

## ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی و چالش های گزینش جنسیت

الهام شیرازی<sup>۱\*</sup>، زهرا شهریور<sup>۲</sup>، بهزاد قربانی<sup>۳</sup>

۱- مرکز تحقیقات بهداشت روان، انستیتو روانپزشکی تهران، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

۲- گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، تهران، ایران

۳- پژوهشکده بیوتکنولوژی تولیدمثل، پژوهشگاه فن آوری های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا، تهران، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی نوزادان از اورژانس های پزشکی به شمار می آید و تلاش می شود گزینش جنسیت و جراحی های ترمیمی هر چه زودتر انجام شود؛ ولی در نمونه های زیادی، میان جنسیت برگزیده شده برای نوزاد و هویت جنسی بروز یافته در سال های آتی، ناهماهنگی دیده شده است. از آنجا که تناقض بین دستگاه تناسلی و هویت جنسی پیامدهای گسترده ای به دنبال دارد، نیاز است برآیند روش های درمانی کنونی بازنگری گردد؛ لذا هدف این پژوهش، بررسی یافته های کنونی درباره این مساله است.

**روش بررسی:** یافته ها با جستجو در پایگاه های آگاهی رسانی شامل National Library of Medicine (Medline)، Psyclic و Scopus و پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID) و بررسی نوشته های در دسترس، گردآوری و ارائه شده اند. برای آغاز جستجو هیچگونه دامنه زمانی در نظر گرفته نشد و روند به روز شدن آن تا شهریور ۱۳۸۸- آگوست ۲۰۰۹ پی گیری شد.

**نتایج:** در شمار چشمگیری از موارد ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی، جنسیتی که به دست گروه پزشکی و با جراحی های ترمیمی برای آنها برگزیده شده، با هویت جنسی که در سال های پس از آن و به ویژه در نوجوانی، بلوغ و بزرگسالی، در آنها آشکار شده، هماهنگ نبوده است. گروه عمده ای از آنها در بزرگسالی برابر با جنسیتی که برایشان انتخاب شده بود، زندگی نمی کنند و حتی گروهی دوباره جنسیت خود را با جراحی تغییر می دهند تا با هویت جنسی کنونی آنها سازگار گردد. شمار زیادی از آنها درباره درمان هایی که در کودکی برایشان انجام شده است به دادخواهی پرداخته اند. آنها این شیوه درمان را نادرست، قیم مآبانه و ناسازگار با اخلاق پزشکی و حقوق انسانی می دانند.

**نتیجه گیری:** دانش کنونی ما درباره پیچیدگی های تمایز جنسی و تکامل هویت، نقش و گرایش جنسی با کاستیها و ناشناخته های زیادی روبه رو است. چارچوب کنونی برای درمان نوزادان دچار ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی نیاز به بازنگری ریشه ای دارد. بهتر است گزینش جنسیت و جراحی تا آشکار شدن هویت جنسی کودکان و تا هنگامیکه خودشان بتوانند برای جنسیت خود تصمیم گیری قانونی نمایند، به تعویق انداخته شود.

\* مسئول مکاتبه: الهام

شیرازی، انستیتو روانپزشکی تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، خیابان شهید منصوری، تهران، ایران، صندوق پستی:

۱۴۵۶۵/۴۴۱

رایا نامه:

shirazi\_elham@yahoo.com

دریافت: ۱۳۸۸/۷/۲۹

پذیرش: ۱۳۸۸/۱۰/۲۷

**کلید واژگان:** ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی، جراحی ترمیمی، گزینش جنسیت، هویت جنسی

**نحوه استناد به این مقاله:** شیرازی الهام، شهریور زهرا، قربانی بهزاد. ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی و چالش های گزینش جنسیت. فصلنامه باروری و ناباروری: سال ۱۱ (۱۳۸۹)، شماره ۲، صفحات: ۱۲۷-۱۴۲.

### زمینه و هدف

نشانه برای پاسخ به این پرسش است (۱). ولی به ازای هر ۱۵۰۰ تا ۵۰۰۰ نوزاد یکی در نمای بیرونی دستگاه تناسلی دچار ابهام بوده یا این نما با ساختار دستگاه تناسلی درونی

در سراسر دنیا، هنگامی که کودکی به دنیا می آید، نخستین پرسش گروه پزشکی و پدر و مادر این است: پسر است یا دختر؟ در بیشتر نوزادان، نمای بیرونی دستگاه تناسلی تنها

هماهنگ نیست و نمی‌تواند جنسیت را نشان دهد (۴-۱). ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی (AG)<sup>۱</sup> برآمده از اختلالات بیمارگونه در فرآیند تکامل و تمایز جنسی در هنگام جنینی است (۵، ۱).

به تازگی واژه اختلال در تکامل جنسی (DSD)<sup>۲</sup> برای این نمونه‌ها بکار برده شده است (۵) و امروزه واژه‌هایی چون دوجنسیتی<sup>۳</sup>، هرمافرودیتسم<sup>۴</sup> و پسودوهرمافرودیتسم<sup>۵</sup> به علت گنگی و چالش‌برانگیزی شان، کمتر به کار می‌روند (۱). DSD دربرگیرنده همه اختلال‌های مادرزادی است که در آنها کروموزوم‌های جنسی، رشد و تمایز غدد جنسی و تمایز و تکامل ساختار دستگاه تناسلی درونی و بیرونی غیرطبیعی و دارای نقصان بوده یا با یکدیگر ناهماهنگ هستند (۵، ۱). DSD در برخی نوزادان بلافاصله پس از تولد و در برخی دیگر در سال‌های بعدی شناسایی می‌شود (۶).

در رویارویی با نوزاد دچار DSD/AG، پزشکان و والدین با چند پرسش پایه‌ای روبه‌رو هستند: ۱- چه جنسیتی برای نوزاد برگزیده شود؟ ۲- بهترین درمان‌های مناسب هورمونی و جراحی کدام است؟ ۳- این درمانها چگونه و چه هنگام باید انجام پذیرد؟ ۴- برآیند درازمدت این درمانها روی تکامل جنسی، سلامت روانی- جنسی و باروری چگونه است؟ (۳).

هم‌اکنون رویارویی با نوزادان دچار DSD/AG یکی از اورژانس‌های پزشکی به‌شمار می‌آید. در این هنگام یک گروه پزشکی چندتخصصی تلاش می‌کنند بر پایه بررسی‌های بالینی، هورمونی، ژنتیکی، مولکولی، پرتونگاری و ملاحظه خواسته پدر و مادر، جنسیت نوزاد را برگزینند. باور کنونی بر این است که روند تصمیم‌گیری باید در ۷۲ ساعت نخست پایان پذیرد تا خانواده بتواند از همان آغاز فرزندش را بر پایه جنسیت برگزیده شده پرورش دهد (۸، ۷).

در روش کنونی، گزینش جنسیت به‌گونه‌ای قیم مآبانه از سوی پزشکان و پدر و مادر انجام می‌شود (۹) و برای نزدیک‌کردن هرچه بیشتر نمای بیرونی و درونی بدن کودک

با جنسیت برگزیده‌شده، جراحی‌های ترمیمی در سنین کودکی آغاز و برخی بخش‌های آن نیز در هنگام بلوغ انجام می‌شود (۱۱، ۱۰). این روش بر این باور استوار است که هویت جنسی<sup>۶</sup> منعطف بوده، از نوع پرورش تأثیر می‌پذیرد و می‌توان آن را به دلخواه سازماندهی نمود. بنابراین دیدگاه، جنسیتی که کودک با آن رشد می‌کند، برجسته‌ترین نقش را در ساختن هویت جنسی سال‌های آتی او دارد (۱۲-۱۳، ۱).

علیرغم این باورها، یافته‌های بالینی نشان می‌دهد که شمار چشمگیری از کسانی که دچار DSD/AG بوده‌اند، در هنگام بلوغ یا بزرگسالی برابر با جنسیتی که در کودکی و با جراحی برای آنها برگزیده شده بود، زندگی نمی‌کنند. شماری از آنها در بزرگسالی دوباره جنسیت خود را با جراحی تغییر داده‌اند تا با هویت جنسی آنها سازگار گردد (۲۳-۲۴، ۷).

این یافته‌ها ما را با سه پرسش برجسته روبه‌رو می‌سازد: ۱- آیا هویت جنسی پدیده‌ای بیولوژیک، برآمده از ژنها و هورمون‌ها و تثبیت شده و پایدار است، یا برآیندی از روش‌های پرورشی خانواده و اجتماع است و می‌توان آن را به دلخواه ساخت و پرورش داد؟ ۲- بهترین روش درمان DSD/AG که بیشترین سلامت جسمی و روانی را در درازمدت برای فرد فراهم می‌آورد، کدام است؟ ۳- کدام شیوه درمانی با هنجارهای کنونی پزشکی، قانونی، حقوقی و اخلاقی سازگار است؟

این نوشتار می‌کوشد یافته‌هایی در این زمینه را گردآوری و برآیند آنها را پیش رو گذارد.

