

## بررسی سابقه فامیلی بیماران مبتلا به کریپتورکیدیسم در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز

فهیمة کاظمی راشد: تیم پژوهشی ارولوژی، گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: kazemirashedf@yahoo.com

سعید اصلان آبادی: گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
شهین خرسند: بخش جراحی اطفال، مرکز آموزشی درمانی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۸۹/۳/۱ پذیرش: ۹۰/۲/۱۱

### چکیده

**زمینه و اهداف:** نهم خایگی یا کریپتورکیدیسم شایعترین اختلال دستگانه تناسلی است که در کودکی تحت بررسی قرار می‌گیرد. درک زمینه این اختلال از نظر هورمونال و مولکولار و ژنتیکی برای درمان آن حیاتی بوده و روند درمان و پیشگیری را موثرتر می‌سازد. این مطالعه برای بررسی بروز نهم خایگی در افراد خانواده بیماران مبتلا به این عارضه طراحی و انجام شده است.  
**مواد و روش‌ها:** ۱۴۱۰ نفر از اقوام بیماران مبتلا به نهم خایگی که بین سالهای ۱۳۸۶-۱۳۸۴ در مرکز آموزشی درمانی کودکان تحت درمان قرار گرفته بودند از نظر وجود نهم خایگی بررسی شدند و اطلاعات آنها مورد آنالیز قرار گرفت.  
**یافته‌ها:** در ۱۴۱۰ نفر از اقوام بیماران مبتلا به نهم خایگی ابتلا به میزان ۱۰۷ مورد نهم خایگی دیده شد (۷/۵٪).  
**نتیجه‌گیری:** با توجه به میزان بروز این بیماری در منطقه آذربایجان که در مطالعات قبلی ۱/۳۵٪ برآورده شده است میزان بروز فامیلی این بیماری ۵/۶ برابر بیشتر است.

**کلید واژه‌ها:** بروز، فامیلی، نهم خایگی

### مقدمه

ناشناخته و مورد بحث و بررسی است. یکی از این موارد زمینه بروز این اختلال از نظر هورمونال و ژنتیکی و مولکولار است که درک آن برای درمان ضروری بوده و روند درمان و پیشگیری را بهتر و موثرتر می‌سازد. از نظر بروز، نهم خایگی در حدود ۳٪ از نوزادان پسر دیده می‌شود که این میزان به ۱٪ در پسر بچه‌های یک ساله کاهش می‌یابد (۱). بنظر می‌رسد که افزایش بروزی از این اختلال در فامیل ذکور فرد مبتلا به نهم خایگی وجود داشته باشد که هنوز برای مشخص شدن آن نیاز به مطالعات جامع در مناطق مختلف وجود دارد.

مطالعه حاضر به همین منظور و برای بررسی میزان بروز نهم خایگی در افراد ذکور خانواده بیماران مبتلا به این عارضه طراحی و انجام شده است.

نهم خایگی یا کریپتورکیدیسم شایعترین اختلال دستگانه تناسلی مذکر است که در کودکی تحت بررسی قرار می‌گیرد (۱). این اختلال اصولاً به یک حالت بیضه مخفی یا نبود بیضه در کیسه بیضه اطلاق می‌شود و معمولاً علت اصلی آن عدم نزول بیضه در کیسه بیضه است. عوارض آن افزایش احتمال سرطان بیضه عقیمی، کاهش میزان باروری، مشکلات روانی همراه با کاهش اعتماد به نفس مردان در صورت عدم تصحیح مشکل، فقدان تکامل جنسی طبیعی در صورت فقدان بیضه‌ها و ایجاد فتق میباشد.

کریپتورکیدیسم اولین بار در سال ۱۷۸۶ توسط Hunter تعریف شد ولی اولین درمانهای موثر برای آن به صورت جراحی در حدود ۱۰۰ سال بعد اتفاق افتاد (۲). علیرغم بیش از ۲۰۰ سال سابقه شناسایی این اختلال هنوز بسیاری از نکات مهم در مورد آن

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مطالعات مقطعی (Cross sectional) برای تعیین بروز (Incidence) است. جامعه مورد بررسی خوی‌شاوندان ذکور بیماران مبتلا به نهان خایگی می باشد که در بین سالهای ۸۶-۸۴ در مرکز آموزشی درمانی کودکان تیریز مورد درمان قرار گرفته بودند.

حداقل تعداد نمونه مورد نیاز برای مطالعه بر اساس فرمول  $n = z^2 r / d^2$  که در آن  $t$  با اطمینان ۹۹٪ برابر ۲/۵۸ و  $P$  یا میزان بروز بیماری در حدود ۲٪ با توجه به مطالعات قبلی در منطقه آذربایجان و میزان افراد غیر مبتلا ۹۸٪ و میزان خطای مورد قبول ۲٪ برابر ۲۹۹/۵ یا ۳۰۰ نفر تعیین شده بود. علیرغم این مسئله نظر به اینکه زمان مطالعه به مدت ۲ سال تعریف شده بود مطالعه در بیش از ۱۰۰۰ نمونه انجام شد.

