



## گزارش یک مورد ابهام تناسلی

مرضیه علیپور: گروه ژنتیک و بخش زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران  
خلیل خاشعی ورنامخواستی: گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران (\* نویسنده مسئول) khalil.khashei2016@gmail.com

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

ابهام جنسی،  
اختلالات تکامل جنسی،  
اسکروتوم،  
میکروپنیس

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۱

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۳/۰۴

دستگاه تناسلی مبهم از جمله بیماری‌های نادر است که با شیوع ۱ در هر ۴۵۰۰ تولد زنده، در زمره اختلالات تکامل جنسی قرار می‌گیرد. اختلالات تکامل جنسی شامل گروهی از اختلالات مادرزادی هستند که در آن‌ها بین کروموزوم جنسی، گناد و دستگاه خارجی عدم هماهنگی وجود دارد. بعضی از نوزادان مبتلا به این اختلال با ظاهر غیر طبیعی دستگاه خارجی به دنیا می‌آیند که به آن ابهام جنسی اطلاق می‌گردد. بزرگی کلیتوریس، عدم لمس بیضه، اسکروتوم دو شاخه از جمله علائم بارز اختلال ابهام جنسی به حساب می‌آیند. این اختلال یک واقعه تراژدی و بسیار ناراحت کننده و یک بیماری جدی است که نگرانی‌های عاطفی و روحی عمیقی را بر خانواده تحمیل می‌کند. از اینرو لازم است با تحقیقات بالینی، هورمونی، ژنتیکی، مولکولی و رادیوگرافی، مدیریت فوری و منطقی اتخاذ گردد تا علت و رویکرد درمانی آن مشخص شود. در این مقاله یک مورد نوزاد لیت ترم با علائم ابهام جنسی حاصل زایمان طبیعی، از یک مادر ۱۹ ساله گزارش می‌شود. در معاینه اولیه صورت گرفته توسط پزشک اطفال، اسکروتوم خالی با ظاهری شبیه لایبا همراه با میکروپنیس مشاهده شد. در ادامه ضمن تاکید پزشک اطفال بر اهمیت مسئله تعیین جنسیت نوزاد در زمان مناسب، تلاش برای آموزش خانواده نوزاد جهت اقدام به انجام بررسی‌های سیتوژنتیکی برای تهیه کاریوتایپ در ابتدا و سپس بررسی پروفایل هورمونی و در نهایت تعیین جنسیت مناسب برای ایشان، از طریق مشاوره با متخصصان مربوطه صورت گرفت.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Alipour M, Khashei Varnamkhasti Kh. A case report of ambiguous genitalia. Razi J Med Sci. 2021;28(3):31-36.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



## Case Report

### A case report of ambiguous genitalia

**Marzieh Alipour:** Department of Genetics and Obstetrics and Gynecology Ward, School of Medicine, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran

**Khalil Khashei Varnamkhasti:** Department of Genetics, School of Medicine, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran (\*Corresponding author) [khalil.khashei2016@gmail.com](mailto:khalil.khashei2016@gmail.com)

#### Abstract

Ambiguous genitalia disorder is an uncommon situation that happens between 1 per every 4,500 live births and falls into disorders of sexual development. In general, the reproductive system is made up of Wolff and Müllerian tubes. In the male fetus, the SRY gene promotes testicular development. The testes then produce androgens, testosterone, and dihydrotestosterone, leading to the development of the male reproductive system and, at the same time, preventing the growth of the female reproductive system by preventing the growth of the molar tubes. The development of the female reproductive system also occurs under the control of two genes, DAX1 and WNT4, which prevent the development of testicles in girls. Disorder of sex development (DSD) is defined as a congenital mismatch between sex phenotype, gonadal, and sex chromosome, which mainly present with atypical genital appearance or ambiguous genitalia. Enlarged clitoris, untouched testicles, bifurcated scrotum are some of the obvious symptoms of sexual ambiguity. This disorder is a tragic and very sad event and a serious illness that imposes deep emotional and psychological worries on the family. Therefore, it is necessary to adopt immediate and rational management with clinical, hormonal, genetic, molecular and radiographic research to determine the cause and treatment approach. True sexual ambiguity refers to a condition in which a person has both ovarian and testicular tissue, in which the external genitalia show all the intermediate degrees of male to female. During puberty, the signs of masculinity and femininity occur in various forms, and about two-thirds of people have the XX 46 karyotype, one-tenth the XY 46 karyotype, and the rest have chromosomal mosaicism. Pseudosexual ambiguity is based on two types of false feminine and masculine false. A person with a female pseudosexual ambiguity shows some masculine characteristics and falls into different categories, each of which appears due to a lack of a specific enzyme with its own clinical symptoms. The most common of these is congenital adrenal hyperplasia, which occurs due to a deficiency of the enzyme 21-hydroxylase and is the most common cause of sexual ambiguity in infants. A male pseudosexual ambiguity is a person in whom the sinuses are exclusively testicular but the external genitalia appear as female or male that is not completely differentiated. In this article, a late term neonate with ambiguous genitalia, born of a 19-year-old mother, was reported. On initial examination by a pediatrician, micro penis and empty scrotum like labia was observed. The pediatrician emphasized the importance of determining the sex of the baby at the right time, trying to educate the baby's family to perform cytogenetic tests to prepare a karyotype first and then check the hormonal profile and finally determine the appropriate sex for them, through counseling. It was done with the relevant specialists. At present, patients with ambiguous genitalia due to the

