

# بررسی مقایسه‌ای دو روش یک مرحله‌ای و دو مرحله‌ای در جراحی نوع هیپرپلازی آدرنال در کودکان با ابهام جنسی

## چکیده

زمینه و هدف: تکامل و شکل‌گیری جنسیت و دستگاه تناسلی جنین بستگی به عوامل مختلف همچون کروموزوم‌ها، گنادها، هورمون‌ها و آنزیم‌ها دارد. اختلال در هر کدام از عوامل یاد شده منجر به ابهام جنسی می‌گردد. تصمیم‌گیری و اقدام بموقع و صحیح برای درمان هر کدام از انواع ابهام‌های جنسی، مانع پیدایش عوارض ناخوش آیند جسمی و روانی می‌شود. در این مطالعه ضمن بررسی نحوه درمان بیماران دچار ابهام جنسی، نتایج دو روش یک مرحله‌ای و دو مرحله‌ای نوع شایع یعنی هرمافرودیسیم کاذب مؤنث با منشأ هیپرپلازی غده فوق کلیوی به طور مقایسه‌ای مورد ارزیابی قرار گرفته است.

**روش بررسی:** در این مطالعه، پرونده‌های بیماران عمل شده بصورت گذشته‌نگر (Retrospective) مورد بررسی قرار گرفت و ضمن انجام معاینات ادواری با مراجعه به پرونده‌ها، نتایج اعمال جراحی ۱۰ سال اخیر ارزیابی گردید. ۶۵ بیمار در بیمارستان‌های کودکان علی اصغر(ع)، کودکان تهران و خیریه سیدالشهداء(ع) ارزیابی شدند. از این تعداد، ۵۰ مورد از نوع شایع یعنی هرمافرودیسیم کاذب مؤنث با منشأ هیپرپلازی غده فوق کلیوی بوده است و ۱۵ بیمار از انواع دیگر ابهام جنسی بودند. زمان عمل جراحی یک مرحله‌ای از ۳ تا ۶ ماهگی بوده است و در روش دو مرحله‌ای، عمل دوم در ۵ تا ۶ سالگی انجام گرفته است. برای ۴۸ بیمار هرمافرودیسیم کاذب مؤنث، عمل‌های کلیتوروپلاستی، لابیوم پلاستی و واژینوپلاستی، انجام و ژنیتالیای خارجی از پسرانه به دخترانه یعنی جنسیت واقعی تبدیل گردید. در گروه یک مرحله‌ای این ۳ عمل همزمان انجام گرفت و در گروه دو مرحله‌ای کلیتوروپلاستی همزمان با لابیوم پلاستی در سن ۳ تا ۶ ماهگی و عمل واژینوپلاستی در سن ۵ تا ۶ سالگی انجام گرفته است. مقایسه نتایج اعمال جراحی در دو گروه، به روش آماری دقیق فیشر انجام گرفت.

**یافته‌ها:** از ۴۸ مورد هرمافرودیسیم کاذب مؤنث ناشی از هیپرپلازی غده فوق کلیوی (CAH=congenital adrena hyperplasia) که به جنسیت واقعی یعنی دخترانه تبدیل شدند، در ۳۶ مورد از روش یک مرحله‌ای استفاده شد، در ۱۲ مورد بعدی روش دو مرحله‌ای یعنی انجام همزمان کلیتوروپلاستی و لابیوم پلاستی در ۳ تا ۶ ماهگی و واژینوپلاستی در سن ۵ تا ۶ سالگی بکار گرفته شد. تنگی دهانه واژن، شایع‌ترین عارضه جراحی این نوع ابهام جنسی بوده است که در ۵۸/۳٪ گروه یک مرحله‌ای و ۲۵٪ گروه دو مرحله‌ای مشاهده شد. نتایج آزمون به روش دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است (p-value= 0/047).

**نتیجه‌گیری:** عدم مشاهده عارضه تنگی دهانه واژن در روش دو مرحله‌ای در مقایسه با روش یک مرحله‌ای، ارجحیت روش دو مرحله‌ای در عمل واژینوپلاستی برای اصلاح دستگاه تناسلی خارجی در کودکان دچار ابهام جنسی ناشی از هیپرپلازی آدرنال را نشان می‌دهد.

کلید واژه‌ها: ۱- ابهام جنسی ۲- اینترسکس ۳- هیپرپلازی غده فوق کلیوی ۴- کلیتوروپلاستی ۵- واژینوپلاستی

\*دکتر صلاح‌الدین دلشاد

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۰/۱۰، تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۱۸

## مقدمه

در سیر تکاملی و شکل‌گیری جنسیت و دستگاه تناسلی خارجی جنین، عوامل مختلف همچون کروموزوم‌ها، گنادها، هورمون‌ها و آنزیم‌ها نقش ایفاء می‌کنند. بروز اختلال در هر کدام از این عوامل، منجر به پیدایش ابهام جنسی یا

اینترسکس (Ambiguous genitalia, intersex) می‌گردد؛ (۱و۲) برای مثال اختلال در زنجیره تبدیل کلاسترول به کورتیزول در جنین دختر، در شرایطی که نقص آنزیم‌هایی همچون ۲۱- هیدروکسیلاز (21Hydroxylase) و ۱۱- هیدروکسیلاز

این مطالعه با استفاده از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است. دانشیار و فوق تخصص جراحی اطفال، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان وحید دستجردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (\* مؤلف مسؤول).

