hipogonadyzm w okresie dojrzalości płciowej prowadzi głównie do zaburzeń funkcji seksualnych i płodności. Jego objawy to: prawidłowo rozwinięte wtórne cechy płciowe, prawidłowe męskie narządy płciowe, zaniki mięśniowe, ginekoidalny rozkład tkanki tłuszczowej, czasem wypadanie owłosienia łonowego i pachowego oraz ginekomastia, a także anemia i osteoporoza przy dłuższym trwaniu.

Hipogonadyzm żeński to brak lub upośledzenie czynności hormonalnej i gametotwórczej jajników. Tak jak u mężczyzn, obserwowane są różne objawy w różnych etapach życia [19]:

Hipogonadyzm u płodów z płcią genetyczną żeńską nie prowadzi do zaburzeń różnicowania narządów płciowych i płci psychicznej w kierunku żeńskim.

Hipogonadyzm w okresie przeddojrzewaniowym prowadzi do braku objawów dojrzewania płciowego i miesiączkowania. Obserwuje się wówczas niedorozwój warg sromowych i łechtaczki, pochwa jest wąska, krótka, nierozciągliwa, macica jest drobna, stożkowata, o okrągłym ujściu, a jej trzon mały.

Hipogonadyzm w okresie dojrzalości płciowej manifestuje się brakiem miesiączkowania, brakiem owulacji, niepłodnością, możliwe są zmiany zanikowe sromu, brak libido i obniżenie nastroju, a przy wieloletnim trwaniu pojawia się osteoporoza.

W przypadku ZRP najczęściej występuje tzw. hipogonadyzm pierwotny, w którym uszkodzona jest czynność gonad. W okresie spodziewanego dojrzewania płciowego pojawia się nadmierne wydzielanie gonadotropin na skutek braku zwrotnego hamowania podwzgórza i przysadki przez niskie poziomy steroidów płciowych (hipogonadyzm hipergonadotropowy) [20].

Niedobór hormonów płciowych powinien być wyrównany poprzez substytucję, która zwykle jest stosowana przez wiele lat [18, 20]. Osoby z dysgenезją gonad oraz z defektami biosyntezy lub działania testosteronu, jeśli nawet mają pozostawione gonady, również mogą wymagać substytucji hormonalnej. Dysgenetyczne gonady, w zależności od stopnia niedorozwoju, mogą wytwarzać hormony płciowe, ale zwykle w zbyt małych ilościach, by zapewnić wszystkie działania metaboliczne. W niektórych przypadkach, po początkowej dobrej funkcji hormonalnej i rozwoju wtórnych cech płciowych, gonady te ulegają stopniowej atrofii i dopiero wtedy dochodzi do pojawienia się objawów hipogonadyzmu. Problemem bywa stwierdzenie odpowiedniego momentu, w którym powinno się rozpocząć substytucję hormonalną, a także dobranie preparatu odpowiedniego dla danej osoby. Preparaty te mają różnorodne działania uboczne, dlatego pacjenci powinni pozostać pod stałą opieką lekarską.

Problemy związane z korekcją chirurgiczną narządów płciowych

Kolejnym problemem u osób z ZRP jest decyzja o często nieodwracalnych interwencjach chirurgicznych na narządach płciowych. Przyjmuje się, że korekcja narządów płciowych

