

## تازه‌هایی درباره دوجنسی و دیس ژنزی گوناوها

دکتر محمدحسن کریمی نژاد \*

بنابراین نسج بیضه دارای دو اثر مهم میباشد:

۱- ترشح ماده سازنده (Organizer) که بطور موضعی اثر تحریکی بر روی مجرای ولف داشته و موجب رشد و تبدیل آن بدستگاه تناسلی داخلی مرد (کانال دفرانت، کیسه منی، واپیدیدیم) میشود. و همچنین جوانه سینوس اوروژنیتال را در جهت دستگاه تناسلی مردانه منوط به وجود

۲- نسج بیضه علاوه بر هورمون آندروژن حاوی ماده دیگری است که بر روی دستگاه مولر اثره‌ها را کننده داشته و مانع رشد آن میگردد. هیچک از هورمونهای آندروژن در صورت فقدان نسج بیضه قادر به این عمل مهاری نمیشد [۳ و ۱۲].

رشد دستگاه تناسلی گرچه پدیده مداومی است ولی میتوان آنرا در چهار مرحله مورد مطالعه قرار داد: [۳ و ۴] مرحله اول- تمایز جوانه گونادی در چهارمین هفته زندگی جنینی شروع میشود در جنس نر قسمت مدولا تبدیل به بیضه شده و کورتکس پس می‌رود و حال آنکه در نر در جنس ماده گوناد در ابتدا مختصر رشد داشته تا اینکه در اواخر سه ماهه اول کورتکس تبدیل به تخمدان شده و مدولا محو میشود. مرحله دوم- دستگاه تناسلی داخلی از رشد یکی از دو مجرای ولف یا مولر که در هر دو جنین نر و ماده وجود دارد ایجاد میشود. مقارن با تمایز گونادها (ششمین هفته) در جنین ماده در ضخامت جوانه اوروژنیتال تال شیبازی بوجود می‌آید. این شیار عمیق تر شده و مجرای مولر را درست میکند. دهانه فوقانی این مجرا بازمانده در آینده شیپورلوله را میسازد. قسمت تحتانی مجری ادامه یافته و بشکل تونلی

گر چه سرشت جنسی رویان انسانی در هنگام گشنگی گیری (لقاح) تخمک وسیله اسپرماتوزوئید حامل کروموزوم جنسی X ویا Y تعیین میگردد ولی رشد دستگاه تناسلی زنانه در هر دوجنس نر و ماده بطور کلی در جهت زنانه است در صورتیکه رشد دستگاه تناسلی داخلی و خارجی مردانه منوط به وجود و فعالیت گوناد نر (بیضه) میباشد. [۱۱-۱۴]

آلفرد جست (Alfred Jost) در یک سری کارهای تحقیقاتی جالب که بر روی خرگوش انجام داد اهمیت نسج بیضه را در رشد دستگاه تناسلی خارجی خرگوش نر و مهار رویش مجرای مولر بخوبی نشان داد.

این محقق در یک دسته خرگوش آبستن جنین‌ها را در زمانهای مختلف زندگی جنینی اخته کرد. [۱۱ و ۱۲].

برداشتن نسج تخمدان هیچگونه تغییری در تمایز دستگاه تناسلی زنانه جنس ماده نشان نداد و فقط در نزد ماده‌های اخته شده رشد مجرای مولر مختصری کمتر از معمول بود. بنابراین در جنس ماده اورگانوژنیز دستگاه تناسلی ارتباطی بوجود تخمدان ندارد و فقط تخمدان بر روی آن اثر تقویتی دارد. و حال آنکه در جنین نر چنانچه عمل اخته کردن قبل از تمایز جنسی دستگاه تناسلی انجام یابد رشد مجرای ولف کاملاً متوقف مانده و دستگاه مولر همانند جنین ماده بر رشد خود ادامه میدهد و سینوس اوروژنیتال تبدیل بدستگاه تناسلی خارجی زنانه میشود یا بمعنای دیگر بطور کلی رشد دستگاه تناسلی داخلی و خارجی در هر جنین اعم از نر یا ماده در جهت زنانه میباشد.

در نژد، مرد تحت اثر آندروژن جوانه ژنی تال طویل شده و ایجاد فالوس (آلت تناسلی) مینماید و دو چین تناسلی از پایین به بالا جوش خورده و دهانه میزه راه را به نوك آلت میکشاند .

