

ابهام جنسی در کودکان

بخش جراحی مرکز طبی کودکان (۷۸-۱۳۶۲)

دکتر جواد احمدی (دانشیار)، دکتر مهدی کلاتری (استادیار)، دکتر عبدالمجد کجیافزاده (دانشیار)، دکتر سید محمد حسن صمدی (پزشک عمومی)
دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: ابهام جنسی به مفهوم اختلاف میان مورفولوژی گنادها و دستگاه تناسلی خارجی می‌باشد. نوزاد مبتلا به ابهام جنسی باید هرچه سریعتر تعیین جنسیت شود تا بین والدین و کودک ارتباط مبهم برقرار نگردد. هدف از این مطالعه ارزیابی ابهام جنسی در یک مرکز ارجاعی جراحی کودکان بوده است.

مواد و روشها: در یک مطالعه گذشته‌نگر در عرض ۱۶ سال پرونده ۲۰۰ کودک را که به عنوان ابهام جنسی در بیمارستان مرکز طبی کودکان بستری شده بودند، بازبینی نمودیم. داده‌های کلینیکی و آزمایشگاهی جمع‌آوری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. **یافته‌ها:** ۷۰/۵ درصد ابهام جنسی کاذب زنانه، ۲۰/۵ درصد ابهام جنسی کاذب مردانه، ۵ درصد ابهام جنسی حقیقی و ۴ درصد دیسژنری ترکیبی گنسادها داشتند. ۷۶/۵ درصد به جنسیت مؤنث و ۲۳/۵ درصد به جنسیت مذکر تبدیل شدند. ۲۹ درصد هیپرپلازی مادرزادی آدرنال داشتند که از این تعداد ۸۶/۵ درصد کمبود آنزیم ۲۱-هیدروکسیلاز، ۱۰/۵ درصد βH و ۳ درصد $3\beta\text{HSD}$ داشتند. ۷۰/۵ درصد کاربوتیپ 46XX ، ۲۱/۵ درصد کاربوتیپ 46XY و بقیه موزائیسیم بودند. ۵۲/۵ درصد این کودکان والدین منسوب داشتند. اعمال جراحی واژینوپلاستی (۱۰۵ مورد) و $\text{clitoral resection}$ (۵۱ مورد) انجام شد. طیفی از آنومالیاها دیده شد. سن تشخیص طیفی از یک روز تا ۱۳ سال بود. ۱۵۱ بیمار در دوران نوزادی تشخیص داده شدند اما فقط ۴۳ نفر توسط والدین در دوران نوزادی برای درمان به این مرکز مراجعه کردند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: پزشکان مخصوصاً پزشکان عمومی در معاینات کودکان حتماً ناحیه ژنیتالیا را معاینه و در صورت شک به ابهام جنسی کودک را به مراکز مربوطه ارجاع دهند.

مقدمه

ابهام جنسی به مفهوم اختلاف میان مورفولوژی گنادها و دستگاه تناسلی خارجی می‌باشد (۱،۲) اغلب اولین سؤالی که از والدین جدید پرسیده می‌شود این است که نوزاد پسر است یا دختر؟ والدین باید قادر باشند تا جواب مناسبی متناسب با وضعیت نوزاد بیان کنند. نوزاد مبتلا به ابهام جنسی باید هر چه زودتر از لحاظ تعیین جنسیت متناسب با آناتومی خود مورد رسیدگی قرار گیرد و تشخیص جنسیت و تصحیح جراحی هر چه ممکن است زودتر انجام شود تا بین والدین و کودک ارتباط مبهم برقرار نگردد و کودک تصور از بدن خود را که به اعتماد به نفس او خواهد انجامید تکامل بخشد (۱).

