

درمان جراحی ابهام جنسی

در ۳۰ مورد ارجاع شده به بیمارستان حضرت علی اصغر (ع)

دکتر صلاح الدین دلشاد

فوق تخصص جراحی کودکان - استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

بیمارستان حضرت علی اصغر (ع)

چکیده

ابهام جنسی یکی از مسائل مهم جراحی اطفال بشمار می آید. تشخیص بموقع نوع عارضه و تصمیم گیری سریع برای درمان و تبدیل کودک به جنسیت مناسب در پیشگیری از بسیاری عوارض از جمله عوارض روانی اثر بسزایی روی کودک و خانواده اش دارد. از آنجائیکه ابهام جنسی در چهار گروه هرمافرودیسیم زنانه کاذب، هرمافرودیسیم مردانه کاذب، هرمافرودیسیم حقیقی و دیسنژنز مختلط گوناد قابل بررسی می باشد، تصمیم گیری برای تعیین جنسیت مناسب به معیارهایی همچون نوع کروموزوم، طول فالوس و وجود گونادها و رحم بستگی دارد. در نوع دیسنژنزی چون باید گونادها حتماً برداشته شوند لذا جنسیت مناسب، دخترانه می باشد. سن مناسب برای انجام اعمال جراحی بین ۲ تا ۶ ماهگی است. هدف از اعمال جراحی کوتاه کردن یا ترمیم فالوس، ایجاد دهانه و تکمیل واژن و ایجاد لب های کوچک و بزرگ می باشد. برای تأمین زیبایی و کارآئی مناسب برداشتن قسمتی از فالوس^۱ بجای کوتاه کردن آن با روش *recession* و انجام واژینوپلاستی با کمک فلاپها توصیه می شود. در بیمارستان حضرت علی اصغر طی ۵ سال اخیر سی مورد ابهام جنسی تحت عمل جراحی قرار گرفته و به جنسیت مناسب تبدیل گشته اند. نتایج اعمال جراحی بسیار مطلوب بوده است.

مقدمه

در این مقاله ضمن مرور بر مبحث ابهام جنسی و ارائه موارد درمان شده در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) تلاش می کنیم به سه سؤال زیر پاسخ علمی و منطقی بدهیم:

- ۱- نوزاد با ابهام جنسی را به چه جنسیتی باید تبدیل نمود؟
- ۲- زمان مناسب برای اصلاح ابهام جنسی چه زمانی است؟
- ۳- بهترین روش عمل جراحی برای اصلاح ابهام جنسی کدام است؟

بررسی موارد

در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) طی ۵ سال اخیر تعداد ۳۰ مورد ابهام جنسی تحت درمان قرار گرفته اند. متوسط سن بیماران ۶ ماه (با دامنه ۲-۲۶ ماهگی) بوده است. از این تعداد ۱۸ مورد با ترکیب کروموزومی 46 XX تحت عملهای جراحی مختلف قرار گرفته و به جنس مؤنث تبدیل شده اند و ۶ مورد با ترکیب کروموزومی 46 XX تحت عملهای مختلف اصلاح کوردی و ترمیم *hypospadias* واریکدوپکسی قرار گرفته اند و دارای اندام تناسلی پسرانه شده اند. یک نوزاد یک روزه با داشتن ناهنجاریهای متعدد همچون هیدروکولپوس، کیست تخمدان، هیدرونفروز بعلت تنگی *UPJ*^۲ و مقعد بسته (به علت *CAH*) تحت عملهای جراحی هایمنوتومی، پیلوستومی، تخلیه کیست تخمدانی و کولوستومی قرار گرفت ولی پس از یک ماه بعلت *Sepsis* فوت کرد. چهار مورد که سه مورد آن هرمافرودیسم زنانه کاذب بوده پس از بررسیهای اولیه جهت عمل مراجعه نمودند. یک مورد هرمافرودیسم حقیقی بعلت فالوس بسیار کوچک با برداشتن گونادهای پسرانه و انجام واژینوپلاستی دارای جنسیت دخترانه گردید.

