



The First Report of Occurance of Prostate in Uterine Tissue of a Lamb Affected by Male Pseudohermaphroditism

Jamshidi, K.

Received: 16.06.2022

Accepted: 15.02.2023

Abstract

This report paper presents the occurrence of male pseudohermaphroditism in a female Sangesari breed lamb of 8 months age, which was identified and approved through macroscopic and microscopic examination.

Visual examination of the external genitalia in the lamb indicated to be female with vulva, but the lamb had testes and epididymis like structure as internal genital organs.

On histopathological examination of testicular tissues presence of immature seminiferous tubules lined by Sertoli cells and primitive gamet like cells was revealed.

Cyctic tubule like structures with primitive and degenerative gamet like cells of epididymis, was observed microscopically. Presence of prostat like structure within the uterine wall was considered as a unique microscopic structure in this study.

In spite of very rare reports of male pseudohermaphroditism in sheep, and lack of previous studies on Sangesari breed, this study was considered as the first report of this disorder in the above mentioned breed in Semnan province, Iran.

Keywords: intersex, pseudohermaphroditism, sheep.

1. Department of Veterinary Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, IAU Garmsar Branch , Iran

*Corresponding author: drjamshidi2000@gmail.com

اولین گزارش مشاهده پروستات در بافت رحم یک رأس بره مبتلا به هرمافرودیت کاذب نر

جمشیدی، ک.

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۶

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۶

خلاصه

این تحقیق وقوع یک مورد هرمافرودیت کاذب نر در یک رأس بره سنگسری با سن تقریبی ۸ ماه را گزارش می دهد. که از طریق مطالعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی شناسایی و تأیید شد. معاینه بصری اندام تناسلی خارجی در بره یک حیوان ماده با فرج نرمال را نشان داد، ولی دارای بیضه و ساختارهای شبه اپیدیمی به عنوان اندام تناسلی داخلی بود. معاینه هیستوپاتولوژیک بافت های بیضه لوله های سمینی فر نابالغ که از داخل توسط سرتولی سل های با تفکیک و تمایز ناقص و سلول های شبه گامت اولیه پوشیده شده بودند را نشان داد. نمای میکروسکوپی اپیدیم ساختارهای شبه لوله ای کیستی به همراه سلول های شبه گامت اولیه و دژنراتیو را نشان داد. مشاهده بافت شبه پروستات در دیواره رحم یافته جدید میکروسکوپی در تحقیق پیش رو است که به آن اشاره شد. علی رغم گزارشات بسیار نادر در خصوص هرمافرودیت کاذب نر در گوسفند، و فقدان مطالعات قبلی در نژاد سنگسری، این تحقیق به عنوان اولین گزارش در نوع خود از این عارضه در نژاد مذکور و از استان سمنان می باشد. **واژه های کلیدی:** دوجنسی، گوسفند، هرمافرودیت کاذب.

۱. گروه پاتیبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار، ایران.
*نویسنده مسئول: drjamshidi2000@gmail.com

مقدمه

اختلالات رشد اندام های تولید مثلی در همه پستانداران رخ می دهد ولی معمولاً شایع نیست. این اختلالات بدنبال یک سری آنومالی های با منشاء ژنتیک یا کروموزومی یا قرار گرفتن نامناسب در معرض هورمون بوجود می آید (Weng و همکاران ۲۰۰۵).

دو جنسی به حیوانی گفته میشود که از نظر جنسی آشفته بوده و به علت ناهنجاریهای مختلف دستگاه تناسلی، جنس آن نامشخص است (Alam و همکاران ۲۰۰۷؛ Milliken و همکاران ۱۹۹۵؛ Sysa و همکاران ۱۹۷۵).

دوجنسی در نشخوارکنندگان بزرگ و کوچک گزارش شده است، اما اکثر مطالعات در این زمینه بر روی گاو صورت گرفته است (Milliken و همکاران ۱۹۹۵).

دو جنسی را می توان در دو گروه طبقه بندی کرد: هرمافرودیت واقعی و هرمافرودیت کاذب. هرمافرودیت واقعی بافت های گنادی هردو جنس نر و ماده را دارند. اندام تناسلی خارجی در این افراد از نر نرمال تا ماده نرمال متفاوت است (Alam و همکاران ۲۰۰۷؛ Just و همکاران ۱۹۹۴).