تناسلی خارجی پسرانه مختل شده و شکل دخترانه یا پسرانه ناقص پیدا می‌کند. این قبیل بیماران علیرغم ظاهر تناسلی دخترانه، فاقد واژن بوده و این نوع ابهام جنسی بنام Testicular Feminisation شناخته شده است.<sup>(۱۴ و ۱۳)</sup> نوع دیگر هرمافرودیسیم کاذب مذکر بنام Androgen Insensitivity معروف است که دستگاه تناسلی خارجی دچار درجاتی از فقدان حساسیت به آندروژن‌ها شده و آلت پسرانه درجاتی از هیپوسپادیازیس دارد.<sup>(۱۳ و ۱۲)</sup>

با توجه به ژنوتیپ پسرانه در این گروه، در صورت امکان، جنسیت پسرانه داده می‌شود و در غیر اینصورت به دختر تبدیل گشته و واژن مصنوعی از قسمتی از روده ایجاد می‌گردد (Intestinal vaginoplasty).<sup>(۱۲ و ۱۱)</sup>

نادرترین نوع ابهام جنسی، هرمافرودیسیم حقیقی (True Hermaphroditism) می‌باشد.<sup>(۸ و ۲)</sup> در این گروه تخمدان (Ovary) در یک سمت و بیضه (Testis) یا Ovotestis در طرف مقابل با ترکیب کروموزومی مختلف که در ۸۰٪ موارد 46,XX و در بقیه موارد 46,XX/XY است، وجود دارد و کودک دارای رحم بوده و دستگاه تناسلی خارجی او مزدوج می‌باشد. تصمیم‌گیری برای انتخاب جنسیت مناسب برای این گروه بستگی به خواست والدین و وضعیت عضوهای تناسلی بیمار دارد.<sup>(۱۱ و ۸، ۲، ۱)</sup> در صورت تبدیل به هر کدام از جنسیت‌های مذکر یا مؤنث، گنادهای مخالف باید برداشته شود. دستگاه تناسلی خارجی نیز به تناسب جنسیت اصلاح می‌گردد.

ترکیب کروموزومی موزائیسیم (45,X0/46,XY) در گروه Mixed Gonadal Dysgenesis باعث پیدایش بیضه (Testis)، واژن‌دفران و اپیدیدیم در یک سمت و گناد (Gonad) غیرفعال (Streak) و بقایای Mullerian غیرفعال در طرف مقابل می‌شود. این گناد تمایل شدید به Malignancy دارد، لذا برداشتن آن و تبدیل بیمار به جنس مؤنث توصیه می‌شود.<sup>(۱۴-۱۹ و ۱۰، ۱)</sup> برخی معتقدند در صورت مناسب بودن طول فالوس، پس از انجام گنادکتومی برای گناد غیرفعال

(1 Hydroxylase) وجود داشته باشد، منجر به عدم تولید کورتیزول می‌گردد و بر اثر ترشح ACTH (Adrenocorticotropin hormone) از غده هیپوفیز، ترشح آندروژن‌ها بعلت هیپرپلازی غده فوق کلیوی افزایش می‌یابد که منجر به مردانه شدن (Masculinization) دستگاه تناسلی خارجی جنین دختر می‌گردد (Female Pseudohermaphroditism).<sup>(۲-۴)</sup> مصرف داروهای محتوی آندروژن در دوران بارداری توسط مادر نیز می‌تواند همین عاقبت را داشته باشد.<sup>(۲)</sup> گروه پسودوهرمافرودیسیم کاذب دخترانه (Female Pseudohermaphroditism) با داشتن کاریوتیپ مؤنث (46,XX) و ظاهر پسرانه، شایع‌ترین نوع ابهام جنسی است. تشخیص و درمان بموقع برای این قبیل نوزادان، مانع سردرگمی خانواده در نامگذاری کودک می‌گردد و همچنین از بروز عوارض روانی جلوگیری می‌نماید.<sup>(۶ و ۵، ۲)</sup> در کنار درمان دارویی، تغییر دستگاه تناسلی خارجی از پسرانه به دخترانه با عمل جراحی ضروری است. درمان جراحی این بیماران با دو روش یک مرحله‌ای و دو مرحله‌ای انجام پذیر است.<sup>(۷-۱۰)</sup> ظاهر پسرانه دستگاه تناسلی کودک در این نوع ابهام جنسی، والدین را در برخی کشورها تشویق می‌کند تا از جراحان بخواهند با ترمیم هیپوسپادیازیس آلت، جنسیت مذکر به فرزند خود بدهند. با توجه به عوارض این تصمیم در آینده، ضرورت دارد پزشکان معالج، هنر خود را در تفهیم والدین به کار گیرند.