### روش بررسی

منابع این نوشتار با جستجو در پایگاه‌های اطلاع‌رسانی الکترونیک، دربرگیرنده National Library of Medicine (Medline)، Scopus و Psyclic و پایگاه اطلاعات علمی جهاددانشگاهی (SID) فراهم شد. در فرآیند جستجوی اینترنتی از کلید واژه‌های ambiguous genitalia and gender identity (۶۸ مقاله)، sexual differentiation and gender identity (۵۷ مقاله)، و identity disorders of sexual development (۱۱ مقاله) و

6- Gender Identity

1- Ambiguous Genitalia  
2- Disorders of Sexual Development (DSD)  
3- Intersex conditions  
4- Hermaphroditism  
5- Pseudohermaphroditism

سطح موجود در دختران می‌رسد. این افزایش هورمون مردانه، ساختار و مسیرهای عصبی را برای کل زندگی فرد به‌گونه‌ای پایدار برای مردانه‌بودن، برنامه‌ریزی و سازماندهی می‌کند (۲۷،۲۶،۲۴). اثر مستقیم تستوسترون جنینی، به‌ویژه در نیمه دوم بارداری، روی مغز، نقش بسیار برجسته‌ای در سازماندهی مردانه مغز، پردازش هویت جنسی مردانه و گرایش جنسی هتروسکسوال<sup>۷</sup> دارد. مغز جنین برای پیدایش گرایش جنسی مردانه (ژینوفیلی<sup>۸</sup>) به میزان اندکی تستوسترون و برای تثبیت هویت جنسی مردانه، به میزانی کمی بیشتر از آن نیاز دارد (۱). کمبود زود هنگام آندروژنها در دوران جنینی می‌تواند مایه هویت جنسی زنانه یا گرایش جنسی<sup>۹</sup> زنانه (آندروفیلی<sup>۱۰</sup>) در جنین‌های XY شود (۱). همچنین آشفتگی هورمونی و رویارویی با آندروژن در جنین XX می‌تواند مایه هویت جنسی مردانه یا گرایش جنسی مردانه (ژینوفیلی) در دختران گردد (۱).

در پسران تستوسترون در سه ماهه نخست پس از تولد و همچنین در بلوغ بالا می‌رود. هرچند این افزایش، اثر بیشتری نسبت به آندروژنها در دوران جنینی دارد؛ ولی برای ساختن هویت و گرایش جنسی مردانه چندان سرنوشت‌ساز نیست (۲۴،۲۸،۲۹).

آندروژنی که بیضه‌ها در دوران جنینی سنتز می‌کنند، در تکامل رفتار جنسی مردانه، فراهم‌آمدن ساختمان مردانه مغز و داشتن هویت و گرایش جنسی مردانه نقش اساسی دارد (۳۰-۳۲، ۲۲، ۱۷، ۱۵). این اثر به‌اندازه‌ای است که حتی اگر بیضه‌های یک نوزاد حذف شوند، مغز هویت جنسی خود را همچنان مردانه نگاه می‌دارد (۱۴). از همین رو در بیشتر موارد وجود بیضه‌ها با هویت جنسی مردانه همراه است؛ حتی اگر نمای بالینی نوزاد زنانه یا هرمافرودیت بوده و روش خانواده در پرورش او نیز دخترانه باشد (۲۲). تستوسترون، نورونها را در کانون‌های مغزی سازماندهی می‌کند. این تحولات که پایدار هستند میان هفته‌های ۱۲-۶ جنینی رخ می‌دهد و بر کارکردهای هیجانی، رفتاری و

and gender identity (۲ مقاله) بهره گرفته شد. هیچ مقاله‌ای با کلید واژه‌های ابهام در دستگاه تناسلی و هویت جنسی یا ابهام جنسی و هویت جنسی یافت نشد. برای آغاز جستجو هیچگونه دامنه زمانی در نظر گرفته نشد و روند به روز شدن آن تا شهریور ۱۳۸۸- آگوست ۲۰۰۹ (تاریخ ارسال مقاله) پی‌گیری شد.

بیش از صد چکیده به‌دست آمده بررسی شد و در همه نمونه‌ها تلاش شد به خود مقاله دسترسی پیدا شود و در مواردی که امکان‌پذیر نبود، از چکیده بهره گرفته شد. افزون بر آن، از بررسی منابعی که مقالات یادشده به آن ارجاع داده بودند و منابع پیشنهادی همکاران کارآزموده نیز بهره‌گیری شد.

## نتایج

چکیده‌ای از آنچه یافته‌ها تاکنون در مورد روند تکاملی جنسی در انسان نشان می‌دهد:

دستگاه تناسلی از لوله‌های ولف<sup>۱</sup> و مولرین<sup>۲</sup> بوجود می‌آید. تکامل دستگاه تناسلی پایه‌ریزی زنانه دارد و اگر روند مهارتی اتفاق نیافتد به سوی زنانه‌شدن پیش خواهد رفت. برای جلوگیری از رشد لوله مولرین و در نتیجه مردانه‌شدن دستگاه تناسلی درونی و بیرونی، به سازه‌های<sup>۳</sup> ویژه بیولوژیک نیاز است.

برای تکامل بیضه‌ها، ژن SRY کروموزوم Y مورد نیاز است. در ادامه بیضه‌های جنین آندروژن<sup>۴</sup>، تستوسترون<sup>۵</sup> و دی‌هیدروتستوسترون<sup>۶</sup> می‌سازد که این هورمون‌ها در هفته‌های ۱۲-۶ جنینی برای تکامل دستگاه تناسلی پسران نیاز است (۲۵-۲۴ و ۱). بیضه همچنین ماده‌ای می‌سازد که از رشد لوله‌های مولرین و ساخته‌شدن دستگاه تناسلی زنانه جلوگیری می‌کند (۱).

در جنین پسر، در هفته‌های ۱۸-۱۲ و ۴۱-۳۴ بارداری، سطح تستوسترون بالا می‌رود به‌گونه‌ای که به ۱۰ برابر

- 1- Wolf
- 2- Mullerian
- 3- Factors
- 4- Androgen
- 5- Testosterone
- 6- Dihydrotestosterone

شناختی فرد در همه زندگی اثر می‌گذارد (۳۳). اگر بیضه‌ها از آغاز وجود نداشته باشند یا پیش از هفته ۸ جنینی از میان بروند با سندرم دیس‌ژنزی کامل گنادها<sup>۱</sup> روبه‌رو خواهیم بود و جنین خودبه‌خود به‌سوی دخترشدن پیش می‌رود. از میان رفتن بیضه‌ها میان هفته‌های ۱۲-۸، سندرم دیس‌ژنزی گنادها<sup>۲</sup>، میان هفته‌های ۲۰-۱۴ سندرم نقص بیضه‌ها<sup>۳</sup> و پس از هفته ۲۰ آنورکیا<sup>۴</sup> را فراهم می‌آورد. گمان می‌رود درجه مردانه بودن هویت جنسی به سطح آندروژنها و طول دوره تماس مغز با آنها، بستگی داشته باشد.

تکامل جنسی زنانه (جسمی و روانی) بر پایه عدم وجود هورمون مردانه (آندروژن) رخ می‌دهد (۳۴). DAX<sub>1</sub> و WNT<sub>4</sub> دو ژنی هستند که از تکامل بیضه‌ها در دختران جلوگیری می‌کنند (۱). نبودن آندروژنها در هنگام جنینی و کارکرد استروژن در هنگام بلوغ در شکل‌گیری رفتارهای جنسی زنانه، سازماندهی ساختمان زنانه مغز و فراهم‌آوردن هویت و گرایش جنسی زنانه دست دارد (۱۵،۳۵). از همین رو در بیشتر موارد عدم وجود بیضه و حضور تخمدانها، با هویت جنسی زنانه همراه است (۱۵،۳۲). از نحوه کارکرد استروژن در مغز یافته‌های کمی در دست است (۳۶). هرچند استروژن یک هورمون زنانه است؛ ولی گمان می‌رود تکامل مغز مردان نیز به مقدار کمی از آن نیازمند باشد (۳۷،۳۸).

**منشأ DSD/AG چیست؟**؛ شمار زیادی از ناهنجاری‌های کروموزومی، ژنی، هورمونی، آزمیمی و گیرنده‌ای می‌تواند موجب DSD/AG گردد. DSD/AG می‌تواند همراه با سلامت یا اختلال در کروموزوم‌های جنسی باشد. در یک نگاه ساده می‌توان عوامل DSD/AG را به ترتیب زیر گروه‌بندی نمود (۶):

۱- آنچه موجب مردانه شدن دختران (XX) می‌گردد:

الف) اثر آندروژن‌های جنینی: مانند هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی<sup>۵</sup>، کمبود آروماتاز<sup>۶</sup> جفتی

ب) اثر آندروژن‌های مادرزادی: مانند تومورهای غده فوق کلیوی، تومورهای تخمدان

۲- آنچه مردانگی پسران (XY) را کاهش می‌دهد:

الف) اختلال در تکامل بیضه‌ها: مانند دیس‌ژنزی گنادها، موزائیسیم<sup>۷</sup> X0/XY

ب) نقصان در سنتز و سوخت و ساز آندروژن: مانند کمبود ۱۷ بتا هیدروکسی دهیدروژناز<sup>۸</sup>، کمبود ۵ آلفا ردوکتاز<sup>۹</sup>

ج) سندرم عدم حساسیت به آندروژن<sup>۱۰</sup> که می‌تواند نسبی یا کامل باشد.

۳- هرمافرودیتیسیم واقعی: وجود هر دو بافت تخمدان و بیضه در ژنوتیپ‌های XX، XY یا موزائیسیم XX/XY

دختران دچار پسودوهرمافرودیتیسیم، نوزادانی هستند که با این که از دید ژنتیک دختر (XX) هستند، ولی به دنبال افزایش آندروژنها، دچار اختلال در تمایز جنسی در دستگاه تناسلی شده‌اند (۱۵). افزایش آندروژنها می‌تواند برآمده از CAH در جنین، افزایش آندروژنها در مادر یا افزایش آندروژنها در جفت باشد (۳۹). درجه مردانه شدن<sup>۱۱</sup> دستگاه تناسلی در این دختران به سطح آندروژنها و طول دوره‌ای که بافت‌های جنین با آن روبه‌رو بوده‌اند، بستگی دارد.