هرمافرودیت کاذب برپایه تفاوت بین جنسیت فنوتیپیکی و جنسیت گنادی مشخص می گردد. با این حال بیشتر نرهای فنوتیپیک دچار hypospadias هستند. هرمافرودیت کاذب به دیس ژن گنادی اشاره می کند (Just و همکاران ۱۹۹۴). هرمافرودیت کاذب فقط دارای یک نوع بافت گنادی می باشد و بر اساس بافت گنادی موجود حیوان تحت عنوان "هرمافرودیت کاذب نر" یا "هرمافرودیت کاذب ماده" طبقه بندی می شود (Miller و Kennedy ۲۰۱۶). هرمافرودیت های کاذب ماده دارای تخمدان هستند ولی بلحاظ فنوتیپ دارای ظاهری نرینه یا نرمانند می باشند؛ هرمافرودیت های کاذب نر دارای بیضه هستند ولی دارای اندام تناسلی خارجی ماده یا مخلوط می باشند (Weng و همکاران ۲۰۰۵).

هرمافرودیت کاذب اغلب پس از تحقیقات لاپاروسکپی تشخیص داده می شوند. حدس اولیه در مورد هرمافرودیت کاذب نر اغلب با بررسی اندام تناسلی خارجی شکل می گیرد. این حدس اولیه با آنالیز کروموزومی و ارزیابی هورمونی از قبیل تستوسترون تأیید می شود. حدس اولیه در

باره هرمافرودیت کاذب ماده نیز با بازرسی اندام تناسلی خارجی شکل می گیرد (Kutsa و Yurdagül ۲۰۰۹).

فری ماتینیزم ممکن است شکلی از دو جنسی تلقی گردد و زمانی که عامل اتیولوژیک دو جنسی را تشخیص می دهند باید مد نظر گرفته شود. هرمافرودیت در گوسفند کمیاب است و در بزها بیشتر از هرگونه دامی شایع است (Hafez و همکاران ۲۰۰۵). پیش از این مواردی از هرمافرودیت واقعی در یک راس بره (Bunch و همکاران ۱۹۹۱) و هرمافرودیت کاذب نر در ۳ راس بره (1979 Dennis) گزارش شده بود. Yurdagül و Kutsa ۲۰۰۹ نیز در مطالعات خود به یک مورد هرمافرودیت کاذب نر در بره اشاره کرد.

در این مطالعه یک مورد هرمافرودیت کاذب نر در یک راس بره که براساس یافته های ماکروسکپی و میکروسکپی تأیید گردیده گزارش شده است.

مواد و روش کار

لاشه یک راس گوسفند ماده به سن تقریبی ۸ ماه و با تاریخچه بیماری تنفسی مزمن در زمستان سال ۹۶ جهت معاینات کالبدگشایی به بیمارستان تخصصی دانشکده دامپزشکی واحد گرمسار ارجاع داده شد. در موقع کالبدگشایی ضمن معاینه ماکروسکپی دستگاه تنفس و سایر اندام ها، وجود یک ناهنجاری ساختاری شبه بیضه به جای تخمدان در دستگاه تولید مثلی حیوان نظرها را به خود جلب کرد، که مورد بررسی دقیق تر قرار گرفت.

