

گزارش یک مورد بیمار مبتلا به دو جنسی واقعی

دکتر فریبا عباسی^۱، دکتر هاله آیت‌اللهی^۲، دکتر داوود عمرانی^۳

چکیده

پیش زمینه و هدف: هرمافرودیتیس (دو جنسی) واقعی نادرترین نوع اختلال در تمایز جنسیت است که با حضور هر دو بافت تخمدان و بیضه در یک فرد مشخص می‌شود. اکثر بیماران ظاهر مردانه دارند. فرمول کروموزومی شایع 46XX و شایع‌ترین فرم گنادی، ترکیب تخمدان - بیضه (Ovotestis) می‌باشد. تشخیص قطعی بر مبنای یافته‌های هیستولوژیک گنادها بوده و آزمایش اختصاصی دیگری برای افتراق این بیماری از سایر اختلالات جنسیت وجود ندارد.

شرح حال: بیمار فردی است ۲۲ ساله، با قیافه دخترانه به علت آمنوره اولیه مراجعه کرده است. در معاینه فاقد صفات ثانویه جنسی زنانه است. فرمول کروموزومی 46X y داشته و گنادهای بیمار به صورت ترکیب تخمدان - بیضه می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: قیافه دخترانه و فرمول کروموزومی 46xy این بیمار از انواع غیرشایع بیماران مبتلا به دو جنسی واقعی است در حالی که گنادهای بیمار که به صورت ترکیب تخمدان - بیضه می‌باشند شایع‌ترین فرم مشاهده شده در این گروه از بیماران مبتلا به اختلال جنسیت می‌باشد.

کل واژگان: دو جنسی، دو جنسی واقعی، اختلال جنسیت

مجله پزشکی ارومیه، سال چهاردهم، شماره اول، ص ۶۲-۵۹، بهار ۱۳۸۲

آدرس مکاتبه: ارومیه - خیابان کاشانی، مرکز آموزشی و درمانی شهید مطهری، آزمایشگاه، دکتر فریبا عباسی

۱- استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۲- استادیار جراحی زنان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۳- استادیار ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

مقدمه

فرمول کروموزومی معمولا 46xx می‌باشد گرچه حالت‌های دیگر به ترتیب شیوع شامل 46xo/46xy, 46xy, 46xy/47xxy, 46xx/46xy چون اکثر هرمافرودیت‌ها فاقد فاکتور تمایز بیضه‌ای هستند^۲. حضور بافت بیضه ممکن است ناشی از موتاسیون یک ژن اتوزومال باشد که منجر به تکامل بیضه می‌شود (۱ و ۵). شاید هم موتاسیون ژنی کروموزوم X دخیل باشد (۷ و ۵).

در هرمافرودیتسم حقیقی یک لوله فالوپ مجاور تخمدان و یک اپیدیدیم یا وازودفران مجاور بیضه دیده می‌شود. فقط ۱۰٪ رحم‌ها نرمال هستند، ۱۳٪ موارد رحم وجود ندارد، ۱۰٪ موارد رحم تک شاخ، و ۱٪ رحم فاقد سرویکس و ۴۶٪ موارد هیپوپلازی رحمی دیده می‌شود (۳).

هیچ ویژگی آزمایشگاهی خاصی که بتواند دوجنسی واقعی را از سایر اختلالات مربوط به تمایز جنسیت متمایز کند وجود نداشته، تشخیص بر مبنای یافته‌های هیستولوژیک خواهد بود. در یک تحقیق، تحریک افراد مشکوک به هرمافرودیت با گنادوتروپین انسانی منیوپوز که به مدت ۷ روز انجام گرفته بود، مشاهده شد در افرادی که بعد از این مدت با دوز هر ۱۲ ساعت یک بار ۲۱ u/kg از گناداتروپین انسانی منیوپوز^۳ تحریک شده بودند در صورتی که سطح استرادیول (E2) به بالای ۸۰ pg/ml افزایش پیدا کرده بعدا با مطالعه هیستولوژیک وجود بافت تخمدان تایید شده است. در صورتی که سطح استرادیول زیر ۸۰ بوده بافت تخمدانی مشاهده نشده است. بنابراین به نظر می‌رسد که از این تست به عنوان یک روش بی‌خطر و قابل اعتماد برای تایید وجود یا عدم وجود بافت تخمدانی می‌توان استفاده کرد (۸).