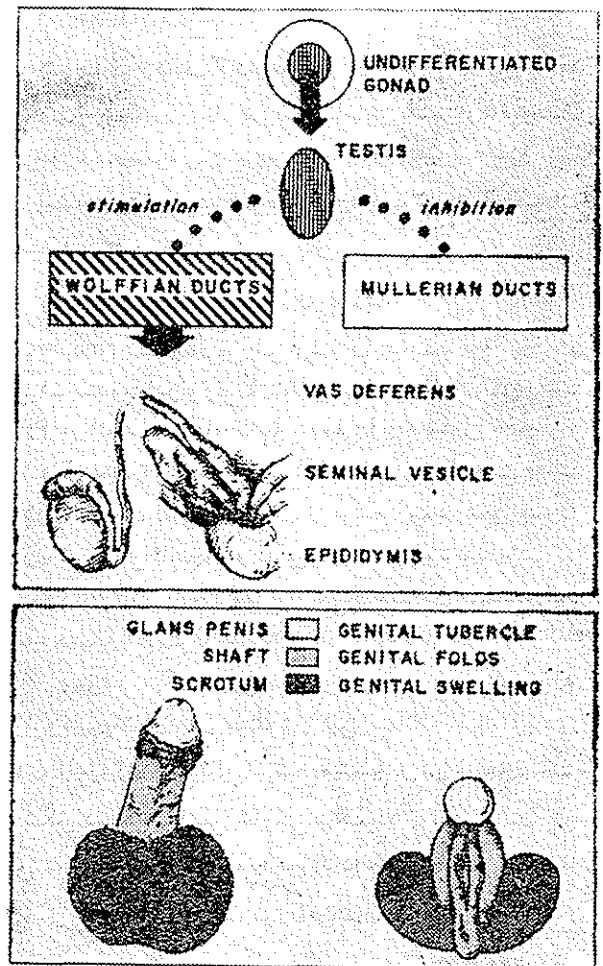
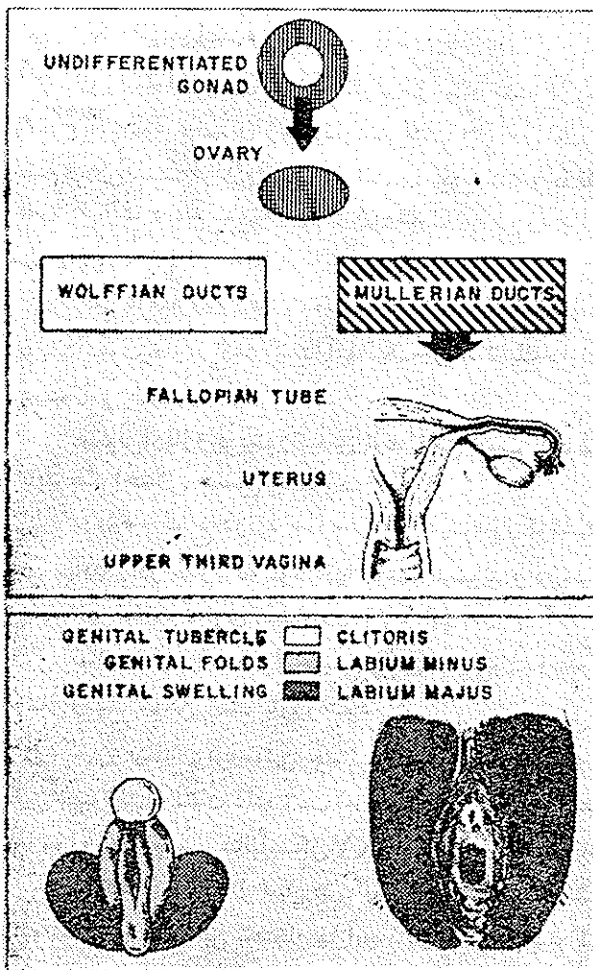
عدم پیشرفت این پدیده موجب ایجاد هیپوسپادیازیس شده و راهنمای خوبی از برای ویریلیزاسیون ناکامل میباشد. آخرین پدیده از ویریلیزاسیون شامل جوش خوردن برآمدگیهای ژنی تال در خط وسط و ایجاد اسکروتوم برای نگهداری بیضه‌ها میباشد .

چنانچه اثر آندروژن متناوب باشد فقط قسمتی از دستگاه تناسلی مردانه رشد خواهد نمود . و هرگاه مقدار هورمون کم باشد تنها سینوس اوروژنی تال که حساسیت بیشتر دارد تبدیل به نوع مردانه میشود و این امر علت، مردانه بودن دستگاه تناسلی خارجی را در هر مافروڈیت زن نشان میدهد.

در طول جوانه اوروژنی تال پیش میرود و بامجرای طرف مقابل درپایین با هم یکی شده جسم رحم و دهانه رحم و دو ثلث فوقنی مهبل را تشکیل میدهد. مجرای ولف از بین رفته و بقایائی از آن در داخل رباط پهن، دهانه رحم و دیواره‌های طرفی واژن باقی میماند. [۲۸ و ۲۹]

در جنس نر دستگاه ولف ایجاد کانال دفرانت، کیسه منی و اپیدیدیم نموده و مجرای مولر بجز قسمت کوچکی که ایجاد میزه راه پروستاتی (Prostatic utricle) را مینماید از بین میرود .

مرحله سوم - تمایز دستگاه تناسلی خارجی همانند گونادها از جوانه واحد، سینوس اوروژنی تال در هر دو جنس بوجود میآید در نژد جنس ماده چین اورترال تبدیل به لب کوچک شده و برآمدگی لایواسکرتال ایجاد لب بزرگ را مینماید و تکمه جنسی تبدیل، به کلیتوریس میشود. (شکل ۱ و .. B)



شکل ۱ A- پیدایش نسج بیضه از قسمت مرکزی جوانه گونادی نشان دهنده میشود - اثر میزکننده نسج بیضه بر روی مجرای مولر و همچنین اثر تحریکی آن بر روی دستگاه ولف و سینوس اوروژنی تال و تبدیل آنها بدستگاه تناسلی مرد را نشان میدهد .

B- پیدایش تخمدان را از قسمت قشری جوانه گونادی نشان میدهد. دستگاه مولر و سینوس اوروژنی تال خود بخود تبدیل بدستگاه داخلی و خارجی زنانه میشود. مجرای ولف از بین میرود.