در هرمافرودیسیم کاذب پسرانه، دستگاه تناسلی خارجی جنین پسر با ترکیب کروموزومی او یعنی 46,xy تطابق ندارد. نقص آنزیم  $\alpha$ -5 ردوکتاز (5 Alpha Reductase) در جنین پسر مانع تبدیل هورمون تستوسترون (Testosterone) به دئیدروتستوسترون (Dihydrotestosterone) می‌شود.<sup>(۱۱-۱۳)</sup> از آنجائیکه دستگاه تناسلی خارجی جنین پسر فقط در تماس با دئیدروتستوسترون شکل مردانه (Masculinization) پیدا می‌کند، در نبود دئیدروتستوسترون، شکل‌گیری دستگاه

و حفظ بیضه و اصلاح هیپوسپادیازیس می‌توان جنسیت مذکر را برای بیمار نگهداشت.<sup>(۱۶)</sup>

در این مطالعه نتایج اعمال جراحی در ۶۵ بیمار دچار ابهام جنسی عمل شده توسط مولف در بیمارستان‌های کودکان حضرت علی (ع)، کودکان تهران و خیریه حضرت سیدالشهداء (ع) مورد بررسی قرار گرفت و نتایج درمان جراحی دو روش یک مرحله‌ای و دو مرحله‌ای در نوع هرمافرودیسیم کاذب زنانه با منشأ هیپرپلازی غده فوق کلیوی به‌طور مقایسه‌ای ارزیابی گردید.

### روش بررسی

بیماران دچار ابهام جنسی پس از تشخیص اولیه و انجام رادیوگرافی سینوس یورو ژنیتالیس با ماده حاجب، زیر بیهوشی سینوسکوپی شدند، تا مسیر مجاری ادرار و واژن دقیقاً مورد ارزیابی قرار گیرد. از ۶۵ بیمار دچار ابهام جنسی ارجاع شده به مولف، ۵۰ مورد با تشخیص هرمافرودیسیم کاذب زنانه (Female Pseudohermaphroditism) ناشی از هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی (Congenital Adrenal Hyperplasia = CAH) و دارای کاریوتیپ 46,XX بودند. در این گروه، ژنیتالیای خارجی، بعلت کلیتورو مگالی، شبیه آلت پسرانه با درجاتی از هیپوسپادیازیس و همراه با سینوس یوروژنیتالیس (مجرای مشترک ادرار و واژن) و اسکروتوم خالی، شکل غالب را تشکیل می‌داد. در دو مورد دهانه سینوس یورو ژنیتالیس در نوک گلانس قرار داشت و حالت مجرای ادرار پسرانه را تقلید می‌کرد. ۴۵ کودک از این گروه، Salt Wasting بودند که با بروز علائم مربوط به آن، از دوران شیرخوارگی تحت درمان با Fludocortisone بودند. در جهت پیشگیری از عوارض روانی احتمالی، بیماران به محض تشخیص توسط متخصصین غدد کودکان و ارجاع به مولف، تحت عمل‌های جراحی قرار گرفتند. در ۱۵ کودک از این گروه،

نامگذاری پسرانه شده بودند که پس از تشخیص و درمان جراحی، نام آنان به دخترانه تغییر داده شد. حداقل سن عمل در کودکان این گروه ۳ ماه و حداکثر ۷ سال بوده است. در ۳۶ مورد، عمل جراحی یک مرحله‌ای با انجام همزمان کلیتوروپلاستی، لابیوم پلاستی و واژینوپلاستی و در ۱۲ مورد، جراحی دو مرحله‌ای انجام گرفت. در مرحله اول در ۳ تا ۶ ماهگی، کلیتوروپلاستی و لابیوم پلاستی بصورت همزمان و در مرحله دوم، واژینوپلاستی در سن ۵ تا ۷ سالگی انجام گرفت. یک بیمار اهمال شده در سن ۱۷ سالگی در حالیکه رویش مو در صورت و تمام بدن داشت مراجعه نمود و چون حاضر به دختر شدن نبود، با ترمیم هیپوسپادیازیس و برداشتن رحم و تخمدان‌ها و گذاشتن پروتزهای بیضه، بناچار به پسر تبدیل گردید.

برای درمان جراحی کلیتورومگالی، در همه موارد، کلیتوروپلاستی با روش Clitoral Midbody Reduction (Resection) انجام گرفت. در این روش، عوارض روش‌های Complete clitoral Resection و Clitoral Recession دیده نمی‌شود.<sup>(۲۰،۲۱)</sup> در این روش، با حفظ عروق و اعصاب کلیتوریس (Neuro-Vascular Bundles)، تنه فالوس در حد فاصل بین گلانس و محل دوشاخه شدن کورپوس کاورنوزوم برداشته می‌شود و گلانس (کلیتوریس) به قاعده فالوس با ویکریل 5/0 پیوند (آناستوموز) می‌شود. پوست فالوس (Prepuce) پس از جدا شدن از تنه فالوس به دو نیمه مساوی، تقسیم و با حفظ عروق و قاعده، در دو طرف کلیتوریس و فرج (Vulva) بصورت لابیوم مینور (Minor Labias) درآمده و با کرومیک 5/0 (یا مونوکریل) به مخاط دهانه دوخته می‌شود.

