

D.-B. Gorduza¹, L. Margain-Deslandes², P. Mouriquand², P.-Y. Mure²

Фемінізуюча генітопластика

¹Service de chirurgie pédiatrique, hospices civils de Lyon, groupe hospitalier Est, hôpital femme-mère-enfant, France

²Service de chirurgie pédiatrique, université Claude-Bernard, Lyon-I, hospices civils de Lyon, groupe hospitalier Est, hôpital femme-mère-enfant, France

Rev. Méd. Périnat. doi 10.1007/s12611-015-0330-z

Reçu le 2 juillet 2015 ; accepté le 6 juillet 2015

©Lavoisier SAS 2015

Переклад та адаптація Д.В. Шевчук

Матеріал люб'язно наданий для перекладу та друку P.-Y. Mure

PAEDIATRIC SURGERY.2017.2(55):38-47; doi 10.1007/s12611-015-0330-z

Складність і різноманітність патології, що потребує фемінізуючої генітопластики, вимагає мультидисциплінарного підходу та роботи досвідченої команди. Триває дискусія щодо показань, віку проведення та виду генітопластики у хворих із порушеннями статевого розвитку. У статті показано різні види порушень статевого розвитку, а також сучасні техніки та результати фемінізуючої хірургії.

Ключові слова: порушення статевого розвитку, фемінізуюча генітопластика, вагінопластика, кліторопластика, перинеопластика.

Feminizing Genitoplasty

D.-B. Gorduza¹, L. Margain-Deslandes², P. Mouriquand², P.-Y. Mure²

¹Service de chirurgie pédiatrique, hospices civils de Lyon, groupe hospitalier Est, hôpital femme-mère-enfant, France

²Service de chirurgie pédiatrique, université Claude-Bernard, Lyon-I, hospices civils de Lyon, groupe hospitalier Est, hôpital femme-mère-enfant, France

The complexity and diversity of pathologies in a feminizing genitoplasty, require a multidisciplinary management by an experienced team. There is an ongoing debate about the indications, timing, and type of feminizing genitoplasty in DSD patients. This article describes the various types of DSD patients, and also the current techniques and outcomes of feminizing surgery.

Key words: DSD, Feminizing genitoplasty, Vaginoplasty, Clitoridoplasty, Perineoplasty.

Феминизирующая генитопластика

D.-B. Gorduza¹, L. Margain-Deslandes², P. Mouriquand², P.-Y. Mure²

¹Service de chirurgie pédiatrique, hospices civils de Lyon, groupe hospitalier Est, hôpital femme-mère-enfant, France

²Service de chirurgie pédiatrique, université Claude-Bernard, Lyon-I, hospices civils de Lyon, groupe hospitalier Est, hôpital femme-mère-enfant, France

Сложность и разнообразие патологии, при которой применяется феминизирующая генитопластика, требуют мультидисциплинарного подхода и работы опытной команды. Продолжается дискуссия относительно показаний, возраста проведения и вида генитопластики у больных с нарушениями полового развития. В статье показаны разные виды нарушений полового развития, а также современные техники и результаты феминизирующей хирургии.

Ключевые слова: нарушения полового развития, феминизирующая генитопластика, вагинопластика, клиторопластика, перинеопластика.

Вступ

Тактика ведення вроджених порушень статевого розвитку (DSD – disorders of sex development) [1] значно змінилася останніми роками. Це пояснюється двома причинами: зміна хірургічних технологій з кращим розумінням анатомії статевих органів та зміни в суспільстві щодо питання статі. При деяких формах порушень статевого розвитку методи фемі-

нізуючої генітопластики визначені добре. Слід зазначити, що методи фемінізуючої генітопластики є складними і потребують досвідченого вузькоспеціалізованого педіатричного підходу.

Пацієнти

Хворі із порушенням статевого розвитку мають невідповідність між генетичними даними (46, XX або 46,

ХУ), виглядом зовнішніх статевих органів та/або внутрішніх статевих органів. Статеві розлади характеризуються незвичайним виглядом зовнішніх статевих органів та/або атиповими гонадами, що зумовлює потенційну загрозу виникнення психосексуальні порушень, порушень фертильності та ризик малігнізації.

На конференції у Чикаго у 2005 році була запропонована нова класифікація порушень статевого розвитку, заснована на хромосомному, гонадному та анатомічному профілях.

Фемінізуючій генітопластиці підлягають чотири групи хворих із порушенням статевого розвитку жіночого типу:

- 46, XX вірилізація (вроджена гіперплазія наднирників у більшості випадків);
- Овотестикулярне порушення статевого розвитку (ovotestis);
- 46, ХУ недостатня вірилізація (дефіцит 5- α -редуктази, 17- β -гідроксилази, повна або часткова андрогенна нечутливість, мутація SF1 та ін.);
- Мозаїцизм: змішана дисгенезія гонад (45, X/46, ХУ).

Найбільш поширені клінічні випадки

Хірургічні процедури, які застосовуються для лікування порушень статевого розвитку жіночого типу, можуть залежати від клінічної картини, патології та віку.

Вроджена гіперплазія наднирників (ВГН)

Найчастіша причина вірилізації у пацієнок із 46,XX. Вроджена гіперплазія наднирників є результатом блоку ферментів (переважно дефіцит 21-гідроксилази), який призводить до блокування синтезу наднирниками стероїдних гормонів і андрогенів. Наслідки порушення обміну речовин можуть бути серйозними, але в основному пов'язані з втратою солі [2]. При деяких видах ВГН 46,XX з високою вірилізацією у випадках пізньої діагностики можуть виникнути питання щодо визначення статі.

Усі анатомічні аномалії зовнішніх статевих органів виникають внаслідок надмірної антенатальної продукції андрогенів (рис. 1). Маскулізація зовнішніх статевих органів означає наявність занадто розвиненого бугорка (гіпертрофія клітора) та злиття опуклості геніталій. Порожнина піхви відкривається в стінці задньої уретри на різній відстані від промежини (рівень злиття) (рис. 2). Гонади не пальпуються, і внутрішні статеві органи (матка, яєчники) у нормі. Важливо уточнити, що висота злиття уретри і вагіни не корелює зі ступенем зовнішньої маскулізації [3] (на відміну від класифікації Prader [4], що припускає таку кореляцію).