مهمترین عوارض عملهای جراحی تنگی دهانه واژن در ۵ مورد بود که ۳ مورد با دیلاتاسیون و ۲ مورد با *Revision* اصلاح گردید.

در مواردی که به پسر تبدیل شده بودند، یک فیستول بعد از عمل *hypospadias* با ترمیم اصلاح گردید. در مراجعات بعدی بجز موردی که فوت کرد کلیه بیماران از سلامتی خوبی برخوردار بوده و نتایج اعمال جراحی رضایتبخش بوده است.

ابهام جنسی یکی از مسائل مهم در بیماریهای اطفال می باشد و به تصمیم گیری سریع برای تعیین جنس مناسب کودک در بدو تولد نیاز دارد. وقتیکه کودکی با جنسیت ظاهری پسرانه ناقص یا بدون وجود بیضه ها بدنیا می آید، در صورتی که علائم بالینی دیگری همچون *Salt Losing* به همراه نداشته باشد، ممکن است تا سالها و حتی تا زمان بلوغ تشخیص قطعی صورت نگیرد. هنگامیکه ابهام جنسی به همراه دیگر علائم ناشی از *CAH*^۱ باشد به ناچار نوزاد تحت بررسیهای گوناگون قرار گرفته که به تشخیص ابهام منجر می گردد. اینجاست که بر نگرانی والدین افزوده می شود و لازم است هرچه سریعتر تشخیص قطعی جنسیت و اتخاذ تصمیم برای انجام عملهای جراحی جهت برقراری جنسیت واقعی یا مناسب صورت گیرد (۴، ۶). بدیهی است که نامگذاری کودک و ترسیم آینده اش در گرو این تصمیم می باشد.

ابهام جنسی در سه یا چهار گروه جداگانه قابل بررسی می باشد که هرکدام ویژگیهای خاص خود را دارد. ناهنجاری دستگاه تناسلی خارجی از یک جوش خوردن ساده لب ها تا بسته بودن مجرای واژن به شکل سینوس مشترک مجرای ادرار - واژن و بزرگ شدن کلیتوریس به صورت *Penis* با *hypospadias* یا *Penis* کامل قابل حدوث می باشد. پس از انجام کاربوتایپ و کشت کروموزوم و دیگر بررسی های لازم جنسیت مناسب کودک مشخص می گردد. وقتی که کروموزومها نشان دهنده 46 XX باشد، بدیهی است که دستگاه تناسلی خارجی به نوع دخترانه تبدیل می گردد. در شرایط خاص علیرغم اینکه وضعیت کروموزومی 46 XY می باشد ولی لازم است اندام تناسلی خارجی به صورت دخترانه درآید. در برخی کشورها به علت آسیب پذیری کمتر پسر در جامعه، والدین تمایل دارند کودک با ابهام جنسی به پسر تبدیل شود. اگر این تصمیم مغایر با اصول پزشکی باشد، چنین کودکی در سنین بلوغ دچار آشفتگی های روانی، جنسی و اجتماعی خواهد شد و چه بسا لازم است مجدداً تحت عمل جراحی قرار گرفته و به جنسیت مناسب تبدیل گردد.

۲- Uretero Pelvic Junction stenosis

۱- Congenital Adrenal Hyperplasia

بحث

۲_ هرمافرودیسیم زنانه کاذب

۳_ هرمافرودیسیم حقیقی

۴_ دیسژنز مختلط گوناد

در هرمافرودیسیم کاذب، دستگاه تناسلی داخلی مطابق ترکیب کروموزومی مربوطه به صورت کامل تشکیل می شود (رحم و تخمدانها در دختر و بیضه ها در پسر)، اما دستگاه تناسلی خارجی دارای ابهام می باشد. ولی در هرمافرودیسیم حقیقی و دیسژنز مختلط گوناد علاوه بر ابهام جنسی خارجی، از نظر داخلی نیز گونادهای دخترانه و پسرانه کنار همدیگر دیده می شوند یا بصورت گونادهای مخلوط تخمدان و بیضه هستند.

