

گزارش دو مورد حذف بیضه به روش لاپاروسکوپی در درمان بیضه زن ساز

علی شمس^۱، نزهت موسوی فر^۲، نفیسه ثقفی^۳، عباسعلی امید^۴، مهران ابوالبشری^۵، سعید شمس^۶

۱- استناد اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- استادیار زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- دانشیار زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴- استناد پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۵- متخصص اورولوژی

۶- دانشجوی PHD فیزیولوژی

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۲۳

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۲/۱۵

خلاصه

مقدمه: بیضه زن ساز یکی از انواع دوجنسی بودن مردانه و یک سندرم نادر ارثی وابسته به کروموزوم X می باشد. در این گزارش دو مورد بیمار دارای بیضه زن ساز معرفی شده و ارزش لاپاروسکوپی در تشخیص و درمان این بیماری ارزیابی شده است.

معرفی بیمار: دو خانم نابارور با سابقه آمنوره به مرکز ما ارجاع شدند. در ارزیابی آنها با سونوگرافی شکمی و لگنی، فقدان رحم و حضور دو گناد در نزدیک رینگ داخلی اینگوینال دیده شد. موی زهار و رشد دستگاه تناسلی خارجی و پستان مانند زنان طبیعی بود. بررسی هورمونی انجام شد. کاربوتیپ ۴۶XY بود. در سی تی اسکن شکم بیمار دوم دو گناد که بیانگر بیضه بودند، مشاهده شد. به منظور تشخیص به وسیله لاپاروسکوپ تحت بیهوشی عمومی و با تکنیک Hasson، تروکار ۱۰^F وارد شد. بیضه ها داخل شکم مشخص شدند و به علت خطر گنادوبلاستوما، با قرار دادن ۲ تروکار ۵^F در هر دو بیمار، گونادکتومی انجام گرفت. هر دو بیمار دو روز بعد از عمل مرخص شدند. یافته های بافت شناسی وجود بیضه را تایید کرد.

نتیجه گیری: با توجه به تجارب دیگران و تجربه اندک ما به نظر می رسد که حذف بیضه به روش لاپاروسکوپی با موربیدیت کمتر و بدون عارضه قابل انجام است.

کلمات کلیدی: حذف بیضه، بیضه زن ساز، دوجنسی

* نویسنده مسؤول: علی شمس

آدرس: گروه اورولوژی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی

shamsaa@mums.ac.ir

مشهد

تلفن: ۸۰۱۲۸۵۷ (۵۱۱) ۹۸+

مقدمه

بیضه زن ساز^۱ یکی از انواع دوجنسی بودن مردانه و یک سندرم نادر ارثی وابسته به کروموزوم X می باشد که کاریوتایپ آن ۴۶XY بوده و به علت عدم پاسخ عضو انتهائی به آندروژن بروز می کند (۱). این سندرم به دو نوع کامل و یا ناکامل تظاهر می نماید. شیوع بیماری ۱ در ۲۰۰۰۰ می باشد. شکل کامل آن شایع تر بوده و بین یک تا ۲۰ هزار تا ۱ در ۶۴ هزار مرد بروز می نماید (۲).

این بیماران از نظر شکل ظاهری، کاملاً زن می باشند. مثلاً پستان ها رشد کافی داشته، دستگاه تناسلی خارجی زنانه، و مهبل با عمق متغیر می باشد. معمولاً بیماری در دوران شیرخوارگی یا طفولیت بعلت فتق مغبنی دوطرفه (که ساک فتق حاوی بیضه است) کشف می شود. این بیماران در ۲۰-۳۰٪ از موارد در خطر بدخیمی بیضه ها هستند. لذا حذف بیضه آنها کاملاً ضروری است ولی باید آنرا بعد از بلوغ انجام داد زیرا در طول زمان تستوسترون مترشحه از بیضه های داخل شکمی یا داخل کانال مغبنی در محیط تبدیل به استروژن شده و سبب رشد پستانها و سایر صفات ثانویه جنسی زنانه می شود.

معرفی بیماران

روش حذف بیضه هنوز هم در بیشتر مراکز به روش سنتی یعنی روش لاپاروتومی است ولی ما در دو بیمار معرفی شده در این گزارش که دارای نوع کامل سندروم فوق بودند از روش لاپاروسکوپی استفاده کردیم.

مورد اول: خانم ۲۵ ساله خانه دار با فنوتیپ زنانه، بعلت ناباروری و آمنوره که مدتها تحت درمان داروئی بود به ما مراجعه کرد. رشد پستانها، موهای زهار و دستگاه تناسلی خارجی و مهبل طبیعی بود. در سونوگرافی، رحم وجود نداشت ولی دو گوناد داخل

شکمی مشاهده شد. میزان FSH، ۲۶ mIU/ml (مقدار طبیعی مردان ۲۳-۷۰ ساله ۱۵/۴-۱/۴) و میزان LH، ۲/۲۱ mIU/ml واحد (در مقدار طبیعی مردان ۲۳-۷۰ ساله ۷/۸-۱/۲) بالاتر و استرادیول پائین تر از حد طبیعی و تستوسترون طبیعی ۳۱۵، (۲۶۰-۱۰۰۰ ng/dl) بود. کاریوتیپ وی ۴۶XY بود.

