

ابهام تناسلی

مقدمه و تعریف

ابهام تناسلی یا اختلال در تمایز جنسی به حالتی گفته میشود که از روی ظاهر اندام تناسلی تشخیص جنسیت فرد مبتلا، آسان نباشد. وجود هر کدام از موارد زیر در بیمار به عنوان ابهام تناسلی در نظر گرفته می شود:

۱. پایین نیامدن بیضه ها به شکل دو طرفه (UDT)
۲. هیپوسپادیا (پرینه (میان دوراه) همراه با بیضه شکاف دار
۳. بزرگی کلیتوریس (قطر بیش از ۷ میلی متر یا طول بیش از ۱۰ میلیمتر)
۴. چسبندگی ناحیه خلفی لب تناسلی
۵. ظاهر شبیه به جنس زنانه ولی همراه با غده جنسی قابل لمس (با یا بدون فتق مغبنی)
۶. عدم تطابق کروموزوم جنسی و اندام تناسلی
۷. کوچکی آلت مردانه (طول آلت مردانه کشیده شده در نوزاد ترم (رسیده) کمتر از ۲/۵ سانتیمتر) اما کوچکی آلت مردانه بدون هیپوسپادیا (باز شدن مجرای آلت در تنه آلت) به عنوان ابهام جنسی در نظر گرفته نمی شود

علل

علل ابهام تناسلی را میتوان در ۵ گروه قرار داد:

دوجنسی کاذب زنانه (۴۶XX DSD)

در اثر مواجهه جنین مؤنث در هفته ۸ تا ۱۲ دوره جنینی با آندروژن (هورمون مردانه) بوجود میآید. درجه ابهام تناسلی بستگی به مرحله تمایز جنسی دارد که مواجهه با آندروژن اتفاق افتاده است. بعد از هفته دوازدهم جنینی که واژن از سینوس ادراری تناسلی جدا شده است، آندروژن فقط باعث بزرگی کلیتوریس میشود

علل دوجنسی کاذب زنانه عبارتند از:

- ۱) هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (بزرگ شدن مادرزادی غده فوق کلیوی): کمبود - ۲۱ هیدروکسیلاز (شایعترین علت)، کمبود ۱۱ بتا هیدروکسیلاز، کمبود ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز (فرمهایی که با افزایش تولید آندروژن همراه هستند)

- ۲) کمبود آروماتاز جفتی (آروماتاز آنزیمی است که باعث تبدیل آندروژن به استروژن میشود . لذا در کمبود آروماتاز بدلیل عدم تبدیل آندروژن به استروژن ، سطح آندروژن افزایش پیدا میکند)
- ۳) مصرف و یا تولید آندروژن توسط مادر (مانند تومور ایجاد کننده صفات مردانه در تخمدان)
- ۴) مقاومت به گلوکوکورتیکوئید (از طریق تولید آندروژن) یعنی سلولهای هدف به کورتیزول پاسخ نمی دهند
- ۵) مصرف ترکیبات پروژسترونی در مادر

دوجنسی کاذب مردانه (DSD ۴۶XY):

در این حالت غدد جنسی کاملاً به صورت بیضه میباشند ولی اندامهای تناسلی داخلی و خارجی به صورت ناکامل به سمت جنس مذکر تمایزوتا حدودی زنانه هستند .

علتهای دوجنسی کاذب مردانه عبارتند از:

- عدم پاسخ بیضه به LH و hCG و در نتیجه آپلازی و یا از بین رفتن سلولهای لیدینگ
- اختلال آنزیمی در مسیر ساخته شدن تستوسترون:
 - هیپرپلازی مادرزادی آدرنال:

- کمبود پروتئین استار
- کمبود آنزیم ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز
- کمبود آنزیم - ۱۷ هیدروکسیلاز
- سندرم اسمیت، لملی، اپیتز
- کمبود آنزیم - ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز
- کمبود آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز

- مقاومت محیطی به آندروژن (سندرم زن های بیضه دار) یا CAIS
- اختلال در مسیر تکاملی بیضه
- اختلال در ساخت، ترشح یا پاسخ به هورمون آنتی مولرین (AMH) یا (MIS)

اندام تناسلی خارجی تحت تأثیر هورمون دی هیدروتستوسترون به سمت مردانگی متمایز میشود . هورمون تستوسترون در بافتهای هدف تحت تأثیر آنزیمی به نام ۵-آلفا - ردکتاز نوع ۲ به دی هیدروتستوسترون تبدیل میشود . لذا اختلال در این آنزیم نیز باعث ابهام تناسلی در جنس مرد خواهد شد .