پیگیری وضعیت بیماران مبتلا به هرمافرودیت حقیقی بستگی به سن بیمار در زمان تشخیص، ماهیت و محل گنادها و

هرمافرودیتسم (دو جنسی) واقعی یک اختلال در تمایز جنسیت است که با حضور هر دو بافت تخمدان و بیضه در یک فرد مشخص می‌شود (۱ و ۲ و ۳ و ۴). نادرترین اختلال در تمایز جنسیت است (۱ و ۲) که کمتر از ۰٪ موارد کل را شامل می‌شود (۵).

اکثر هرمافرودیت‌ها به صورت مردانی هستند که برای اولین بار علایم را در زمان بلوغ در اثر رشد پستان یا هماتوری متناوب (در صورتی که دارای رحمی باشند که به مجرای ادراری ختم شده باشد) نشان می‌دهند (۱ و ۳). هرمافرودیت‌هایی که به صورت مونث تظاهر می‌یابند به علت قاعدگی‌های نامنظم یا بزرگی کلیتوریس مورد توجه پزشکی قرار می‌گیرند (۱) این بیماران ممکن است دچار آمنوره و فقدان صفات ثانویه جنسی زنانه باشند (۳).

شایع‌ترین فرم تظاهر غدد جنسی در این بیماران به صورت ترکیب تخمدان - بیضه^۱ است که در طرف راست شایع‌تر است (۱ و ۳ و ۶). ۵۰٪ موارد در شکم و بقیه موارد در چین لایواسکروتال، کانال اینگوینال یا حلقه اینگوینال خارجی دیده می‌شوند (۱).

این ترکیب به صورت دو لوبه یا بیضوی دیده می‌شود. در فرم دو لوبه بیضه و تخمدان به وسیله یک پایه به همدیگر وصل شده اند در حالی که در فرم بیضوی، تخمدان به صورت هلال در اطراف بیضه دیده می‌شود (۱). بافت بینابینی معمولا حاوی سلولهای لیدینگ می‌باشد (۱). دومین فرم شایع، حضور تخمدان در سمت چپ و بیضه در طرف راست می‌باشد (۱ و ۳). تخمدان معمولا هیپوپلاستیک بوده و در مورد بیضه نیز معمولا توبول‌های سمینیفروکوچک حاوی تنها سلول‌های سرتولی دیس ژنیک مشابه بیضه‌های کریپتورکید مشاهده می‌شود (۱).

2. Sex determining region of Y chromosom (SRY)
3. Human menopausal gonadotropin (H.M.G)

1. Ovotestis

کاربوتیپ بیمار نیز به صورت 46xy گزارش شده است. برای تعیین کاربوتیپ از خون محیطی استفاده شد و یکصد میتوز مورد بررسی قرار گرفت.

گنادهای بیمار در ناحیه شکم قرار داشتند. در هر طرف یک ساختمان لوله ای به قطر ۰/۵ سانتی متر و طول ۳/۵ سانتی متر وجود داشت. گناد واقع در طرف راست به قطر ۳/۵ سانتی متر و گناد واقع در طرف چپ به قطر ۰/۵ سانتی متر، هر دو خاکستری مایل به سفید و نسبتاً سفت بودند.