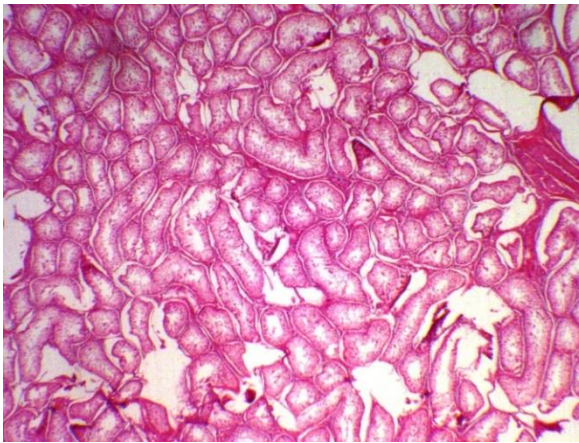
بر اساس مشاهدات بصری و معاینات ماکروسکپی اندام تناسلی خارجی، جنس حیوان ماده تشخیص داده شد و فرج و یک کلیتوریس کوچک که از فرج بیرون زده شده بود به عنوان اندام های تناسلی خارجی شناسایی شدند. ولی در معاینات داخلی کالبدگشایی، به جای تخمدان ها یک جفت بیضه و ساختارهای شبه اپیدیمی به عنوان اندام تناسلی داخلی مشاهده و شناسایی شدند (نگاره ۱). ابعاد بیضه های راست و چپ به ترتیب $2/7 \times 3/38 \text{ cm}$ و $2/42 \text{ cm}$ × $2/1$ ارزیابی شد. وزن بیضه های راست و چپ به ترتیب $19/26 \text{ g}$ و $13/91 \text{ g}$ محاسبه شد.

در موقع کالبدگشایی از تمام اندام ها از جمله بخش های مختلف دستگاه تناسلی عکس برداری های لازم و نمونه برداری صورت گرفت و نمونه ها در بافر فرمالین ۱۰٪

فیکس شد. پس از گذشت ۱۲ ساعت محلول فرمالین تعویض شد و مدت ۱۰ روز برای فیکس شدن کامل زمان داده شد و سپس جهت تهیه لام پاتولوژی به آزمایشگاه ارسال گردید. در آزمایشگاه پاتولوژی نمونه ها تحت روش های متداول پردازش بافت قرار گرفته و در نهایت در بلوک های پارافینی قرار داده شدند. سپس مقاطع بافتی به ضخامت ۵ μ تهیه و به روش روتین H&E رنگ آمیز شدند (Bancroft و Marilyn 2007).

در مطالعه میکروسکوپی بیضه ها، لوله های سمینی فر نابالغی مشاهده شدند که از داخل توسط سرتولی سل های با تفکیک و تمایز ناقص و ناکارآمد به همراه سلول های گامت شکل اولیه پوشیده شده بودند. یک لایه توسعه یافته

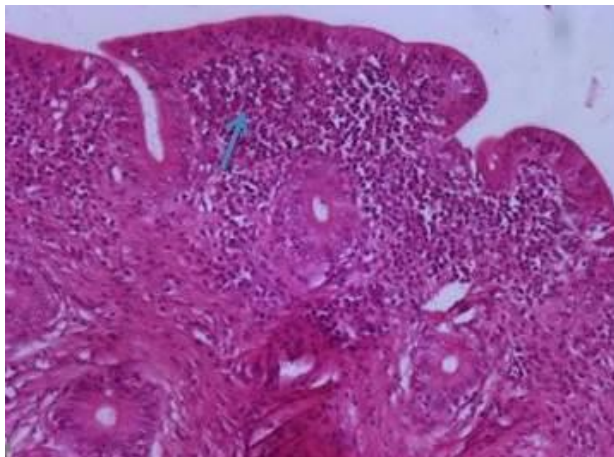
از بافت همبند فیروز در بین این لوله های سمینی فر نابالغ مشاهده شد (نگاره های ۲ و ۳). در مطالعه مقاطع بافتی از بخشی که احتمالاً اپیدیدیم تشخیص داده شده بود ساختارهای شبه لوله ای کیستی مشاهده شد. در این لوله ها سلول های شبه گامت اولیه و دژنراتیو مشاهده شد. در معاینه میکروسکوپی رحم ارتشاح سلول های التهابی در تحت اپیتلیوم نیز از دیگر یافته های هیستوپاتولوژیک بود (نگاره ۴). نکته بسیار قابل توجه که شاید به عنوان یافته جدید میکروسکوپی در تحقیق پیش رو بتوان به آن اشاره کرد مشاهده بافت شبیه پروستات در دیواره رحم بود (نگاره های ۵ و ۶).