ناهنجاریهای ترکیبی غدد جنسی:

این بیماران از نظر فنوتیپ کاملاً متغیر هستند و می توانند شبیه سندرم ترنر و یا یک پسر باشند . اکثراً با ابهام تناسلی خود را نشان می دهند . کاریوتیپ آنها به صورت ۴۵X/۴۶XY میباشد و لوله رحمی وجود دارند ، غدد جنسی به صورت یک توده ریسمانی می باشند ، قد کوتاه یک یافته عمده در همه بیماران است .

ناهنجاری خالص غده جنسی:

این بیماران از نظر فنوتیپ زن هستند و کاریوتیپ آنها میتواند به صورت $46XX$ یا $46XY$ باشد. غده جنسی به صورت یک توده ریسمانی وجود دارد. خصوصیات بالینی ناهنجاری غده جنسی (سندرم ترنر) وجود ندارد.

دوجنسی حقیقی:

هرما فرودیت واقعی: بافت بیضه و بافت تخمدان (حاوی فولیکول) هر دو باید وجود داشته باشند. کاریوتیپ میتواند به صورت $46XX$ ، $46XY/46XX$ و یا $46XY$ باشد. ذکر این نکته اهمیت دارد که گاهی ابهام جنسی میتواند قسمتی از یک سندرم باشد و با هیچکدام از گروههای گفته شده ارتباطی نداشته باشد.

تشخیص بالینی:

- شرح حال: شامل شرح حال فامیلی، دوره حاملگی (مصرف دارو - هورمون و علائم مردانه)، یافتن خانمهایی در فامیل که نازایی و یا قطع قاعدگی داشته اند، سابقه خویشاوندی والدین.
- معاینه بالینی: لمس ناحیه مغبنی (کشاله ران) و چینهای لبی بیضوی از نظر وجود غده جنسی، معاینه مقعد، معاینه از نظر وجود ناهنجاری های همراه و تغییر شکل ها*

تشخیص آزمایشگاهی و پاراکلینیکی:

- کاریوتیپ
- آزمایشات اولیه شامل - ۱۷: هیدروکسی پروژسترون سرم، آندروستندیون، DHEAS، تستوسترون، دی هیدرو تستوسترون، الکترولیت های سرم
- سونوگرافی یا ام.آر.آی از کلیه ها، رحم و محتویات لگن
- پرتونگاری واژن (مهبل) در موارد خاص
- بازکردن شکم و انجام بیوپسی از غده جنسی در موارد خاص

در صورتیکه در ناحیه مغبنی توده های لمس نشود و سونوگرافی از لگن، اندام تناسلی داخلی را زنا نه گزارش کند، تشخیص تا حدود زیادی راحت خواهد شد. شایعترین علت در این حالت هیپرپلازی مادرزادی آدرنال است، که در رأس آن کمبود آنزیم ۲۱- هیدروکسیلاز میباشد. بالا بودن سطح $17OHP$ احتمالاً وجود اختلال الکترولیتی به صورت افزایش پتاسیم و کاهش سدیم تشخیص را تأیید خواهد کرد. در صورتی که در ناحیه مغبنی غده جنسی لمس شود تشخیص به سمت علت های دوجنسی کاذب مردانه متمایل می شود که در این حالت تعیین علت ابهام تناسلی دشوار خواهد بود.

آزمایشهایی که تا حدودی میتواند به تشخیص در مورد اخیر کمک کند شامل:

- اندازه گیری تستوسترون و دی هیدرو تستوسترون به صورت پایه و بعد از تحریک با HCG
- اندازه گیری ۱۷ هیدروکسی پروژسترون و ۱۷ هیدروکسی پروگنولون و تعیین نسبت آنها به صورت پایه و بعد از تحریک با ACTH

- اندازه گیری DHEAS و آندروستندیون
 - در صورتی که بعد از تحریک با hCG میزان تستوسترون به ۳ تا ۲ برابر میزان پایه برسد و یا مقدار آن به ۲ نانوگرم بر میلی لیتر برسد عملکرد سلولهای لیدیگ در تولید تستوسترون طبیعی تلقی میشود.
 - در بیماران مبتلا به کمبود یا اختلال در آنزیم ۵-آلفا - ردکتاز نوع ۲ نسبت تستوسترون به دی هیدرو تستوسترون بعد از تحریک با hCG اندازه گرفته می شود به ۳۵ تا ۸۴ افزایش مییابد.
- وجود فتق مغپنی در یک شیرخوار دختر میتواند به نفع وجود سندرم مقاومت به تستوسترون باشد.