برای انجام واژینوپلاستی، دهانه سینوس یوروژنیتالیس با یک برش عمودی تا پرینه باز می‌گردد. برش دیگری بصورت افقی و هلالی شکل و

کولون سیگموئید، واژن ایجاد گردید. یکی از این ۵ بیمار در سن ۲۰ سالگی با علایم آمنوره و پیدایش توده‌هائی در لابیوم ماژور به متخصص زنان مراجعه نموده بود که با ارجاع بیمار به مؤلف و انجام بررسی‌های لازم، مشخص شد که توده‌ها، چیزی جز بیضه‌ها (Testes) نبودند و برای بیمار عمل‌های ارکیکتومی دوطرفه و Intestinal Vaginoplasty با استفاده از کولون سیگموئید انجام گرفت. ششمین بیمار هنوز به سن مناسب برای عمل فوق‌الذکر نرسیده است.

در ۲ بیمار از گروه Mixed Gonadal Dysgenesis که یکی از آنان بصورت اتفاقی به هنگام مراجعه جهت عمل فنق دوطرفه، تشخیص داده شد، ضمن انجام گنادکتومی، ژنیتالیای دخترانه ایجاد گردید. طول واژن این دو بیمار ۳ و ۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. یک بیمار ۲۳ ساله با تشخیص Mixed Gonadal Dysgenesis توسط متخصص غدد ارجاع شد. این بیمار که قبلاً گنادکتومی شده و رشد طبیعی پستان‌ها با مصرف دارو داشته است، تحت عمل جراحی Intestinal Vaginoplasty با استفاده از کولون سیگموئید قرار گرفت و ۸ ماه بعد از عمل، ازدواج کرد.

در یک مورد هرمافرودیسیم حقیقی (True Hermaphroditism) با ترکیب کروموزومی 46,XX و گندهای Ototestis دوطرفه، به علت نامناسب بودن طول فالوس، در سن ۴ سالگی تحت عمل‌های گنادکتومی، کلیتوروپلاستی و واژینوپلاستی یک مرحله‌ای قرار گرفت و به جنسیت مؤنث درآمد.

### یافته‌ها

۴۸ بیمار دچار هرمافرودیسیم کاذب زنانه ناشی از هیپرپلازی غده فوق کلیوی، تحت عمل جراحی کلیتوروپلاستی، لابیوم پلاستی و واژینوپلاستی قرار گرفتند. متوسط مدت اقامت بعد از عمل ۷ روز بوده است.

عمود بر انتهای برش اول در ناحیه پرینه داده می‌شود. با انجام دیسکسیون، واژن از مجرای ادرار جدا می‌شود و با کمک فلاپ‌های پوستی، دهانه قابل انعطاف واژن ایجاد می‌گردد. بیماران تا یک هفته بستری شدند و در این مدت تخلیه مثانه بوسیله سوند فولی صورت گرفت.

در بسیاری از بیماران پس از عمل‌های یک مرحله‌ای، بعلت تشکیل فیروز، دهانه واژن تنگ می‌شود که با دیلاتاسیون‌های مکرر سعی در اصلاح آن می‌شود، در غیر اینصورت اقدام به اصلاح با روش جراحی (Revision) می‌گردد.

تنگی دهانه واژن متعاقب عمل واژینوپلاستی در دو روش یک مرحله و دو مرحله‌ای بصورت گذشته‌نگر (Retrospective) به‌طور مقایسه‌ای مورد بررسی قرار گرفت و نتایج آماری به روش دقیق فیشر ارزیابی گردید. یک مورد Female Pseudohermaphroditism ناشی از CAH با ناهنجاری‌های متعدد دیگر همچون آنوس بسته (Imperforate Anus)، هیدرونفروز کلیه راست با منشاء Upjo (Ureteropelvic junction obstruction) و هیدروکولپوس (Hydrocolpus)، در روز دوم تولد، تحت عمل‌های کلستومی، هایمنوتومی و پیلوستومی قرار گرفت. این بیمار قبل از انجام عمل‌های مربوط به ابهام جنسی در سن ۱ ماهگی به علت Sepsis درگذشت.

از گروه ۱۱ نفری هرمافرودیسیم کاذب مردانه (Male pseudohermaphroditism)، ۵ بیمار از نوع Androgen Insensitivity بودند. حالت دستگاه تناسلی خارجی اینان بصورت هیپوسپادیازیس نوع Penoscrotal بود که ضمن اصلاح کوردی با روش Duckett، ترمیم مجرای ادرار صورت گرفت. بیضه نزول نکرده آنان نیز پایین آورده شد و ارکیوپکسی انجام گرفت.