هنگامیکه ماهیت جنسی نوزاد مؤنث (46xx) باشد، تبدیل دستگاه تناسلی خارجی به دختر مشکل چندانی ندارد و براحتی انجام پذیر است.

اما وقتی که جنسیت نوزاد مؤنث (46xy) بوده و اندازه فالوس کافی نباشد، مشکل بیشتری وجود دارد. کوتاه بودن طول آلت آینده کودک را در سن بلوغ با مشکلات عدیده جنسی روبرو می کند. لذا نباید تغییرات دستگاه تناسلی خارجی را براساس کاریوتایپ انجام داد، بلکه معیار تغییرات باید براساس اندازه فالوس باشد. طول مناسب فالوس در نوزاد ترم ۳/۳-۳/۵ سانتیمتر و قطر آن حدود ۱/۵ - ۱ سانتیمتر می باشد.

خصوصیات هر کدام از چهارگروه فوق به شرح زیر می باشد:

۱_ هرمافرودیسیم مردانه کاذب^۲: این گروه دارای کاریوتایپ 46 xy و فاقد کروماتین جنسی می باشد و در اثر عدم شکل یابی کافی دستگاه تناسلی خارجی بعلت کافی نبودن هورمون تستوسترون جنینی یا عدم تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون تحت تاثیر 5α reductase در سلولهای Target یا بر اثر نقص گیرنده های دریافت کننده ایجاد می شود. آنزیم های زیر بعنوان عوامل اصلی بیماری بشمار می آیند:

- 17 _ Hydroxylase
- 3 _ -OL Dehydrogenase
- 20 _ hydroxylase
- 17 _ 20 Desmolase
- 17 _ Ketosteroid reductase

گوناد اولیه تا شش هفته دوران جنینی در هر دو جنس دارای سلولهای یکسان می باشد. پس از گذشت شش هفته در صورت وجود کروموزوم Y، گوناد اولیه تبدیل به بیضه می گردد و در شرایطی که کروموزوم Y موجود نباشد به تخمدان تبدیل می شود. ترشحات MIS^۱ که از بیضه ترشح می شود منجر به محو شدن بافت Mullerian می گردد. از سوی دیگر ترشح تستوسترون بوسیله سلولهای Leydig بیضه باعث می شود مجاری Wolffian رشد سریع پیدا کرده تا از آن مجاری دفران، سمینال وزیکول، اپیدیدیم و پروستات ایجاد گردد. در صورت شکل گیری تخمدان، نسج Mullerian تحت تاثیر هورمونهای تخمدان به رحم، لوله های فالوپ و قسمت فوقانی واژن تبدیل می گردد و نسج Wolffian از بین می رود.

اندام تناسلی خارجی اولیه دارای چهار قسمت است:

۱_ Tubercle که تبدیل به نوک آلت در پسرها و کلیتوریس در دخترها می شود.

۲_ Genital Folds که تبدیل به جسم آلت در پسرها و لب های کوچک در دخترها می گردد.

۳_ Genital Swellings که تبدیل به اسکروتوم در پسرها و لب های بزرگ در دخترها می گردد.

۴_ Genital Sinus که تبدیل به پروستات در پسرها و قسمت تحتانی واژن در دخترها می شود.

هورمون تستوسترون بر اثر آنزیم 5α reductase به دی هیدروتستوسترون تغییر شکل داده تا گیرنده های Protein Binding را به یک عامل محرک برای ایجاد تغییرات پسرانه در دستگاه تناسلی خارجی تبدیل نماید. بطور خلاصه سه عامل ژنتیک، گونادها و هورمون در تعیین و نمایان شدن جنسیت نقش ایفا می کنند. اگر به هر علتی اختلال یا نقصی در یکی از سه عامل یاد شده یا آنزیمهای کمکی وجود داشته باشد دستگاه تناسلی خارجی دچار ابهام می شود (۱).

برای روشن تر شدن ماهیت ابهام جنسی، آن را براساس نوع کروموزوم و بافت گونادها در چهار گروه اصلی تقسیم بندی می کنند.