در بعضی بیماران که در ابتدا کاریوتیپ آنها  $46XX$  نشان داده بود آزمایشهای بعدی به خصوصاً کشت نسج گونادها ثابت نموده که کروموزوم  $Y$  وجود داشته و باعث ایجاد نسج بیضه شده است.

در عده ای از هرما فرودیت های حقیقی کشت نسج مختلف فقط کاریوتیپ  $46XX$  نشان داده است. لذا فرگوسن اسمیت [۶] تصور می کند که دو کروموزوم  $X$  و  $Y$  دارای لوکوس های همولوگ بوده که مسئول جلوگیری از کوتاهی قد و بعضی ناهنجاریها میباشد. او تصور می کند شاید در مرحله جفت شدن کروموزومها در تقسیم میئوز مقداری مواد ژنتیک بین کروموزوم  $X$  و  $Y$  تعویض شده در نتیجه  $X$  حامل مواد ژنتیک کروموزوم  $Y$  میتواند مولد نسج بیضه باشد و با اینکه بیمار ظاهراً دارای کاریوتیپ  $46XXy$  میباشد در حقیقت کاریوتیپ  $46XXy$  دارد. در نتیجه حاوی ژنهای مسئول برای رشد هر دو گوناد (بیضه و تخمدان) میباشد.

#### هرما فرودیت کاذب - نوزادیکه در هنگام تولد علائم

ثانویه جنسی مخالف گوناد خود را داشته باشد هرما فرودیت کاذب خوانده میشود. بنابراین مرد پسودوهرما فرودیت دارای بیضه و زن پسودوهرما فرودیت دارای تخمدان میباشد [۱ و ۳ و ۲۰]

#### پسودوهرما فرودیت زنانه (Female Pseudohermaphrodite)

شناخته ترین این بیماران عبارتند از:

۱- سندرم آدرنوژنی تال- این بیماران دارای کاریوتیپ  $46XX$  میباشند. دستگاه تناسلی داخلی زنانه شامل تخمدان، لولهها و زهدان میباشد ولی دستگاه تناسلی خارجی بعلت هیپرپلازی قسمت قشری سورنال و ترشح زیاد هورمون آندروژن کم و بیش ناهنجار و شکل مردانه بخود میگیرد. سورنال قادر بایجاد مقدار طبیعی کورتیزون نمیشد. این کمبود موجب ترشح بیش از حد Adrenocorticotropic hormone (ACTH) هیپوفیز میگردد این هورمون باعث تحریک طبقه رتیکولرو هیپرپلازی آن میشود. این منطقه مقدار زیادی هورمون آندروژن سورنالی ترشح مینماید و در نتیجه باعث تغییر شکل دستگاه تناسلی خارجی میگردد. این حالت در زندگی داخل رحمی پیش آمده، نوزاد درجات مختلفی از رشد تناسلی خارجی را در جهت مردانه نشان میدهد.

ترشح زیاد هورمون آندروژن موجب بلوغ زود رس میگردد. در نتیجه این بچهها تا سالهای ۱۰-۱۱ بلندتر از همسالان خود و بعد از این سن بعلت جوش خوردن زودرس ناحیه ای فیزی استخوانهای طویل قد آنها مالا کوتاها تر است.

مرحله چهارم - بروز علائم بلوغ و این امر منوط به ترشح هورمون گونادوتروپین میباشد.

چنانچه اختلالی در رشد گونادها و دستگاه تناسلی پیش آید حالات دو جنسی زیر دیده میشود:

#### هرما فرودیت حقیقی (True Hermaphrodite)

این بیماران دارای گوناد بیضه و تخمدان میباشند و تا سال ۱۹۷۰ فقط ۳۰۰ مورد از آن گزارش شده است [۲۰]

بیضه باید شامل لوله منی ساز و تخمدان باید حاوی اووسیت و یامشتقات فولیکول دوگراف باشد [۱] دستگاه تناسلی غالباً مخلوط بوده و در بعضی موارد رشد دستگاه تناسلی خارجی تابع گوناد همان طرف میباشد و در نتیجه نیمی از دستگاه تناسلی داخلی و خارجی شکل مردانه یافته و نیمی دیگر در طرفیکه تخمدان وجود دارد بشکل زنانه در میآید. اختلاط بیشماری از این حالات دیده میشود. [۳ و ۲۰] تخمدان معمولاً در داخل شکم بوده و لسی بیضه در داخل اسکروتال میباشد.

این بیماران بدون استثناء دارای رحم و حداقل یک لوله در طرفیکه تخمدان وجود دارد میباشند ولی در طرف بیضه ممکن است لوله و کازال دفرانت با هم باشد و یا فقط کازال دفرانت و بندرت اپیدیدیم کاملاً رشد یافته وجود داشته باشد. [۳ و ۴]

اکثر هرما فرودیت های حقیقی بعنوان مرد بار آمده اما ویریلیزاسیون خارجی حتی نزد آنهائیکه رشد فالیک دارند بندرت کامل است.

هیپوسپاد یا زوکریپتور کیدی از علائمی است که پزشک را باید بفکر اختلال جنسی بیاندازد.

در هنگام بلوغ در نزد عموماً هرما فرودیت هاژنیکوماستی پیش میآید. در حدود دوسوم آنها قاعده میشوند و در حدود نصف آنها تخمک گذاری مینمایند. [۳ و ۴] فعالیت تخمدان معمولاً طبیعی تر از بیضه می باشد و بندرت هرما فرودیت ممکن است بارور شود.