پسران دچار پسودوهرمافرودیتیسیم نوزادانی هستند که با این که از دید ژنتیک پسر (XY) هستند، ولی به دنبال عدم سنتز تستوسترون یا عدم کارایی آن روی بافتها، دچار اختلال در تمایز جنسی و ساختمان دستگاه تناسلی شده‌اند (۱۵). در این افراد اگر پس از تحریک بیضه‌ها با HCG<sup>۱۲</sup>، تستوسترون افزایش یافت، سندرم عدم حساسیت بافتها به آندروژن پیش کشیده می‌شود. ولی اگر پس از تحریک بیضه‌ها با HCG، تستوسترون افزایش نیافت با عدم تکامل بیضه‌ها یا اختلال در سنتز تستوسترون مواجه هستیم (۳۹).

نوزادانی که سندرم عدم حساسیت بافتها به آندروژن در آنها کامل است، هویت جنسی زنانه خواهند داشت و نوزادانی که این سندرم در آنها نسبی است، بنابر حساسیت

7- Mosaicism

8- 17  $\beta$  hydroxy dehydrogenase deficiency

9- 5  $\alpha$  reductase deficiency

10- Androgene Insensitivity Syndrome (AIS)

11- Virilization

12- Human Chorionic Gonadotropine (HCG)

1- Pure gonadal dysgenesis syndrome

2- Gonadal dysgenesis syndrome

3- Defective gonadal syndrome

4- Anorchia

5- Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)

6- Aromatase

(۴). پس از این بررسیها، گروه پزشکی باید بتواند تشخیص پایانی را به آگاهی برساند (۳۹،۴۳). پس از تشخیص دلیل DSD/AG، نوبت به گزینش جنسیت می‌رسد. برای گزینش جنسیت، افزون بر بررسی‌های یادشده، برخی نکات زیر نیز کم و بیش در نظر گرفته می‌شود:

- ۱- توانایی کارکرد از نظر آمیزش جنسی (به‌ویژه در ژنوتیپ XY) ۲- توانایی باروری (به‌ویژه در ژنوتیپ XX)
- ۳- میزان پایداری هویت جنسی ۴- توانایی برقراری سلامت روانی- جنسی ۵- خواست والدین و توانایی‌های شناختی و باورهای آنان ۶- حداقل نیاز به مداخلات پزشکی و جراحی ۷- میزان امکان‌پذیری و موفقیت جراحی (برای نمونه، ایجاد ساختار دستگاه تناسلی زنانه عملی‌تر، ساده‌تر و موفقیت‌آمیزتر است) ۸- قابل قبول بودن نمای بیرونی دستگاه تناسلی پس از جراحی ترمیمی ۹- برخورداری از خوشنودی و شادمانی در زندگی آتی (۴۳، ۴۱-۳۹، ۸).

**مروری بر بخش‌های چندگانه جنسیت در انسان:** در انسانها جنسیت از دیدگاه جسمی- روانی دارای چهار نمود است که بخش اول جنسیت جسمی و سه بخش دیگر (هویت، گرایش و نقش جنسی) جنسیت روانی را می‌سازد:

- ۱- جنسیت جسمی<sup>۸</sup>: دربرگیرنده ویژگی ژنتیکی (بود و نبود کروموزم Y)، شرایط غدد جنسی (بیضه و تخمدان) و ساختمان دستگاه تناسلی (بیرونی و درونی) است.
- ۲- هویت جنسی<sup>۹</sup>: دربرگیرنده ارزیابی درونی و روانی هر فرد از جنسیت خود است. این که او از دیدگاه روانی و درونی خود را زن می‌داند یا مرد (۴۴، ۳۲، ۱۵).
- ۳- گرایش جنسی<sup>۱۰</sup>: این که هر کس در رویارویی با کدام جنس دچار برانگیختگی جنسی می‌شود، به کدام جنس واکنش جنسی نشان می‌دهد و گرایش او برای تماس جنسی به سوی کدام جنس است. گرایش جنسی می‌تواند به سه گونه گرایش به جنس مقابل<sup>۱۱</sup>، گرایش به هم‌جنس<sup>۱۲</sup>، گرایش به هر دو جنس<sup>۱۳</sup> باشد (۴۴، ۳۲، ۱۵).

بافت‌هایشان به آندروژن در دوران جنینی، می‌توانند هویت جنسی زنانه یا مردانه داشته باشند (۳۲، ۱۵). البته کارآزمودگان این رشته، گروه‌بندی‌های ریزبینانه و گسترده‌تری درباره DSD/AG دارند که از گنجایش این نوشتار بیرون است.

چکیده‌ای از آنچه در بررسی نوزادان دچار DSD/AG انجام می‌شود:

در رویارویی با نوزادان دچار DSD/AG، گام آغازین، بررسی بالینی برای تشخیص بیضه‌ها است. اگر وجود بیضه‌ها تأیید شد، وجود کروموزوم Y کم و بیش قطعی است (۴۲) و نوزاد پسر، دچار پسودوهرمافرودیتیسم به‌شمار می‌آید. اگر بیضه‌ها یافت نشد، نوزاد دختر و دچار پسودوهرمافرودیتیسم است. گام دوم گرفتن بوکال اسمیر<sup>۱</sup> و کاریوتایپ<sup>۲</sup> است. پس از بررسی جنسیت کروموزومی و جنسیت غدد جنسی، سومین گام بررسی پروفایل هورمونی و اندازه‌گیری هورمون‌های جنسی و پیش‌سازهای آنها و همچنین چگونگی آنها در دوران جنینی است. این آزمایشها براساس برآیند بررسی‌های بالینی و ژنتیک برگزیده می‌شوند. گام چهارم بررسی محور اداری- تناسلی<sup>۳</sup> و ساختمان دستگاه تناسلی بیرونی و درونی با اولتراسوند<sup>۴</sup> و ژنیتوگرافی<sup>۵</sup> و تشخیص بود یا نبود رحم است. گاهی باید از غدد جنسی نیز نمونه‌برداری شود. وضعیت عمومی، بیماری‌های تهدیدکننده زندگی، نشانه‌های سیستمیک، وضعیت الکترولیت‌ها<sup>۶</sup>، میزان دفع کلیوی آب و نمک، فشار خون، شرایط ظاهری و پیگمانتاسیون<sup>۷</sup> پوستی از دیگر زمینه‌هایی است که بررسی می‌شود (۴۳، ۴۱-۳۹، ۸).

گروه پزشکی باید چند تخصصی و دربرگیرنده متخصص غدد کودکان، متخصص بیوشیمی، متخصص نوزادان، متخصص زنان، متخصص جراحی کودکان، متخصص جراحی مجاری اداری- تناسلی، روانشناس و مددکار باشد

8- Sexual identity  
9- Gender identity  
10- Sexual orientation  
11- Heterosexual  
12- Homosexual  
13- Bisexual

1- Buccal smear  
2- Karyotype  
3- Urogenital  
4- Ultrasound  
5- Genitography  
6- Electrolytes  
7- Pigmentation

۴- نقش جنسی<sup>۱</sup>: دربرگیرنده ارزیابی بیرونی دیگران از زن یا مرد بودن هر کس است و بر پایه ظاهر و رفتار هر کس شکل می‌گیرد. نقش جنسی، خود را در چگونگی گرایش برای گزینش اسباب‌بازی، هم‌بازی، نوع بازیها، پوشش، آرایش و پیرایش مو، سرگرمیها، آهنگ گفتار، پیشه و رفتارهای اجتماعی نشان می‌دهد. دیگران در رویارویی با این نمود می‌فهمند که هر فرد وابسته به گروه زنان است یا مردان (۱۵،۳۲،۴۵).

هنگامی می‌توان از رشد و بالندگی سالم جنسی سخن گفت که این چهار زمینه، در روند تکامل، از آغاز جنینی تا دهه‌های گوناگون زندگی، هماهنگ و هم‌سو پیش رود. هرگونه ناهماهنگی در تکامل این زمینه‌ها می‌تواند مایه اختلال‌های گوناگون روانی-جنسی گردد. یافته‌ها نشان می‌دهد که کارآیی مکانیسم‌های بیولوژیک در فراهم‌آوردن هویت و گرایش جنسی بسیار بالا است. نقش جنسی نیز از تأثیر مکانیسم‌های بیولوژیک بی‌بهره نیست و آثار روبه‌روشدن جنین با هورمون‌های جنسی، می‌تواند خودش را در نوع بازی‌ها و نقاشی‌های کودک نیز نمایان سازد (۶۶،۴۷).

روش «سیاست جنسیت مناسب<sup>۲</sup>»: تا سال ۱۹۵۰ گزینش جنسیت و برنامه‌ریزی درمانی برای DSD/AG بر پایه جنسیت کروموزومی و چگونگی ساختمان تناسلی درونی و غدد جنسی استوار بود (۱). ولی از دهه ۱۹۵۰ و پس از آن، به دنبال یکسری یافته‌ها (۴۸، ۴۹)، گمان شد که در تکامل روانی جنسی، اثر روش‌های پرورشی و آموزشی، بر اثر مکانیسم‌های بیولوژیک برتری دارد (۱،۴۱،۵۰). John Money در سال ۱۹۵۷، رویکرد «سیاست جنسیت مناسب» (OGP) را برای درمان DSD/AG پایه‌ریزی کرد و این روش همچنان تاکنون مورد استفاده بوده است (۱).

باور اصلی این روش این است که هویت جنسی توان انعطاف و سازگاری دارد، پس می‌توان آن را به دلخواه سازماندهی نمود (۱۲،۱۳) و جنسیتی که کودک با آن رشد می‌کند، برجسته‌ترین اثر را در ساختن هویت جنسی او خواهد داشت (۱). آنها بر این باورند که برای این که کودک

بتواند جنسیت برگزیده شده را بپذیرد و پدر و مادر نیز بتوانند فرزندشان را هماهنگ با جنسیت برگزیده شده پرورش دهند، ضروری است نمای بیرونی دستگاه تناسلی با جنسیت برگزیده شده یکسان باشد (۱،۸). از این رو آنها انجام هر چه زودتر جراحی دستگاه تناسلی را ناگزیر می‌دانند و جراحی در عمده موارد پیش از دو سالگی انجام می‌گیرد. آنها می‌پندارند که هر چه گزینش جنسیت و جراحی‌های ترمیمی زودتر انجام شود، بیم روبه‌روشدن کودک با واکنش‌های منفی اطرافیان (خانواده، همسالان و...) کمتر می‌شود. همچنین باور بر این است که نمای ترمیم‌شده دستگاه تناسلی، می‌تواند در تکامل هویت و گرایش جنسی، کارآیی بالایی داشته باشد (۱۵،۳۲،۳۳،۴۳،۵۱).