۱_ هرمافرودیسیم مردانه کاذب

بیماری در ۹۰ درصد موارد نارسائی در آنزیم 21-Hydroxylase و در بقیه موارد به دلیل کمبود 3-OL-*dehydrogenase-Hydroxylase* می باشد. همه مواردی که دارای رحم و تخمدان هستند پس از انجام عمل جراحی از خصوصیات یک فرد مؤنث برخوردار بوده و می توانند پس از سن بلوغ حامله شوند.

وقتی که تشخیص همافرودیسیم زنانه کاذب گذاشته می شود، اگر منحصراً نیاز به کلیتوروپلاستی داشته باشد باید در سه ماهگی عمل شود.

۳- همافرودیسیم حقیقی^۳؛ در این گروه از بیماران علاوه بر اندام تناسلی خارجی گونادها نیز دچار ابهام و دوگانگی هستند؛ یعنی گونادهای شکل یافته مؤنث و مذکر به صورت همزمان دیده می شوند. در یک طرف بیضه و در سمت دیگر تخمدان قرار می گیرد یا گوناد به شکل *Ovotestis* می باشد یا *Ovotestis* در یک سمت و گوناد طبیعی در طرف مقابل قرار می گیرد. ترکیب کروموزومی به شکلهای مختلف شامل $46xx$ و $46xy$ ، $47xxy$ ، $46xx / 46xy$ می باشد. در ۸۰ درصد مواردی که دارای ترکیب کروموزومی $46xx$ بوده اند نسج بیضه نیز دیده شده است. در شرایطی که فالوس کوچک باشد باید بیمار را بعنوان مونث تلقی نمود و در شرایطی که فالوس بزرگ و کافی باشد باید بعنوان مذکر تحت عمل جراحی مناسب قرار گیرد. وقتی که اندام تناسلی خارجی به جنس مناسب اصلاح می گردد، باید گونادهای جنس مخالف برداشته شود. هنگام لاپاراتومی جهت بررسی وضعیت گونادها، باید گوناد را بصورت طولی شکاف داده و از آن بیوپسی برداشته شود. اگر نتیجه بیوپسی *Ovotestis* را نشان دهد باید گوناد کاملاً برداشته شود.

۴- دیسژنز مختلط گوناد^۴؛ از لحاظ اندام تناسلی خارجی و گونادها شبیه همافرودیسیم حقیقی می باشد؛ اما از لحاظ ترکیب کروموزومی حالت موزائیسیم دارد و به شکل $45x / 46xy$ و گاه به شکل $45x0$ می باشد. ویژگی این گروه از بیماران، تمایل گونادها به تغییرات نئوپلاستیک بوده و به تومورهای همچون سمینوم، گنادوبلاستوما و *Disgerminoma* تبدیل می شوند. لذا برداشتن گونادها ضروری می باشد و کودک باید به دختر تبدیل شده و

دستگاه تناسلی خارجی از شکل پسرانه ناقص تا شکل دخترانه متغیر بوده، لذا ابهام جنسی به همراه آلت کوچک توام با *Hypospadias* کوردی، عدم نزول بیضه ها و اسکروتوم دوشاخه می باشد. در مواردی که اندازه فالوس کافی نباشد، بیمار باید بعنوان مؤنث تحت عمل جراحی اصلاح دستگاه تناسلی خارجی قرار گیرد. در چنین شرایطی گونادها نیز باید برداشته شوند. در صورتی که واژن وجود نداشته باشد، اصلاح ناحیه پرینه و ایجاد چینهای *Labioscrotal* به همراه برداشتن کلیتوریس (فالوس) انجام می گیرد و عمل واژینوپلاستی با استفاده از قوس روده به زمان قبل از بلوغ موکول می گردد.

Testicular Feminization یکی از انواع همافرودیسیم مردانه کاذب است که در آن اندام تناسلی ظاهری دخترانه بوده و بیضه ها در داخل شکم قرار دارند. شیوع فتق دوطرفه در این قبیل بیماران قابل توجه بوده لذا دختر بچه هائی که دچار فتق دوطرفه یا یک طرفه می باشند، باید از لحاظ گونادها مورد بررسی بیشتر قرار گیرند.