na wczesnym etapie życia zmniejsza ryzyko wystąpienia problemów psychologicznych, rodzi jednak ryzyko pomyłki, jeśli w późniejszym okresie ujawni się poczucie przynależności do innej płci [21]. Największe kontrowersje wzbudza termin przeprowadzania takich operacji – wczesny (w dzieciństwie) lub opóźniony (w okresie dojrzewania lub dojrzałości płciowej). W tej sprawie eksperci nie są zgodni [22]. Za wczesnym terminem zabiegu (w 6–12 miesiącu życia) przemawiają między innymi wspomniane już względy psychologiczne. Niejednoznaczne narządy płciowe mają bowiem wpływ na nieprawidłowe kształtowanie więzi dziecko-rodzic [23]. Są doniesienia mówiące, że trauma związana ze wspomnieniem niejednoznacznych genitaliów nie występuje, jeśli dokona się korekty przed zakończeniem procesu formowania pamięci trwałej, czyli w pierwszych miesiącach życia [24]. Nie brakuje zwolenników teorii, że korekcja narządów płciowych w celu doprowadzenia ich do „normalnego” wyglądu pozwala także uniknąć społecznej stygmatyzacji [25]. Chirurdzy zwracają także uwagę na lepsze możliwości operacyjne i mniej powikłań u małych dzieci [22]. Coraz głośniej słycać jednak apele pacjentów z ZRP o swobodę wyboru. Dzieje się to głównie pod naciskiem grup wsparcia osób z ZRP, które niejednokrotnie starają się podważyć dotychczasowe modele postępowania, przytaczając coraz więcej dowodów na brak zadowolenia z wyników operacji rekonstrukcyjnych.

Operacje korekcyjne narządów płciowych wiążą się ściśle z jakością życia seksualnego, która jest jednym z ważniejszych wskaźników wpływających na jakość życia [26]. Ograniczenia w życiu seksualnym osób z ZRP zależą od rodzaju zaburzenia. W przypadku kobiet takim ograniczeniem mogą być: 1) brak pochwy; 2) pochwa zbyt krótka lub/i zbyt wąska, by możliwa była penetracja podczas stosunku płciowego; 3) zmniejszona wrażliwość narządów płciowych po przebytych operacjach korekcyjnych. U mężczyzn najczęstszymi problemami są: 1) małe lub/i zniekształcone prącie; 2) zmniejszona wrażliwość po przebytych operacjach korygujących cewkę moczową i prącie. W przeprowadzonym na terenie Holandii badaniu dotyczącym jakości życia seksualnego po operacjach plastycznych lub rozszerzaniu pochwy stwierdzono, że niezależnie od przebytych terapii 47% badanych zgłaszało dysfunkcje seksualne i dyskomfort związany ze współżyciem płciowym [27]. Jednak zarówno pacjentki, jak i lekarze deklarowali zadowolenie z wyglądu zoperowanych narządów.

W badaniach z udziałem 40 holenderskich kobiet z wrodzonym przerostem nadnerczy oceniano anatomiczne, kosmetyczne i psychoseksualne konsekwencje interwencji chirurgicznych [28]. Mimo przebytych operacji tylko co trzecia badana kobieta podjęła współżycie seksualne. Niektóre zgłaszały bolesność podczas stosunku płciowego oraz nietrzymanie moczu. W sytuacjach erotycznych doświadczały więcej niepokoju od grupy kontrolnej, znacząco gorzej oceniały też własne funkcjonowanie seksualne. W badaniach kobiet i mężczyzn z 46,XY ZRP, prowadzonych na terenie Niemiec, wykazano, że częściej niż w grupie kontrolnej badani nie mieli partnerów, częściej odczuwali niepewność w relacjach partnerskich i gorzej radzili sobie w życiu. Osoby, które przeszły operacje narządów płciowych,

miały mniej dysfunkcji niż te bez operacji. Częściej niż te, których narządy nie były operowane, obawiały się urazu podczas stosunku płciowego [29]. W badaniu mężczyzn z częściową niewrażliwością na androgeny na 15 badanych żaden nigdy nie miał stosunku połączonego z penetracją pochwy, a swoje doświadczenia seksualne określali jako trudne [30].