درمان:

در اداره بیمار مبتلا به ابهام تناسلی باید هم به مسائل ارگانیک و هم به مسائل روانی ناشی از آن توجه شود در ارتباط با مسائل عضوی مهمترین مسئله احتمال وجود بحران آدرنال و درمان آن میباشد (رجوع به مبحث هیپرپلازی مادرزادی آدرنال و درمان)

تولد یک نوزاد با ابهام تناسلی یک فوریت اجتماعی - روانی برای خانواده میباشد. یک ارزیابی کامل و دقیق باید توسط تیمی شامل متخصص غدد کودکان، جراح کودکان، متخصص ژنتیک، متخصص زنان و روانشناس انجام شود، تا زمانی که جنس نوزاد بطور دقیق مشخص نشده باشد باید از انتخاب اسم خودداری شود و جنسیت نوزاد عنوان نشود. ماهیت بیماری باید برای والدین توضیح داده شود تا احساس گناه در آنها از بین برود. تصمیمگیری برای انتخاب جنس و تعیین جنسیت در شیرخواران مبتلا به ابهام تناسلی مشکل و مورد بحث است. بدون شک مسائل فرهنگی هر جامعه بر روی این تصمیم گیری تأثیر ویژه خواهد داشت.

مطالعه بر روی بیماران مبتلا به ابهام تناسلی نشان داده است که هیچکدام از عوامل نظیر نوع کروموزوم، نوع غده جنسی، و حتی دستگاه تناسلی خارجی به تنهایی اساس تعیین جنسیت نمی باشد. در این بیماران درجه مردانه شدن اندام تناسلی خارجی ارتباط قوی با سیستم عصبی مرکزی ندارد. در بعضی جوامع، فواید اجتماعی، فرهنگی و اقتصادی پسر بودن خیلی بیشتر از میزان کارایی و عملکرد آلت مردانه پسر است و این در تصمیم گیری برای تعیین جنسیت نقش مهمی دارد.

از طرفی در اداره این بیماران یک هدف عمده امکان بدست آوردن اندام تناسلی خارجی طبیعی از طریق روشهای جراحی و هورمونی است. در تصمیم گیری برای انتخاب جنس به عنوان پسر تاکید ویژه بر روی اندازه شفت و گلنز و پتانسیل آن برای رشد است. تمام شیرخوارانی که از نظر ظاهری پسر هستند ولی آلت مردانه کوچک دارند (طول کشیده آلت مردانه کمتر از دوو نیم سانتیمتر) باید یک دوره درمانی از تستوسترون دریافت دارند تا پتانسیل آلت مردانه برای رشد مشخص شود. پاسخ مناسب به تستوسترون زمانی است که بطور متوسط ۲ سانتیمتر به طول آن اضافه شود.

جراحی ترمیمی:

بهترین زمان برای جراحی ترمیمی در صورت امکان زیر سن ۶ ماهگی است، زیرا وجود ابهام تناسلی باعث اختلال در هویت جنسی میشود. بدلیل شانس بدخیمی در غده جنسی در بیماری که از نظر کروموزومی پسر ولی بعنوان دختر تربیت می شود باید در زمان مناسب اقدام به عمل جراحی و برداشتن غده جنسی شود. در برخی از فرمهای ناهنجاری ژنتیک دوجنسی کاذب مردو ناهنجاری غده جنسی شانس تومور غده جنسی بالا است. اگرچه میزان بروز تومور غده جنسی در زمان نوجوانی افزایش مییابد در دهه اول زندگی نیز میتواند دیده شود. از طرفی وجود غده جنسی و ترشح هورمون ممکن است در تضاد با جنس انتخاب شده برای تربیت باشد. لذا پیشنهاد میشود همزمان با ترمیم ابتدایی اندام تناسلی خارجی برداشتن غده جنسی انجام شود. در موارد خاص مانند مقاومت به آندروژن یا تستیکولارفمینیزاسیون یا همان مردهای زن (shemale) توصیه میشود که این عمل در اواخر دوره نوجوانی انجام شود تا غده جنسی به عنوان منبعی برای تولید استروژن عمل کند. در این موارد استفاده از "ام.آر.آی" لگن هر ۲ تا ۳ سال جهت غربالگری نئوپلاسم (سرطان) غده جنسی پیشنهاد میشود.

تهیه و تنظیم: دکتر سید حسین دهقان منشادی فوق تخصص غدد-متابولیسم و رشد

برگرفته از کتاب مرجع طب غدد ویلیامز و کتاب مرجع طب کودکان نلسون

گرد آوری: دکتر سید حسین دهقان منشادی

آدرس مطب: تهران خ شریعتی، متروی شریعتی، جنب حسینیه ارشاد، کوچه ارشاد، پلاک ۱، طبقه ۳، واحد ۲۱

تلفن:

۰۹۱۰۶۸۲۵۰۹۹

۰۲۱-۲۲۸۹۴۱۰۸