در روند جراحی، توانایی دستگاه تناسلی برای کارکرد و آمیزش جنسی، به‌ویژه توانایی دخول<sup>۳</sup>، از پایه‌های اصلی و برجسته برای انتخاب جنسیت و تعیین روش جراحی است. چون جراحی برای ایجاد ساختار تناسلی زنانه، آسان‌تر از نوع مردانه و نتیجه آن از دیدگاه زیبایی و کارکردی بهتر است و از سوی دیگر گمان می‌کنند آلت تناسلی مردانه اگر کوچک باشد، اثر بسیار منفی روانی و اجتماعی روی پسران دارد. بنابراین در مورد نوزادانی که XY هستند ولی آلت تناسلی ندارند یا آلت آنها کوچک، غیرطبیعی و یا آسیب‌دیده است، سیاست مداخله جراحی به سمت ایجاد ساختار تناسلی زنانه سوق می‌یابد (۱،۱۲،۴۱).

در دهه‌های کنونی، برنامه‌ریزی درمانی DSD، بر پایه این باورها بنا شده است و در بیشتر کشورها از روش OGP پیروی می‌شود (۱۳،۱۲).

آیا درمان DSD/AG به روش OGP کامل است؟: شماری از پژوهشگران کوشیده‌اند برای ارزیابی صحت شیوه درمانی OGP، برآیند درازمدت آن را بررسی نمایند که برجسته‌ترین این پژوهش‌ها پیش رو گذاشته می‌شود.

بر پایه گزارش Money در سال ۱۹۷۵ (۵۲)، Sigmundson در سال ۱۹۹۷ (۵۳) و Reiner در سال ۱۹۹۷ (۵۴)، در ۴ پسری که آلت تناسلی خود را در کودکی و طی سانحه‌ای از

1- Gender role  
2- Optimal Gender Policy (OGP)

3- Intercourse

Reiner و همکاران در سال ۱۹۹۹، ۱۰ نفر از افرادی که ژنوتیپ XY داشتند ولی دستگاه تناسلی‌شان غیرطبیعی بود را بررسی کردند. آنها که پسر بار آمده بودند همگی در بزرگسالی نیز هویت جنسی مردانه و از میان آنهایی که دختر بار آمده بودند، در بزرگسالی ۳ نفر هویت جنسی مردانه و مابقی نیز رفتارهای نزدیک به مردانه داشتند (۵۹).

Wilson در سال ۲۰۰۱ گزارش کرد که ۴۰٪ تا ۵۰٪ افرادی که دچار کمبود ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز بودند و دختر بار آمده بودند، در بزرگسالی هویت جنسی مردانه داشتند (۶۰).

Reiner و Kropp در سال ۲۰۰۴، ۱۸ نفر با ژنوتیپ XY را که ناکارآمدی فالوس<sup>۳</sup> داشتند پیگیری کردند. ۱۵ نفر آنها دختر بار آمده بودند ولی ۸ نفرشان در بزرگسالی هویت جنسی مردانه داشتند و ۲ نفر نیز با جراحی جنسیت خود را به مرد تغییر داده بودند. ۳ نفر پسر بار آمده بودند و همگی در بزرگسالی هویت جنسی مردانه داشتند (۱۹).

Hines در سال ۲۰۰۴، گزارش کرد که از ۲۹ نفری که کلوآکال اکستروفی داشتند و چون جنسیت دختر برایشان برگزیده شده بود، با افزایش هورمون‌های مردانه در شیرخوارگی و بلوغ نیز روبه‌رو نبودند و دختر بار آمده بودند، نزدیک به نیمی از آنها در بزرگسالی هویت جنسی مردانه داشتند (۶۱).

Reiner و Gearhart در سال ۲۰۰۴، ۱۴ نفر از پسرانی که آلت ذکور نداشتند، یا آلت‌شان کوچک بود و یا دچار کلوآکال اکستروفی بودند و با راهکار جراحی دختر بار آمده بودند را بررسی کردند و مشاهده کردند در بزرگسالی، ۸ نفر آنها به‌عنوان بک مرد زندگی می‌کردند که ۶ نفرشان نیز با جراحی جنسیت خود را به مرد تغییر داده بودند. ۱ نفر نیز در هویت جنسی خود سردرگم بود (۲۰).

Cohen-Kettenis در سال ۲۰۰۵، گروهی از افراد با ژنوتیپ XY ولی دچار کمبود ۵ آلفا ردوکتاز و کمبود ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز<sup>۳</sup>، را بررسی کرد. هر چند آنها از کودکی دختر بار آمده بودند ولی بیش از ۶۰٪ آنها در

دست داده بودند و جنسیت دختر برایشان انتخاب شده و به عنوان یک دختر پرورش داده شده بودند، هویت جنسی بزرگسالی ۲ نفر از آنها مردانه و ۲ نفر دیگر زنانه شکل گرفت.

Imperato-McGinley و همکاران در سال ۱۹۷۹، ۱۸ نفر XY را که دچار کمبود ۵ آلفا ردوکتاز بودند و دختر بار آمده بودند بررسی کردند و مشاهده کردند که ۱۷ نفر آنها در بزرگسالی هویت جنسی مردانه بروز دادند (۵۵).

Mulaikal و همکاران در سال ۱۹۸۷، گروهی از دختران دارای CAH را بررسی کردند و دیدند ۹٪ آنها پسر بار آمده و در بزرگسالی نیز هویت جنسی مردانه داشتند (۵۶).

Meyer-Bahlburg و همکاران در سال ۱۹۹۶، گروهی از دختران دچار CAH را بررسی کردند و دیدند شماری از آنها در بزرگسالی هویت جنسی مردانه داشتند (۵۷).

Slijper و همکاران در سال ۱۹۹۸، ۱۵ نفر از افرادی با ژنوتیپ XY ولی دچار DSD/AG بوده و دختر بار آمده بودند را بررسی کردند و مشاهده کردند که در بزرگسالی ۵ نفر آنها هویت جنسی مردانه پیدا کردند. ۳ نفر از کسانی که هویت جنسی زنانه داشتند، رفتارهایی مردانه داشتند. آنها همچنین ۱۸ نفر از کسانی که CAH داشتند و دختر بار آمده بودند را بررسی کردند و دیدند در بزرگسالی ۲ نفر آنها هویت جنسی مردانه داشتند، و ۲ نفر نیز با وجود هویت جنسی زنانه، رفتارهای مردانه داشتند (۵۸).

Zucker در سال ۱۹۹۹، گزارش کرد که از ۳۸ مورد با ژنوتیپ XY که میکروپنیس<sup>۱</sup> (طول آلت کمتر از دهمین پرستایل<sup>۲</sup> برای سن) داشتند، ۲۲ نفر پسر بار آمده بودند، در بزرگسالی نیز هویت جنسی مردانه داشتند و از این تعداد ۲۱ نفرشان هتروسکسوال بودند. از ۱۶ نفری که دختر بار آمده بودند، تنها ۸ نفرشان در بزرگسالی هویت جنسی زنانه داشتند. در این گزارش از ۶ نفری که دچار AIS جزئی بودند و دختر بار آمده بودند، در بزرگسالی ۵ نفر هویت جنسی زنانه و فقط ۱ نفر هویت جنسی مردانه داشت (۱۲).

3- Phallus dysfunction

1- Micropenis  
2- Percentile

۱- کودک هنگام تولد از دیدگاه روانی-جنسی<sup>۱</sup> خنثی است و می‌توان او را به سوی کسب هر جنسیتی پرورش داد (البته یافته‌های نو سالها است که نادرست بودن این دیدگاه را نشان داده است) (۱).

۲- ابهام در دستگاه تناسلی بیرونی مایه سردرگمی و ناهماهنگی در تکامل هویت، گرایش و نقش جنسی و تن‌انگاره<sup>۲</sup> کودک می‌شود.

۳- اینکه کودک سالها با ابهام نمای بیرونی دستگاه تناسلی خود مواجه باشد و جنسیت خود را نداند مایه سردرگمی و فشار روانی برای او و پدر و مادرش می‌گردد (۱،۵،۵۷،۶۴).

۴- روشن بودن جنسیت کودک، دل‌بستگی<sup>۳</sup> پدر و مادر به کودکشان را افزایش می‌دهد و موجب پیشرفت توانایی آنها در پرورش فرزندشان می‌شود (۵،۵۷) (البته یافته‌های سازمان یافته‌ای برای پشتیبانی از این دیدگاه نداریم).

۵- از آنجاییکه جنسیت یکی از اصول برجسته برای نام‌گذاری کودک و گزینش روش‌های پرورشی برای او است و روش‌های پرورشی در بیشتر خانواده‌ها، فرهنگها و جوامع درباره دختران و پسران یکسان نیست، جنسیت هر چه زودتر باید روشن شود تا پدر و مادر بتوانند کودک را هماهنگ با خواسته‌های فرهنگ پیرامونش رشد دهند (۵،۶،۲۲،۵۷).

۶- در برخی نمونه‌ها (مانند فتق بیضه، دیس ژرمینوما<sup>۴</sup>، تومور ویلمز<sup>۵</sup>، گلومروپاتی<sup>۶</sup>، سندرم دیس ژنزی نسبی گنادها، بدخیمی غدد جنسی در سندرم عدم حساسیت به آندروژن و...) به تعویق انداختن جراحی می‌تواند اختلالات بدخیمی را در پی داشته باشد (۴).