Рис. 1. Вид зовнішніх статевих органів у дитини із вродженою гіперплазією наднирників

Овотестикулярне порушення статевого розвитку

Коли називається «справжній гермафродитизм», він майже завжди має каріотип 46, XX. Розвиток гонад характеризується наявністю тканини яєчок і яєчників у одній і тій самій гонаді (рис. 3) чи двох різних гонадах (яєчників і яєчок). Фенотип може бути дуже різним, але, як правило, поєднує в собі мальформацію зовнішніх статевих органів у вигляді асиметрії статевих органів та положення гонад (рис. 4). Внутрішні статеві органи наявні як чоловічі, так і жіночі. Це ситуація, яка викликає комплекс складних питань стосовно визначення статі та реконструктивної хірургії.

46, ХУ порушення статевого розвитку дівчат

Це група дуже різномірних захворювань, при яких визначення статі може обговорюватись. Загальною ознакою цих станів є відсутність матки, оскільки є достатня концентрація антимюллерового гормона (АМН). Основні патології, які згруповані в цій категорії:

- дефіцит 5-альфа-редуктази з фенотипом, часто дуже схожим на жіночий із народження, але в період статевого дозрівання відбудеться вірилізація. Яєчка часто виявляються в паховій ділянці. Немає матки, піхва може бути відсутня або наявна лише її нижня третина;

Зарубіжний досвід

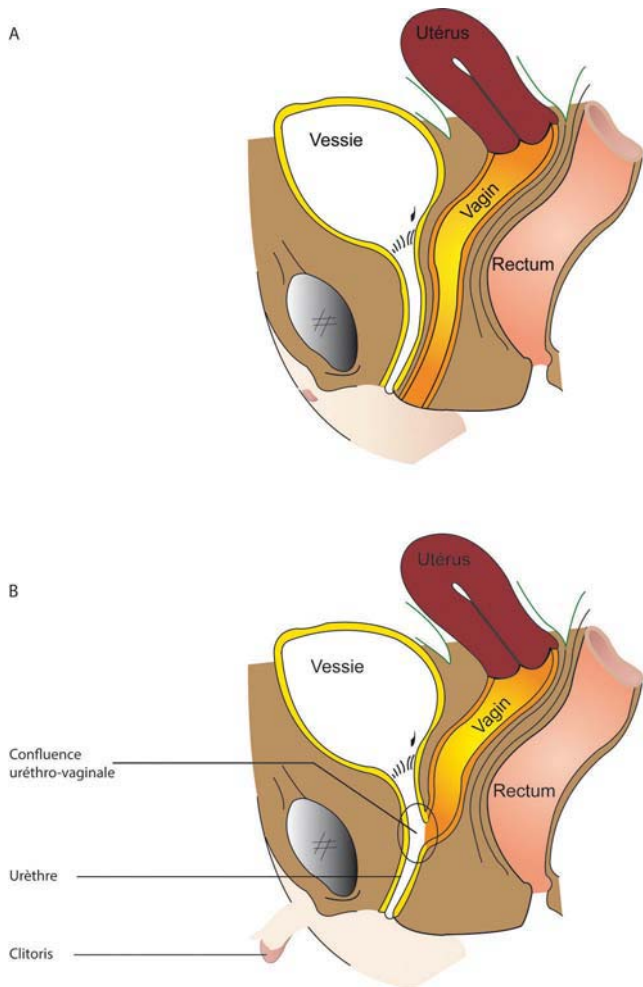


Рис. 2. Сагітальний вигляд жіночих статевих органів (А: нормальний, В: вроджена гіперплазія наднирників)



Рис. 3. Гонади 46, XX овотестикулярного порушення статевого розвитку

- порушення стероїдогенезу представлені, переважно недостатністю 3β - і 17β -гідроксистероїд-дегідрогенази, що призведе до відсутності вироблення тестостерону і, отже, дефекту розвитку зовнішніх статевих органів (гіпоспадія, мікропеніс, розщеплення калитки). Яєчка не опущені повністю або частково. Якщо виробництво АМН нормальне, то немає залишків мюллерової протоки (відсутність матки і



Рис. 4. 46,XX овотестикулярний тип порушення статевого розвитку у дівчини

верхньої частини піхви). Найвна (непостійно) порожнина присінка вагіни і/або нижньої третини піхви;

- нечутливість до андрогенів може бути повною або частковою. У разі повної нечутливості фенотип цілком жіночий. Є вагінальна порожнина, але немає матки. Яєчка, як правило, внутрішньочеревного розташування, а іноді їх знаходять під час операції з приводу грижі. У разі часткової нечутливості фенотип є змінним, але має всі анатомічні характеристики гіпоспадії з мікропенісом. Немає матки, а піхва більше або менше розвинена.

Змішана дисгенезія гонад

Пацієнти мають фенотип, який може змінюватись залежно від вигляду (повністю чоловічий або повністю жіночий). Усі зовнішні статеві органи асиметричні, має місце генітальний тип калитки на одній стороні і велика губа на іншій. Як правило, гонади (яєчко) або пальпуються, або знаходяться внутрішньочеревинно (яєчковий тяж) (streak gonade). Матка і піхва можуть бути відсутніми, диспластичними або можуть зберігатися у вигляді напіввагіни (гемівагіни, hémivagin) або напівматки (геміматки) з боку інтраабдомінального яєчка (streak gonade). Гонади погано диференційовані, піддаються ризику злоякісних пухлин, починаючи з перипубертатного періоду. Визначення такого виду порушення статевого розвитку в період новонародженості є важким, тому треба звертатися до мультидисциплінарної консультації.

Фемінізуюча хірургія порушень статевого розвитку

Вік корекції залишається предметом дискусії. Усі французькі хірургічні школи пропонують, як пра-

вило, хірургічну корекцію у віці до двох років, коли стабілізується ендокринна система [5]. Аргументи: наявність статевих тканин і мінімізація психологічних наслідки для дитини та її оточення. Представники інших шкіл пропонують відкласти корекцію до періоду статевого дозрівання після отримання згоди пацієнтки. Однак досвід хірургічної корекції порушень статевого розвитку в цей період незначний, тому потрібний ретроспективний аналіз, щоб оцінити її результати.

