

دکتر محمد امین طباطبائی فر (متخصص ژنتیک پزشکی)،
 زهرا السادات حجازی، عاطفه بدالهی خالص
 آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک اربترون

ابهام جنسی (Ambiguous genitalia) چیست؟

جنسی زنانه می شود. اگر یک جنینی از نظر ژنتیکی پسر باشد ولی فاقد هورمون مردانه باشد، دارای دستگاه تناسلی مبهم خواهد بود. برعکس اگر ژنوتیپ جنینی XX باشد (دختر) ولی بنا به عللی در داخل رحم در معرض هورمون مردانه قرار گیرد مبتلا به دستگاه تناسلی مبهم خواهد بود.

تشخیص ابهام جنسی

تشخیص این اختلال بعد از تولد از نظر ظاهری کاملاً مشهود است و برای والدین بسیار استرس زا است. تیم پزشکی بعد از انجام مشاوره و تست های تشخیصی، تصمیم به تعیین جنسیت نوزاد و اقدام به عمل جراحی می کنند. در تعیین جنس این بچه ها باید حداکثر دقت را کرد تا بعدها در زندگی مشکل پیدا نکنند.

علائم

- اختلال ابهام جنسیت دارای علائم متفاوتی است که می توان به موارد زیر اشاره کرد :
- ✓ پایین نیامدن بیضه ها به شکل دوطرفه (UDT)
- ✓ هیپوسپادیس پرینه (میان دوره) همراه با بیضه شکاف دار
- ✓ بزرگی کلیتوریس (قطر بیش از ۷ میلی متر یا طول بیش از ۱۰ میلیمتر)
- ✓ چسبندگی لب تناسلی (لابیواسکروتال) که بعضی مواقع شبیه کیسه بیضه در پسران می شود.
- ✓ ظاهر شبیه به جنس زنانه ولی همراه با غده جنسی قابل لمس (با یا بدون فتق مغبنی)
- ✓ عدم تطابق کروموزوم جنسی و اندام تناسلی
- ✓ کوچکی آلت مردانه (طول آلت مردانه کمتر از ۲،۵ سانتیمتر)



ابهام جنسی

ابهام جنسی یک بیماری نیست بلکه یک اختلال در تکامل جنسی است. ابهام جنسی به حالتی گفته می شود که آلت تناسلی نوزاد از نظر ظاهری نه شبیه به آلت تناسلی مردانه است و نه زنانه. نوزادان با اختلال ابهام جنسی ممکن است آلت تناسلی تکامل نیافته یا مشابه به دو جنس را داشته باشند. در بیشتر موارد ارگان های جنسی خارجی از نظر جنسیت ممکن است شبیه به ارگان های داخلی نباشند و یا با نتیجه تست تشخیص جنسیت هم خوانی نداشته باشد. به طور طبیعی هر انسان دارای ۴۶ کروموزوم است که جفت بیست و سوم کروموزوم ها جنسیت هر فرد را مشخص می کند. هر فرد مونث دارای ۲ کروموزوم X (46xx) و هر فرد مذکر دارای یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y (46xy) است. یک زن معمولی ۴۶ XX و یک مرد معمولی ۴۶ XY است. در موقع تکامل جنین در رحم، وجود کروموزوم Y و هورمون های مردانه باعث ایجاد بیضه و آلت تناسلی مردانه و عدم وجود کروموزوم Y باعث ایجاد تخمدان و اندام

وجود توده در ناحیه اینگوینال (کشاله ران)

وجود هر نی اینگوینال (فتق ناحیه کشاله ران)

عدم لمس بیضه

اسکروتوم دو شاخه

باز شدن غیر طبیعی مجرای ادرار که به جای نوک در کنار قرار دارد.

علت

عوامل متفاوتی وجود دارد که باعث ایجاد ابهام و حالت بینابینی در دستگاه تناسلی نوزاد شود. عواملی از جمله: جهش ژنتیکی، ناهنجاری کروموزومی مانند از دست دادن کروموزوم جنسی یا داشتن یک کروموزوم جنسی اضافه. تأثیر عوامل هورمونی، مواد شیمیایی و برخی داروها در دوران بارداری مادر و...

برخی از دلایل ایجاد دستگاه تناسلی مبهم در جنین دختر عبارتند از:

۱- پرکاری مادرزادی غده فوق کلیوی: که هورمون مردانه زیادی تولید می کند باعث ایجاد ابهام در جنسیت نوزاد دختر می شود.