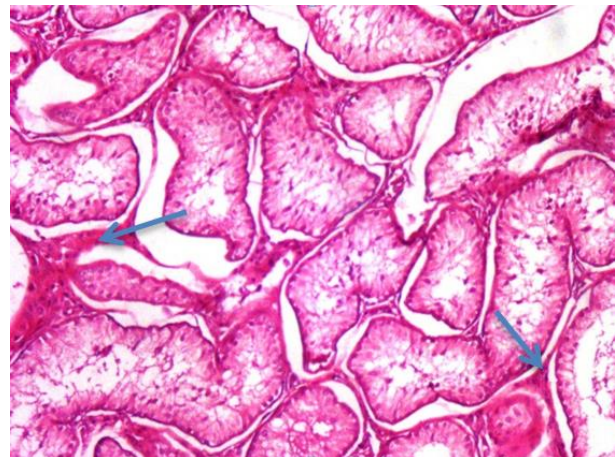
نگاره ۲: بره، هرمافرودیت نر کاذب، بافت بیضه. لوله های سمینی فر نابالغ مشاهده می شوند. رنگ آمیزی H&E و 40×



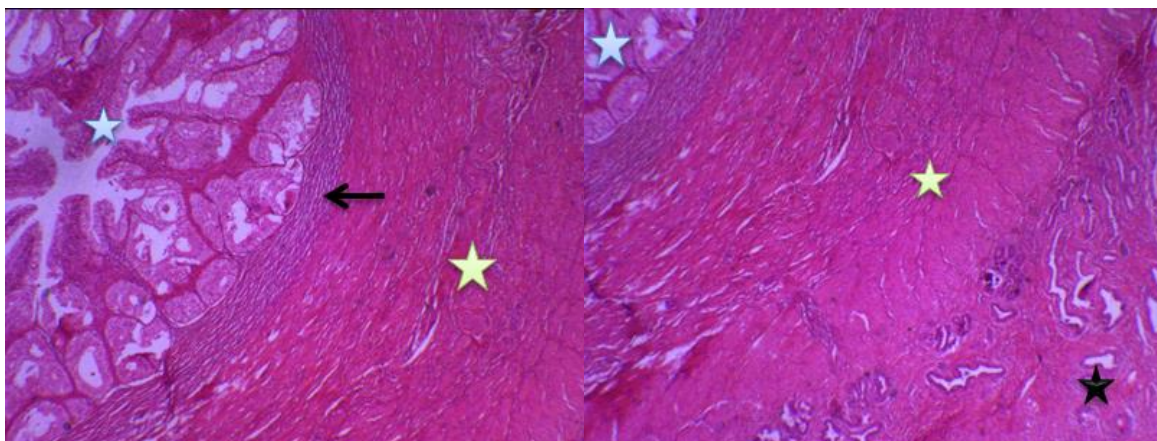
نگاره ۱: بره، هرمافرودیت نر کاذب. به جای تخمدان ها بیضه (پیکان قرمز) و اپیدیدیم (پیکان آبی) مشاهده می شود.



نگاره ۴: بره، هرمافرودیت نر کاذب، بافت رحم. ارتشاح سلول های التهابی در تحت اپیتلیوم (پیکان آبی). رنگ آمیزی H&E و 100×



نگاره ۳: بره، هرمافرودیت نر کاذب، بافت بیضه. لوله های سمینی فر نابالغ، از داخل توسط سرتولی سل های با تفکیک و تمایز ناقص و ناکارآمد به همراه سلول های گامت شکل اولیه پوشیده شده اند (پیکان آبی). بافت همبند فیروز در بین لوله های سمینی فر نابالغ مشاهده می شود (پیکان سیاه). رنگ آمیزی H&E و 100×



نگاره ۶: بره، هرمافرودیت نر کاذب، بافت رحم. دیواره عضلانی بافت رحم (ستاره سبز) و ساختار شبه پروستات (ستاره آبی) و دیواره کیسول بافت همبند پروستات (پیکان سیاه). رنگ آمیزی H&E و 100×

نگاره ۵: بره، هرمافرودیت نر کاذب، بافت رحم. دیواره عضلانی بافت رحم (ستاره سبز)، غدد دیواره ای (ستاره سیاه) و ساختار شبه پروستات (ستاره آبی). رنگ آمیزی H&E و 40×