Цілі операції можуть бути описані наступним чином:

- відновлення жіночої анатомії, щоб статеві відносини у майбутньому були з можливістю проникнення;
- збереження фертильності;

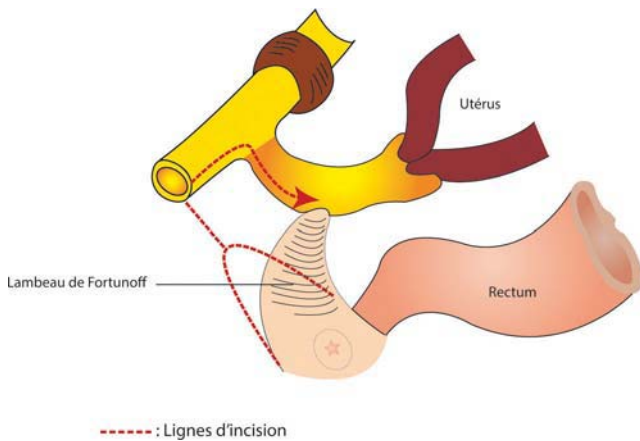


Рис. 5. Сагітальне розсічення до злиття та реконструкції із задньої стінки піхви в клапоть Fortunoff

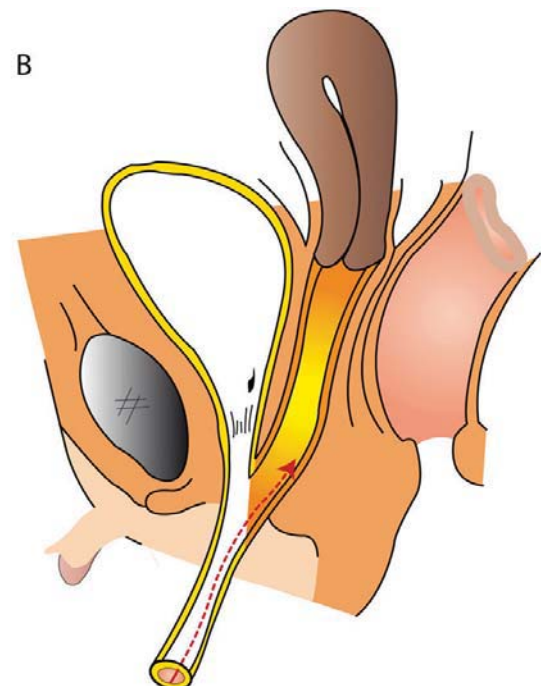
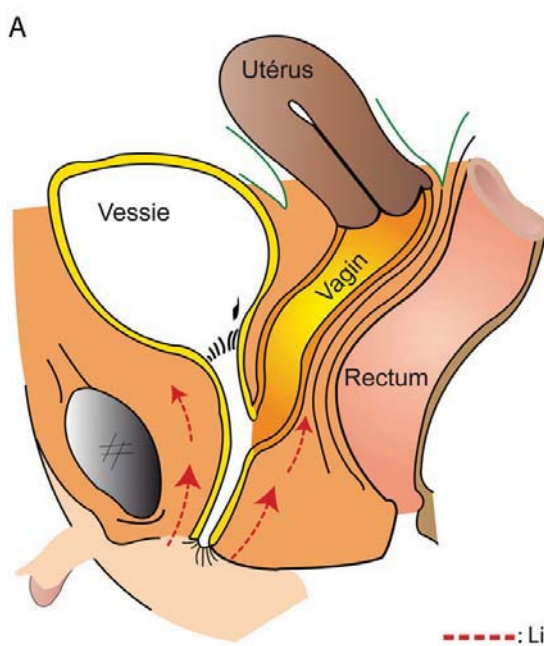


Рис.6. Тотальна урогенітальна мобілізація: А – розсічення, В – принцип опускання співвідношення

- зменшення ризику урологічних ускладнень, таких як інфекції або нетримання сечі;
- зниження ризику раку статевих органів;
- забезпечення індивідуального збалансованого розвитку та уникнення соціальної стигматизації.

Принципи втручання

Відкриття порожнини піхви на промежині або створення порожнини піхви за її відсутності (вагінопластика)

Загалом вибір хірургічного методу визначається складністю порушення (повна відсутність піхви, існування піхви (більш або менш добре розвинутої), висота уретровлагінального співвідношення (confluence urétrovaginale)).

У випадку вродженої гіперплазії наднирників рівень співвідношення різний і великою мірою визначає важкість анатомічного дефекту. Більше співвідношення потребує більш складної реконструкції.

Радіологічне обстеження з контрастною речовиною (génitographie), УЗД органів малого тазу і МРТ можуть дати інформацію у визначенні анатомічного порушення.

Одна уретроцистоскопія зазвичай проводиться під анестезією тільки до хірургічної реконструкції [6]. Встановлення в порожнину піхви одного катетера Фогарті може допомогти визначити висоту синусу під час препарування.

При низькому злитті (<2 см), як правило, виконується мобілізація шкірних клаптів на промежині (Fortunoff) і відкриття пазухи [7] (рис. 5). Також можна виконувати мобілізацію до уретрального

Зарубіжний досвід

співвідношення (повна (тотальна) або часткова урогенітальна мобілізація) [8,9] (рис. 6).

Високі злиття можуть бути вирішені шляхом промежнинного доступу (Passerini) [10] (рис. 7), заднього доступу (ASTRA) [11], або шляхом комбінації промежнинного і переднього доступів [12].

У випадку вродженої гіперплазії наднирників, коли порожнина піхви занадто мала, для того, щоб її спустити до тазового дна, можна запропонувати замісну вагінопластику.

Для заміни піхви використовується фрагмент кишкового тракту, як правило, клубової або сигмовидної кишки (рис. 8), але описані й інші види замісної вагінопластики (інші типи пересадки шкіри, шкірних або фасціально-шкірних клаптів, очеревини).