۲- استفاده کردن هورمون های مردانه در دوران بارداری: مانند پروژسترون

۳- تومور آدرنال یا تخمدان در مادر یا در نوزاد

۴- فرم های نادر مثل کمبود آروماتوز جفتی

۵- هرمافرودیسیم واقعی

برخی از دلایل ایجاد ابهام در دستگاه تناسلی جنین پسر

۱- اختلال در تکامل بیض

۲- سندرم عدم حساسیت به هورمون تستوسترون

۳- فقدان آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز: دستگاه تناسلی خارجی بدن تحت تاثیر هورمون دی هیدروتستوسترون شکل می گیرد و ابتدا باید هورمون تستوسترون در بدن توسط آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز تبدیل به دی هیدروتستوسترون شود تا بتواند سبب تکامل دستگاه تناسلی خارجی مردانه شود.

روش های تشخیصی

۱- تست های هورمونی

۲- تست های تعیین جنسیت از نظر کروموزوم

۳- انجام سونوگرافی برای تعیین نوع گوناد (بیضه یا تخمدان)

۴- بررسی ظاهری اندام تناسلی خارجی

۵- رادیوگرافی با ماده ی حاجب از دستگاه تناسلی و

پیشابراه

اقدامات لازم بعد از تشخیص اختلال ابهام جنسی

ابتدا شرح حال کاملی از والدین گرفته می شود که در این بررسی از مصرف دارو در دوران بارداری و سوابق بیماری های ژنتیکی به خصوص ابهام جنسی در خانواده دو طرف سوال پرسیده می شود. سپس کادر پزشکی اقدامات لازم جهت تشخیص جنسیت هم از نظر ظاهری و هم با بررسی تست های هورمونی و ژنتیکی انجام می دهند. که در مرحله بعدی تصمیم گیری جهت تعیین جنسیت انجام می شود.

از آنجایی که تعیین جنس اهمیت فوق العاده زیادی دارد و سرنوشت آینده نوزاد را رقم می زند معمولاً پزشک متخصص با توجه به عوامل زیر جنس نوزاد را مشخص خواهد کرد:

✓ ژنوتیپ نوزاد (آنالیز کروموزومی)

✓ چگونگی آناتومی

✓ امکان باروری در آینده

✓ چگونگی عملکرد جنسی در آینده

✓ سونوگرافی لگن (جهت بررسی وجود اندام های تناسلی).

✓ توانایی اندام های تناسلی داخلی جهت تولید هورمون های جنسی مناسب.

✓ خطر ابتلا به بیماری در آینده (مانند سرطان) که می تواند در اندام های تناسلی بروز کند.

✓ اثرات هورمون های مردانه یا زنانه بر روی مغز جنین.

چه سنی برای انجام عمل جراحی مناسب تر است؟

بهترین زمان برای جراحی کمتر از ۶ ماهگی است که هنوز هویت جنسی نوزاد شکل نگرفته است. به دلیل شانس بدخیمی در غده جنسی در بیماری که از نظر کروموزومی پسر، ولی به عنوان دختر تربیت می شود باید در زمان مناسب اقدام به عمل جراحی و برداشتن غده جنسی شود. در برخی از فرم های ناهنجاری ژنتیک دوجنسی کاذب مرد و ناهنجاری غده جنسی، شانس تومور غده جنسی بالا است. اگرچه میزان بروز تومور غده جنسی در زمان نوجوانی افزایش می یابد در دهه اول زندگی نیز می تواند دیده شود.

در چه مواردی احتمال تولد نوزاد با اختلال ابهام تناسلی بالا است

مهمترین عامل وجود سابقه فامیلی است. اگر در خانواده ای موارد زیر وجود داشته باشد، خطر داشتن نوزاد با دستگاه تناسلی مبهم در آن خانواده بیشتر خواهد بود که در این صورت باید قبل از بچه دار شدن با پزشک متخصص مشورت شود.

۱- مرگ با علت نامعلوم در دوران شیرخوارگی

۲- ناباروری در خانم و یا فقدان پریود در خانم همراه با افزایش موهای صورت

۳- اختلالات دستگاه تناسلی

۴- اختلال در تکامل فیزیکی در هنگام بلوغ

۵- پرکاری مادرزادی غده فوق کلیه

درمان ابهام دستگاه تناسلی

گاه احتمال بروز سرطان در گنادها (غدد جنسی) افزایش می یابد. درمان ابهام جنسی بستگی به نوع بیماری دارد. اما معمولاً شامل جراحی ترمیمی جهت برداشتن اندام تناسلی یا ایجاد اندام تناسلی متناسب با جنسیت اصلی کودک است. درمان، همچنین می تواند شامل درمان جایگزینی هورمون (HRT) باشد، تعیین صحیح جنسیت هم به لحاظ اهداف درمانی و هم به لحاظ سلامت عاطفی و روانی کودک امری مبهم است. بعضی کودکان مبتلا به ابهام دستگاه تناسلی، می توانند اندام های تولید مثلی داخلی طبیعی داشته باشند که به آن ها امکان داشتن یک زندگی طبیعی همراه با توانایی بارور شدن را می دهد. اما در بعضی دیگر ممکن است توانایی باروری کاهش یابد یا اصلاً وجود نداشته باشد.