۸۰٪ بیماران کروماتین جنسی مثبت دارند. آزمایشهای دقیق سیتوژنتیک نشان داده است که عده ای از آنها موزائیسیم کروموزومهای جنسی غالباً بشکل  $46XY / 46XX$  دارند. محک های کمی از قبیل هموگلوبین و گروه خونی نشان داده است که علت این ناهنجاریها ایجاد دو تخم میباشد که ممکن است دو اسپرم با دو تخمک و یا یک تخمک گشن گیری نموده باشد که بجای اینکه دو دوقلوی نامشابه (Unlike) بوجود آورند ایجاد هرما فرودیت حقیقی نموده اند [۲ و ۵ و ۶]

و فورتومورهای ژرمینال (دیس ژره پنوم و گونادو - بلاستوم) در گونادهای دیس ژنتیک مخصوصاً در صورت وجود کروموزوم Y گزارش شده است. [۲۴ و ۲۲] سایر تومورهای ژرمینال و همچنین تومورهای سرتولی در این بیماران دیده می‌شود. [۱ و ۲۱]

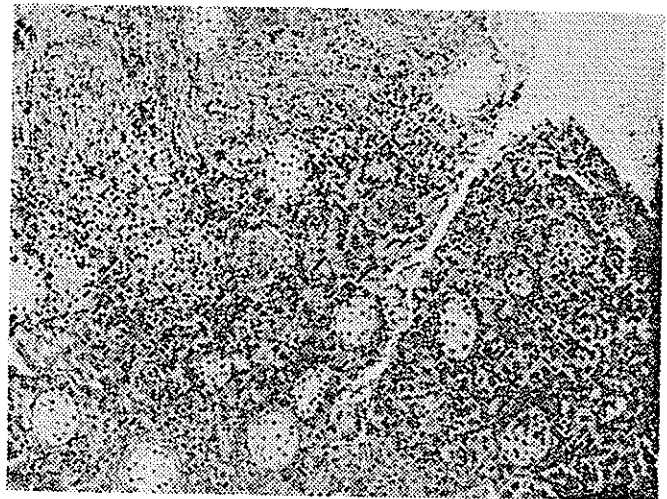
این بیماری زمینه ارثی داشته و بیماری بصورت صفت نهفته وابسته به جنس و یا صفت بارز جسمی با محدودیت جنسی (Male limited autosomal dominant) انتقال می‌یابد. اخیراً فرنیچ (French) و همکاران نشان داده‌اند که هورمون آندروژن در این بیماران به مقدار طبیعی ترشح می‌شود ولی این بیماران به هورمون تستوسترون خودی و یا هورمون تزریقی حساس نبوده و در حقیقت عیب در عدم جوابگویی ارگانیزم بدن بدین هورمون می‌باشد لذا سندروم عدم حساسیت به آندروژن را بجای اسامی قبلی پیشنهاد می‌نمایند. [۷]



این بیماری بصورت صفت نهفته جسمی انتقال می‌یابد. و فور ژن این بیماری در اجتماع در حدود ۱٪ می‌باشد. این بیماران بدران کورتیزون بخوبی جواب داده و با عمل جراحی میتوان دستگاه تناسلی خارجی آنان را اصلاح نمود. علل دیگر از قبیل مصرف هورمون آندروژن - پروژسترون - و یا استروژن در هنگام آبستنی و یا وجود تومور ترشح آندروژن Masculinizer مادر نیز ممکن است موجب این اختلال رشد جنسی باشد. [۲۷]

پسودوهرما فرودیس مردانه (Male pseudohermaphroditism) این بیماران با سامی مختلف تستی کولارمی نیز آسیون - سندرم موریس و یا سندرم عدم حساسیت به آندروژن - (Androgen insensitivity syndrome) خوانده میشوند. [۱۸ و ۱۹]

شکل ظاهری این بیماران کاملاً زنانه، موی زیر بغل و زهار خیلی کم و بیستانهها بزرگ است [۱۸] دستگاه تناسلی خارجی زنانه؛ واژن کوتاه و مسدود است، زهدان کوچک و رودیمانتر است. بیضه‌ها کوچک و در داخل شکم و یا در کانال مغبنی قرار دارند. [۱۸ و ۱۹]

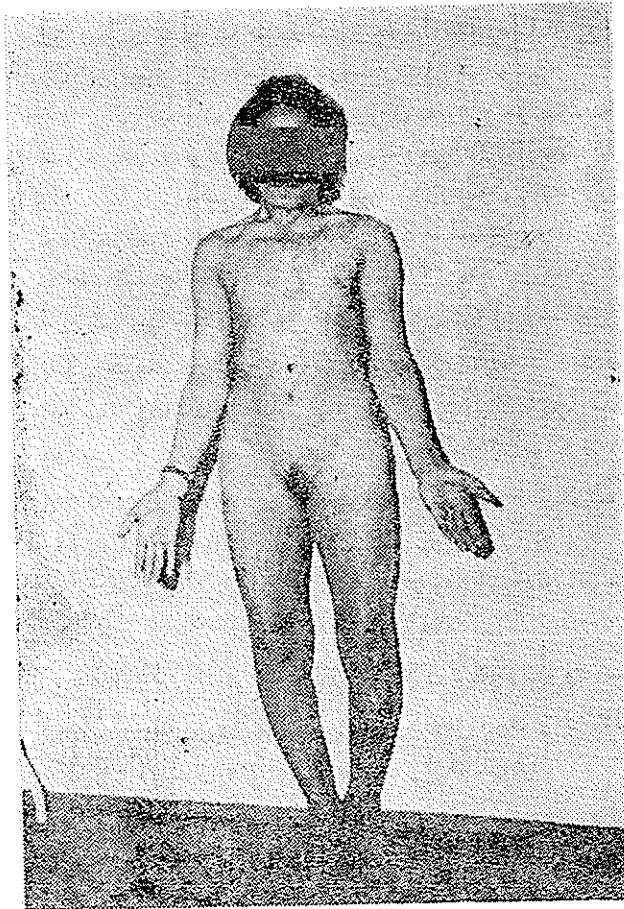


شکل ۲- لوله‌های دیس ژنتیک منی‌ساز و در اطراف آنها توده‌های سلولهای لیدیک مشخص است.