Якщо чашка піхви існує і може бути достатньо широкою (наприклад, при синдромі Rokitansky, повна нечутливість до андрогенів, деякі форми часткової нечутливості до андрогенів і дефіциту 5-альфа-редуктази), для створення піхви завжди пропонується першим метод дилатації Frank [13]. У випадку невдачі може бути використана замісна вагінопластика.

Реконструкція клітора

Розуміння нейроанатомії клітора призвело до зміни в хірургічних методах його укорочення з метою збереження його чутливості.

У ході розтину тканин, розташування нейроваскулярних пучків, які оточують обидва печеристих тіла і всю пластину уретри, повинно бути чітко визначене.

Методи кліторопластики поєднують у собі:

- розсічення і збереження елементів судинно-нервового пучка для того, щоб зберегти чутливість клітора (рис. 9);
- мобілізація пластини уретри, яка буде використовуватися для відновлення стінок піхви і присінка (рис. 10);

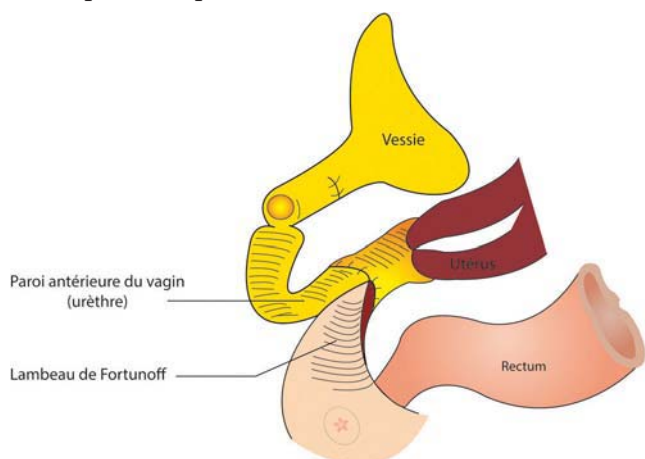


Рис. 7. Техніка Passerini

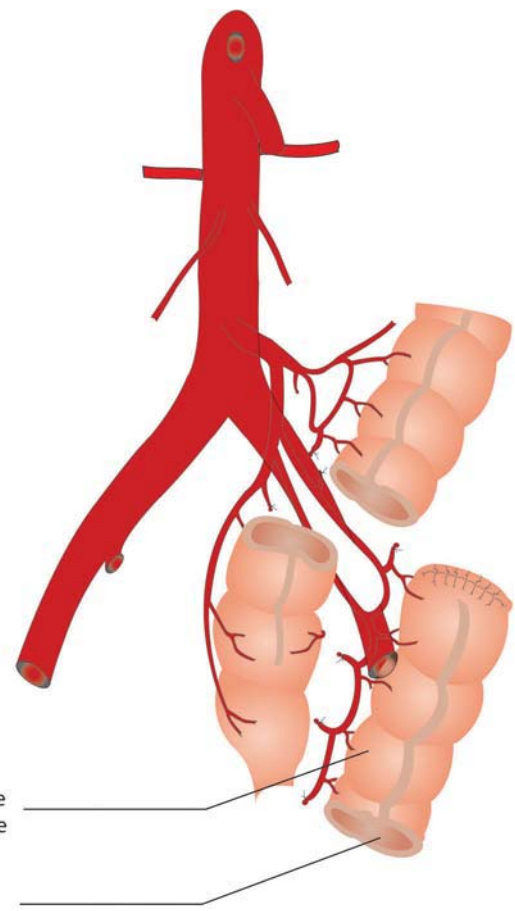


Рис. 8. Принцип сигмовидної вагінопластики

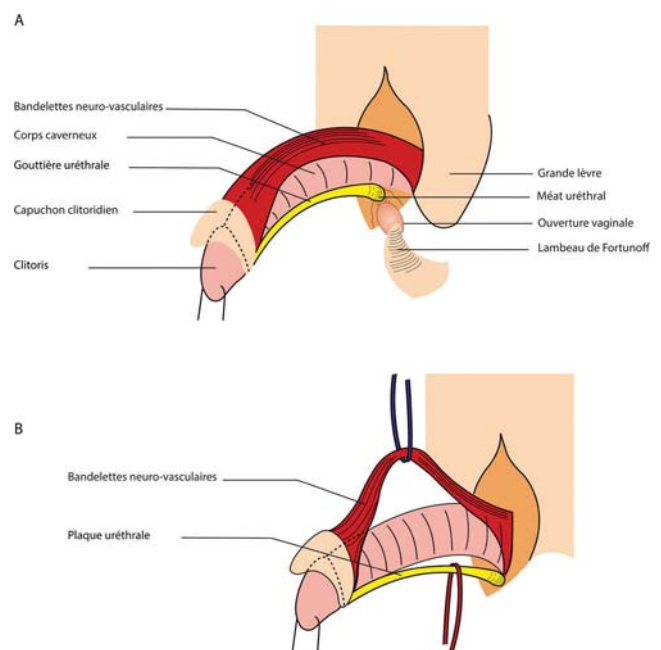
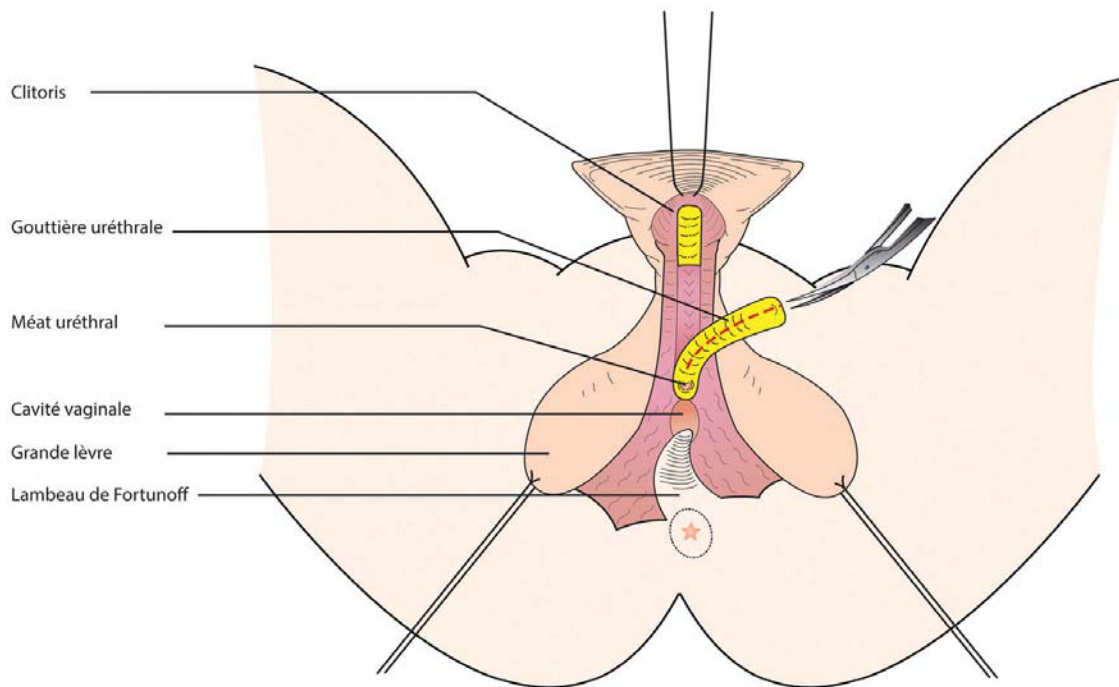