۲- همافرودیسیم زنانه کاذب^۱؛ از لحاظ اندام تناسلی خارجی بصورت کلیتورومگالی به همراه *Hypospadias* یا بدون آن با دهانه مجرای ادرار در نوک کلیتوریس بزرگ و *Labiscrotal Fusion* دیده می شود. علت آن تماس جنین دارای ترکیب کروموزومی $46xx$ با آندروژنهای خارجی یا داخلی می باشد.

بهترین مثال آندروژنهای خارجی مصرف قرصهای ضدبارداری توسط مادران باردار است.

شایعترین نوع این دسته بر اثر آندروژنهای داخلی پدید می آید و به نام سندرم *CAH*^۲ معروف است و نوزادان دختر بیشتر به علت ابهام جنسی و نوزادان پسر بیشتر به دلیل علایمی همچون استفراغ، دهیدراتاسیون و بی قراری مراجعه می کنند و اکثراً *Salt Loser* هستند. بروز چنین علائمی در همان روزهای اول نوزادی منجر به بررسی و تشخیص شده و بیمار به جراح اطفال معرفی می شود. در صورتیکه این قبیل علائم موجود نباشد ممکن است دیر تشخیص داده شود. هیپرپلازی مادرزادی آدرنال ۶۰-۷۰ درصد موارد همافرودیسیم زنانه کاذب را تشکیل می دهد. عامل اصلی این

۳- True Hermaphroditism

۴- Mixed Gonadal Dysgenesis

۱- Female Pseudohermaphroditism

۲- Congenital Adrenal Hyperlasia

پوبیس با حفظ عروق و اعصاب و سپس دوختن دو قسمت باقیمانده به همدیگر انجام می‌گیرد. در این روش باید مراقب خونریزی بود.

۲_ واژینوپلاستی: محل اتصال واژن به مجرای ادرار که به یک مجرای مشترک بنام *Urogenitalis Sinus* منتهی می‌گردد سه حالت دارد:

الف _ اگر محل اتصال بالاتر از اسفنکتر مجرای ادرار باشد نوع *High* تلقی می‌گردد.

ب _ اگر محل اتصال درست بعد از اسفنکتر باشد نوع *intermediate* به حساب می‌آید.

ج _ و اگر محل اتصال پائین تر باشد نوع *low* نامیده می‌شود.

هنگام انجام عمل اصلاح دستگاه تناسلی خارجی در صورتی که نوع اتصال از انواع ب و ج باشد، واژینوپلاستی هم زمان با عمل *Exteriorization* واژن انجام می‌گیرد و اگر از نوع اول باشد پس از اصلاح کلیتوریس و لب‌ها عمل ترمیم واژن^۲ به سنین ۵ تا ۱۰ سالگی موکول می‌گردد. عمل *Exteriorization* با روشهای متعدد انجام می‌گیرد. ساده ترین روش ایجاد یک برش طولی در طول مسیر سینوس و بازکردن دهانه واژن و دوختن لبه‌های مخاط به لبه پوست می‌باشد. از آنجائی که این روش ممکن است در آینده منجر به تنگیهائی گردد که در زندگی زناشویی و زایمان زحمت‌های فراوانی را برای بیمار ایجاد کند، لذا روشهای جدید که ایجاد فلاپهای پوستی در اطراف دهانه واژن و گشاد کردن دهانه می‌باشد جایگزین روش قبلی شده است. روش اخیر مورد استفاده ما در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) می‌باشد.

۳_ ایجاد لب‌های بزرگ و کوچک: در تکمیل اندام تناسلی خارجی نیاز به ایجاد لب‌های مینور و مازور توجه بسیاری از متخصصین را بخود جلب نموده است. با استفاده از پوست کلیتوریس و تقسیم آن به دو قسمت مساوی در دو طرف و جابجائی آنها به طرف پائین، لب‌های کوچک ایجاد می‌گردد. لب‌های بزرگ نیز با فلاپهای پوستی در دو طرف ایجاد می‌گردد.