۷- از دیدگاه قانون، پدر و مادر حق دارند درباره امور پزشکی فرزندشان تصمیم‌گیری نمایند و رضایت قانونی دهند (۱).

بزرگسالی به عنوان مردان هتروسکسوئال زندگی می‌کردند (۶۲).

Reiner در سال ۲۰۰۵ تلاش کرد یافته‌های موجود را گردآوری و برآیند آنها را بررسی نماید. او مشاهده کرد که از ۷۳ نفر XY که به دلایل گوناگون مانند AIS جزئی مشکل فالوس، کلوآکال اکستروفی، نقصان غدد جنسی، هرمافرودیتسیم و... دچار DSD بودند، ۶۰ نفر دختر بار آمده بودند، ولی در بزرگسالی ۵۳٪ آنها هویت جنسی مردانه داشتند. از ۱۱ نفر با ژنوتیپ XX که CAH داشتند، ۹ نفر دختر بار آمده بودند و ۳ نفرشان در بزرگسالی هویت جنسی مردانه داشتند، ۲ نفر پسر بار آمده بودند که هر دو در بزرگسالی هویت جنسی مردانه داشتند (۲۲).

Byne در سال ۲۰۰۶، گزارش کرد که از ۲۱ نفری که میکروپنیس بودند و پسر بار آمده بودند، در بزرگسالی همه دارای هویت جنسی مردانه و کارکرد خوب جنسی و ۱۵ نفرشان هتروسکسوئال بودند. او همچنین گزارش کرد که از ۶ نفری که دچار AIS جزئی بودند و دختر بار آمده بودند، در بزرگسالی ۵ نفر هویت جنسی زنانه و ۱ نفر هویت جنسی مردانه داشتند (۱).

Hughes و همکاران در سال ۲۰۰۶، گزارش کردند که از میان دخترانی که CAH داشتند، در بزرگسالی تا ۱۰٪ هویت جنسی مردانه داشتند که این بسیار بیشتر از فراوانی اختلال هویت جنسی در جمعیت عمومی زنان (۱ مورد به ازای هر ۳۰۰۰۰ تا ۳۴۰۰۰ نفر) است (۵).

در همه این پژوهشها، آن دسته از کسانی که هویت جنسی آنها در بزرگسالی، با جنسیتی که در کودکی برایشان انتخاب شده بود هماهنگی داشت، کم و بیش از سلامت روانی و رضایتمندی در زندگی برخوردار بوده و اختلال برجسته روان پزشکی نداشتند.

آیا شیوه کنونی درمان DSD با یافته‌های نوین پزشکی و دیدگاه‌های نوین قانونی، حقوقی و اخلاقی سازگار است؟ طرفداران تصمیم‌گیری زودهنگام و انجام سریعتر جراحی‌های ترمیمی، دلایل زیر را برای دیدگاه خود برمی‌شمارند:

1- Psycho-sexual  
2- Body image  
3- Bonding  
4- Dysgerminoma  
5- Wilms  
6- Glomeropathy

سال‌های پس از آن در آنها آشکار شده است، هماهنگ نبوده است. هیچ ضمانتی وجود ندارد که جنسیت برگزیده شده در کودکی، با هویت جنسی دوران بزرگسالی برابر باشد (۲۳-۱۴، ۲۰۷، ۱). یافته‌ها نشان می‌دهد، گروه چشمگیری از مبتلایان به این اختلال در هنگام بلوغ و بزرگسالی منطبق با جنسیتی که در کودکی و با جراحی برایشان برگزیده شده بوده است، زندگی نمی‌کنند و شماری از آنها در بزرگسالی دوباره جنسیت خود را با جراحی تغییر داده‌اند تا با هویت جنسی آنها هماهنگ گردد (۶۷-۶۴، ۳۲-۱۴، ۷).

۷- از دیدگاه اخلاقی و حقوقی، رضایت‌دادن برای جراحی و اینکه چه کسی می‌تواند این رضایت را بدهد هنوز دچار چالش است (۱). گزینش جنسیت و تصمیم‌گیری برای جراحی حق انسانی و آشکار هر فرد است و باید بتواند در سن قانونی که توانایی شناختی و هوشی در خوری دارد، خودش به دلخواه آن را برگزیند. تصمیم پدر و مادر نمی‌تواند لزوماً نشان‌دهنده خواسته خود فرد باشد (۶۴، ۵۱، ۴).

۸- با دانش امروز پزشکی می‌توان بروز ویژگی‌های ثانویه جنسی و بلوغ را به تعویق انداخت تا کسانی که دچار DSD/AG هستند بتوانند در آرامش و بدون شتاب جنسیت خود را برگزینند (۵، ۵۷).

۹- چون دستگاه تناسلی زیر لباس و از دید عموم پوشیده است و جنسیت افراد در اجتماع از روی رفتارهای آنها شناخته می‌شود، پس نیازی به شتاب در انجام جراحی نیست (۱).

۱۰- اینکه صرفاً دستگاه تناسلی نمای بیرونی نامعمول داشته باشد، بیماری یا دردی به دنبال ندارد، ولی مداخله جراحی (که در بیشتر نمونه‌ها باید تا چند بار تکرار شود) افزون بر درد و فشار روانی که به کودک وارد می‌آورد، می‌تواند در شماری از موارد نیز در زندگی زناشویی درد در هنگام نزدیکی<sup>۱</sup>، کاهش میل جنسی، نقصان در کارکرد جنسی، کاهش لذت جنسی، اختلال در ارگاسم<sup>۲</sup> و... را به دنبال داشته باشد (۷۰، ۶۹، ۶۷، ۱).

از سوی دیگر، اندیشمندانی که طرفدار به تعویق انداختن گزینش جنسیت و به‌ویژه جراحی هستند، یافته‌های زیر را پایه دیدگاه خود می‌دانند:

۱- تکامل جنسی- روانی پدیده‌ای بسیار پیچیده است و آگاهی‌های ما از اجزای گوناگون این فرآیند، هنوز بسیار ناچیز است (۱۶، ۲۱، ۷۸). پژوهشها نشان می‌دهد که دانش ما درباره مکانیسم‌های بیولوژیک، اجتماعی و پرورشی هنوز به اندازه‌ای نیست که بتوان هویت جنسی کسی را از آغاز تولد شناسایی یا پیشگویی کرد (۱، ۱۲، ۴۱، ۷۷، ۷۹).

۲- پژوهشها نشان داده است که اثر هورمون‌های جنسی در دوران جنینی روی مغز، نقش سرنوشت‌ساز و برگشت‌ناپذیری در سازماندهی جسمی و روانی جنسی و پدیدآمدن هویت، گرایش و نقش جنسی مردانه یا زنانه دارد. برجستگی این اثر در رده نخست اهمیت و بسیار بیشتر از اثر مکانیسم‌های پرورشی و اجتماعی است (۱، ۲۴، ۳۲، ۴۱، ۵۳، ۶۳).

۳- یافته‌ها نشان می‌دهد که داشتن دستگاه تناسلی تیپیک شرط لازم یا کافی برای پدیدآمدن هویت جنسی هماهنگ با آن نیست (۴۱). همچنان که در برخی افراد با دستگاه تناسلی تیپیک (بدون علایم DSD)، ناهماهنگی هویت جنسی با دستگاه تناسلی دیده می‌شود (۴۱) و از سوی دیگر، در نبود دستگاه تناسلی بیرونی نیز رشد طبیعی هویت جنسی دیده شده است (۴۱، ۵۳، ۷۳، ۷۴).

۴- هنوز یافته‌ای که بتواند به درستی، اثر مکانیسم‌های پرورشی اجتماعی را در پدیدآمدن نمودهای روانی جنسی (هویت، گرایش و نقش جنسی) نشان دهد، در دست نیست و یافته‌های کنونی همچنان با نواقص بی‌شماری همراه است (۷۵، ۷۶).

۵- یافته‌های برگرفته از نتایج روش OGP هماهنگ و یکسان نبوده است و نتوانسته است پشتیبان نیرومندی برای صحت آن باشد (۲۰، ۵۵، ۷۳، ۷۷).

۶- در شمار زیادی از مبتلایان به DSD/AG، جنسیتی که در آغاز کودکی و بر پایه یافته‌های گروه پزشکی و خواست والدین برای آنها برگزیده شده و به دنبال آن تحت جراحی‌های ترمیمی قرار گرفته بودند، با هویت جنسی که در

1- Dysparonia  
2- Orgasm

۱۱- چون نتیجه بهترین جراحیها نیز گاهی می‌تواند از دیدگاه کارکردی یا زیبایی، کاستی‌هایی داشته باشد، بهتر است خود فرد درباره آن تصمیم‌گیری نماید (۶۴، ۶۸، ۷۱).

۱۲- بیشتر جراحیها برگشت‌ناپذیر هستند و یافته‌های ما درباره اثر این جراحی‌های زودهنگام در کمک به تکامل جنسی (جسمی- روانی) و نتایج درازمدت جسمی و روانی آنها هنوز روشن نیست (۱، ۴). بنابراین نباید آنها را بدون رضایت فرد انجام داد مگر آن هنگام که فوریت حیاتی مانند خطر بروز بدخیمی یا آسیب جدی در میان باشد (۱).

۱۳- انجام واژینوپلاستی<sup>۱</sup> در کودکی هیچ سودی نداشته است و بیشتر این افراد در نوجوانی دچار استنوز واژینال<sup>۲</sup> شده و نیاز به جراحی‌های ترمیمی داشته‌اند. بنابراین گمان می‌رود به تعویق انداختن واژینوپلاستی گزینه بهتری باشد (۴).

۱۴- برخی پیشنهاد می‌کنند که اگر خطر اختلالات بدخیمی نداشته و بتوانیم پیگیری درازمدت نیز داشته باشیم، چون استروئیدهای جنسی آندروژنی، برای رشد بدن و استخوانها سودمند است، بهتر است برداشت غدد جنسی را به تعویق بیندازیم (۴).