Рис. 9. Визначення (А) і мобілізація (Б) судинно-нервального пучка клітора та уретральної пластинки

A



B

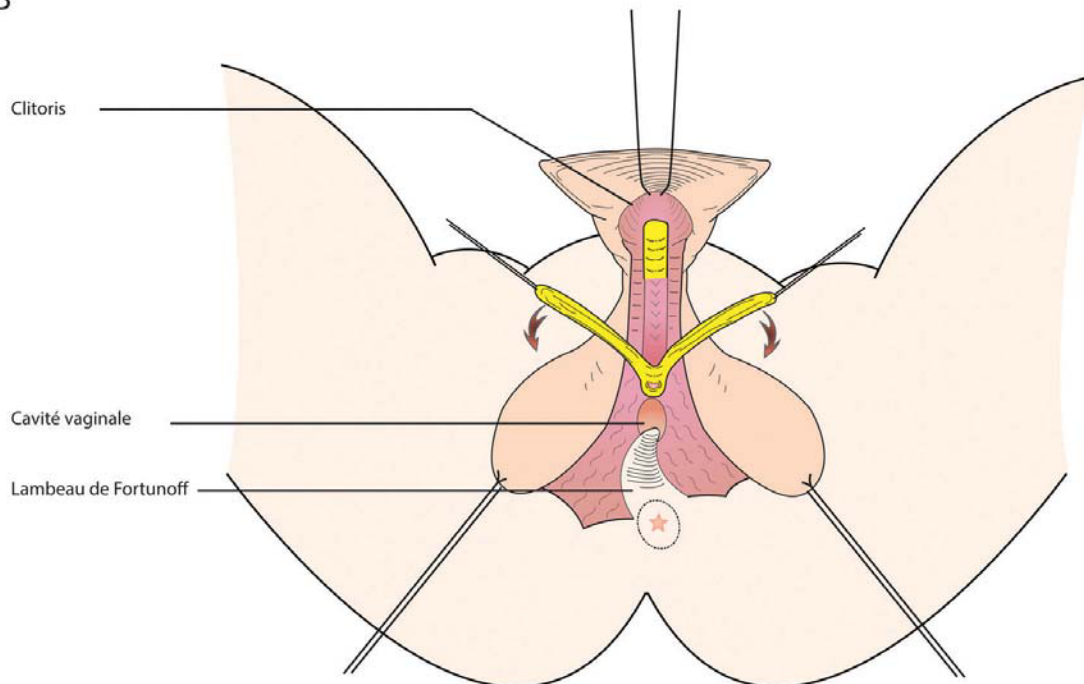


Рис. 10. Розсічення (A) та мобілізація (B) пластини уретри

- резекція кавернозних тіл до їх вставки на лобку (рис. 11);
- надання клітору анатомічного положення (рис. 12);
- збереження кліторального капюшона.

Перинеопластика

Коли піхва відкрита на промежину і кліторопластика завершена, обидві малі губи перебудову-

ються і обидві великі губи опускаються (рис. 13). Реконструкція малих губ закінчує формування геніталій.

Поздовжній розріз здійснюється до лобка для створення двох клаптів. Ці клапті поширюються в сторони від клітора, присінка піхви і з'єднуються з клаптем за Fortunoff (рис. 14).

Зарубіжний досвід

Гонадектомія

Гонадектомія може бути призначена за наявності гонади з високим потенціалом до ракового переродження, наприклад при змішаній дисгенезії гонад (15–35%) або частковій нечутливості до андрогенів, чи гонад всередині живота (50%) (табл.) [1]. Коли ризик пухлинного переродження середній (17-бета-

гідроксилази, часткова нечутливість до андрогенів з пальпованими яєчками), низький (повна нечутливість до андрогенів, ovotestis) або невідомий (дефіцит 5-альфа-редуктази), питання абляції тканини яєчок залишається відкритим.

При повній нечутливості до андрогенів, відсутність маскулізації в статевому дозріванні і, мож-