در این مطالعه فراوانی و فراوانی نسبی انواع ابهام جنسی، سن تشخیص، سن مراجعه، بررسی ژنتیکی (کاریوتیپ)، آنومالیهای همراه، فراوانی هیپرپلازی مادرزادی آدرنال و انواع نقایص آنزیمی آن و نوع اعمال جراحی انجام شده در ۲۰۰ کودک مبتلا به ابهام جنسی در بخش جراحی بیمارستان مرکز طبی کودکان مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها

در این بررسی تمام بیماران مبتلا به ابهام جنسی از سال ۱۳۶۲ تا سال ۱۳۷۸ که به بیمارستان مرکز طبی کودکان مراجعه کرده و پرونده آنها در بایگانی موجود بود مورد مطالعه قرار گرفت و پرونده‌های ناقص حذف شد. با مراجعه به بایگانی بیمارستان مرکز طبی کودکان اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌ها استخراج شد و کلیه محاسبات آماری و تجزیه و تحلیل این بررسی با استفاده از نرم‌افزار SPSS for windows انجام گرفت.

یافته‌ها

با بررسی داده‌ها و آنالیز آنها نتایج زیر بدست آمد که در جداول یک تا چهار ارایه شده است.

۴۷ نفر (۲۳/۵ درصد) به جنس مذکر و ۱۵۳ نفر (۷۷/۵ درصد) به جنس مؤنث تبدیل شدند. ۱۴۲ نفر هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) نداشتند (۷۱ درصد). ۵۸ نفر هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) داشتند (۲۹ درصد) از ۵۸ نفر فوق. ۵۰ نفر نقص 21-OH Hydroxylase (نمودارهای ۵ و ۶ ضمیمه). ۶ نفر نقص 11-B hydroxylase، ۲ نفر نقص 3-BHSD

از نظر توزیع کاریوتیپ:

۱۴۱ نفر ژنوتیپ XX (۷۰/۵ درصد)، ۴۳ نفر ژنوتیپ XY (۲۱/۵ درصد)

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی بیماران تحت مطالعه بر اساس تشخیص

گروه سنی	تعداد	درصد
بدو تولد	۱۳۵	۶۷/۵
۰-۱ ماه	۱۶	۸
۱-۲ ماه	۱۴	۷
۲-۳ ماه	۴	۲
۳-۶ ماه	۵	۲/۵
۶-۱۲ ماه	۹	۴/۵
۱-۲ سال	۵	۲/۵
۲-۵ سال	۷	۳/۵
۵-۱۰ سال	۳	۱/۵
۱۰ سال >	۲	۱
جمع	۲۰۰	۱۰۰

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس سن مراجعه

بدو تولد	۲ نفر	۱-۲ سال	۳۷ نفر
۰-۱ ماه	۴۱ نفر	۲-۵ سال	۲۴ نفر
۱-۲ ماه	۳۱ نفر	۵-۱۰ سال	۱۵ نفر
۲-۳ ماه	۸ نفر	۱۰ سال >	۸ نفر
۳-۶ ماه	۱۰ نفر		
۶-۱۲ ماه	۲۴ نفر		

کودکان مبتلا به ابهام جنسی که به دختر تبدیل شدند به ترتیب:

۸۶/۹ درصد کاریوتیپ ۷/۹XX کاریوتیپ موزائیسیم و ۵/۲ درصد کاریوتیپ XY داشتند. (به جدول ضمیمه مراجعه شود). آنومالی‌های همراه به نمودار ۴ مراجعه شود. اعمال جراحی انجام شده به نمودار ۵ ضمیمه شود.

جدول شماره ۴- جدول تعیین نتایج کاریوتایپ در بیماران تحت مطالعه به تفکیک فنوتایپ

تعداد (درصد)	Mosaic	نتایج کاریوتایپ			فنوتایپ
		XX	XY	XO	
۲۵ (۷۴/۵)	-	-	+	-	♀
۷ (۱۴/۹)	-	-	-	+	♂
۵ (۱۰/۴)	+	-	-	-	♀
۴۷ (۱۰۰)					جمع
۱۲۳ (۸۶/۹)	-	-	-	+	♂
۱۲ (۷/۹)	+	-	-	-	♀
۸ (۵/۲)	-	-	+	-	♂
۱۵۳ (۱۰۰)					جمع

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس مدت پیگیری از سن تشخیص تا مراجعه به صورت زیر بود