۱۵- بهتر است به گزینش جنسیت و انجام جراحی‌های ترمیمی به مثابه دو امر جداگانه نگاه شود. انتخاب جنسیت نباید نشانه ناگزیربودن خانواده برای شتاب در انجام جراحی‌های ترمیمی کودکان باشد، به‌ویژه آنکه بسیاری از جراحی‌های یادشده برگشت‌ناپذیر است (۱).

۱۶- هیچ پژوهشی دال بر مفید تر بودن درمان DSD/AG کودکان بواسطه جراحی نسبت به آموزش‌های روان‌شناختی و پشتیبانی‌های مشاوره‌ای وجود ندارد و پژوهشها در این زمینه هنوز بسیار اندک است (۱۲، ۴۱، ۵۳، ۷۲).

## بحث

شناسایی، گزینش جنسیت و درمان موارد DSD/AG، نیاز به یک رویکرد ژرف‌نگرانه و چند تخصصی دارد. یافته‌ها نشان می‌دهد که دانش ما درباره پیچیدگی‌های تمایز و تکامل

جنسی و شکل‌گیری هویت، نقش و گرایش جنسی بسیار نارسا و ساده‌انگارانه است و ما تنها از بخش کوچک یک فرآیند پیچیده آگاهی داریم (۹، ۴۳).

برای رشد و سلامت جنسی، باید میان جنسیت ژنتیکی (کروموزوم‌های جنسی)، غدد جنسی (بیضه یا تخمدان)، ساختمان دستگاه تناسلی (درونی و بیرونی)، ظاهر بدن (ویژگی‌های بدنی) و ویژگی‌های روانی- جنسی (هویت جنسی، گرایش جنسی و نقش جنسی) تعادل وجود داشته باشد (۳۲).

هرچند جنسیت تا اندازه‌ای به برآیند فرآیندهای خانوادگی و اجتماعی مانند روش‌های پرورش، آموزشها، یادگیری، الگوبرداری و گرایش خود فرد بستگی دارد، ولی گمان می‌رود نقش بنیادین در شکل دهی به آن را فرآیندهای بیولوژیک بر عهده داشته باشد (۱۵، ۳۲). یافته‌های کنونی نشان می‌دهد که اثر مکانیسم‌های ژنتیکی و هورمونی در دوران جنینی، روی فرآوری جنسی- روانی مغز بسیار برجسته‌تر از چیزی است که پنداشته می‌شد و اثر آنها بسیار بیشتر از سازه‌های خانوادگی، پرورشی و اجتماعی است (۴۱، ۵۳، ۶۳). تکامل هویت جنسی مغز برآمده از برهمکنش‌های سلول‌های عصبی در حال رشد با محیط (شامل دیگر سلول‌های عصبی، هورمونها، دیگر ساختارهای شیمیایی، غذایی یا دارویی و...) است و می‌تواند دگرگونی‌های پایداری را در ساختارها و کارکردهای مغزی پدید آورد (۲۴). یافته‌ها نشان می‌دهد که کارکرد استروئیدهای جنسی در دوران جنینی، نقش محوری در تکامل هویت، گرایش، نقش و رفتارهای جنسی (مردانه یا زنانه) دارد و اثر هورمونها (به‌ویژه در دوران جنینی) بر تمایز جنسی (مردانه یا زنانه)، بیش از اثر فرآیندهای خانوادگی، اجتماعی، آموزشی و پرورشی است (۸۱، ۸۲).

نکته بسیار مهم این است که سطحی از هورمونها که در دوران جنینی برای پدیدآوردن هویت، گرایش و نقش جنسی نیاز است، با یکدیگر یکسان نیست، بنابراین هرگونه اختلال در میزان هورمونها یا درجه حساسیت بافت به آنها، می‌تواند مایه ناهم‌هنگی در ارکان سه‌گانه جنسی- روانی (هویت، گرایش و نقش جنسی) گردد (۱، ۲۴).

1- Vaginoplasty  
2- Vaginal stenosis

نکته مهم دیگر، ارزشی است که افراد گوناگون به توانایی باروری در مقایسه با توانایی کارکرد در آمیزش جنسی قائل هستند. انتخاب و ارجحیت میان توان باروری و توان کارکرد در آمیزش جنسی، میان افراد گوناگون و همچنین در سنها و دوره‌های گوناگون زندگی افراد، یکسان نیست (۴۳). بنابراین شاید شیوه کنونی درمان، که بیشتر توانایی کارکرد در آمیزش جنسی را پایه‌گزينش جنسیت و گزينش روش‌های درمانی و جراحی می‌داند، و به توان باروری کمتر بها می‌دهد، همیشه منطقی نباشد. یافته‌های نوین نشان از آن دارد که در گزينش جنسیت، برخی نکات مانند هویت جنسی، برخورداری از سلامت روانی-جنسی، توانایی باروری و خشنودی در زندگی آتی، بسیار ارزشمند و سرنوشت‌ساز و برخی دیگر مانند خواست والدین، قابل چشم‌پوشی است.

نکته برجسته دیگری که پژوهش‌های کنونی به روشنی نشان می‌دهد، این است که داشتن هویت جنسی مردانه، وابسته به مواجهه با آندروژن در دوران جنینی است. از این رو درست نیست برای نوزدان با ژنوتیپ XY که آلت کوچک یا کلوآکال اکستروفی<sup>۱</sup> دارند، جنسیت دختر برگزینیم. پیگیریها نشان داده است که بیشتر این افراد با این که دختر بار آمده بوده‌اند ولی در سال‌های آتی با هویت جنسی مردانه زندگی کرده‌اند. انتخاب جنسیت مردانه برای این افراد گزينش درست‌تری است، چون با هویت جنسی آنها سازگارتر است، به جراحی کمتری نیاز دارد و توان باروری را نیز برایشان حفظ می‌کند (۵،۲۲).

مطالعات نشان می‌دهند که گروهی از مبتلایان به DSD/AG، در بزرگسالی به خاطر درمان‌هایی که در کودکی برایشان اعمال شده است، به دادخواهی پرداخته‌اند. دیدگاه آنها این است که گزينش جنسیت و جراحی می‌بایست تا آشکارشدن هویت جنسی آنها و همچنین تا سنی که خودشان بتوانند جنسیت خود را برگزینند، به تعویق می‌افتاده است (۹). تا کنون یافته‌های پژوهشی که بتواند پشتوانه‌ای مستحکم برای روش OGP باشد، به دست نیامده است. هنوز این که برای هر فرد چه روش درمانی برگزیده

نکته مهم دیگر این است که چون در روند تکامل جنسی جنین، شکل‌گیری دستگاه تناسلی (تمایز جسمی-جنسی) در دو ماهه نخست بارداری ولی تمایز جنسی-روانی که هویت، گرایش و نقش جنسی را می‌سازد، در نیمه دوم بارداری رخ می‌دهد، این دو فرآیند می‌تواند بدون پیوستگی و وابستگی به یکدیگر پیش رفته و در برخی موارد ناهماهنگ باشد (۲۴). بنابراین در نوزدان دچار DSD، درجه مردانه یا زنانه بودن دستگاه تناسلی، نمی‌تواند نمایانگر هماهنگی و درجه مردانه یا زنانه بودن ساختارهای جنسی-روانی (هویت، گرایش و نقش جنسی) مغز باشد (۲۴).

در سال‌های اخیر، برنامه‌ریزی درمانی DSD/AG به روش OGP انجام می‌شود و هرچند پژوهشها هنوز نتوانسته است صحت این شیوه درمانی را نشان دهد (۴۱)؛ ولی این روش همچنان در بیشتر کشورها بکار برده می‌شود (۱۲،۱۳).

در همین راستا، شماری از پژوهشگران تلاش کرده‌اند برآیند درازمدت روش OGP را بررسی نمایند و یافته‌های آنان درستی این شیوه درمانی را به چالش کشیده است. پژوهشها نشان می‌دهد که شمار چشمگیری از کسانی که دچار DSD/AG بوده و به روش OGP درمان شده‌اند، در بزرگسالی هویت جنسی متفاوت از آنچه که در کودکی برایشان برگزیده شده بوده، داشتند (۶۲-۵۲، ۱۰،۵،۱۲،۱۹،۲۰). فراوانی این ناهماهنگی در انواع مختلف DSD/AG یکسان نیست و فراوانی آن به‌ویژه در افراد با ژنوتیپ XY که دختر بار آورده شده‌اند بسیار بیشتر است (۵،۲۲). البته پژوهشها نشان از آن دارد که شیوه OGP در همه افراد مشکل ایجاد نکرده است و شماری نیز از این روش سود برده‌اند (۶۲-۵۲، ۱۰،۵،۱۲،۱۹،۲۰،۲۲).

میزان قابل توجهی ناهماهنگی میان جنسیت انتخابی برای نوزاد مبتلا به DSD/AG و هویت جنسی آتی او دیده شده است (۲۱، ۱۹، ۱۷-۱۴، ۷). این شرایط نشان می‌دهد که چارچوب‌های کنونی برای رویارویی با DSD/AG نیاز به بازنگری بنیادین دارد (۸۲، ۲۳، ۲۰، ۱۹). همچنین این روش دیرین با چارچوب‌های کنونی قانونی و اخلاقی نیز سازگاری ندارد (۹).

1- Cloacal exstrophy

شود و نتیجه درازمدت هر روش در زندگی افراد چه خواهد بود به درستی روشن نیست. از همین رو، امروزه روش «سیاست رضایت کامل»<sup>۱</sup> به تدریج جایگزین روش OGP می‌شود (۸۰).