در مطالعه میکروسکوپی هر دو نمونه، لوله فالوپ، ساختمان های توبولراپیدیدیم، استرومای فشرده^۲ تیپ کورتکس تخمدانی و سلول های لیدیگ مشاهده شد (عکس های شماره ۱ و ۲) بعد از مسجل شدن تشخیص، بیمار تحت استروژن تراپی ماهانه قرار گرفت و واژینوپلاستی نیز توصیه گردید.

تکامل سیستم زنیال خارجی دارد. گرچه خارج کردن دو طرفه گنادها به منظور جلوگیری از بروز کانسر انجام می گیرد نگهداری گنادها تا زمان بلوغ ممکن است کار مطلوبی باشد. با این حال خطر بدخیمی (تقریباً ۲/۶٪) باید در نظر گرفته شود. شایع ترین تومورهای ایجاد شده عبارتند از: گنادوبلاستوما، دیس ژرمینوما و تومور کیسه زرده (۱). البته سایر تومورها نیز ممکن است دیده شوند (۳).

شرح حال و معرفی بیمار

بیمار، فردی است ۲۲ ساله با قیافه دخترانه که به دلیل آمنوره اولیه مراجعه کرده است. قد بیمار ۱۶۵ سانتی متر، فاقد هرگونه رشد پستان، با موهای زهار و زیربغل بسیار کم و کلیتوریس به قطر ۱/۵ سانتی متر. در معاینه واژن بلانت^۱ بوده و سونوگرافی و لاپاراتومی نشان دهنده عدم وجود رحم می باشد.



عکس شماره (۱) - ساختمان لوله رحمی



عکس شماره (۲) - ساختمانهای توبولر اپیدیدیم

بحث

References

1. Wick DG, Eble JN: Urologic Surgical Pathology. 1st ed, St. Louis, Mosby, 1997: 488-489.
2. Cottrane RS, Kumar V, Collins T: Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th ed, Philadelphia, Saunders, 1999: 176.
3. Kurman R: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 4th ed, New-York, Springer-Verlag, 1994: 26-27.
4. Krstic ZD, Smoljanic Z, Vukanic D, et al: True hermaphroditism; 10 years experience. *Pediatr Surg Int*, 2000, 16(8): 580-583.
5. Damiani D, Fellous M, McElreavey K, et al: True hermaphroditism: Clinical aspects and molecular studies in 16 cases. *Eur J Endocrinol*, 1997, Feb; 136(2): 201-204.
6. Sternberg S, Antonioi D, Carter D, et al: Diagnostic Surgical Pathology. 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 1968.
7. Kojima Y, Hayashi Y, Asai N, et al: Detection of the sex - determining region of the Y chromosome in 46xx true hermaphroditism. *Urol Int*, 1998, Aug; 60(4): 235-238.
8. Mendez JP, Schiavon R, Diaz-Cueto L, et al: A reliable endocrine test with human menopausal gonadotropins for diagnosis of true hermaphroditism in early infancy. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, Oct; 83(10): 3523-3526.

یافته های بالینی و آزمایشگاهی به دست آمده از بیمار مورد مطالعه، مطرح کننده تشخیص هرمافرودیتسم واقعی می باشد، فرمول کروموزومی بیمار (46xy) از انواع غیرشایع فرمول کروموزومی مشاهده شد که در بیماران دو جنسی واقعی می باشد ولی ساختمان غدد جنسی که به صورت ترکیب تخمدان - بیضه می باشد و موقعیت داخل شکمی آنها نوع شایع گزارش شده در این دسته از بیماران است. فقدان رحم این بیمار نیز دومین حالت شایع وضعیت رحمی در مبتلایان به این اختلال می باشد. در ضمن اکثر بیماران مبتلا به دو جنسی واقعی دارای قیافه مردانه هستند در صورتیکه این بیمار قیافه کاملاً دخترانه داشت.

تشکر و قدردانی

از سرکار خانم دکتر فریبا ناهید دستیار زنان و جناب آقای دکتر بهروز محسنی دستیار پاتولوژی که در بررسی این بیمار، ما را یاری کردند، تشکر می نمایم.