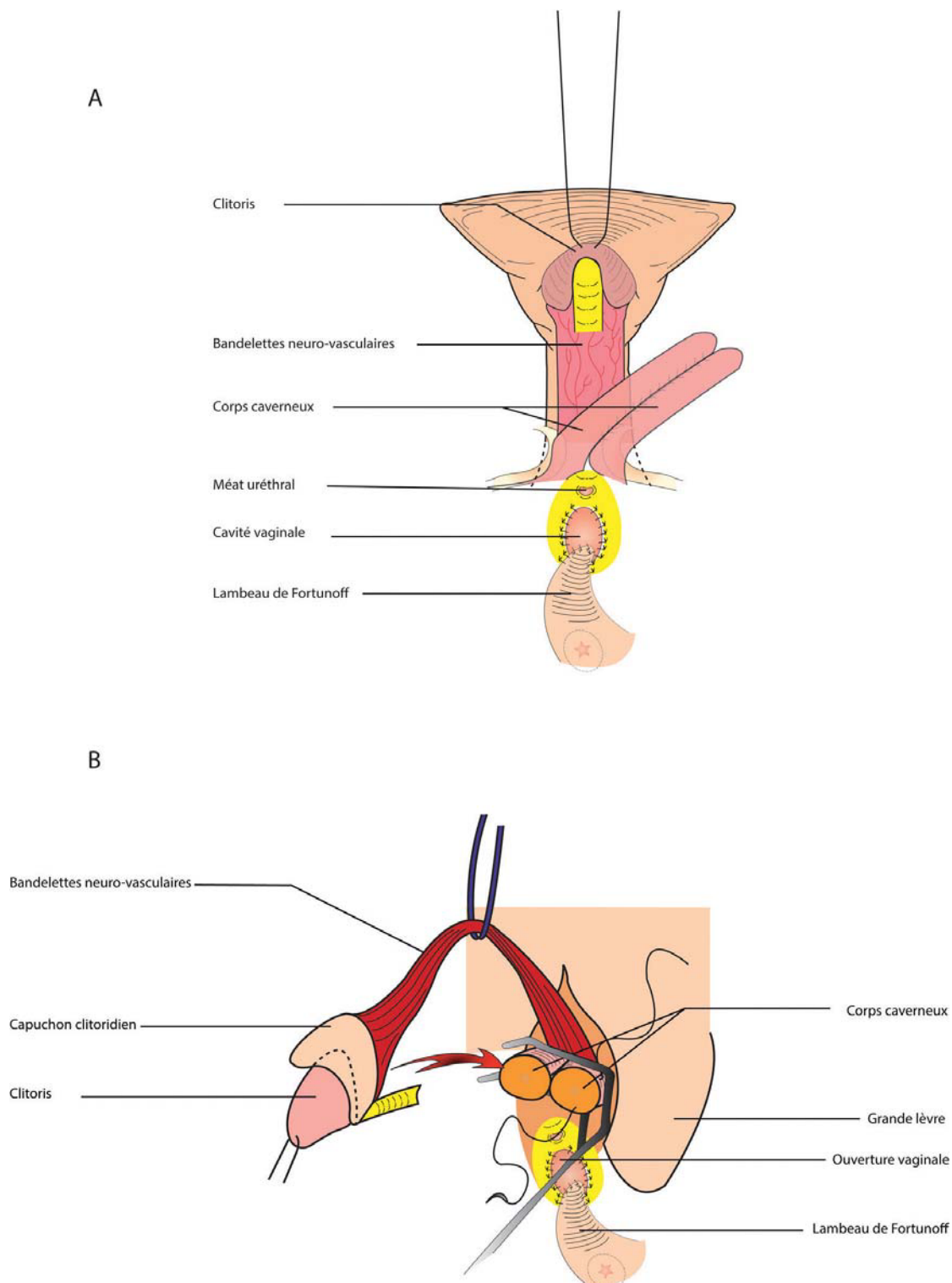


Рис. 11. Кавернозні тіла: А – розсічення, В – резекція кавернозних тіл до їх початку на лобку

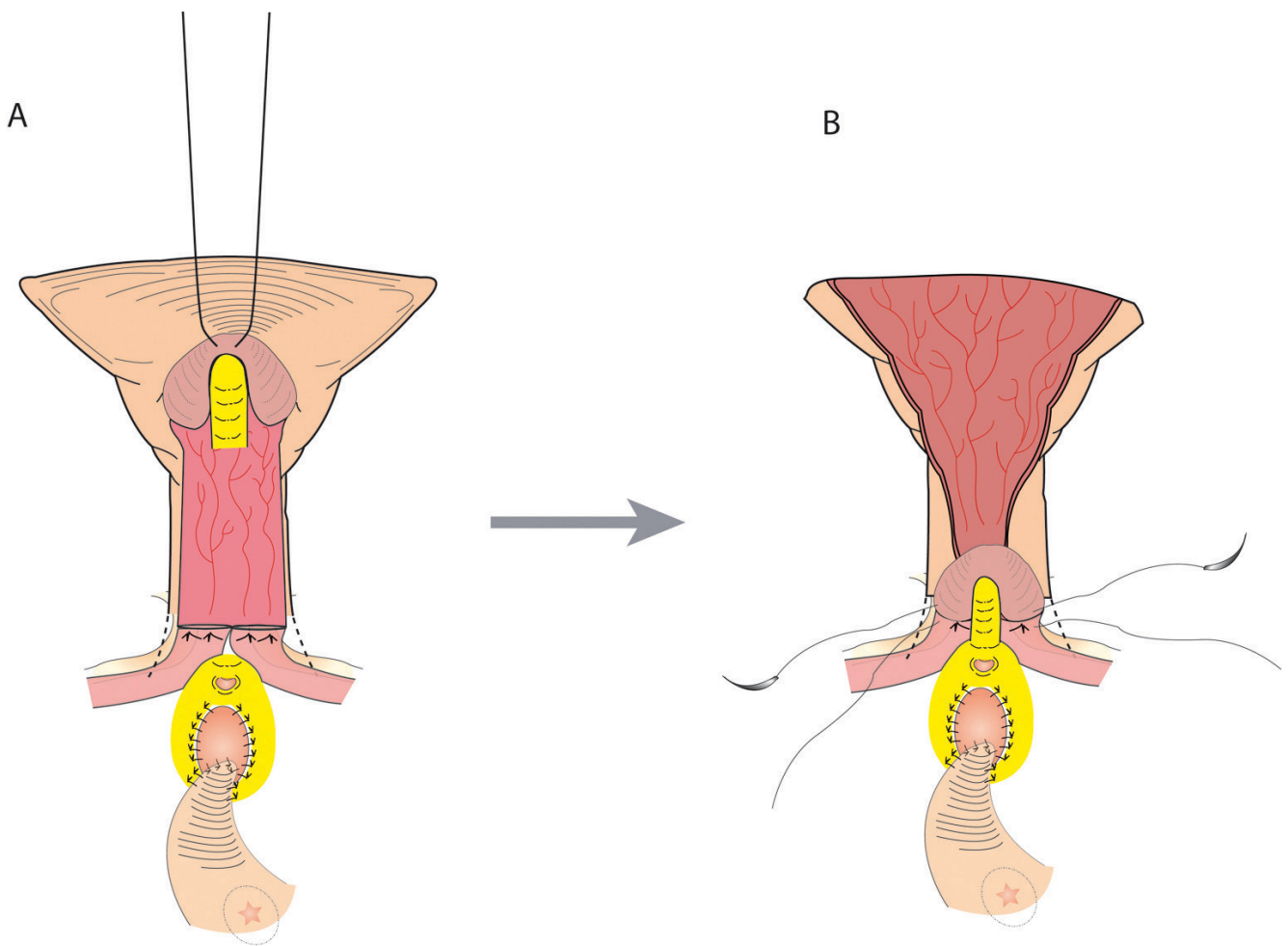


Рис. 12. Резекції кавернозних тіл (А) і зміна розташування клітора в анатомічній позиції (В)