هرچند پژوهشها در زمینه FCP کامل نیست، ولی براساس این روش گمان می‌رود بهتر باشد گروه پزشکی، کارهای درمانی را تا هنگامیکه کودک بزرگتر شده و بتواند گرایش خود را برای پسر یا دختر بودن نشان دهد، به تعویق بیندازد (۷،۱۴،۲۹،۵۳،۸۳). تا به حال هیچ یافته‌ای نشان نداده است که به تأخیر انداختن گزینش جنسیت برای نوزاد مبتلا DSD/AG، به کودک آسیب رسانده باشد (۴۳). پژوهشها نشان می‌دهد که بهتر است نوزادان دچار DSD/AG را در سن‌های پیش از دبستان آزاد بگذاریم و آنها را در مسیر جنسیت ویژه‌ای پرورش ندهیم. باید گذاشت آنها طبق هر کدام از دو جنس و به خواست خود رشد کنند، تا بتدریج هویت جنسی خود را آشکار سازند. برخی یافته‌ها نشان می‌دهد که گرایش کودکان برای دختر یا پسر بودن در سنین ۴ تا ۶ سالگی و بعد آن، می‌تواند نشانه کم و بیش در خور پذیرش هویت جنسی آنها باشد (۷،۱۴،۲۹،۵۳،۸۳).

**کاستی‌های پژوهش‌های کنونی:** ۱- کم بودن فراوانی مبتلایان DSD/AG، پژوهش روی آنان را دشوار می‌سازد. در بیشتر پژوهشها، شمار نمونه‌ها بسیار کم بوده و توان دسترسی به شمار بیشتر نیز نبوده است. ۲- در بسیاری از پژوهشها، شمار زیادی از نمونه‌ها، برای گفتگو و بررسی رودررو در دسترس نبوده‌اند و داده‌ها از پرونده‌های آنان گردآوری شده است که بی‌گمان نمی‌تواند دربرگیرنده داده‌های لازم در همه زمینه‌ها باشد. ۳- یکسان نبودن گروه‌بندی موارد در پژوهش‌های انجام‌شده، هم‌سنجی یافته‌های آنها را دشوار می‌سازد. ۴- در بسیاری از پژوهشها، نمونه‌ها از درمانگاه‌های سرپایی گردآوری شده‌اند که می‌تواند موجب جهت‌گیری در گزینش نمونه‌ها باشد. یافته‌های این‌گونه پژوهشها نمی‌تواند نمایانگر پیش‌آگهی، روند زندگی و برون‌داد درازمدت روش‌های درمانی در همه مبتلایان DSD/AG باشد. ۵- در بسیاری از پژوهشها از ابزارهای

ساختاریافته و یکسان که روایی و پایایی شناخته شده دارند، بهره‌گیری نشده است که اعتبار یافته‌ها را کم‌رنگ و هم‌سنجی آنها با یکدیگر را دشوار می‌سازد. ۶- مکانیسم‌های مولتی فاکتوریال می‌توانند در پیش‌آگهی و روند زندگی بیماران DSD/AG کارکرد داشته باشند که البته اغلب پژوهشها نتوانسته‌اند آنها را پیگیری نمایند و آنها را با توجه به نتیجه پایانی بسنجند. ۷- بیشتر پژوهشها به صورت گذشته‌نگر انجام‌شده و یافته‌های آنها نمی‌تواند به اندازه پژوهش‌های آینده‌نگر ارزشمند باشد.

**پیشنهادهایی برای پژوهش‌های آتی:** ۱- از آنجا که سندرم ها و اختلال‌های مختلف می‌تواند موجب DSD گردد، باید روند درازمدت و نتیجه روش‌های درمانی را در هر حالت جداگانه پیگیری نمود. ۲- برای بررسی صحت و دقت روش‌های درمانی و یافتن بهترین درمان برای هر مورد، باید بیماران از دیدگاه سلامت جسمی و روانی و کیفیت زندگی مورد بررسی درازمدت قرارگیرند. ۳- پایه‌ریزی پژوهش‌های سازمان‌یافته و آینده‌نگر، که مبتلایان به DSD/AG را در دهه‌های پی‌درپی زندگی دنبال نماید، می‌تواند یافته‌های ارزشمندی را در راستای پیش‌آگهی و اثربخشی روش‌های گوناگون درمانی، پیش رو گذارد. ۴- بررسی در گروه‌های پشتیبان که از گردهم‌آمدن مبتلایان به DSD/AG و خانواده‌های آنها ساخته شده است، می‌تواند منبع ارزشمندی برای گردآوری داده‌ها باشد.

### نتیجه‌گیری

تفاوت در نتایج درمانی مبتلایان به DSD/AG در بزرگسالی، حتی در مواردی با عوامل یکسان، نشانه تنوع مکانیسم‌هایی است که موجب شکل‌گیری هویت، گرایش و نقش جنسی می‌شوند (۱). هر چند هیچ راهکار یکسانی را نمی‌توان برای همه کسانی که دچار DSD/AG هستند به‌کار برد و برنامه‌ریزی درمانی همیشه باید براساس ویژگی‌های فردی استوار باشد، ولی به نظر می‌رسد در برخورد با نوزادان دچار DSD/AG، باید گزینش جنسیت و جراحی ترمیمی را تا آشکار شدن و تثبیت هویت جنسی فرد، به تعویق انداخت تا او بتواند خودش با سنجش و آگاهی از

1- Full Consent Policy (FCP)

### تشکر و قدردانی

در پایان شایسته است از کارکنان دلسوز کتابخانه مرکز آموزشی درمانی حضرت علی اصغر (ع)، انیستیتو غدد، مرکز تحقیقات بهداشت روان و انیستیتو روان پزشکی تهران که امکان جستجو در منابع و دسترسی به مقالات را برای نویسندگان این نوشتار فراهم نمودند، سپاسگزاری نمایم.

احساسات، اندیشه‌ها و گرایش‌های درونی و ویژگی‌های ظاهری و رفتاری خود، جنسیت خود را برگزیند (۷،۹،۱۵). انجام پژوهش‌های چند جانبه و آینده‌نگر که نتایج درازمدت روش‌های درمانی را در همه موارد، از دیدگاه سلامت جسمی و روانی بررسی می‌نماید، بسیار ضروری و بایسته خواهد بود.

### References

1. Byne W. Developmental endocrine influences on gender identity: implications for management of disorders of sex development. *Mt Sinai J Med.* 2006; 73(7):950-9.
2. Sax L. How common is intersex? a response to Anne Fausto-Sterling. *J Sex Res.* 2002;39(3):174-8.
3. Bosinski HA. [Psychosexual aspects of intersex syndromes]. *Urologe A.* 2006;45(8):981-91. Review. German.
4. Maharaj NR, Dhali A, Wiersma R, Moodley J. Intersex conditions in children and adolescents: surgical, ethical, and legal considerations. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2005;18(6):399-402.
5. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA, LWPES Consensus Group, ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child.* 2006;91(7):554-63.
6. Uslu R, Oztop D, Ozcan O, Yilmaz S, Berberoğlu M, Adiyaman P, et al. [Biopsychosocial variables associated with gender of rearing in children with male pseudohermaphroditism]. *Turk Psikiyatri Derg.* 2007;18(2):100-8. Turkish.
7. Diamond M. Prenatal predisposition and the clinical management of some pediatric conditions. *J Sex Marital Ther.* 1996;22(3):139-47.
8. Gooren LJ. Psychological consequences. *Semin Reprod Med.* 2002;20(3):285-96.
9. Daaboul J, Frader J. Ethics and the management of the patient with intersex: a middle way. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14(9):1575-83.
10. Passerini-Glazel G. Feminizing genitoplasty. *J Urol.* 1999;161(5):1592-3.
11. Alizai NK, Thomas DF, Lilford RJ, Batchelor AG, Johnson N. Feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia: what happens at puberty? *J Urol.* 1999;161(5):1588-91.
12. Zucker KJ. Intersexuality and gender identity differentiation. *Annu Rev Sex Res.* 1999;10:1-69. Review.
13. Meyer-Bahlburg HF. Gender assignment and reassignment in 46,XY pseudohermaphroditism and related conditions. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84(10):3455-8. Review.
14. Diamond M, Binstock T, Kohl JV. From fertilization to adult sexual behavior. *Horm Behav.* 1996;30(4):333-53.
15. Kula K, Słowikowska-Hilczner J. [Consequences of disturbed sex-hormone action in the central nervous system: behavioral, anatomical and functional changes]. *Neurol Neurochir Pol.* 2003;37:19-38. Review. Polish.
16. Berenbaum SA, Bailey JM. Effects on gender identity of prenatal androgens and genital appearance: evidence from girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(3):1102-6.
17. Hines M, Ahmed SF, Hughes IA. Psychological outcomes and gender-related development in complete androgen insensitivity syndrome. *Arch Sex Behav.* 2003;32(2):93-101.
18. Reiner WG. Psychosexual development in genetic males assigned female: the cloacal exstrophy experience. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2004;13(3):657-74. Review.
19. Reiner WG, Kropp BP. A 7-year experience of genetic males with severe phallic inadequacy assigned female. *J Urol.* 2004;172(6 Pt 1):2395-8.
20. Reiner WG, Gearhart JP. Discordant sexual identity in some genetic males with cloacal exstrophy assigned to female sex at birth. *N Engl J Med.* 2004;350(4):333-41.
21. Houk CP, Dayner J, Lee PA. Genital ambiguity with a Y chromosome: does gender assignment