#### Keywords

Ambiguous genitalia,  
DSD,  
Scrotum,  
Micro penis

Received: 01/03/2021

Published: 25/05/2021

management of sexual development disorders (DSD) as a result of classification of disorders and the availability of adequate cytogenetic facilities have a better chance than before for rapid diagnosis, appropriate treatment and reconstruction of the genital tract through surgery. In addition, early detection of the disease is the best course of action, which can be done by genetic counseling to examine the exact history of the disorder in relatives, the relationship between parents and other developmental disorders in other children in the family.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

**Cite this article as:**

Alipour M, Khashei Varnamkhasti Kh. A case report of ambiguous genitalia. Razi J Med Sci. 2021;28(3):31-36.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

## مقدمه

پس از تولد و در برخی دیگر دیرتر شناسایی می‌شود (۶). به علت نادر بودن این بیماری در این جا یک مورد از این اختلال را که تشخیص آن در بدو تولد صورت گرفته است، معرفی می‌کنیم.

## معرفی بیمار

در تاریخ ۱۳۹۹/۸/۲۸، خانمی ۱۹ ساله با حاملگی دوم و در پی گذشتن از تاریخ زایمان به زایشگاه بیمارستان ولی عصر (عج الله) شهر کازرون مراجعه می‌کند و به دستور متخصص زنان جهت ختم بارداری بلافاصله بستری می‌گردد. سن حاملگی مادر براساس اولین روز آخرین قاعدگی و سونوگرافی ۴۱ هفته محاسبه گردید. بعد از انجام مقدمات اولیه و آماده کردن مادر، زایمان ظهر همان روز (۱۳۹۹/۸/۲۸) به صورت طبیعی انجام شد. نوزاد زنده متولد شده دارای وزن ۴۰۰۰ گرم، قد ۴۹ سانتی متر، دور سر ۳۴ سانتی متر، آپگار ۹ و ۱۰ همراه با علائم ابهام جنسی بود. والدین نوزاد فاقد نسبت خویشاوندی و صاحب فرزند اول سالم بودند. ضمن آنکه سابقه بیماری خاص، مصرف یا حساسیت به نوعی دارو در والدین یا پیشینه تولد فرزند با ابهام تناسلی یا دیگر اختلالات تکامل جنسی در شجره آنها، بیان نشد. در معاینه فیزیکی نوزاد توسط پزشک اطفال، اسکروتوم (دارای حالت چین خوردگی) با ظاهری شبیه لایبیا همراه با میکروپنیس مشاهده شد (شکل ۱). در

به ازای هر ۴۵۰۰ نوزاد، یکی در نمای بیرونی دستگاه تناسلی دچار ابهام بوده یا این نما با ساختار دستگاه تناسلی درونی هماهنگ نیست و نمی‌تواند جنسیت را نشان دهد (۱). به تازگی برای چنین حالتی اصطلاح اختلال در تکامل جنسی بکار برده می‌شود که در بر گیرنده همه اختلال‌های مادرزادی بوده که در آنها کروموزوم‌های جنسی، رشد و تمایز غدد جنسی و تمایز و تکامل ساختار تناسلی درونی و بیرونی، غیر طبیعی و دارای نقصان است یا با یکدیگر ناهماهنگ هستند (۲-۴). به طوری کلی دستگاه تناسلی از لوله‌های ولف و مولرین بوجود می‌آید. در جنین پسر، ژن *SRY* باعث تکامل بیضه‌ها می‌شود. بیضه‌ها در ادامه با ساخت آندروژن، تستوسترون و دی‌هیدرو تستوسترون منجر به تکامل دستگاه تناسلی مردانه شده و همزمان با جلوگیری از رشد لوله‌های مولرین، مانع ایجاد دستگاه تناسلی زنانه می‌شوند. تکامل دستگاه تناسلی زنانه نیز تحت کنترل دو ژن *DAX1* و *WNT4* رخ می‌دهد که از تکامل بیضه‌ها در دختران جلوگیری می‌کنند (۳). بنابراین، تکامل جنسی حاصل تداخل عمل بین ژن‌های مختلف و ملکول‌های تنظیم کننده می‌باشد. از اینرو ناهنجاری‌های کروموزومی، ژنی، هورمونی، آنزیمی و گیرنده‌ای می‌تواند منجر به اختلال در تکامل دستگاه تناسلی شود (۵). این اختلال در برخی نوزادان بلافاصله