روش نمونه‌گیری به صورت تمام شماری و بر اساس زمان مراجعه فرد مبتلا به نهان خایگی بود تا اقوام ذکور وی تحت مطالعه قرار گیرد.

معیارهای ورود به مطالعه دارا بودن خوی‌شاوندی درجه ۱ (پدر و برادر) یا درجه ۲ (پدربزرگ، عموها و دایی‌ها) یا درجه ۳ (پسرعمه - پسرعمو - پسردایی - پسرخاله) و رضایت جهت استفاده از اطلاعات آنها برای مطالعه بود. پس از اخذ رضایت فرم تنظیم شده برای این مطالعه که شامل کلیه اطلاعات مربوط به نوع خوی‌شاوندی و نیز وجود یا عدم وجود نهان خایگی و نیز سایر بیماریهای دستگاه تناسلی بود پر شده و جمع‌آوری و تحت آنالیز قرار گرفت. آنالیز آماری با استفاده از فرمولهای مربوط به بروز بیماری انجام شده و با میزان بروز بیماری در جامعه آذربایجان شرقی مورد مقایسه قرار گرفت.

## یافته‌ها

۱۴۱۰ نفر از اقوام بیماران که برای درمان نهان خایگی به مرکز آموزشی درمانی کودکان مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. این افراد شامل ۱۵۲ پدر و برادر، ۶۵ پدر بزرگ، ۳۱۲ عمو و دایی و ۸۸۱ پسر عمو، پسرعمه، پسردایی و پسرخاله بودند. در تعداد ۱۴۱۰ نفر ۱۰۷ مورد نهان خایگی دیده شد که شامل ۷/۵۸٪ موارد بود.

در تعداد ۴۷ نفر از این افراد فتق مغبنی (بدون نهان خایگی) وجود داشت که شامل ۳/۳٪ موارد بود. تعداد ۴۵ مورد از موارد نهان خایگی در پدر و برادران (۴۲/۵٪)، تعداد ۸ مورد در پدربزرگان (۷/۴۷٪)، تعداد ۲۱ مورد در عمو و دایی (۱۹/۶۲٪) و تعداد ۳۳ مورد در پسرعمو، پسردایی، پسرعمه و پسرخاله (۳۰/۸۴٪) دیده شد.

میزان بروز بیماری در پدر و برادران ۲۹/۶٪ در پدربزرگ ۱۲/۳٪، در عمو و دایی ۶/۳٪ و در پسرعمو، پسرعمه، پسردایی و پسرخاله‌ها ۳/۴٪ بود.

به طور خلاصه میزان بروز این بیماری در اقوام مبتلایان به نهان خایگی ۷/۵۸٪ است. نسبت احتمال (likelihood ratio, LR) برای این بیماری برای این بیماری یا نسبت بین احتمال بیماری در صورت وجود یک فرد با سابقه بیماری در خانواده به احتمال بیماری بدون وجود این سابقه یا نسبت ۷/۵۸٪ به ۱/۳۵٪ حدود ۵/۶ بود.

## بحث و نتیجه‌گیری

ما در این مطالعه موارد نهان خایگی را در اقوام بیماران مبتلا به نهان خایگی که در طی سالهای ۸۶-۸۴ جهت درمان نهان خایگی به مرکز آموزشی درمانی کودکان مراجعه کرده بودند بررسی کردیم. قسمت اعظم مطالعاتی که در مورد نهان خایگی انجام شده است در مورد بروز نهان خایگی، زمینه‌های بروز آن در نوزادان و نیز عوارض آن می‌باشد (۳-۷). بروز نهان خایگی در مطالعات مختلف بین ۱-۲٪ ذکر شده است. این رقم در مطالعه دکتر کمالی و همکاران در منطقه استان زنجان به میزان ۷/۸٪ گزارش شده است که با رقم‌های سایر مناطق اختلاف معنی‌داری دارد (۳).

در منطقه آذربایجان شرقی این مطالعه در سالهای ۸۲-۸۱ در شهر تیریز و حوالی آن انجام شده است.

با مطالعه بر روی بیش از ۹۰۰۰ شیرخوار مذکر در ۱۲ ماه اول زندگی این بروز به میزان ۱/۳۵٪ بدست آمده است (۴). طراحی مطالعه مذکور به این صورت بود که تمام شیرخواران مذکر در طی سال اول زندگی در چندین نوبت متوالی معاینه شده نتیجه آخرین معاینه در یک سالگی به عنوان محل تثبیت شده بیضه و تشخیص نهایی درج شده و بیمار جهت درمان مقتضی ارجاع می‌شد. نتایج این مطالعه بسیار مشابه به نتایج مطالعات انجام شده در آمریکای شمالی و اروپا بوده (۵-۷) و پروتکل معاینه شیرخواران مذکر نیز نظیر پروتکل مرکز آموزشی درمانی John Radcliffe انگلستان است (۱). پس از سری مطالعات مربوط به بروز نهان خایگی، قسمت اعظم مطالعات انجام شده در مورد زمینه‌های بروز آن می‌باشد که از جمله این مطالعات انتشار یافته در ایران مطالعه آقای دکتر تجری و همکاران است که در گرگان انجام شده است (۸). بنا به این مطالعه و مطالعات مشابه (۹) عوامل مستعدکننده برای نهان خایگی عبارتند از: نارس بودن، وزن پائین هنگام تولد، وزن پایین نسبت به سن حاملگی، دوقلویی یا استفاده از هورمون‌ها در طی دوره بارداری توسط مادر.