ارزیابی نهایی

پدیده دو جنسی (intersex) طیف وسیعی از اختلالات و آنومالی های تولید مثلی را در بر می گیرد که در آن حیوان اندام تناسلی و / یا خصوصیات جنسی ثانویه هر دو جنس نر و ماده را دارا می باشد (Kenny و همکاران ۱۹۹۲). هرمافرودیت کاذب نر دارای بیضه ها و اندام تناسلی جنس ماده می باشد؛ در حالیکه هرمافرودیت کاذب ماده دارای تخمدان ها و اندام تناسلی جنس نر می باشد (Kenny و همکاران ۲۰۱۶). براساس نتایج به دست آمده از مطالعات ماکروسکوپی و هیستوپاتولوژیک در مطالعه حاضر و بدلیل وجود بافت های گنادی نر، بره مزبور به هرمافرودیت کاذب نر مبتلا بود.

هرمافرودیت کاذب نر در بسیاری از گونه های حیوانی از قبیل سگ (Alam و همکاران ۲۰۰۷؛ Baştan و همکاران ۲۰۰۳)، رت (Goldman و همکاران ۲۰۰۶)، بز (Just و همکاران ۱۹۹۴)، اسب (Milliken و همکاران ۱۹۹۵) و گاو (Aksoy و همکاران ۲۰۰۶) گزارش شده است. در مورد بره ها پیش از این در مطالعات مختلف به هرمافرودیت واقعی در یک راس بره وحشی (Bunch و همکاران ۱۹۹۱)، به ۳ مورد هرمافرودیت کاذب نر (1979 Dennis)، هرمافرودیت در دو راس گوساله و یک راس بره (بدون اشاره به نوع هرمافرودیت) (Aksoy و همکاران ۲۰۰۶) اشاره شده است. Yurdagül و

Kutsa ۲۰۰۹ نیز در مطالعات خود به یک مورد هرمافرودیت کاذب نر در بره اشاره کرد.

محققین دیگر در مطالعات قبلی خود وجود فرج و یک کلیتوریس بزرگ غضیب مانند در هرمافرودیت کاذب نر را مشاهده و گزارش کردند (Baştan و همکاران ۲۰۰۳؛ Hafez و همکاران ۲۰۰۵؛ Weng و همکاران ۲۰۰۵). در مطالعه حاضر، فرج نرمال، ولی برخلاف مطالعات قبلی، کلیتوریس کوچک مشاهده شد. این اختلاف را می توان ناشی از آن است که مطالعه حاضر بر روی گوسفندان نژاد ایرانی انجام شده است. علت دیگر چنین تفاوتی را می توان به حذف نقایص ژنتیکی در فرآیند انتخاب طبیعی هزاران ساله گوسفندان نژاد ایرانی در مقایسه با نژاد های دیگر که احتمالاً مطابق برنامه اصلاح نژاد ایجاد شده اند مرتبط دانست.

بنابر گزارش دیگر محققان، در معاینه ماکروسکوپی هرمافرودیت کاذب نر، بیضه های درونی (Hafez و همکاران ۲۰۰۵؛ Weng و همکاران ۲۰۰۵)، اپیدیدیم، واس دفرانس (Hafez و همکاران ۲۰۰۵؛ Sysa و همکاران ۱۹۷۵)، و رحم (Sysa و همکاران ۱۹۷۵؛ Weng و همکاران ۲۰۰۵) را می توان مشاهده کرد.

در این مطالعه علاوه بر بیضه های درونی، اپیدیدیم و رحم، یک ساختار شبه پروستات درون دیواره بافت رحم، نیز به عنوان اندام های درونی مشاهده شدند. حضور ساختار شبه پروستات درون دیواره رحم یافته ایست که تاکنون در هیچ گزارشی به آن اشاره نشده است.

تحقیق پیش رو ساختارهای شبه لوله ای کیستی به‌مراه سلول های شبه گامت دژنراتیو و اولیه در اپیدیدیم مشاهده شد.

این گزارش اگرچه بلحاظ یافته های فوق در نوع خود اولین گزارش هرمافرودیت کاذب نر در استان سمنان می باشد، ولی بلحاظ وجود یافته میکروسکپی جدید در آن، یعنی مشاهده بافت پروستات در دیواره رحم، می تواند به عنوان اولین گزارش در بره بشمار آید.