۴_ اصلاح فالوس: در صورتی که قرار است بیمار به پسر تبدیل گردد، باید ضمن اصلاح کوردی فالوس و ترمیم *Hypospadias* به روشهای متعارف، برای تأمین طول

واژینوپلاستی انجام گیرد. همچنین در سن بلوغ داروهای محتوی استروژن و پروژسترون تجویز شود. اگر طول فالوس کافی باشد و بیمار تبدیل به پسر گردید، عمل ترمیم *Hypospadias* باید در سن دو سالگی انجام گیرد و هورمون تستوسترون تجویز شود تا انجام عمل جراحی، پیگیری گوناگونی از جهت تغییرات دیسپلازی حائز اهمیت است و باید با هوشیاری هرچه بیشتر مراقب بیمار بود. از آنجائی که این تومورها در سنین اولیه عمر دیده می‌شوند برداشتن گوناگونی قبل از پایان سه سال مورد تأکید می‌باشد.

جهت تشخیص قطعی نوع ابهام جنسی لازم است بیماران مورد بررسیهای مختلف قرار گیرند که شامل:

۱_ تعیین کاریوتایپ با استفاده از مخاط لب^۱ و دیدن اجسام *Barr Bodies* به عنوان آزمایش مقدماتی.

۲_ بررسی دقیق کروموزومی

۳_ بررسی هورمونهای زنانه، مردانه و *HCG*

۴_ سونوگرافی و اسکن

۵_ لاپاراتومی و بیوپسی

۶_ بررسی سینوس یوروژنیتال با ماده حاجب و با کمک سیتوسکوپ

درمان جراحی

زمان مناسب برای عمل جراحی بین ۲ تا ۶ ماهگی می‌باشد. به تناسب نوع ناهنجاری روشهای مختلف جراحی وجود دارد:

۱_ کلیتوروپلاستی: اگر اندام تناسلی خارجی مؤنث کاملاً تشکیل شده و کلیتورومگالی به تنهایی وجود داشته باشد، کلیتوریس کوتاه می‌گردد. برای این منظور سه روش وجود دارد:

A_ *Clitorectomy*

B_ *Clitoral recession*

C_ *Clitoral Midbody resection*

ابتدائی ترین روش قطع کامل کلیتوریس از نزدیک استخوان *Pubis* است. روش دوم کوتاه نمودن کلیتوریس با جمع کردن آن به صورت اکاردیون با نخ غیرقابل جذب بوده و در روش سوم که مورد استفاده ما می‌باشد قطع نمودن کلیتوریس از بعد از ناحیه گلاس تا قسمت نزدیک استخوان

جنسیت داده شود. در هر مافرو دیسم حقیقی وقتی که کودک به یکی از جنسیت‌های مناسب تبدیل گردید، گونادهای جنس مخالف باید برداشته شود تا دچار تغییرات دیسپلاستیک بعدی نگردد. باید تلاش شود در ماه‌های اول زندگی تشخیص را قطعی نموده و عمل جراحی مناسب را بین ۲ تا ۶ ماهگی انجام داد. در غیر این صورت عوارض مختلف روانی گریبانگیر کودک و خانواده اش می گردد.

انجام کلیتوروپلاستی و واژینوپلاستی با روش‌های جدید هر قدر که وقت گیر می باشد، به نتایج مطلوب تر منتهی می شود. نتایج اعمال جراحی در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) در سی بیمار دچار ابهام جنسی در انواع مختلف بسیار مطلوب بوده است. فقط یک مورد مرگ در بیماری که ناهنجاری‌های دیگری از جمله مقعد بسته داشته، بعلت Sepsis رخ داده است.

مناسب، علاوه بر آزاد کردن کورپوسها از فلاپهای پوستی استفاده شود.

زمان مناسب برای این عملها ۲ تا ۶ ماهگی و حداکثر تا ۲ سالگی است (7). برای بیمارانی که دچار CAH هستند قبل، حین و بعد از عمل باید به تناسب وزن آنها هیدروکورتیزون تجویز شود و در روز دوم بعد از عمل میزان آن را کاهش داده تا به میزان دوز معمول روزانه برسد.