در ۵ مورد از گروه هرمافرودیسیم کاذب مردانه از نوع Testicular Feminisation با ظاهر ژنیتالیای خارجی کاملاً دخترانه اما فاقد واژن، با استفاده از قسمتی از

## بحث

در بیماران دچار ابهام جنسی، پس از تشخیص و تعیین نوع ابهام جنسی، تصمیم‌گیری برای زمان عمل، نوع جنسیت مناسب و روش عمل جراحی، از مسائل مهمی است که باید جراح اطفال با همکاری تیم معالج، بدون اتلاف وقت به جمع‌بندی برسند.<sup>(۱۱و۱۴)</sup> در مقایسه با برخی از نشریات به نظر می‌رسد، بیماران دچار ابهام جنسی ارجاع شده به مؤلف، بموقع تشخیص گذاشته شده‌اند<sup>(۲۵و۲۶)</sup> و به همین دلیل برنامه‌ریزی درمانی نیز در زمان مناسب بوده است.

در بیماران گروه هرمافرودیسیم کاذب مؤنث (Female Pseudohermaphroditism) که اکثراً ناشی از CAH می‌باشد، باتوجه به ظاهر پسرانه دستگاه تناسلی خارجی، چه از لحاظ نامگذاری کودک و چه برای پیشگیری از عوارض روانی، لازم است برنامه‌ریزی درمانی بموقع انجام گیرد تا هر چه سریع‌تر ژنیتالیای خارجی، ظاهر واقعی، یعنی دخترانه پیدا کند؛ این تغییر مستلزم عمل‌های جراحی کلیتوروپلاستی، لابیوم پلاستی، و واژینوپلاستی است.<sup>(۱۷و۱۸، ۲۰، ۲۱)</sup>

عارضه تنگی دهانه واژن در کودکان شیرخوار به هنگام انجام همزمان هر سه عمل، برخی از جراحان را بر آن داشت تا کلیتوروپلاستی را در ۳ تا ۶ ماهگی و واژینوپلاستی را در ۶-۵ سالگی یا نزدیک بلوغ انجام دهند.<sup>(۱۹و۲۴)</sup>

در بیماران مورد مطالعه این مقاله، در ۵۸/۳٪ بیماران که بصورت یک مرحله‌ای (۲۱ بیمار از ۳۶ مورد) و در ۳ تا ۶ ماهگی واژینوپلاستی شدند، تنگی دهانه واژن دیده شد؛ در حالیکه این عارضه در گروه دو مرحله‌ای که عمل واژینوپلاستی به مرحله دوم در سن ۶-۵ سالگی موکول شد، در ۲۵٪ موارد (۳ بیمار از ۱۲ بیمار) مشاهده شد.

همانگونه که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، روش دو مرحله‌ای، در ۷۵٪ و روش یک مرحله‌ای در

شایع‌ترین عارضه واژینوپلاستی در دراز مدت، تنگی دهانه واژن بوده است. در ۲۱ بیمار از گروه ۳۶ نفره یک مرحله‌ای، این عارضه (تنگی دهانه واژن) دیده شد (۵۸/۳٪). ۶ بیمار (۲۸/۶٪) نیاز به Revision پیدا کردند و بقیه (۷۱/۴٪) با بوژیناژ اصلاح شدند. در گروه دو مرحله‌ای، ۳ بیمار از ۱۲ بیمار (۲۵٪) دچار تنگی دهانه واژن شدند که فقط یکی از آن‌ها نیاز به Revision پیدا کرد و تنگی ۲ نفر باقیمانده با دیلاتاسیون اصلاح گردید (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی نتیجه عمل جراحی برحسب نوع عمل در کودکان دچار ابهام جنسی نوع هرمافرودیسیم کاذب زنانه

	یک مرحله‌ای		دو مرحله‌ای	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
عارضه نداشته	۱۵	۴۱/۷	۹	۷۵
عارضه داشته	۲۱	۵۸/۳	۳	۲۵
جمع	۳۶	۱۰۰	۱۲	۱۰۰

عوارض زودرس این عمل شامل هماتوم زیرپوستی (۳ مورد) و باز شدن بخیه‌های فلاپ‌ها (۲ مورد) بود. از ۶ مورد پسودوهرمافرودیسیم مذکر (Male pseudohermaphroditism) عمل شده، فقط در یک مورد، فیستول ناحیه ونترال آلت پس از ترمیم هیپوسپادیازیس مشاهده شد (۱۷٪) که دو بار نیاز به ترمیم پیدا کرد. در گروه Testicular Feminisation انجام واژینوپلاستی با استفاده از کولون سیگموئید (Intestinal Vaginoplasty) در ۵ مورد موفقیت‌آمیز بوده و فقط در یک مورد تنگی دهانه واژن جدید (New vagina) نیاز به دیلاتاسیون مکرر پیدا کرد. بیماری که در سن ۲۰ سالگی عمل شده بود، ۳ ماه پس از عمل، ازدواج موفق داشته است.

یکی از بیماران MGD که تحت عمل Intestinal vaginoplasty قرار گرفته بود، دچار تنگی دهانه واژن شد که با دیلاتاسیون برطرف گردید و ۸ ماه بعد از عمل، ازدواج موفق داشته است.