- matter? *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17(6): 825-39.
22. Reiner WG. Gender identity and sex-of-rearing in children with disorders of sexual differentiation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005;18(6):549-53.
  23. Jorge JC, Echeverri C, Medina Y, Acevedo P. Male gender identity in an XX individual with congenital adrenal hyperplasia. *J Sex Med.* 2008;5(1): 122-31.
  24. Swaab DF. Sexual differentiation of the brain and behavior. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007;21(3):431-44. Review.
  25. Siiteri PK, Wilson JD. Testosterone formation and metabolism during male sexual differentiation in the human embryo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1974; 38(1):113-25.
  26. Finegan JA, Bartleman B, Wong PY. A window for the study of prenatal sex hormone influences on postnatal development. *J Genet Psychol.* 1989;150 (1):101-12.
  27. de Zegher F, Devlieger H, Veldhuis JD. Pulsatile and sexually dimorphic secretion of luteinizing hormone in the human infant on the day of birth. *Pediatr Res.* 1992;32(5):605-7.
  28. Hrabovszky Z, Hutson JM. Androgen imprinting of the brain in animal models and humans with intersex disorders: review and recommendations. *J Urol.* 2002;168(5):2142-8. Review.
  29. Diamond M, Sigmundson HK. Management of intersexuality. Guidelines for dealing with persons with ambiguous genitalia. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151(10):1046-50. Review.
  30. Fitch RH, Denenberg VH. A role for ovarian hormones in sexual differentiation of the brain. *Behav Brain Sci.* 1998;21(3):311-27. Review.
  31. Leavengood A, Weekes NY. The association between stress, hemispheric specialization, and callosal interactions. *Brain Cogn.* 2000;43(1-3): 306-10.
  32. Kula K, Słowikowska-Hilczer J. [Sexual differentiation of the human brain]. *Przegl Lek.* 2000;57(1): 41-4. Review. Polish.
  33. Rubinow DR, Schmidt PJ. Androgens, brain, and behavior. *Am J Psychiatry.* 1996;153(8):974-84. Review.
  34. Swaab DF. Neuropathology of the hypothalamus and adjacent brain structure. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF, editors. *Handbook of clinical Neurology.* Amsterdam: Elsevier; 2004. p. 596.
  35. Giedd JN, Castellanos FX, Rajapakse JC, Vaituzis AC, Rapoport JL. Sexual dimorphism of the developing human brain. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1997;21(8):1185-201.
  36. Seeman MV. Psychopathology in women and men: focus on female hormones. *Am J Psychiatry.* 1997; 154(12):1641-7. Review.
  37. Ehrhardt AA, Meyer-Bahlburg HF. Effects of prenatal sex hormones on gender-related behavior. *Science.* 1981;211(4488):1312-8.
  38. Toran-Allerand CD, Singh M, Sétáló G Jr. Novel mechanisms of estrogen action in the brain: new players in an old story. *Front Neuroendocrinol.* 1999;20(2):97-121. Review.
  39. Sultan C, Paris F, Jeandel C, Lumbroso S, Galifer RB. Ambiguous genitalia in the newborn. *Semin Reprod Med.* 2002;20(3):181-8. Review.
  40. Steensberg JN, Bjerager MO, Møhl B, Müller JR. [Intersex: which gender should be chosen?]. *Ugeskr Laeger.* 2001;163(8):1067-73. Danish.
  41. Berenbaum SA, Bailey JM. Effects on gender identity of prenatal androgens and genital appearance: evidence from girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(3):1102-6.
  42. Frimberger D, Gearhart JP. Ambiguous genitalia and intersex. *Urol Int.* 2005;75(4):291-7. Review.
  43. Lee PA. A perspective on the approach to the intersex child born with genital ambiguity. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17(2):133-40. Review.
  44. Volbert R. Sexual Knowledge of Preschool Children. *J Psychol Human Sex.* 2000;12(1,2):5-26.
  45. Levy GD, Taylor MG, Gelman SA. Traditional and evaluative aspects of flexibility in gender roles, social conventions, moral rules, and physical laws. *Child Dev.* 1995;66(2):515-31.
  46. Nordenström A, Servin A, Bohlin G, Larsson A, Wedell A. Sex-typed toy play behavior correlates with the degree of prenatal androgen exposure assessed by CYP21 genotype in girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(11):5119-24.
  47. Iijima M, Arisaka O, Minamoto F, Arai Y. Sex differences in children's free drawings: a study on girls with congenital adrenal hyperplasia. *Horm Behav.* 2001;40(2):99-104.
  48. Money J, Hampson JG, Hampson JL. Imprinting and the establishment of gender role. *AMA Arch Neurol Psychiatry.* 1957;77(3):333-6.
  49. Ellis A. The sexual psychology of human hermaphrodites. *Psychosom Med.* 1945;7:108-25.

50. Meyer-Bahlburg HFL. Gender assignment in intersexuality. *J Psychol Human Sex.* 1998;10(2):1-21.
51. Daaboul J, Frader J. Ethics and the management of the patient with intersex: a middle way. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14(9):1575-83.
52. Money J. Ablatio penis: normal male infant sex-reassigned as a girl. *Arch Sex Behav.* 1975;4(1):65-71.
53. Diamond M, Sigmundson HK. Sex reassignment at birth. Long-term review and clinical implications. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151(3):298-304.
54. Reiner W. To be male or female--that is the question. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151(3):224-5.
55. Imperato-McGinley J, Peterson RE, Gautier T, Sturla E. Androgens and the evolution of male-gender identity among male pseudohermaphrodites with 5alpha-reductase deficiency. *N Engl J Med.* 1979;300(22):1233-7.
56. Mulaikal RM, Migeon CJ, Rock JA. Fertility rates in female patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *N Engl J Med.* 1987;316(4):178-82.
57. Meyer-Bahlburg HF, Gruen RS, New MI, Bell JJ, Morishima A, Shimshi M, et al. Gender change from female to male in classical congenital adrenal hyperplasia. *Horm Behav.* 1996;30(4):319-32.
58. Slijper FM, Drop SL, Molenaar JC, de Muinck Keizer-Schrama SM. Long-term psychological evaluation of intersex children. *Arch Sex Behav.* 1998;27(2):125-44.
59. Reiner WG, Gearhart JP, Jeffs R. Psychosexual dysfunction in males with genital anomalies: late adolescence, Tanner stages IV to VI. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999;38(7):865-72.
60. Wilson JD. Androgens, androgen receptors, and male gender role behavior. *Horm Behav.* 2001;40(2):358-66. Review.
61. Hines M. Psychosexual development in individuals who have female pseudohermaphroditism. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2004;13(3):641-56. Review.
62. Cohen-Kettenis PT. Gender change in 46,XY persons with 5alpha-reductase-2 deficiency and 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase-3 deficiency. *Arch Sex Behav.* 2005;34(4):399-410. Review.
63. Zhou JN, Hofman MA, Gooren LJ, Swaab DF. A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality. *Nature.* 1995;378(6552):68-70.
64. Dreger AD. "Ambiguous sex"--or ambivalent medicine? Ethical issues in the treatment of intersexuality. *Hastings Cent Rep.* 1998;28(3):24-35.
65. Schober JM. Feminizing genitoplasty: a synopsis of issues relating to genital surgery in intersex individuals. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17(5):697-703. Review.
66. Schober JM, Carmichael PA, Hines M, Ransley PG. The ultimate challenge of cloacal exstrophy. *J Urol.* 2002;167(1):300-4.
67. Chase C. Surgical progress is not the answer to intersexuality. *J Clin Ethics.* 1998;9(4):385-92.
68. Kipnis K, Diamond M. Pediatric ethics and the surgical assignment of sex. *J Clin Ethics.* 1998;9(4):398-410.
69. Blackless M, Charuvastra A, Derryc A, Fausto-Sterling A, Lauzanne K, Lee E. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *Am J Hum Biol.* 2000;12(2):151-66.
70. Dittmann RW, Kappes MH, Kappes ME, Börger D, Stegner H, Willig RH, et al. Congenital adrenal hyperplasia. I: Gender-related behavior and attitudes in female patients and sisters. *Psychoneuroendocrinology.* 1990;15(5-6):401-20.
71. Creighton SM, Minto CL, Steele SJ. Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminising surgery for ambiguous genitalia done in childhood. *Lancet.* 2001;358(9276):124-5.
72. Creighton S, Minto C. Managing intersex. *BMJ.* 2001;323(7324):1264-5.
73. Bin-Abbas B, Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL. Congenital hypogonadotropic hypogonadism and micropenis: effect of testosterone treatment on adult penile size why sex reversal is not indicated. *J Pediatr.* 1999;134(5):579-83.
74. Reilly JM, Woodhouse CR. Small penis and the male sexual role. *J Urol.* 1989;142(2 Pt 2):569-71.
75. Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ. Transsexualism: a review of etiology, diagnosis and treatment. *J Psychosom Res.* 1999;46(4):315-33. Review.
76. Swaab DF. Sexual differentiation of the human brain: relevance for gender identity, transsexualism and sexual orientation. *Gynecol Endocrinol.* 2004;19(6):301-12. Review.
77. Wisniewski AB, Migeon CJ, Gearhart JP, Rock JA, Berkovitz GD, Plotnick LP, et al. Congenital micropenis: long-term medical, surgical and psychosexual follow-up of individuals raised male or female. *Horm Res.* 2001;56(1-2):3-11.

78. Hines M. Sex steroids and human behavior: prenatal androgen exposure and sex-typical play behavior in children. *Ann N Y Acad Sci.* 2003; 1007:272-82. Review.
79. Wisniewski AB, Migeon CJ, Meyer-Bahlburg HF, Gearhart JP, Berkovitz GD, Brown TR, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(8):2664-9.
80. Thyen U, Richter-Appelt H, Wiesemann C, Holterhus PM, Hiort O. Deciding on gender in children with intersex conditions: considerations and controversies. *Treat Endocrinol.* 2005;4(1):1-8.
81. Diseth TH. [Children born with ambiguous genitalia]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2008;128(5):576-80. Norwegian.
82. Hines M. Abnormal sexual development and psychosexual issues. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1998;12(1):173-89. Review.
83. Swaab DF, Hofman MA. Sexual differentiation of the human hypothalamus: ontogeny of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area. *Brain Res Dev Brain Res.* 1988;44(2):314-8.