شکل ۱- وضعیت ظاهری ژنیتالیای نوزاد. اسکروتوم دارای چین با ظاهری شبیه لایبیا همراه با میکروپنیس

حدوداً دو سوم افراد دارای کاریوتایپ XX ۴۶ و یک دهم کاریوتایپ XY ۴۶ و بقیه موزائیسیم کروموزومی می‌باشند. ابهام جنسی کاذب خود بر دو نوع کاذب زنانه و کاذب مردانه است. شخصی با ابهام جنسی کاذب زنانه، برخی ویژگی‌های مردانه را نشان می‌دهد و در دسته‌های مختلفی قرار می‌گیرد که هر کدام در اثر کمبود آنزیم خاصی همراه با علائم بالینی مخصوص خود ظاهر می‌شوند. شایع‌ترین آنها هیپرپلازی مادرزادی آدرنال بوده که در اثر کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز روی می‌دهد و شایع‌ترین علت ابهام جنسی نوزادان می‌باشد. ابهام جنسی کاذب مردانه، شخصی است که در او گنادها منحصراً بیضه بوده ولی اندام‌های تناسلی خارجی بصورت زنانه یا مردانه‌ای که کاملاً تمایز یافته نیست، نمایان می‌شود (۷). از آنجائیکه تعیین جنسیت از اهمیت فوق‌العاده زیادی برخوردار است و سرنوشت نوزاد را رقم می‌زند، به طور کلی در برخورد با بیماران دچار ابهام جنسی، دو معقوله؛ تعیین به موقع جنسیت و تصمیم‌گیری در نحوه درمان مناسب نقش اساسی را ایفاء می‌کند (۸). تعیین جنسیت معمولاً با توجه به عواملی از جمله؛ ژنوتیپ نوزاد (نتایج آنالیز کروموزومی) و سونوگرافی لگن وی و اقدامات درمانی با در پیش گرفتن رویکردهایی، اغلب شامل جراحی ترمیمی جهت برداشتن اندام تناسلی یا ایجاد اندام تناسلی متناسب با جنسیت اصلی و درمان جایگزین هورمون، صورت می‌پذیرد. (۹). اگرچه بعضی از افراد دچار این عارضه می‌توانند در پی داشتن اندام‌های تولید مثلی داخلی طبیعی، قابلیت باروری در آینده را داشته باشند، اما تعداد زیادی از مبتلایان قادر به فرزند آوری نخواهند بود. با این حال والدین نباید نگران این مسئله باشند، چرا که ممکن است بتوان با روش‌های لقاح مصنوعی، شرایط باروری را برای آنها فراهم نمود (۱۰).

### نتیجه‌گیری

هم اکنون، بیماران مبتلا به دستگاه تناسلی مبهم به دلیل مدیریت اختلالات تکامل جنسی (DSD) در نتیجه‌ی طبقه‌بندی اختلالات و فراهم بودن امکانات کافی سیتوژنتیکی نسبت به قبل شانس بیشتری برای تشخیص سریع، درمان مناسب و بازسازی دستگاه

بررسی هر چه دقیق‌تر برآمدگی‌هایی که نشان دهنده حضور بافت بیضه (خواه یونی لترال یا بی لترال) باشد، احساس نشد. تحمل خوراکی نوزاد مناسب و مشکلی از نظر ضربان قلب و تنفس نداشت. در ادامه ضمن تاکید پزشک اطفال بر اهمیت مسئله تعیین جنسیت نوزاد در زمان مناسب، تلاش برای آموزش خانواده نوزاد جهت اقدام به انجام بررسی‌های آزمایشگاهی (مطالعات سیتوژنتیکی) برای تهیه کاریوتایپ در ابتدا و سپس بررسی پروفایل هورمونی (اندازه‌گیری هورمون‌های جنسی و پیش‌سازهای آنها) و در نهایت تعیین جنسیت مناسب برای ایشان، از طریق مشاوره با متخصصان غدد کودکان، جراحی کودکان، جراحی دستگاه ادراری-تناسلی و متخصص روانپزشکی صورت گرفت.