در همه بیماران مورد مطالعه این مقاله، کلیتوروپلاستی به روش Clitoral Midbody Resection انجام گرفت. از ۴۸ مورد کلیتوروپلاستی، در ۲ بیمار (۴/۲٪) آتروفی و در ۵ مورد (۱۰/۴٪) کلیتورومگالی دیررس مشاهده شد. در ۳ مورد (۶/۲٪) نکروز یکطرفه لابیوم مینور نیز دیده شد. در مجموع عوارض مشاهده شده با آنچه که در نشریات مختلف آمده است، تفاوت چندانی ندارد. (۲۰-۴۲)

بیماران دچار ابهام جنسی نوع هرمافرودیسیم کاذب زنانه با منشأ CAH و با ژنوتیپ 46,XX و دارای رحم و تخمدان در صورتیکه در سنین پایین درمان شوند و ژنیتالیای خارجی به دخترانه تبدیل گردد، از لحاظ فیزیولوژی طبیعی‌ترین برخورد شده است. بنا بر مقالات منتشر شده در برخی کشورها درصدی از این بیماران با اصلاح فالوس به پسر تبدیل شده‌اند. (۲۰-۱۸) خانم Gulnur Gollu و همکارانش ۲۱٪ از موارد CAH را به فنوتیپ پسرانه تبدیل نموده‌اند. (۲۰) بجز یک مورد، هیچکدام از بیماران ارجاع شده به مؤلف با تشخیص یاد شده، به پسر تبدیل نشدند. فقط یک مورد بعلت مراجعه در سن ۱۷ سالگی و عدم رضایت به داشتن جنسیت دخترانه و با توجه به رویش موی صورت و تنه، به جنس مذکر تبدیل گردید و فالوس با عمل ترمیم هیپوسپادیازیس، به آلت پسرانه تبدیل گردید.

در اصلاح هیپوسپادیازیس در پسودوهرومافرودیسیم کاذب پسرانه، در نشریات مختلف تا ۳۴٪ عوارض مشاهده شده است. (۱۴) در بیماران مورد بررسی این مطالعه عارضه فیستول مجرای ادرار ۱۷٪ بوده است.

عدم مشاهده نکروز گرافت در موارد Intestinal Vaginoplasty در مقایسه با آنچه که در نشریات آمده است، نشان‌دهنده موفقیت‌آمیز بودن نتایج این نوع اعمال جراحی مؤلف است. (۱۷، ۱۹، ۲۲، ۲۴، ۲۵) مشاهده یک مورد تنگی دهانه واژن که از عوارض شایع این عمل جراحی بشمار می‌آید،

۴۱/۷٪ موارد عارضه نداشته است؛ نتایج آزمون دقیق‌تر نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است (p-value=0/047) لذا بنظر می‌رسد روش دو مرحله‌ای نسبت به روش یک مرحله‌ای ارجح می‌باشد.

با استناد به این نتیجه باید گفت انجام عمل واژینوپلاستی بصورت دو مرحله‌ای کاهش شیوع تنگی دهانه واژن را بهمراه خواهد داشت. Newman K. همکارانش در بررسی نتایج اعمال جراحی ابهام جنسی ۲۵ ساله خود نیز همین نتیجه را نشان داده است. (۵) در بین سه روش کلیتوروپلاستی، روش Complete Clitoral Resection، آسان‌ترین روش بشمار می‌آید اما باتوجه به قطع کامل فالوس، بیمار از حس کلیتوریس در زمان بلوغ و ازدواج، محروم و ژنیتالیای خارجی فاقد لابیوم‌های مینور خواهد بود. (۱۱، ۱۲، ۱۱) در روش Clitoral Recession که تنه فالوس بصورت اوکاردیونی با نخ غیرقابل جذب، کوچک و جمع می‌شود، پس از مدتی نخ‌ها رها شده و فالوس به حالت اولیه (کلیتورومگالی) بر می‌گردد، (۱۱، ۱۲، ۱۱) اما در روش Clitoral Midbody Resection (Reduction) ضمن حفظ اعصاب و عروق کلیتوریس، تنه آلت تا محل دوشاخه شدن کورپوس کاورنوزوم، پس از جدا کردن پوست، برداشته می‌شود و گلانس (کلیتوریس) به قاعده کورپوس کاورنوزوم آناستوموز داده می‌شود؛ با این روش ضمن حفظ زیست‌پذیری و حس کلیتوریس، از پوست فالوس برای ایجاد لابیوم مینورها استفاده می‌شود. (۴، ۱۱، ۱۲) در این روش ژنیتالیای خارجی علاوه بر داشتن شکل معمولی، از حس کلیتوریس در زمان نزدیکی (Intercourse) برخوردار خواهد بود. (۱۱، ۱۲، ۱۱، ۱۶، ۱۷) آتروفی کلیتوریس به علت عدم خون‌رسانی کافی و کلیتورومگالی به دلیل عدم رعایت مصرف منظم قرص‌های فلودروکورتیزون از عوارض شایع این روش است. (۵) شیوع این عارضه بین ۸٪ تا ۱۵٪ در مقالات مختلف گزارش شده است. (۵، ۱۸، ۲۰)

هرمافرودیسم حقیقی نادرترین نوع ابهام جنسی می‌باشد.<sup>(۱۰ و ۸، ۲)</sup> در یگانه مورد هرمافرودیسم حقیقی این سری، گنادهای Ovotestis برداشته شد و با انجام کلیتوروپلاستی و واژینوپلاستی جنسیت دختر تأمین گردید.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که روش جراحی دو مرحله‌ای برای اصلاح دستگاه تناسلی خارجی در کودکان دچار ابهام جنسی از نوع هیپرپلازی آدرنال، نسبت به روش یک مرحله‌ای، ارجح بوده و در آن، عارضه تنگی دهانه واژن کمتر مشاهده می‌شود.