انواع ابهامات جنسی

۱- هرمافرودیسیم حقیقی: **true hermaphroditism**

این بچه ها دارای خصوصیات زیر هستند:

- دستگاه تناسلی خارجی: ظاهر دستگاه تناسلی خارجی اغلب به شکل پسرانه و ناقص است. آلت تناسلی پسرانه و کوچک است. سوراخ مجرای ادرار می تواند در نوک آلت و یا قاعده آن قرار گیرد. معمولاً آلت انحنای شدید دارد. کیسه بیضه ها اغلب خالی است و یا فقط در یک طرف حاوی بیضه است. خیلی ها فکر می کنند که این یک پسر، دچار بیماری نقص تشکیل مجرای ادرار و عدم نزول بیضه دو طرفه است.
- دستگاه تناسلی داخلی: این کودکان اندام جنسی

داخلی هر دو جنس را دارا هستند و گنادهای جنسی دخترانه و پسرانه را با همدیگر دارند. این گنادها به شکلی هستند که در یک طرف تخمدان و در سوی دیگر بیضه قرار می گیرد و گاه بیضه و تخمدان در همدیگر ادغام می شود.

- درمان: این قبیل بچه ها را می توان هم به دختر و هم به پسر تبدیل کرد. تبدیل کردن آنها به پسر، منوط به داشتن آلت به طول مناسب است (حداقل طول آلت در دوران نوزادی ۲,۵ سانتی متر است). در صورتی که طول آلت کمتر از آن باشد، بهتر است که به دختر تبدیل شوند. به هر حال در صورت دارا بودن شرایط مناسب بر اساس خواست والدین، جنسیت کودک تعیین و عمل جراحی توسط جراح اطفال بر اساس جنسیت انجام می شود. اما در نوعی که گنادها مشترک است (تخمدان و بیضه در همدیگر ادغام شده اند)، به علت اینکه می بایست گنادها کاملاً برداشته شود، لذا کودک باید به جنسیت دختر تبدیل شود. به هر حال وقتی که کودک به یکی از جنسیت ها تبدیل می شود، گناد جنس مخالف باید برداشته شود. در آزمایش ژنتیک مشاهده می شود که این کودکان در ۸۰ درصد موارد ترکیب کروموزومی XX ۴۶ دارند و در ۲۰ درصد موارد، XY ۴۶ یا XXY ۴۶ هستند. در نتیجه ۸۰ درصد این ها به راحتی قابل تبدیل به دختر می باشند.

۲- هرمافرودیسیم کاذب زنانه: **female pseudohermaphroditism**

برخی از علل دوجنسی کاذب زنانه عبارتند از:

- هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (بزرگ شدن مادرزادی غده فوق کلیوی): کمبود ۲۱-هیدروکسیلاز (شایع ترین علت)، کمبود ۱۱-بتا هیدروکسیلاز، کمبود ۳-بتا هیدروکسی استروئیددهیدروژناز) فرم هایی که با افزایش تولید آندروژن همراه هستند.
- کمبود آروماتاز جفتی (آروماتاز آنزیمی است که باعث تبدیل آندروژن به استروژن می شود. لذا در کمبود آروماتاز به دلیل عدم تبدیل آندروژن به استروژن، سطح آندروژن افزایش پیدا می کند)
- مصرف و یا تولید آندروژن توسط مادر (مانند تومور ایجاد کننده صفات مردانه در تخمدان)
- مقاومت به گلوکوکورتیکوئید (از طریق تولید آندروژن) یعنی سلول های هدف به کورتیزول پاسخ نمی دهند.
- مصرف ترکیبات پروژسترونی در مادر

علائم:

✓ دستگاه تناسلی خارجی: در این نوع ابهام جنسی، دستگاه تناسلی خارجی به شکل پسرانه است. در اندام تناسلی خارجی علیرغم وجود شکل ظاهری کیسه بیضه ها، بیضه ای لمس نمی شود.