در معاینات هیستولوژیک بافت بیضه، Weng و همکاران ۲۰۰۵ و Hafez و همکاران ۲۰۰۵ به حضور لوله های سمینی فر نابالغ که از داخل توسط سرتولی سل ها پوشیده شده بودند اشاره کردند.

در تحقیق حاضر، علاوه بر یافته های میکروسکپی مشابه، سلول های شبه گامت اولیه درون لوله های سمینی فر نابالغ نیز مشاهده شد. این یافته با نتایج حاصل از تحقیقات Kutsa و Yurdagül ۲۰۰۹ مطابقت دارد.

Weng و همکاران ۲۰۰۵ در مطالعات خود به اپیدیدیم که در نمای میکروسکپی شبیه اپیدیدیم نرمال بود اشاره کرد (15). این درحالیست که در معاینات میکروسکپی در

- Aksoy, Ö., Kılıç, E., Öztürk, S., Özaydın, İ., Kurt, B., Baran, V.** (2006). Buzağı, kuzu ve oğlaklarda karşılaşılan doğumsal anomaliler: 1996-2005 (262 Olgu). Kafkas Üniv Veterinary Fakulti Derg. **12**, 147-154.
- Alam, M.R., Cho, Y.G., Cho, S.J., Lee, J.I., Lee, H.B., Tae, H.J., Kim, I.S., Kim, N.S.** 2007. Male pseudohermaphroditism in dogs: three case reports. Journal of Veterinary Medicine. **52**, 74-78.
- Bancroft, J.D., and Marilyn, G.** 2007. Theory and practice of histological techniques. 6th Ed., UK, Elsevier-Health Sciences Division. 250-260.
- Baştan, A., Güngör, Ö., Çetin, Y.** 2003. Bir köpekte yalancı erkek hermafroditizm olgusu. Ankara Üniv Vet Fak Derg, **50**, 245.
- Bunch, T.D., Callan, R.J., Maciulis, A., Dalton, J.C., Figueroa, M.R., Kunzler, R., Olson, R.E.** 1991. True hermaphroditism in a wild sheep: A clinical report. Theriogenology. **36**, 185-90.
- Dennis, S.M.** 1979. Urogenital defects in sheep. Veterinary Research. **15**, 344- 347.
- Goldman, A.S., Eavey, R.D., Baker, M.K.** 1976. Production of male pseudohermaphroditism in rats by two new inhibitors of steroid 17alpha-hydroxylase and C 17-20 lyase. Journal of Endocrinology. **12**, 289-297.
- Hafez, S.A., Huckle, W.R., Caceci, T.** 2005. Anatomical, histological and genetic investigations of a sexually anomalous goat. Veterinary Research. **5**, 2005-516.
- Just, W., De Almeida, C.C., Goldshmidt, B., Vogel, W.** 1994. The male pseudohermaphrodite XX polled goat is Zfy and Sry negative. Hereditas. **120**, 71-75.
- Kennedy, P.C., Miller, R.B.** ۲۰۱۶. The female genital system. In: Pathology of Domestic Animals, Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N (Ed), 349-357. Fourth Ed. Academic Press, San Diego.
- Kenny, D.E., Cambre, R.C., Fhram, M.W., Bunch, T.D.** 1992. Freemartinism in a captive herd of Rocky Mountain bighorn sheep (*Ovis canadensis*). Journal of Wildlife Disease, **28**, 494-498.
- Milliken, J.E., Paccamonti, D.L., Shoemaker, S., Green, W.H.** 1995. XX male pseudohermaphroditism in a horse. Journal of American Veterinary Medicine Association. **207**, 77-79.
- Yurdağül ÖZSOY, Şule., and KUTSAL, O.** 2009. Male Pseudohermaphroditism in a Lamb Case Report. Y.Y.U. Veteriner Fakultesi Dergisi. **1**, 65 - 67
- Sysa, P., Bernacki, Z., Kunska, A.** 1975. Intersexuality in cattle--a case of male pseudohermaphroditismus with a 60.XY karotype. Veterinary Record. **94**, 30-31.
- Weng, Q., Murase, T., Asano, M., Tsubota, T.** 2005. Male pseudohermaphroditism in a Raccoon Dog (*Nyctereutes procynoides*). Journal of Veterinary Medical Science. **67**, 603-605.