### تقدیر و تشکر

با تشکر از همکاری صمیمانه مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران و سرکار خانم دکتر مریم رزاقی آذر استاد و فوق تخصص غدد اطفال در بیمارستان حضرت علی (اصغر) (ع).

باز هم کمتر از آن است که در نشریات آمده است.<sup>(۲۳ و ۲۱)</sup> از ۳ مورد Mixed Gonadal Dysgenesis (MGD)، ۲ بیمار، با انجام کلیتوروپلاستی و لایبوم پلاستی به همراه گنادکتومی، جنسیت مؤنث پیدا کردند، که با توجه به وجود واژن کوتاه بطول ۲ و ۵ سانتی‌متر در این ۲ بیمار، انجام واژینوپلاستی به سال‌های بعد موکول شد. در بیمار سوم که قبلاً توسط یک جراح دیگر گنادکتومی شده بود، با استفاده از کولون سیگموئید، واژن (New vagina) ایجاد گردید. طول واژن ایجاد شده در این بیمار که در سن ۲۳ سالگی به مولف ارجاع شده بود، ۱۸ سانتی‌متر بوده و بعلت عدم رعایت دیلاتاسیون، دهانه آن دچار تنگی شد که با انجام دیلاتاسیون‌های مکرر، تنگی اصلاح گردید و پس از آن ازدواج موفق داشته است. استفاده از Sigmoid Colon جهت انجام Intestinal Vaginoplasty از عوارض کمتر برخوردار بوده و در مقایسه با استفاده از ایلئوم علاوه بر اینکه از لحاظ تکنیکی آسان‌تر است و از قطر کافی برخوردار می‌باشد، ترشحات مشاهده شده در جایگزینی ایلئوم، در روش سیگموئید دیده نمی‌شود و روش رایج بشمار می‌آید.<sup>(۲۳ و ۲۲، ۲۰)</sup>

### فهرست منابع

- 1- Federnam DD, Donahoe RK. Ambiguous Genitalia; Etiology, Diagnosis and Therapy. Endo-Crinol-Metab 1995; 6:91-116 (Abstract).
- 2- Donahoe PK, Schnitzer JJ. Pedlatic Surgery. 5th ed. New York: Mosby- Year Book; 1998. p. 1797-818.
- 3- Donahoe PK, Schnitzer JJ, Pieretti R. Pediatric Surgery. 6th ed. New York: Mosby; 2006. P. 1911-34.
- 4- Donahoe PK, Gustafson ML. Early One-Stage Surgical Reconstruction of the Extremely High Vagina in patients with congenital adrenal hyperplasia. Pediatr Surg 1994; 29:352-8.
- 5- Newman K, Randolph J, Anderson K. The surgical management of infants and children with ambiguous genitalia, lessons learned from 25 years. Ann Surg 1992; 215(6):644-57.
- 6- Donahoe PK, Crawford JD. Pediatric Surgery. 4th ed. Chicago: Year Book medical publishers (Mosby-Year Book); 1986. P. 1374-5.
- 7- Gustafson ML, Donahoe PK. Operative Surgery. 5th ed. London: Butter worths; 1997. p. 773-86.
- 8- Donahoe PK. Operative Paediatric Surgery. 4th ed. London: Butter worths; 1988. p. :633-941.
- 9- Krstic Z, Perovic S, Radmanovic S. Surgical Treatment of intersex Disorders. J Pediatr Surg 1995; 30(9):1273-81.
- 10- Hendren WH, Crawford JD. Adrenogenital Syndrome: the Anatomy of the anomaly and its repair: some new concepts. J Pediatr Surg 1969;4:49-58.