Problemy psychologiczne obserwowane w zaburzeniach rozwoju płci

Pacjenci z ZRP są narażeni na cierpienie psychiczne spowodowane odmiennością w wyglądzie, koniecznością poddawania się wielu – często bolesnym i niezgodnym z oczekiwaniami – zabiegom, terapią hormonalną, niepłodnością, a także niezrozumieniem ze strony otoczenia. Diagnoza ZRP w wielu wypadkach wywołuje depresję, gniew, poczucie winy i wstyd. Szczególnie trudny jest okres dojrzewania, kiedy ważne stają się seksualność, tożsamość i rola płciowa oraz orientacja seksualna. Na dobrostan psychiczny pacjenta wpływa dobry efekt operacji korekcyjnych narządów płciowych oraz właściwie zaplanowana hormonalna terapia zastępcza. Aspekty te są ważne dla samooceny pacjenta, jego wyobrażenia na temat przyszłego życia, relacji partnerskich i kontaktów intymnych. Wśród pacjentów z ZRP czynnikami obniżającymi samoocenę są brak pewności co do własnej płci, częste niezadowolenie z własnej atrakcyjności fizycznej, niewłaściwy odbiór społeczny. Takie odczucia nie są jednak regułą. W jednym z badań kobiet z całkowitą niewrażliwością na androgeny pytano je o ocenę własnej atrakcyjności fizycznej [31]. Najczęściej rozumiały ją jako atrakcyjność seksualną. Zdecydowana większość oceniła siebie jako bardzo kobiece, nie męskie. Opisując swoją seksualność, fantazje i doświadczenia seksualne, określały siebie jako heteroseksualne kobiety. Wszystkie zgłaszały zadowolenie z faktu bycia kobietą. Dla wszystkich ważne było jednak utrzymanie choroby w tajemnicy.

Olbrzymim obciążeniem dla psychiki, szczególnie kobiet, jest niepłodność spowodowana ZRP. Przyjmuje się, że w postępowaniu z pacjentami z ZRP, oprócz coraz lepszych metod chirurgicznych i farmakologicznych, dla końcowego efektu leczenia ważne jest, jak silny psychicznie jest pacjent. Z badań Minto i wsp. [32], przeprowadzonych wśród kobiet z CAIS, wynika, że szczególne cierpienie psychiczne wywołuje u nich myśl o niepłodności, która sprawia, że czują się gorsze od innych kobiet. Także w badaniach Nordenström i wsp. [33], obejmujących grupę kobiet z wrodzonym przerostem nadnerczy, wykazano, że oprócz problemów w życiu seksualnym i niezadowolenia z nietypowego wyglądu narządów płciowych zgłaszały one problemy psychologiczne związane z mniejszą płodnością.

Pacjenci z ZRP wymagają wsparcia psychologicznego zarówno w okresie dziecięcym, dojrzewania płciowego, jak i dojrzałości. Potwierdza to analiza przypadków 98 pacjentów z wrodzonym przerostem nadnerczy, która wykazała, że problemy psychologiczne występowały u 68% badanych [34]. W innych badaniach, na grupie 86 pacjentów w wieku 8–12 lat

pochodzących z Niemiec, Austrii i Szwajcarii, autorzy dowiedli, że dzieci z ZRP odczuwają gorszą jakość życia [35]. Zaobserwowano istotne obniżenie samooceny, samopoczucia i funkcjonowania w szkole. U dorosłych pacjentów z ZRP mieszkających w Danii stwierdzono z kolei zwiększoną częstotliwość występowania zaburzeń psychicznych. Większe cierpienie wywołują te typy zaburzenia, które wymagają wielu operacji rekonstrukcyjnych [36].

Problemy związane ze stygmatyzacją dotyczą także rodzin pacjentów. Rodzice dzieci z ZRP zwykle są podatni na sugestie ze strony lekarzy i diagnostów, najczęściej też wierzą w „cudowną” moc ich interwencji. W jednym z badań obserwowano objawy stresu pourazowego u rodziców dzieci z diagnozą ZRP. U 31% matek i 18% ojców rozpoznano zespół stresu pourazowego (PTSD, ang. *posttraumatic stress disorder*) [37].

Podsumowanie

Najwięcej kontrowersji w postępowaniu w ZRP budzą: procedura nadawania płci, termin i rozległość operacji korekcyjnych narządów płciowych, prewencja nowotworów wywodzą-

cych się z komórek płciowych i związana z tym konieczność gonadektomii, zachowanie płodności, czas rozpoczęcia substytucji hormonalnej oraz problemy psychologiczne. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne wymaga współpracy specjalistów z wielu dziedzin: genetyki, pediatrii, endokrynologii, ginekologii, andrologii, urologii, seksuologii i psychologii. Ze względu na problemy w postępowaniu diagnostycznym i terapeutycznym pacjenci powinni być kierowani do wyspecjalistycznych ośrodków odpowiednio przygotowanych do prowadzenia tego typu zaburzeń.