در ریز بینی لوله‌های منی‌ساز نارس و پرده بازال کلفت و هیالینیزه است و تعدادی زیاد سلولهای لیدیک در اطراف لوله‌ها وجود دارد. (شکل شماره ۲) بیمار ظاهراً هیچگونه ناراحتی نداشته و معمولاً بعلت آمنوره و یا نازائی مراجعه می‌نمایند.

کروماتین جنسی در این بیماران منفی و کاریوتیپ آنها همیشه XY ۴۶ می‌باشد.

شکل ۳- فردی بین مخصوص بیماران ترنر بخوبی دیده می‌شود. (عکس از بایگانی بخش آسیب‌شناسی بیمارستان جیانشاه صالح- بیمار دکتر همایون نقی)



شکل ۴- قد کوتاه (در کاشی ۱۵ سانتیمتر قد ۱۳ سانتیمتر) - گردن پهن - بلندی اندام فوقانی - کوبه وسیله الکوس. عدم رشد پستان‌ها و موها: زهار. شخص است. (عکس از بایگانی بخش آسیب‌شناسی بیمارستان چیتا شاه صالح - بیمار دکتر همایون نقیسی)



شکل ۵- پالین بودن خط رویش مو در پشت سر از خصوصیات سندروم ترنر است. (عکس از بایگانی بخش آسیب‌شناسی بیمارستان چیتا شاه صالح - بیمار دکتر همایون نقیسی)

**اختلال رشد گونادها:** اختلال رشد طبیعی گونادها را دیس ژنزی گویند. چنانچه هر دو گوناد از یک نوع باشد، آنرا دیس ژنزی خالص گونادی (Pure gonadal dysgenesis (PGD) می‌نامند.

**دیس ژنزی خالص گونادی (PGD)** این بیماران دارای دو تخمدان استریک (Streak Ovary) شبیه آنچه در سندروم ترنر دیده می‌شود می‌باشند ولی برخلاف مبتلایان به سندروم ترنر قد معمول یا کمی بلند تر از معمول داشته و هیچگونه ناهنجاری مشخصی ندارند. [۲۳ و ۲۰ و ۳ و ۱]

دستگاه تناسلی خارجی زنانه بوده و دستگاه تناسلی داخلی از رحم کوچک و رودیما تر و دولوله و دونوار همبندی (تخمدان استریک) در محل گوناد تشکیل شده است. قیافه ظاهری این بیماران زن طبیعی بوده و تا قبل از بلوغ شکایتی ندارند اما در هنگام بلوغ عدم رشد پستانها، بروز قیافه خواجه‌گان و آمنوره و یا آنکه بینی مختصر موجب مراجعه بیمار به پزشک خواهد شد [۲۰ و ۴ و ۳ و ۱].

کروماتین جنسی ۵۰٪ موارد منفی و کاریوتیپ این بیماران بطور مساوی ۴۶ XX و یا ۴۶ XY میباشد [۳ و ۲ و ۵] تا ۱۰٪ این بیماران هیروسوتیسم و ویریلیزاسیون دارند که علت آنرا ترشح هورمون آندروژنیک از گناد استریک باعث بالا بودن هورمون گونادوتروپین میدانند [۱۵].

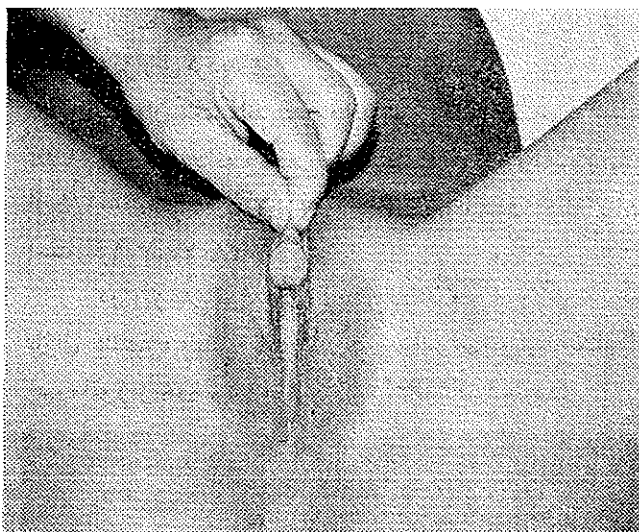
سندروم ترنر - حالتی از دیس ژنزی خالص گونادی است که بیمار علاوه بر آن اختلالات سوماتیک دیگر نیز دارد [۹ و ۲۶]. بطور کلی قد کوتاه - ناهنجاریهای مادرزادی - کمبود استرینیسیم و گناد استریک از خصوصیات بیماری است. [۱، ۳، ۹، ۲۰، ۲۶، ۲۹]

قیافه بیمار زنانه - قد کوتاه - گردن پهن و پره‌ای است. (شکل‌های ۵ و ۴)

اندام فوقانی بلند و دست‌ها تا وسط رانها میرسد. زاویه بین بازو و ساعد تنگ تر از معمول و بیماران Cubitus Valgus دارند. سینه کشیده (Shield) پستانها کوچک و از هم فاصله دارند. دستگاه تناسلی خارجی زنانه ولی رشد کافی ندارد. تنگی آنورت (Coarctation)، ناهنجاری کلیوی و لنف‌ادما (مخصوصاً در نوزادان)، و تیروئیدیت، نقص عقلانی و ازدیاد فشارخون نیز دیده میشود. کوتاه بودن چهارمین استخوان متاکارپ از علائم مشخص بیماری است.