ливо, появи вторинних ознак (поява грудей та збереження лібідо, завдяки секреції тестостерону), міжнародний консенсус не рекомендує видалення гонад [14,15]. При інших патологіях (часткова нечутливість до андрогенів, ovotestis, дефіцит 5-альфа-редуктази) маскулінізація може з'явитися під час статевого дозрівання. У цих випадках може розглядатись видалення тканини яєчок, але слід враховувати ризик стосовно фертильності та дисфорії.

Післяопераційний догляд і спостереження

Як правило, дитина буде госпіталізована протягом п'яти-десяти днів для догляду за ранами і катетером у сечовому міхурі, який залишається в ньому протягом цього періоду. Досягнення дилатації піхви не рекомендується, оскільки погано сприймаються дітьми і батьками.

У будь-якому випадку спостереження у період статевого дозрівання дозволить перевірити якість реконструкції. Іноді необхідні додаткові заходи (пластика присінка, дилатація).

Результати та ускладнення

Відсутні об'єктивні відтерміновані дані про результати методів фемінізації. Опубліковані серії коротких ретроспектив, які не контролюються, критерії оцінки суб'єктивні, патологія змішана.

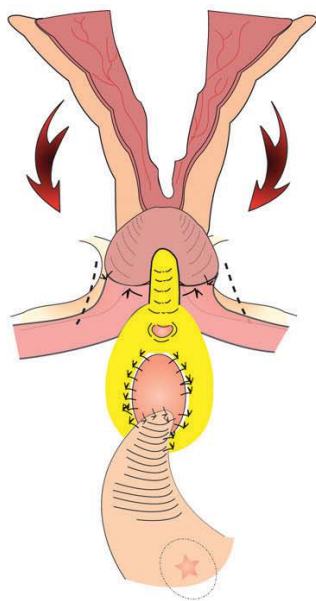
Значних успіхів досягнуто в усуненні косметичних дефектів, однак можуть знадобитися додаткові заходи, але це тільки за бажанням пацієнтів.

Кілька опублікованих досліджень свідчать про іноді суперечливі результати на функціональному рівні. Враження від сексуальних стосунків залишається низьким або незадовільним. Однак важко в цілому оцінити психоендокринні аспекти реконструкції жіночих статевих органів [16,17].

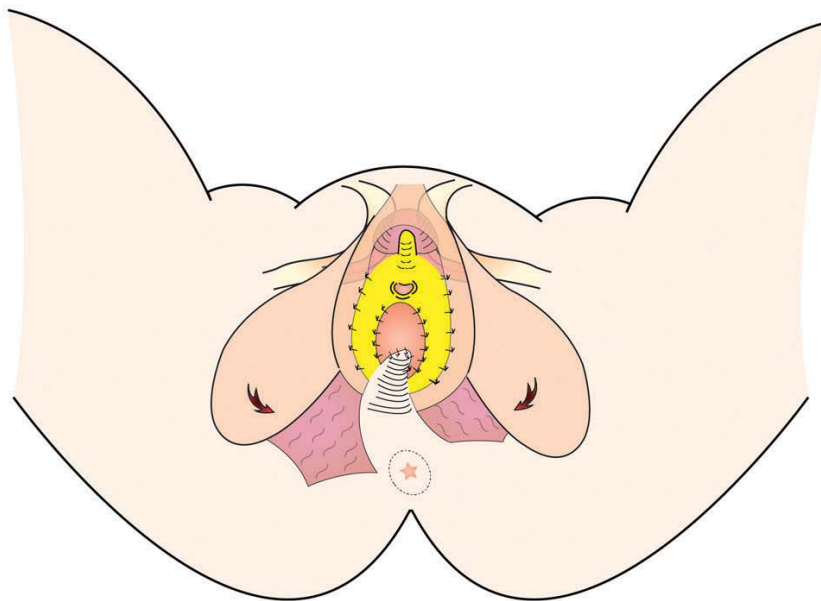
Фертильність цих пацієнтів пов'язана з основною патологією. При вродженій гіперплазії наднирників народжуваність знижується в кілька разів. Це, імовірно, результат впливу багатьох факторів – гормональних, психологічних, механічних і сексуальних [18,19]. Очевидно, що у випадку, коли гонади не функціонують або відсутня матка, має місце без-