### بحث

در سیر تکاملی و شکل‌گیری جنسیت و دستگاه تناسلی خارجی جنین، عوامل مختلفی همچون ساختار کروموزومی، گنادها و آنزیم‌ها نقش ایفا می‌کنند. در دوران جنینی به هنگام تشکیل تخم، یک گناد اولیه حاصل می‌شود که سلول‌های آن دارای پتانسیل یکسانی برای تبدیل به بیضه و تخمدان می‌باشند. اولین مرحله از تمایز جنسی جنین در گناد صورت می‌گیرد که تحت تاثیر ساختار کروموزومی است. بدین معنی که در ساختار کروموزومی XY، گناد اولیه تبدیل به بیضه و در شرایط XX، گناد تبدیل به تخمدان می‌شود. جریان تبدیل گناد به بیضه در هفته هشتم جنینی کامل می‌شود اما اگر این سلسله مراتب نباشد، خود گناد اولیه بدون آن که تحت تاثیر آنتی‌ژن hy-Ag قرار گیرد، در هفته ۱۲ جنینی تبدیل به تخمدان خواهد شد. ابهام جنسی یا دستگاه تناسلی مبهم در انسان به حالتی اطلاق می‌گردد که بین مرفولوژی گنادها و دستگاه تناسلی خارجی اختلاف و عدم هماهنگی وجود داشته باشد. ابهام جنسی خود به انواع: حقیقی و کاذب تقسیم می‌شود. ابهام جنسی حقیقی به حالتی اطلاق می‌گردد که فرد دارای هر دو بافت تخمدان و بیضه است، در این بیماران دستگاه تناسلی خارجی تمام درجات بینابینی مردانه تا زنانه را نشان می‌دهد. در زمان بلوغ نشانه‌های مردسازی و زنسازی به اشکال مختلف روی می‌دهد و

تناسلی از طریق جراحی دارند. بعلاوه، بهترین اقدام تشخیصی زود هنگام احتمال وقوع بیماری می باشد که با انجام مشاوره ژنتیک به جهت بررسی تاریخچه‌ی دقیق این اختلال در خویشاوندان، بررسی رابطه‌ی خویشاوندی والدین و دیگر اختلالات تکامل جنسی در سایر فرزندان خانواده میسر می شود.

### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری ریاست، مدیریت، سوپروایزر آموزشی و کلیه متخصصان و دست اندرکاران محترم بیمارستان ولی عصر (عج الله) کازرون که نهایت همکاری را در اجرای این پژوهش داشتند، کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید.

### References

1. Chowdhury MAK, Anwar R, Saha A. Ambiguous genitalia—A social dilemma in Bangladesh: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2018;42:98-101.
2. Ceci M, Calleja E, Said E, Gatt N. A case of true hermaphroditism presenting as a testicular tumour. *Case Rep Urol.* 2015;2015.
3. Byne W. Developmental endocrine influences on gender identity. *Mount Sinai J Med.* 2006;73(7).
4. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA, Society LWPE. Consensus statement on management of intersex disorders. *J Pediatr Urol.* 2006;2(3):148-62.
5. Dehkordi EH, Salek M, Hashemipour M, Moaddab MH. A rare case with sex developmental disorder. *J Isfahan Med School.* 2010;28(104).
6. Uslu R, Oztop D, Ozcan O, Yilmaz S, Berberoglu M, Adiyaman P, et al. Biopsychosocial variables associated with gender of rearing in children with male pseudohermaphroditism. *Turk Psikiyatri Dergisi.* 2007;18(2):100.
7. Murphy C, Allen L, Jamieson MA. Ambiguous genitalia in the newborn: an overview and teaching tool. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(5):236-50.
8. Davies K. Disorders of sex development-ambiguous genitalia. *J Pediatr Nurs.* 2016;31(4):463-6.
9. Indyk JA. Disorders/differences of sex development (DSDs) for primary care: the approach to the infant with ambiguous genitalia. *Transl Pediatr.* 2017;6(4):323.
10. Joshi R, Rao S, Desai M. Etiology and clinical profile of ambiguous genitalia-an overview of 10 years experience. *Indian Pediatr.* 2006;43(11):974.