بررسی‌های دیگر انجام شده بر روی نهان خایگی در زمینه ارزیابی عوارض آن بوده است که مهمترین بررسی‌ها بر روی خطر بروز بدخیمی در افراد مبتلا به نهان خایگی است که تا حدود ۴۸/۹٪ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر تخمین زده شده است. این رقم مقایسه با خطر سرطان در افراد طبیعی یعنی ۲/۲ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر فرد بالغ حدود ۲۲ برابر بیشتر است (۱۰).

به صورت کلی مطالعات محدودی بر روی بروز فامیلی نهان خایگی انجام شده است. تقریباً مطالعه مشابهی در ایران وجود

در مقاله حاضر نیز علیرغم اینکه روش مطالعه کاملاً متفاوت با مقاله فوق بود تقریباً نتایج مشابهی بدست آمده است و بروز نهان خایگی در فامیل فرد مبتلا در حدود ۵ برابر بیشتر از متوسط معمول جامعه است. متأسفانه مطالعه دیگری در ایران وجود ندارد و از سایر کشورها نیز در دسترس نمی‌باشد تا بتوان قضاوت مطمئن‌تری از نتیجه آن بعمل آورد ولی نظیر مطالعه انجام شده پیش از این مطالعه بنظر می‌رسد که عوامل ژنتیکی مساعدکننده برای بروز انحصاری نهان خایگی وجود دارد که شاید شناخت آنها برای پیشگیری از این اختلال عوارض آن و از جمله بررسی عوامل ژنتیکی مساعدکننده کانسری بیضه (مواردی که تاکنون بررسی شده اند) مفید باشد.

ندارد. بررسی مقالات بسیار محدود انجام شده نشان می‌دهد که احتمال افزایش بروز فامیلی این اختلال حتی بدون وجود هیچیک از ریسک فاکتورهای زمینه‌ساز وجود دارد. از جمله مطالعه انجام شده توسط Elert و همکاران است که در آن بروز نهان خایگی و سایر اختلالات اسکروتال تا حدود چهار برابر نسبت به جمعیت نرمال بیشتر گزارش شده است (۱۱). در همین مطالعه افزایش بروزی نسبت به سایر آنومالیهای اروژیتال نیز گزارش شده است. نتیجه‌گیری مطالعه فوق این بوده است که با توجه به دو مورد فوق یعنی افزایش نهان خایگی و افزایش اختلالات تناسلی در افراد ذکور خانواده، وجود یک عامل ژنتیکی مساعدکننده در این اختلال بسیار محتمل است.

## References

1. John Radcliffe hospital cryptorchidism study group. Cryptorchidism: an apart substantial increase since 1960. *BMJ* 1986; **293**: 1401-1404.
2. Perez-Brayfield M, Kirsch AJ. Cryptorchidism. *emedicine*, 2009, Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1017420-overview> (Accessed oct 2009).
3. Kamali A, Jafari F. Undescended Testicle in newborns of Hakim Hidchi women Hospital. *ZUMS Journal* 1999; **33**: 30-35.
4. Aslanabadi S, Kazemi Rashed F. The prevalence of cryptorchidism in children (<1 years old) of tabriz and the role of primary health services in detection. *Tabriz Medical Journal* 2006; **28**(3): 25-38.
5. Berkowitz GS, lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bolian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatric* 1993; **92**(1): 44-49.
6. Tong M, Lim C, Fatimeh H. Undescended testes: Incidence in 1002 consecutive male infants and outcome of 1 year of age. *Pediatric Surg Int* 1998; **13**: 34-37.
7. Ghirri P, Giulli C, Yuerich M, Cultano A, Faraoin M, Guerrini L, et al. Incidence at birth and natural history of cryptorchidism a study of 10,730 consecutive male infants. *J Endo Crinal Invest* 2002; **25**(8): 709-715.
8. Tajari HR, Golalipour MJ, Vakili MA, Okhovat Sh, Chryptorchidis S. Prevalence in newborn boys in Gorgan Dizyani, s Hospital. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 1999; **1**(20): 21-27.
9. Akro O, Lipworth L, Cnatingins S, Sparen P, Ekbon A. Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology* 1992; **10**(6): 346-349.
10. Samfest JM, Kohon TF. Cryptorchidism. *emedicine*, 2009, Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/43873-overview> (Accessed oct 2009).
11. Elert A, John K, Heidenretch A, Hofmann R. Population – based investigation of familial undescended testis and its association with other urogenital anomalies. *J Pediatric Urol* 2005; **1**(6): 403-407.