مورد دوم: خانم ۱۹ ساله، دانشجو، با فنوتیپ زنانه، آمنوره اولیه، رشد طبیعی پستانها و موهای زهار و مهبل کوچک مراجعه کرد. FSH (۱/۲ mIU/ml)، LH (۱۳/۵ mIU/ml) و تستوسترون طبیعی (۷۱۳ ng/ml) ولی پرولاکتین ۲۰/۵ mIU/ml، در مردان میزان طبیعی کمتر از ۶/۱ mIU/ml کمی بالا بود. کاریوتیپ نامبرده نیز ۴۶XY بود. در سونوگرافی داخل شکمی رحم وجود نداشت ولی دو گوناد شبیه بیضه مشاهده شد. این بیمار در طفولیت به دلیل فتق دوطرفه مغبنی تحت عمل جراحی قرار گرفته بود ولی به دلیل بالا بودن بیضه ها تشخیص واقعی وی به تعویق افتاده بود.



شکل ۱- تصویر MRI بیمار دوم (بیضه های داخل شکم اطراف مثانه)

در MRI نیز رحم مشاهده نشد ولی دو بیضه مشخص شد. برای هر دو بیمار لاپاروسکوپی انجام شد و بعد از مشخص شدن دو بیضه، حذف بیضه ها بطور کامل و به روش زیر انجام شد. بعد از قرار دادن دو عدد

2- Follicle Stimulating Hormone
3- Luteiniation Hormone

1- Testicular feminization

شود. ۵۰٪ این بیماران فتق مغبنی دارند. بر عکس ۲- ۱٪ بیماران به ظاهر دختر، دارای کاریوتیپ ۴۶XY و مبتلا به سندرم فوق هستند لذا واژینوسکپی و بررسی دهانه رحم، قبل از اقدام به درمان فتق این دختران، ضروری می باشد. در این سندرم انتهای مهبل مسدود بوده و دهانه رحم وجود ندارد.

چون تستوسترون مترشحه از بیضه های این افراد در محیط، تبدیل به استرادیول شده و این ماده سبب رشد پستانها و سایر صفات ثانویه جنسی می شود لذا تا بعد از بلوغ باید آنها را تحت نظر داشت و سپس حذف بیضه را انجام داد (۴).

بعد از حذف بیضه به بیماران استروژن تجویز می شود. کوتاهی واژن این بیماران را می توان در اکثر موارد با دیلاتاسیون مرتفع ساخت. برخی از آنها هم از واژینوپلاستی سود می برند. قابل توجه است که این بیماران هویت زنانه دارند. حذف بیضه بطور معمول از طریق لاپاروتومی انجام می شود ولی در صورت وجود ابزار و تجهیزات لاپاروسکوپی قدم اول درمانی برای این افراد لاپاروسکوپی است (۲، ۳، ۵).

تروکار ۵ در خطوط میدکلاویکلار دو طرف در زیر ناف، گوناهای از سطوح اطراف جدا شدند. سپس پایه عروقی آنها با دو عدد کلیپس، لیگاتور شد و سپس قطع گردید. با افزایش طول برش به ۲ سانتی متر در محل ورود یکی از تروکارها گنادهای خارج گردید. پاسخ آسیب شناسی نیز وجود بیضه ها را تایید کرد. بیماران با حال عمومی خوب و بدون عارضه دو روز بعد از عمل، از بیمارستان مرخص شدند. رژیم غذایی عادی روز اول بعد از عمل برای هر دو بیمار شروع شد.

بحث

شایعترین علت دو جنسی کاذب مردانه اختلال در گیرنده های آندروژنی است. این بیماران از نظر دستگاه تناسلی خارجی یا کاملاً زنانه هستند مانند بیضه زن ساز و یا دارای ابهام جنسی مانند سندرم رایفن استاین هستند. به هر حال فرمول کروموزومی این افراد ۴۶XY و دارای دو بیضه و فاقد رحم می باشند و به علت داشتن کروموزوم Y در کاریوتیپ خطر بدخیمی در آنها زیاد و در حدود ۲۰-۳۰٪ است. در مطالعه کریپلانی این رقم ۲۸/۵۷٪ مشاهده شده است، یعنی دو بیمار از هفت بیمار دچار نئوپلاسم گوناد بودند (۳).

ژن گیرنده آندروژن ها بر روی کروموزوم X در محل Xq ۱۲-۱۱ قرار دارند. مردان فقط یک کپی از این ژن را دارا می باشند (۴).

کانایاما و همکارانش توالی ژنومیک DNA ژن گیرنده آندروژن را در یک مورد بیضه زن ساز بررسی کرده و جهش نقطه ای^۱ جدیدی را در Codon شماره ۸۹۲ از Exon شماره ۸ به صورت جایگزینی پرولین بجای لوسین ملاحظه کردند (۵).

این بیماران بندرت هنگام تولد تشخیص داده می شوند مگر اینکه تشخیص قبل از تولد بر پایه فنوتیپ زنانه و کاریوتیپ ۴۶XY از روی آمیوسنتز داده

1. Atabekoglu C, Berker B, Dunder I. Laparoscopic removal of dysgenetic gonads containing a giant seminoma, in an adult patient with testicular feminization syndrome. *Gynecol Endosc* 2002;11:441-3.
2. Yalinkaya A, Yayla M. Laparoscopic Assisted trans inguinal extracorporeal gonadectomy in six patients with androgen insensitivity syndrome. *Fertil Steril* 2003;80:429-33.
3. Kriplani A, Abbi M, Ammini A.C, Kriplani AK, Kucheria K, Takkar D. Laparoscopic gonadectomy in male pseudohermaphrodites. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;81:37-41.
4. Diamond D. Sexual differentiation: normal & abnormal. In: Wein A., Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C. Walsh Campbell's Urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007: v.4, pp.3799-829.
5. Kanayama H, Naroda T, Inoue Y, Kurokawa Y, Kagawa S. A case of complete testicular feminization: laparoscopic orchidectomy and analysis of androgen receptor gene mutation. *Int J Urol* 1999;6:377-30.