✓ دستگاه تناسلی داخلی: این کودکان دارای تخمدان و راه رحم هستند، اما مجرای ادرار و راه رحم مشترک است. درمان: علت این بیماری به خاطر کمبود نوعی آنزیم به نام ۲۱ هیدروکسیلاز است که این بیماران به دلیل از دست دادن نمک سدیم، اختلالات دیگری مثل بی قراری، استفراغ، کاهش فشار خون و عرق ریزش نیز دارند که باید سریعاً به بیمارستان انتقال داده شوند. این بیماران را با انجام اعمال جراحی می توان به دختر تبدیل کرد و با ایجاد راه رحم و برداشتن آلت پسرانه شکل ظاهری دستگاه تناسلی کاملاً دخترانه شده و در صورت ازدواج باردار خواهند شد. در این نوع، نوزادان باید تحت مراقبت های ویژه متخصصین غدد اطفال و مصرف داروهای خاص قرار گیرند.

۳- هر مافرودیسم کاذب مردانه:

male pseudohermaphroditism

برخی از دلایل ایجاد هر مافرودیسم کاذب مردانه:

- عدم پاسخ به بیضه به LH و HCG و در نتیجه آپلازی یا از بین رفتن سلول ها لیدیدگ
- اختلال آنزیمی در مسیر ساخته شدن تستوسترون
- هیپرپلازی مادرزادی آدرنال
- اختلال در مسیر تکاملی بیضه
- اختلال در ساخت، ترشح یا پاسخ به هورمون آنتی مولرین (AMH) یا (MIS)

علائم:

✓ دستگاه تناسلی خارجی: در این کودکان دستگاه تناسلی خارجی دخترانه است اما در بین لب های بزرگ فقط یک سوراخ دیده می شود که این سوراخ مجرای ادرار است و راه رحم وجود ندارد. ✓ دستگاه تناسلی داخلی: در این نوع ابهام جنسی بیضه ها تشکیل می شود، اما اکثراً در داخل شکم قرار می گیرد. در بررسی کروموزومی ترکیب کروموزومی ۴۶ XY مشاهده می شود در بسیاری از موارد والدین متوجه بیماری کودک خود نمی شوند و کودک را با نام دختر نامگذاری می کنند. اما به مرور زمان برجستگی در کشاله ران به دلیل پایین آمدن بیضه ها به وجود می آید که با بررسی بیشتر، بیضه بودن آن ها مشخص می شود.

درمان:

این بیماری هم، نقص آنزیمی به اسم آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز (5 α reductase) است که مانع ترشح هورمون مردانه می شود و دستگاه تناسلی خارجی به شکل مردانه در نمی آید. این قبیل بیماران را علیرغم داشتن کروموزوم های مردانه، نمی توان به مرد تبدیل کرد. چون آلت مردانه وجود ندارد. به همین دلیل این بیماران را تحت عمل جراحی برداشتن بیضه ها و ایجاد واژن (راه رحمی) با استفاده از قسمتی از روده قرار می دهند. اما این کودکان پررود نخواهند شد و قدرت باروری ندارند.

۴- گنادهای مختلط:

در این نوع ابهام جنسی، گنادهای پسرانه ناقص تشکیل شده و دستگاه تناسلی خارجی به شکل یک آلت ناقص است. در این افراد احتمال سرطانی شدن گنادها وجود دارد که باید گنادها برداشته شود و بیمار به دختر تبدیل شود.

عوارض دستگاه تناسلی مبهم:

دستگاه تناسلی مبهم می تواند عوارض زیاد و خطیری را به همراه داشته باشد. دو تا از مهم ترین این عوارض عبارتند از:

- ناباروری: در تعدادی از موارد، دستگاه تناسلی مبهم امکان باروری وجود دارد و در تعداد زیادی نیز فرد مبتلا بچه دار نخواهد شد. اما نیازی نیست از همین الان در خانواده نوزاد، برای آینده او استرس ایجاد کنیم. به این دلیل که با روش های لقاح مصنوعی و غیره می توان باروری را به صورت مصنوعی ایجاد کرد.

• سرطان: وجود دستگاه تناسلی مبهم، خطر بعضی از سرطان ها را بیشتر می کند.

منابع:

1- JhaA. Intersex (genital ambiguity). Available at: <http://www.bui.ac.uk/Tutorials/Intersex.htm>. Accessed October 1, 2007. JoshiRR, Rao S, Desai M. Etiology and clinical profile of ambiguous genitalia: an overview of 10 years experience. Indian Pediatr. 979-43:974;2006

WrightNB, Smith C, Rickwood AM, Carty HM. Imaging children with ambiguous genitalia and intersex states. Clin Radiol. 829-50:823;1995

4- wikipedia website