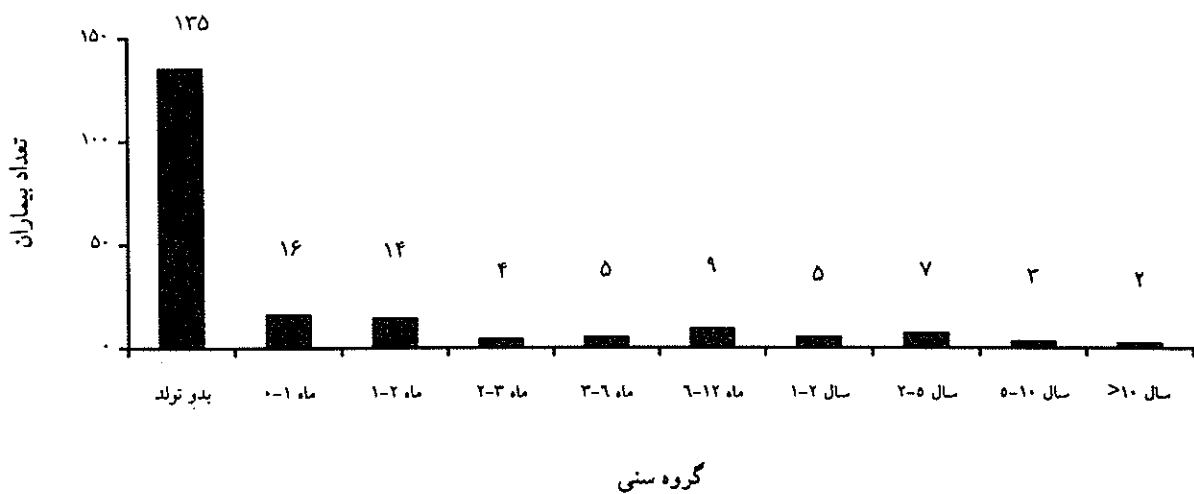
بدون وقفه	۳۲ نفر
۰-۱ ماه	۳۸ نفر
۱-۲ ماه	۱۷ نفر
۲-۳ ماه	۷ نفر
۳-۶ ماه	۱۴ نفر
۶-۱۲ ماه	۲۱ نفر
۱-۲ سال	۳۳ نفر
۲-۵ سال	۲۱ نفر
۵-۱۰ سال	۱۲ نفر
۱۰ سال >	۵ نفر
جمع	۲۰۰ نفر

۱۶ نفر Mosaicism (۸ درصد)

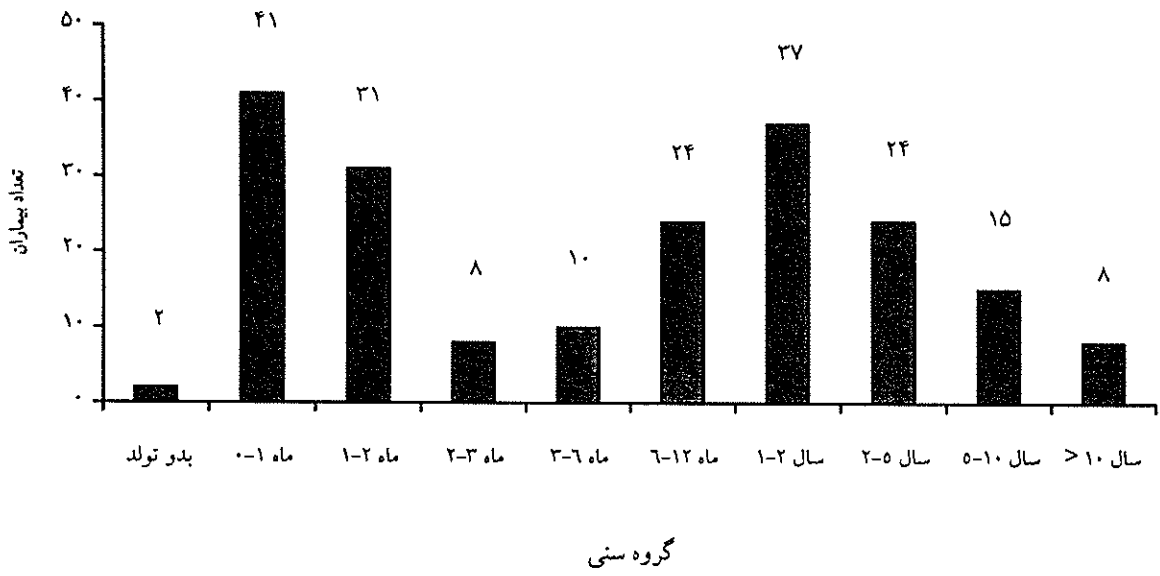
توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس نوع ابهام