Na problemy osób z ZRP coraz częściej zwracają uwagę grupy wsparcia. Walczą one o zapewnienie: samostanowienia, dostępu do wiedzy o zaburzeniu, prawa do zachowania intymności, prawa do osiągania satysfakcji seksualnej i zachowania płodności. Pacjenci sami mówią o potrzebie uznania cech, jakie reprezentują, coraz częściej nie chcą się podporządkowywać kanonom urody i stereotypom określającym, jak ma wyglądać kobieta, a jak mężczyzna. Chcą wiedzieć, jaki jest sens prowadzonych terapii i czy na pewno są one niezbędne. Domagają się też edukacji społeczeństwa na temat ZRP, aby uzyskać zrozumienie dla swoich problemów i wyeliminować wykluczenie społeczne.

Piśmiennictwo

1. Bajszczyk K, Szarras-Czapnik M, Słowikowska-Hilczner J. *Zaburzenia rozwoju płci – nowa nomenklatura oraz wytyczne w postępowaniu terapeutycznym*. Seksuol Pol. 2014; 12 (2): 74-80.
2. EUROCAT. www.eurocat-network.eu (stan z 27.04.2016)
3. Rey RA, Grinspon RP. *Normal male sexual differentiation and aetiology of disorders of sex development*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011; 25(2):221-238.
4. Kucharska AM, Szarras-Czapnik M. *Zaburzenia rozwoju płci – aktualne wytyczne dotyczące klasyfikacji, diagnostyki i postępowania*. Endokrynol Ped. 2007; 6:51-60.
5. Kula K, Słowikowska-Hilczner J, Oszukowska E. *Korekcja obojga-czych narządów płciowych*. Przegl Urol. 2001; 3:43-47.
6. Köhler B, Kleinemeier E, Lux A et al. *DSD Network Working Group. 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; 97:577-588.
7. Kula K, Słowikowska-Hilczner J. *Konsekwencje zaburzeń działania hormonów płciowych w obrębie centralnego układu nerwowego: zmiany behawioralne, anatomiczne i czynnościowe*. Neurol Neurochir Pol. 2003; 4:19-39.
8. Cohen-Kettenis PT. *Psychosocial and psychosexual aspects of disorders of sex development*. Best Pract Res Clin Endocrinol. 2010; 24:325-334.
9. Zucker KJ. *Measurement of psychosexual differentiation*. Arch Sex Behav. 2005; 34:375-388.
10. Jürgensen M, Kleinemeier E, Lux A et al. *DSD Network Working Group: Psychosexual development in adolescents and adults with disorders of sex development – results from the German Clinical Evaluation Study*. J Sex Med. 2013; 10 (11):2703-2714.
11. Szarras-Czapnik M, Lew-Starowicz Z, Zucker KJ. *A psychosexual follow-up study of patients with mixed or partial gonadal dysgenesis*. J Ped Adolesc Gynecol. 2007; 20(6):333-338.
12. Dieckmann KP, Pichlmeier U. *Clinical epidemiology of testicular germ cell tumours*. World J Urol. 2004; 22:2-14.
13. Słowikowska-Hilczner J. *Patogeneza zmian nowotworowych z komórek płciowych w aspekcie rozwojowym*. Endokrynol Diabet Ch Przem Mat Wieku Rozw. 2007; 13:1-6.
14. Słowikowska-Hilczner J, Szarras-Czapnik M, Marchlewska K, i wsp. *Zespół dysgenetycznych jąder: patogeneza i konsekwencje kliniczne*. Endokrynol Ped. 2013; 1(42): 67-76.
15. Looijenga LH, Hersmus R, de Leeuw BH et al. *Gonadal tumours and DSD*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2010; 24:291–310.
16. Casteràs A, de Silva P, Rumsby G, i wsp. *Reassessing fecundity in women with classical congenital adrenal hyperplasia (CAH): normal pregnancy rate but reduced fertility rate*. Clin Endocrinol (Oxf). 2009; 70:833–837.
17. Galani A, Kitsiou-Tzeli S, Sofokleous C et al. *Androgen insensitivity syndrome: clinical features and molecular defects*. Hormones (Athens). 2008; 7(3):217-229.
18. Kula K, Słowikowska-Hilczner J. *Choroby jąder*. W: Gajewski P, red. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2015. Kraków: Medycyna Praktyczna. 2015; 1371-1378.
19. Rothman M.S, Wierman ME. *Female hypogonadism: evaluation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis*. Pituitary. 2008; 11:163-169.
20. Kula K, Słowikowska-Hilczner J. *Zaburzenia determinacji i różnicowania płci*. W: Gajewski P, red. Interna Szczeklika. Podręcznik