تصمیم گیری برای تعیین نوع جنسیت مناسب در ابهام جنسی مهمترین مرحله درمان بشمار می آید. کوچکترین اشتباه منجر به عوارض بعدی می گردد. وجود یک فالوس بزرگ در شرایطی که کشت کروموزوم نشاندهنده XX می باشد، نباید جراح و والدین را در تبدیل کودک به دختر مردد نماید. همچنین که اگر فالوس بسیار کوچک باشد علیرغم ترکیب کروموزومی XY باید بیمار به دختر تغییر

منابع

- 1 _ Gustafson ML, donahoe pk; surgical reconstruction of intersex abnormalities in Rob chG and smith Ls eds./ operative surgery fifth edition / butter worths / 1997; 773-786.
- 2 _ Donahoe pk; Intersex abnormalities in the newborn: surgical reconstruction in spitz L, nixon HH, eds, rob and smith, s operative surgery / paediatric surgery / fourth edition / butterworth s, 1983; 633-641.
- 3 _ Shah R, woolley MM, costin G; Testicular Feminization: the androgen Insensitivity syndrome / J pediart surg, 27: 6, p: 757-760, 1992.
- 4 _ Newman K, Randolph J, Anderson K, The Surgical Management of infants and children with ambiguous genitalia, Lessons learned from 25 years, Ann surg, 215(6), P: 644-57, 1992.
- 5 _ Rajendran R, Hariharan, protilo of intersex children in south india, Indian – pediatr, 1995, 32(6): 666-71.
- 6 _ Aguilar-Diosdado M, Garilan-Villarego-I, Escobar-Jimener-L etal, Male pseudohermaphroditism with alpha-reductase.Deficiency: report of two new familial cases. The importance of early diagnosis/ J-pediart-Endo crinol-Metab. 1995; 8(1) p; 67-71.
- 7 _ Krstic z, perovic s, radmanovic s etal; surgical treatment of intersex disorders; J-ped surg, vol 30(9), p: 1273-81.1995.
- 8 _ Kropp-Bp, keating-MA, Moshang T, Duchett JW; True hermaphroditism and normal male genitalia: an unusual presentation, urology, 46(s-) p: 736-q, 1995.
- 9 _ Fedemam DD, Donahoe pk; Ambiguous genitalia; etiology diagnosis and therapy, Adv- Endo-crinol-Metab, vol 6:91-116, 1995.
- 10 _ Rohatgi-M, Gupt a DK, Menon ps etal; Mixed gonadal dysgenesis and dysgenetic male pseudo hermaphroditism-a critical analysis, Indian –J-pediatric 59 (4): 487-500, 1992.
- 11 _ Donahoe PK and schnitzer JJ; Ambiguous genitalia in the newborn in o,neil JA. Rowe ML, Grosfeld J l, etal, eds./Pediatric surgery fifth edition/ mosby –year book.1797-1818, 1998.
- 12 _ Donahoe pk, crawford JD, Hendren WH; Management of neonates and children with male pseudoher maphroditism, J pediart surg 1977; 12: 1045-57.
- 13 _ Miller WT, Levine Ls; Molecular and clinical advances in congenital adrenal Hyper Plasia. J Pediart 1987; 111: 1-17.
- 14 _ Donahoe pk, crawford JD, Hendren WH; Mixed gonadal dysgenesis, Pathogenesis and management, J Pediatr surg 1979; 14: 287-300.
- 15 _ Donahoe pk, crawford JD; Ambiguous genitalia in the newbon In: Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM etal., eds. Pediatric surgery. Chicago: year book Medical Publichers. 1986: 1374-5.
- 16 _ Hentdren WH, crawford JD. Adrenogenital Syndrome: the anatomy of the anomaly and its repair: Some new concepts. J Pediart surg 1969; 4: 49-58.
- 17 _ Donahoe PK, Gustafson ML; Early one-stage surgical reconstruction of the extremely high vagina in patients with congenital adrenal hyper plasia, J pediart surg 1994; 29: 352-8.