جنسی به صورت زیر است:

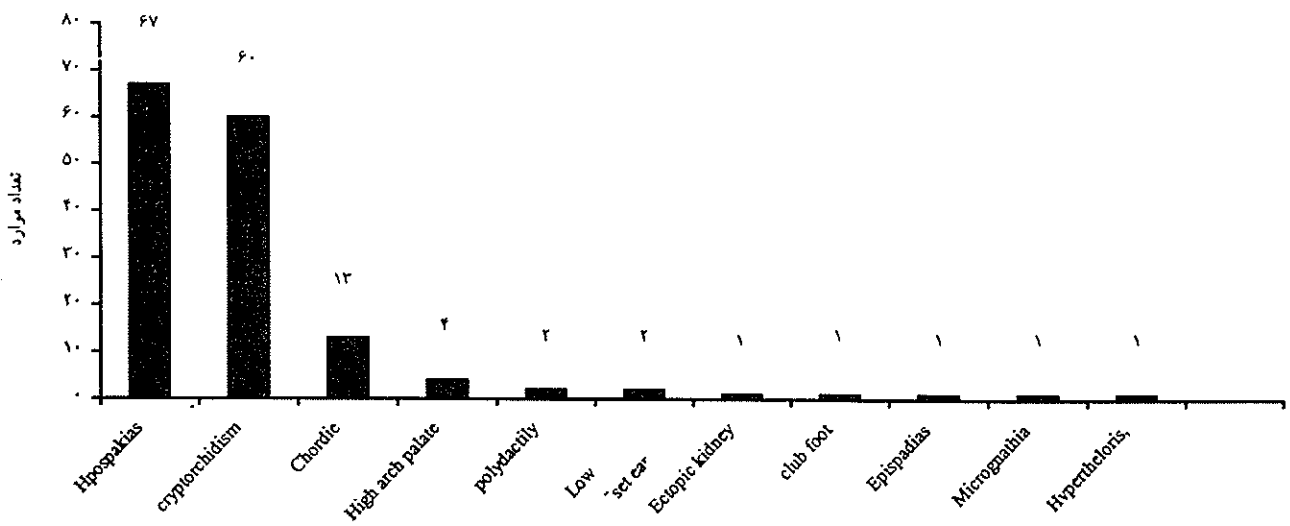
- 1) female pseudohermaphrodisism-درصد ۷۰/۵ -n=۱۴۱
- 2) male pseudohermaphrodisism-درصد ۲۰/۵ -n=۴۱
- 3) true hermaphrodis-درصد ۵۵ -n=۱۰
- 4) mixed gonadal dysgenesis -درصد ۴ -n=۸