- chorób wewnętrznych 2015. Kraków: Medycyna Praktyczna. 2015; 1381-1385.
21. Wiesemann C, Ude-Koeller S, Sinnecker GHG et al. *Ethical principles and recommendations for the medical management of differences of sex development (DSD)/intersex in children and adolescents*. Eur J Ped. 2010; 169:671-679.
 22. Wolffebuttel KP, Crouch NS. *Timing of feminising surgery in disorders of sex development*. W: Hiort O, Ahmed SF, red. Understanding differences and disorders of sex development (DSD). Endo Dev. (Basel, Karger). 2014; 27:210-221.
 23. Warne G, Grover S, Hutson J et al. *A long term outcome study of intersex conditions*. J Ped Endo Met. 2005; 18:555-567.
 24. Hrabovszky Z, Hutson JM. *Surgical treatment of intersex abnormalities: a review*. Surgery. 2002; 131(1): 92-104.
 25. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS et al. *Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95:4133-4160.
 26. Schönbucher V, Schweizer K, Richter-Appelt H. *Sexual quality of life of individuals with disorders of sex development and a 46,XY karyotype: a review of international research*. J Sex Marital Ther. 2010; 36:193-215.
 27. Callens N, van der Zwan YG, Drop SLS et al. *Do surgical interventions influence psychosexual and cosmetic outcomes in women with disorders of sex development?* Endocrinol. 2012; 276742.
 28. Van der Zwan YG, Janssen MD, Callens N et al. *Severity of virilization is associated with cosmetic appearance and sexual function in women with congenital adrenal hyperplasia: a cross-sectional study*. J Sex Med. 2013; 10:866-875.
 29. Schönbucher V, Schweizer K, Rustige L et al. *Sexual quality of life of individuals with 46,XY disorders of sex development*. J Sex Med. 2012; 9:3154-3170.
 30. Bouvattier C, Mignot B, Lefevre H et al. *Impaired sexual activity in male adults with partial androgen insensitivity*. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91:3310-3315.
 31. Wisniewski AB, Migeon CJ, Meyer-Bahlburg HFL et al. *Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome*. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85:2664-2669.
 32. Minto CL, Liao KLM, Conway GS et al. *Sexual function in women with complete androgen insensitivity syndrome*. Fertil Steril. 2003; 80 (1):157-164.
 33. Nordenström A, Frisén L, Falhammar H et al. *Sexual function and surgical outcome in women with congenital adrenal hyperplasia due to CYP21A2 deficiency: clinical perspective and the patients' perception*. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(8):3633-3640.
 34. Stout SA, Litvak M, Robbins NM et al. *Congenital adrenal hyperplasia: classification of studies employing psychological endpoints*. Int J Pediatr Endocrinol. 2010; 191520.
 35. Jürgensen M, Lux A, Wien SB et al. *Health-related quality of life in children with disorders of sex development (DSD)*. Eur J Pediatr. 2014; 173:893-903.
 36. Johannsen TH, Ripa CPL, Mortensen EL et al. *Quality of life in 70 women with disorders of sex development*. Eur J Endocrinol. 2006;155:877-885.
 37. Pasterski V, Mastroiannopoulou K, Wright D et al. *Predictors of post-traumatic stress in parents of children diagnosed with a disorder of sex development*. Arch Sex Behav. 2014; 43:369-375.