در مطالعه جالب فرگوسن اسمیت (Ferguson Smith) ۸۲٪ از بیماران دارای تخمدان استریک قد کوتاه داشته و جزو سندروم ترنر قرار میگیرند. ۴۴٪ دارای کاریوتیپ ۴۵ OX و در حدود ۱۴٪ موزائیسیم ۴۵ OX / ۴۶ XX داشته اند و این دانشمند نشان داد که کوتاهی قد این بیماران مربوط به عدم بازوهای کوتاه X میباشد. [۶ و ۵]

تومور در گونادها است [۲۳، ۱۶، ۳] هیچک از بیماران که بعنوان مرد بزرگ شده اند ژنیکوماستی نشان نداده‌اند. نبودن ژنیکوماستی محک خوبی از برای تشخیص افتراقی با هر مافرو دیت حقیقی می‌باشد. [۲۰، ۴، ۳] (شکل‌های ۷ و ۶)



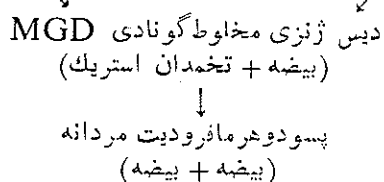
شکل ۷- بزرگ شدن کلیتوریس وعدم رشد دستگاه تناسل خارجی زن در بیماران فوق از خصوصیات بیماران مبتلا به دیس ژنزی مخلوط و غالباً دلیل بر پیدایش تومور در گوناد می‌باشد.

(عکس از مقاله دکتر کریمی نژاد و همکاران . Am. J Obstet and Gynec 113 : 410 , 1972)

کروماتین جنسی غالباً درین بیماران منفی و شایع‌ترین کاریوتیپ ۴۵XO / ۴۶XY می‌باشد. [۱۶، ۳]

غالب بیمارانیکه در کشت خون کاریوتیپ مردانه ۴۶XY داشته‌اند، کشت نسوج دیگر موزائیسیم کروموزومهای جنسی را نشان داده‌است. [۲۲، ۳] دیس ژنزی مخلوط گونادی MGD را میتوان جالنی بین انواع دیس ژنی گونادی دانست که در شمای زیر نشان داده میشود. [۴، ۳]

هر مافرو دیت حقیقی T.H دیس ژنزی جالنی گونادی PGD (بیضه + تخمدان) (تخمدان استریک + تخمدان استریک)



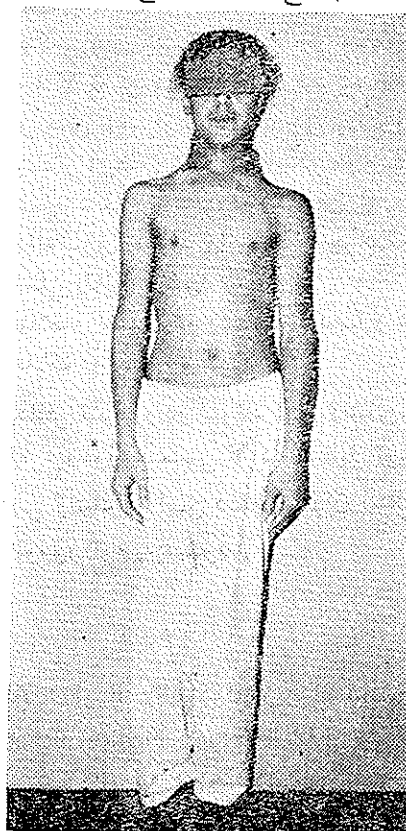
پیدایش تومور در گوناد دیس ژنتیک این بیماران که غالباً دارای کروموزوم Y می‌باشند شایع و تومور بیشتر از نوع دیس ژنری می‌نوم و یا گونادوبلاستوم می‌باشد که ممکن است در بیضه و یا گوناد

بیمارانیکه ظاهراً دارای کاریوتیپ XX ۴۶ می‌باشند ، در حقیقت یکی از Xها ایزو کروموزوم بازوهای بلند X می‌باشد. دیس ژنزی مخلوط گونادی

Mixed Gonadal Dysgenesis (MGD) حالتی است که یکی از گونادها بیضه دیس ژنتیک و گوناد متقابل تخمدان استریک Streak باشد [۲۲]. دستگاه تناسلی داخلی علیرغم وجود نسج بیضه غالباً شامل دولوله، رحم و قسمت فوقانی واژن می‌باشد. در موارد نادری ممکن است قسمتهائی از رشد هجرای و لنف هم دیده شود. [۲، ۱۶، ۳، ۲]