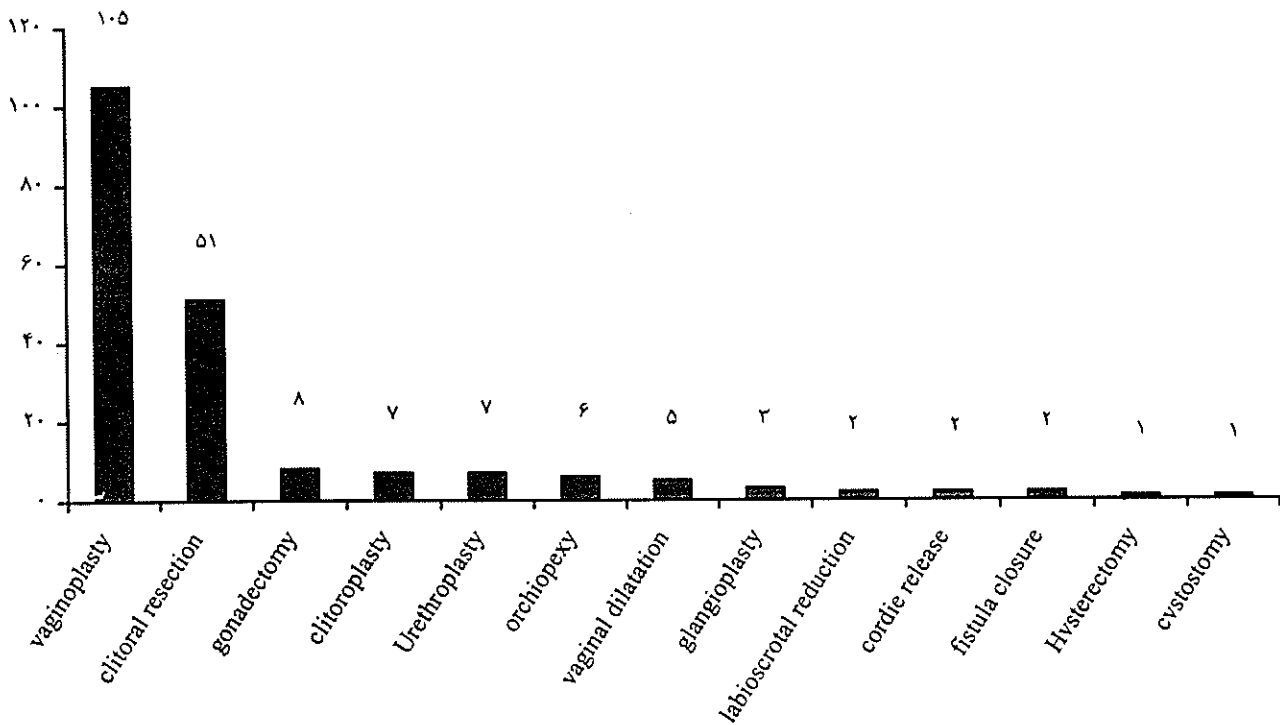
نمودار ۱- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس تشخیص



نمودار ۳- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس سن مراجعه



نمودار ۴- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس آنومالی همراه



نمودار ۵- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس نوع عمل جراحی

یکی از شایعترین علل ابهام جنسی کاذب زنانه هیپرپلازی مادرزادی آدرنال بود که شایعترین علت آن در تمام متون خارجی کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز و بعد از آن به ترتیب 11B هیدروکسیلاز و 3BHD است. در مطالعه ما هم همین ترتیب رعایت شده است و به ترتیب ۸۶/۵ درصد کمبود اولین آنزیم و ۱۰/۵ درصد دومین آنزیم و ۳ درصد سومین آنزیم بدست آمد.

در کتاب نلسون ۹۰ درصد نقص آنزیمی ۲۱ هیدروکسیلاز و ۸۰۵ درصد نقص 11B هیدروکسیلاز و کمتر از ۵ درصد نقص 3BHD گزارش شده است (۳). اعمال جراحی انجام شده مشابه اعمال جراحی ذکر شده در متون و مقالات بود. بیشترین عمل جراحی انجام شده در مطالعه ما وازینوپلاستی و پس از آن clitoral resection بود که در مطالعه جنوب هند شایعترین عمل کلیتوروپلاستی بود (۵). ۷۵/۵ درصد بیماران در مطالعه ما در دوره نوزادی تشخیص داده شدند که در مقاله‌ای که در سال ۱۹۹۵ منتشر شده این رقم ۷۴ درصد است (۷). بالاترین سن تشخیص در مطالعه ما ۱۳ سال بوده است. در مطالعات خارجی سن بالا را به صورت case report بیان می‌کنند (۹۸).