Зарубіжний досвід

A



B



C

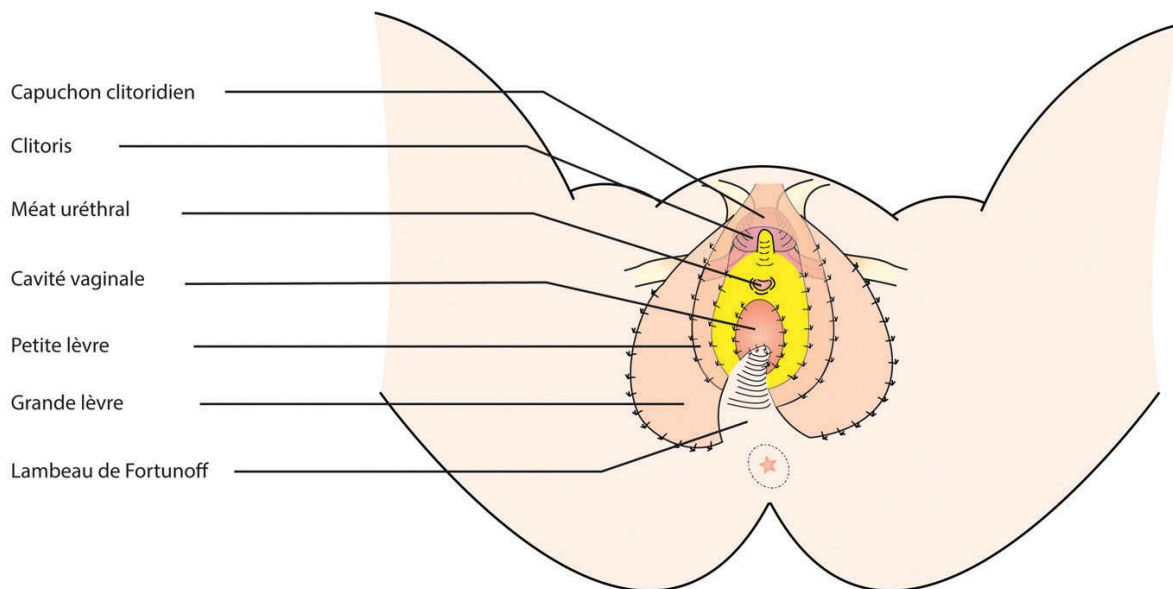


Рис. 13. Реконструкція малих статевих губ і пластика великих статевих губ (А, В). Остаточний вигляд (С)

пліддя. Однак вивчення цього питання відкриває нові перспективи.

Висновок

Складність і різноманітність порушень статевого розвитку потребують, щоб ці пацієнти від народжен-

ня спостерігались мультидисциплінарною досвідченою командою. Хірургічна фемінізація є лише одним аспектом допомоги і повинна стати предметом індивідуального підходу для кожної дитини. Багато питань, які залишаються, вимагають створення спеціальних мереж, як національних, так і міжнародних.

Таблиця

Ризик виникнення злоякісних пухлин гермінативних клітин залежно від діагнозу [1]

Група ризику	Тип порушення статевого розвитку	Онкологічний ризик (%)	Рекомендації
важлива	Дисгенезія гонад (+Y) інтраабдомінальна	15–35	гонадектомія
	Часткова нечутливість до андрогенів без калитки	50	гонадектомія
проміжна	17-бета-гидроксилаза	28	моніторинг
	Дисгенезія гонад (+Y) у калитці	невідомо	біопсія
	Часткова нечутливість до андрогенів з калиткою	невідомо	біопсія
низька	Повна нечутливість до андрогенів	2	біопсія
	Овотестіс	3	висічення тканини яєчка
?	5-альфа-редуктаза	0	



Рис. 14. Зовнішній післяопераційний вигляд після генітопластики 46,XX вродженої гіперплазії наднирників

Це дозволить запропонувати оптимальну тактику і полегшить дослідження у цій галузі.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

- Hughes A, Houk C, Ahmed SF, et al (2006) Consensus statement on management of intersex disorders. *J Pediatr Urol* 2:148–62
- Gorduza DB, Gay CL, Mouriquand P (2012) Disorders of sex development majeurs. In: *Urgences chirurgicales de l'enfant*. Doin Editeurs Wolters Kluwer, France, chapitre 38, pp 282–6
- Vidal I, Gorduza DB, Haraux E, et al (2010) Surgical options in disorder of sex development (DSD) with ambiguous genitalia. *Clin Endocrinol Metab* 24:311–25
- Prader A (1954) Genital findings in the female pseudohermaphroditism of the congenital adrenogenital syndrome; morphology,

frequency, development and heredity of the different genital-forms. *Helvetica Paediatrica Acta* 9:231–48

- Gorduza DB, Vidal I, Birraux J, et al (2010) The surgical challenges of disorders of sex development (DSD) *Arch Esp Urol* 63:495–504
- Mure PY, Gelas T, Ripepi M, et al (2003) Surgical management of congenital adrenal hyperplasia in young girls. *Progr Urol* 13:1381–91
- Fortunoff S, Lattimer JK, Edson M (1964) Vaginoplasty technique for female pseudohermaphrodites. *Surg Gynecol Obstet* 118:545–8
- Pena A (1997) Total urogenital mobilization—an easier way to repair cloacas. *J Pediatr Surg* 32:263–7; discussion 267–8
- Rink RC, Metcalfe PD, Kaefer MA, et al (2006) Partial urogenital mobilization; a limited proximal dissection. *J Pediatr Urol* 2:351–6
- Passerini-Glazel G (1999) Feminizing genitoplasty. *J Urol* 161:1592–3
- Peña A, Filmer B, Bonilla E, et al (1992) Transanorectal approach for the treatment of urogenital sinus: preliminary report. *J Pediatr Surg* 27:681–5
- Mure PY, Birraux J, Dahoun S, et al (2014) Laparoscopic assisted vaginal pull-through for high urogenital sinus in congenital adrenal hyperplasia. 25th annual ESPU meeting (Innsbruck), pp 7–10
- Frank RT (1938) The formation of an artificial vagina without operation. *Am J Obstet Gynecol* 135:1053–105
- Nakhal RS, Hall-Craggs M, Freeman A, et al (2013) Evaluation of retained testes in adolescent girls and women with complete androgen insensitivity syndrome. *Radiology* 268:153–60
- Liu AX, Shi HY, Cai ZJ, et al (2014) Increased risk of gonadal malignancy and prophylactic gonadectomy: a study of 102 phenotypic female patients with Y chromosome or Y-derived sequences. *Hum Repro* 29:1413–9
- Creighton SM, Minto CL, Steele SJ (2001) Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminising surgery for ambiguous genitalia done in childhood. *Lancet* 358:124–5
- Krege S, Walz KH, Hauffa BP, et al (2000) Long-term follow-up of female patients with congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency, with special emphasis on the results of vaginoplasty. *BJU Int* 86:253–8. discussion 258–9
- Merke DP, Bornstein SR (2005) Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 365:2125–36
- Olgive CM, Crouch NS, Rumsby G, et al (2006) Congenital adrenal hyperplasia in adults: a review of medical, surgical and psychological issues *Clin Endocrinol* 64:2–11