دستگاه تناسلی خارجی گاهی کاملاً مردانه و غالباً همراه با عیوسپانیا می‌باشد. نادراً اختلاط دستگاه تناسلی مردانه و زنانه و بیشتر دستگاه تناسلی زنانه کامل همراه با بزرگی کلیتوریس و بطور نادر دستگاه تناسلی زن کامل دیده میشود. [۲]

بعضی از بیماران علائمی از سندروم ترنراز قبیل گردن پره‌ای (Webbed neck) ، سینه کشیده و فاصله زیاد بین دو پستان را نشان میدهند ولی غالباً بلند قد می‌باشند. [۱۶] بیماران غالباً بعنوان زن بآر آمده و در هنگام بلوغ علائم ویریا بزرگ‌سایون نشان میدهند و با اینکه علائم بلوغ زنانه از قبیل بزرگ شدن پستانها نشان میدهند. [۲۰، ۳] بروز علائم بلوغ مخصوصاً بلوغ زنانه نشانه‌ای از پیدایش



شکل ۶- قد بلند، اندام مردانه همراه با علائمی از ترنراز (گردن پره‌ای- عدم رشد پستانها و سینه بلند کشیده) از خصوصیات دیس ژنزی مخلوط گونادی است. (عکس از بایگانی بخش آسیب شناسی بیمارستان چیتاشاه صالح)

اختلال عقل در ۲۵٪ از بیماران دیده میشود . بطوریکه در بعضی مراکز روانی از هر ۵۰ نفر يك نفر مبتلا به سندروم کلاین فلتر بوده است . [۲۹،۱] .  
 وفور برخی از بیماری‌های ریوی از قبیل آستم، آمفیزم ریوی و برنشکتازی درین بیماران خاطر نشان شده است . بیماران غالباً عقیم هستند که در بسیاری از موارد علت اصلی مراجعه به پزشک میباشد . [۲۹،۳،۱] کروماتین جنسی درین بیماران مثبت و کاریوتیپ يك چهارم بیماران ۴۷ XXY میباشد .  
 کاریوتیپ‌های دیگر و حالات موزائیسیم کروموزوم‌های جنسی نیز دیده میشود .  
 بعضی از بیماران کاریوتیپ طبیعی مردانه وعده‌ای کاریوتیپ XX ۴۶ داشته‌اند . در مورد دسته‌های دیگر همچنانکه در هرmafrodit‌های حقیقی بحث شد، فرگوسن اسمیت نشان داد که یکی از X ها حامل مسود ژنتیکی کروموزوم Y مسئول ایجاد نسج بیضه میباشد . [۶]  
 این بیماری يك در چهارصد تولد پسر بچه اتفاق می‌افتد . [۲۹،۱]

#### خلاصه:

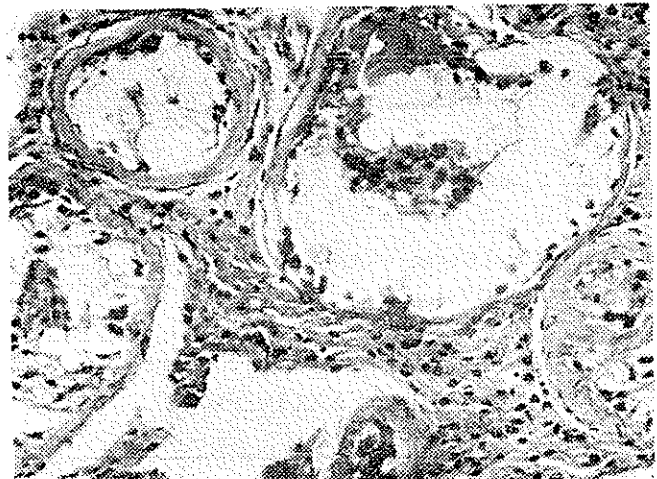
با اینکه سرشت جنسی رویان انسانی وسیله اسپرمانوزوئید حامل X یا Y تعیین میگردد ولی رشد دستگاه تناسلی بطور کلی در هر جنین اعم از نر یا ماده در جوت زنانه میباشد . گوناد نر (بیضه) علاوه بر اینکه موجب رشد مجرای ولف (تناسلی داخلی نر) بسوده و سینوس اوروژنیال را در جهت مردانه سوق میدهد مانع رشد مجرای مولر (دستگاه تناسلی داخلی زنانه) میشود .  
 اختلاط و اختلال در رشد گونادها و دستگاه تناسلی موجب حالات دو جنسی میگردد .

پیدایش تومور در گوناد دیس ژنتیک مخصوصاً در بیمارانیکه کروموزوم جنسی Y دارند قابل توجه و برداشتن گوناد دیس ژنتیک در این دسته بیماران بمنظور جلوگیری از بروز تومور توصیه میشود .

استریک بروز کند . [۲۴،۲۳،۲۱،۱۶]  
 در پایان مقال برای تکمیل مبحث از سند روم سندروم کلاین فلتر گفتگو میشود .

سندروم کلاین فلتر (Klinefelter's syndrome)  
 این سندروم اولین بار وسیله کلاین فلتر و همکاران در سال ۱۹۴۲ گزارش گردید .