بحث

با بررسی ۲۰۰ پرونده بیماران مبتلا به ابهام جنسی در بیمارستان مرکز طبی کودکان در سالهای ۱۳۶۲ تا ۱۳۷۸ شایعترین نوع ابهام جنسی، ابهام جنسی کاذب زنانه بود که ۱۴۱ بیمار را شامل شد. پس از آن ابهام جنسی کاذب مردانه بود که ۴۱ نفر به آن مبتلا بودند در مطالعه‌ای که در جنوب هند انجام شده بود ۵۱ درصد بیماران ابهام جنسی کاذب زنانه داشتند (۴). اما در مطالعه‌ای دیگر، از ۸۹ بیمار ۵۷ درصد ابهام جنسی کاذب مردانه و ۳۱ درصد ابهام جنسی کاذب زنانه داشتند (۶). در مطالعه ما ۴ درصد بیماران مبتلا به MGD بودند در یک مطالعه ۷/۶ درصد بیماران به این نوع ابهام جنسی، مبتلا بودند (۵). تمایل تبدیل بیماران به جنسیت مؤنث در مطالعه ما نیز دیده شد و ۷۷/۵ درصد بیماران به جنسیت مؤنث و ۲۳/۵ درصد به جنسیت مذکر تبدیل شدند. در مطالعه جنوب هند ۱۸ مورد از ۳۱ مورد به جنسیت مؤنث تبدیل شدند (۵۹ درصد) (۴).

پیشنهادات

۱) پزشکان مخصوصاً پزشکان عمومی در معاینات کودکان حتماً ناحیه ژنیتالیا را معاینه و در صورت شک به ابهام جنسی کودک را به مراکز مربوطه ارجاع دهند.

۲) یکی از مهمترین و جالبترین موضوعات برای تحقیق بررسی نتایج اعمال جراحی در بیماران مبتلا به ابهام جنسی در این مطالعه است که در این با توجه به نبود امکانات دسترسی به بیماران و نرسیدن بیماران به سن ازدواج امکان پذیر نبود.

پیشنهاد می شود مطالعه ای با این عنوان در سالهای آینده تدوین شود که همکاران جراح اطفال از نتایج اعمال جراحی خویش آگاه شوند و در ارتقاء دانش جراحی خویش گام بردارند.

مثلاً در مقایسه ای دختر ۱۴ ساله ای گزارش شد که تا این سن خود را پسر می دانست (۸). شایعترین آنومالیها در مطالعه ما هیپوسپادیاس و کریپتورکیدیسیم بود. آنومالیهای صورت در مطالعه ما مانند متون خارجی دیده شد. ۶۰ درصد بیماران حداقل ۶ ماه از زمان تشخیص تا مراجعه داشتند که این یا به علت عدم توجه والدین (با توجه به وضعیت فرهنگی کشور ما) و یا عدم تشخیص و ارجاع سریع پزشکان است که می تواند نتایج جبران ناپذیری برای طفل به بار آورد.

منابع

1. Patricia K. Donahahoe, John D. Crawford, Ambiguous genitalia in the newborn Ravitch, Pediatric surgery 1986 4 th edition. 1363-1380.
2. Jean D. Wilson/James E. Griffin Disorder of sexual Differentiation, Harrson's Principles of internal Medicine 1998. 14 edition. 2119-2131.
3. Anglam. Drgeorge-Lenores. Levine, Disorder of the Adrenal Glands, Nelson Test book of pediatric London saunders 1996.
4. Rajendran-R; Hariharan -S: Progfile of Interest children in south India, Indian. Pdiater. 1995 Jun; 32(6): 666-71.

5. Blanco-JA; Martinez-Mora-J; Granada-M; Toran-N; Isnard-RM; castelli-A; Casasa-JM: [the mixed gonadal dysgenesis. Diagnostic criteria and surgical treatment] Cir-pediatr 1997 Jan; 10(1): 34-7.
6. Krstic-Z, Perovic S., Radmanovic S., Necic S., Smoljahinic S., Jevtic P., Surgical treatment of intersex disorders. J-Pediatr-Surg. 1995 Sep; 30(9): 1273-81.
7. Lim YJ., Warne GL., Adrenal 21 hydroxylase deficiency in childhood, 25 years experience J-Pediatr child-health. 1995 Jun; 31(3): 222-7.
8. Reiner WG., Case study: sex reassignment in a teenage girl. J Am Acad child Adolesc Psychiatry. 1996 Jun; 35(6): 799-803.
9. Smith YR., Stetten G., Charity L., Isacson C., Gearhart JP., Namnoum AB Ambiguous genitalia in an elderly woman with a mosaic 45, 2/46x, dix (Y) Q11.2 Karyotype. Urologe 1996 Feb; 47: 259-62.