- 11- Rajendran R, Hariharan S. Protilo of Intersex Children in south India. *Indian J Pediatr* 1995;32(6):66-71. (Abstract)
- 12- Shah R, Woolley MM, Costin G. Testicular feminization: the androgen sensitivity syndrome. *J Pediatr Surg* 1992; 27(6):757-60.
- 13- Aguilar Diosdado M, Gavilan Villarego I, Escobar-Jimener L. Male Pseudohermaphroditism with 5Alpha-Reductase Deficiency: Report of two new Familial cases; The Importance of Early Diagnosis. *J Pediatr- Endo crinol- Metab* 1995;8(1):67-71. (Abstract)
- 14- Donahoe PK, Crawford JD, Hendren WH. Management of Neonates and Children with male pseudohermaphroditism. *J Pediatr Surg* 1977; 12:1045-57.
- 15- Kropp BP, Keating MA, Moshang T, Duckett JW. True Hermaphroditism and Normal male Genitalia: AN Unusual Presentation. *Urology* 1995; 46(5):736-9.
- 16- Coran AG, Polley TZ. Surgical management of ambiguous genitalia in the infant and child. *J Pediatr Surg* 1991;26 (7):812-20.
- 17- Delshad S. Surgical Management of infant and children with ambiguous genitalia in 30 Cases Referred to Hazrat Ali Asghar Hospital. *Journal of Legal medicine* 2000;20:34-39.
- 18- Eroglu E, Tekant G, Gundogdu G, Emir H, Ercan O, Soylet Y, et al. Feminizing surgical management of intersex patients. *pediatr surg int* 2004;20(7):543-7.
- 19- Dessouky NM. Gender Assignment for Children with Intersex Problems: An Egyptian perspective. *Saudi Med J* 2003;24(5): 551-2.
- 20- Gollu G, Vargun YR, Bingol- Kologlu M, Yagmurlu A, Fedakar senyucel M. Ambiguous Genitalia: An over view of 17 Years Experience. *J Pediatr Surg* 2007; 42:840-44.
- 21- Rohatgi M, Gupta DK, Menon PS. Mixed Gonadal Dysgenesis and Dysgenetic Male Pseudohermaphroditism- A critical analysis. *Indian J Pediatr* 1992; 59(4):487-500. (Abstract)
- 22- Donahoe PK, Crawford JD, Hendren WH. Mixed Gonadal Dysgenesis, Pathogenesis and management. *J Pediatr Surg* 1979; 14:287-300.
- 23- Jensen A, Grewal H, Dean G, Rezvani I. Mixed Gonadal dysgenesis. *J Pediatr Surg* 2003; 38(6): 988-89.
- 24- Graziano K, Teitelbaum D H, Hirschi R B, Coran A G. Vaginal Reconstruction for Ambiguous genitalia and Congenital Absence of the vagina: A 27-Year Experience. *J Pediatr Surg* 2002;37:955-60.
- 25- O, Connor JL, DE Marco R T, Pope IV JC, Adams Mc Brock II JW. Bowel vaginoplasty in children: A Retrospective Review. *J Pediatr Surg* 2004; 39(8): 1205-208.
- 26- Trombetta C, Liguori G, Siracusano S, Bortulm Belgrano E. Transverse, Retubularised Ileal Vaginoplasty: A new application of the multiprinciple- Preliminary report. *Eur urol* 2005;48(6):1018-23.



## *Evaluation and Comparison of One-stage Surgery versus Two-stage Surgery in Children with Intersex Conditions due to Adrenal Hyperplasia*

**\*S. Delshad, MD**

### *Abstract*

**Background & Aim:** Many factors such as chromosomes, gonads, hormones and enzymes influence the development and differentiation of embryonic external genitalia. Any defect in these factors leads to intersex condition, a term used to describe discrepancy between external and internal genitals. Physical and emotional complications arising from genital ambiguity may be prevented by appropriate assessment and planning. This study investigated methods of treating patients with genital ambiguity and compared the results of two-stage surgery with one-stage surgery in the more common form of disorders of sexual differentiation that is female pseudohermaphroditism due to adrenal hyperplasia.

**Patients and Method:** A retrospective study was employed to evaluate the records of 65 patients undergone genital reconstructive surgery in Ali Asghar Children's Hospital, Tehran Children's Hospital, and Seyed-al-Shohada charity Hospital. 50 patients had female pseudohermaphroditism with adrenal hyperplasia origin and 15 patients had other types of intersex disorders. The timing of performing one-stage surgery was between 3 and 6 months of age and for the two-stage type of surgery, the second procedure was performed when the patient was between 5 and 6 years of age. Forty-eight patients with female pseudohermaphroditism underwent clitoroplasty, labioplasty and vaginoplasty to change the masculine external genitalia to feminine. In one-stage group, these procedures were completed concurrently, while in two-stage type, clitoroplasty and labioplasty were done at the age of 3 to 6 months and vaginoplasty was performed when the patient was 5 to 6 years of age.

**Results:** 36 out of 48 cases of female pseudohermaphroditism due to the adrenal gland hyperplasia underwent one-stage surgery. 12 cases had a two-stage surgery in which clitoroplasty and labioplasty were performed at the age of 3-6 months and vaginoplasty when the patient was between 5 and 6 years of age. Vaginal opening stenosis being the most common post-surgical complication was not observed in 41.7% of one-stage surgery group and 75% of two-stage type. The obtained difference was statistically significant ( $p$ -value=0.047).

**Conclusion:** In comparison to one-stage surgery, vaginal opening stenosis was not observed in two-stage surgery; therefore, two-stage surgery is considered a better method to treat patients with genital ambiguity.

**Key Words:** 1) Genital Ambiguity      2) Intersex      3) Adrenal Hyperplasia  
4) Clitoroplasty      5) Vaginoplasty

*This study was financed by the Research Department of Iran University of Medical Sciences.*

*\*Associate Professor of Pediatric Surgery. Ali Asghar Children's Hospital. Shahid Dastjerdi St. , Vali-Asr Ave. ,Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*