بیماران معمولاً قد بلند و قیافه خواجهگان دارند . دستگاه تناسلی خارجی مردانه و طبیعی ولی بیضه‌ها کوچک و معمولاً بیش از ۱/۵ سانتیمتر در بزرگترین قطر خود نمیباشند . وموهای زغار کم است . [۲۹،۲۸،۲۰،۱۲،۱]  
 در ریزینی لوله‌های منی ساز نفاذ چین خوردگی و پرده بازال کلفت و هیالینیزه است و بندرت چند اسپرما توسیت و نادرآ اسپرما توژنز خفیف دیده میشود . [۳،۱] (شکل شماره ۸)



شکل ۸- اسکروز و هیالینوز لوله‌های منی ساز بیضه و افزایش سلولهای لیدیک از خصوصیات بیماری کلاین فلتر است

ژنیکوماستی در ۷۵٪ از بیماران وجود داشته و وفور سرطان پستان درین بیماران گزارش شده است . ۲۵٪ از بیماران چاق و فربه میباشند [۲۹،۲۵،۳،۱]

## References

- 1\_ Atkins L, and Scully R. E.: Abnormal Sexual development, Graduate course in Endocrin pathology PP 173 Harvard Medical School Boston, 1971.
- 2\_ Bain, A. D., and Scott, L.S. *Lancet* I: 1035-1039, 1965.
- 3\_ Federman D D Abnormal Sexual development, W. B. Saunders Co. Phila. & London, 1967.
- 4\_ \_\_\_\_\_: Disorders of Sexual development. *New Engl. J. Med.* 277: 351, 1967.
- 5\_ Ferguson-Smith, M. A., *J. Med. Genet.* 2: 142, 1965.

- 6\_ Ferguson— Smith, M.A. *Lancet* 2; 475, 1966.
- 7\_ French, F.S, et al. *J. Clin Endocrinol & Metab.* 25: 661\_677, 1965.
- 8\_ Jones, H.W., Jr., et al *Amer J. Obstet. Gynec.* 87: 578, 1963.
- 9\_ Jones, H.W., Jr., Turner , H.H., and Ferguson \_ Smith , M.A .: Turner's syndrome and phenotype. *Lancet*, 1: 1155, 1966.
- 10\_ Sohval, A.R C.R. *Assoc. Anant.*, 34: 255, 1947.
- 11\_ Jost, A.: *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.*, 36: 242, 1947.
- 12\_ Jost, A ,: *Rev.*, 23: 201, 1948.
- 13\_ Jost, A ,: *Arch. Anat . Micr. Morph. Exp.*, 39: 577, 1950.
- 14\_ Jost, A. Recent progr, in Hormone Research 8: 379, 1953.
- 15\_ Judd, H.L., et al : *New Engl. J. Med.* 282 : 881, 1970.
- 16\_ Kariminejad, M.H , et al: *Amer. J. Obstet. Gynec.* 113: 410\_414, 1972
- 17\_ Lyon, M.F.: *Amer. J. Hum. Genet* , 14: 135, 1962.
- 18\_ Morris, J. Mcl, and Mahesh. V.B. *Amer. J. Obstet, & Gynec.* 83:731, 1963.
- 19\_ Morris, J M. *Amer. J. Obstet & Gynec.* 65: 1192- 1211, 1953.
- 20\_ Novak, E. R., Jones G. S., and Jones H. W. : Novak's Textbook of Gynecology 8th ed. chapters 6 and 8. Williams & Wilkins Co Baltimore 1970.
- 21- Scully, R. E.: *Cancer* 25: 1340, 1970
- 22\_ Sohval A. R.: *Amer. J. Med.* 36: 281, 1964.
- 23\_ Teter, J. and Boczkowski, K.: *Cancer* 20: 1301, 1967.
- 24\_ ——— ., *Inter. j. Gynec. & Obstet.* 7: 183, 1969.
- 25\_ Tjio, J. A , and Levan, A.: The chromosome number of man . *Hereditas* (Lund) , 42 : 1, 1956 .
- 26\_ Turner, H. H.: *Endocrinology*, 23: 566, 1938.
- 27\_ Wilkins , L , and Jones , H . W . , Jr . *Obstet . Gynec .* , 11 : 355 , 1958 .

۲۸ صالح، دکتر جهان‌شاه: بیماری‌های زنان و پیشرفتهای نوین - چاپ چهارم - انتشارات امیر کبیر - تهران سال ۱۳۴۹

۲۹ - کریمی نژاد، دکتر محمد حسن - پاتولوژی زنان فصل بیست و سوم از کتاب پاتولوژی ارگانها (مؤلف دکتر رضا سلطانی نسب) تهران دیماه ۱۳۵۱

## Summary

Although the sex of embryo is determined by the presence of either an X or a Y chromosome in the spermatozoon, the mullerian system continues its differentiation in both sexes if it has not been inhibited by the testicular inhibitor substance, while the development of the Wolffian ducts depends on the hormonal activity of the male fetal gonads.(10-13).

The fetal testes produce a morphogenetic secretion responsible for two effects during sexual differentiation: (1) Suppression of mullerian ducts which, in the absence of the testes, would otherwise persist and (2) Stimulation of the male structures development. (3, 10- 13.)

The disorders of sexual development cause intersexuality which could be divided into two main groups: (1, 3).

1- True hermaphrodite- an individual possessing both testis and ovary.

2- Pseudohermaphrodite- an individual who at the time of birth has a significant degree of development of secondary sex organs belonging to the sex opposite to that of the gonad. (a) A male pseudohermaphrodite has testes and (b) A female pseudohermaphrodite has ovaries.

The gonads of these patients are usually dysgenetic. The occurrence of tumors in the dysgenetic gonad particularly in the presence of a Y chromosome has been noted.(24).

The preventive exertion of the gonads in the latter group is strongly advised. (21, 24).