

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دوره ۳۰ شماره ۱ بهار ۱۴۸۷-۱۴۹ صفحات

## گزارش مورد

### گزارش دو مورد سندروم عدم حساسیت آندروژنی کامل

دکتر داود نوری زاده: استادیار ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط

E-mail: davoudnourizadeh@yahoo.com

دکتر شهریار هاشم زاده: استادیار جراحی توراکس دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۹/۱۸ پذیرش: ۲۳/۳/۸۶

#### چکیده

افراد مبتلا به سندروم عدم حساسیت آندروژنی کامل فتوتیپ نرمال مونث با دستگاه تناسلی خارجی زنانه داشته و فرمول کروموزومی آنها  $46xy$  می باشد. (Complete androgen insensitivity syndrome, CAIS) یک اختلال نادر بوده و شیوع آن ۱ در ۶۰۰۰۰ تا ۱ در ۲۰۰۰۰ تولد تخمین زده می شود. این بیماری اغلب در دخترانی که با فقط مغبنی مراجعه می کنند تشخیص داده می شود. در بین دختران مبتلا به فقط مغبنی شیوع این سندروم  $\approx 2/4\%$  تا  $8/0\%$  تا  $2/4\%$  گزارش شده است. در این مقاله دو مورد CAIS گزارش شده است. در مورد اول دختر ۱۸ ساله که با آمنوره اولیه مراجعه کرده بود در معاینه هر دو بیضه در ناحیه مغبنی لمس می شد. در بررسی بعمل آمده با اولتراسونوگرافی رحم، لوله های رحم و قسمت بالائی واژن تشکیل نشده بود. فرمول کروموزومی ایشان  $46xy$  بود. بعد از مشاوره تحت عمل اورکیتومی دو طرفه قرار گرفت و بعنوان دختر پرورش یافت. مورد دوم پسر ۱۶ ساله که در دوران نوزادی بعنوان دختر پرورش یافته ولی در ۵ سالگی به دنبال ترمیم فقط مغبنی دو طرفه و توجه به بیضه ها بعنوان پسر تربیت شده است. بعد از بلوغ و بروز صفات ثانویه جنسی مونث این پسر که در واگذاری جنسی راه درست برایش انتخاب نشده بود تحت عمل برداشتن هر دو پستان قرار گرفت و با مشکلات اجتماعی و روحی روانی زیاد مواجه شد. CAIS باعث بروز فتوتیپ کامل مونث می شود و باستی بعد از شروع بلوغ جهت جلوگیری از احتمال بدخیمی بیضه ها، اورکیتومی دو طرفه بعمل آید و فرد مبتلا بعنوان جنس مونث پرورش یابد.

کلید واژه ها: سندروم عدم حساسیت آندروژنی کامل، فتوتیپ، مؤنث

#### مقدمه

ترشح ماده مهار کننده مولرین از بیضه ها، تشکیل رحم، لوله های رحم و قسمت بالائی واژن مهار شده و لذا این افراد نابارور بوده و واژن آنها کوتاه و انتهای بالائی آن مسدود و در انتهای واژن سرویکس وجود ندارد. این افراد بعد از بلوغ در معرض ابتلا به بدخیمی های بیضه هستند (۱). شیوع فقط مغبنی بالا بوده و در آمارهای مختلف ۹۰-۵۰٪ گزارش شده است. بر عکس  $2/4-8/0\%$  دختران مبتلا به فقط مغبنی CAIS دارند (۲). جراحانی که

CAIS یک اختلال نادر بوده و شیوع آن ۱ در ۲۰۰۰۰ تا ۱ در ۶۰۰۰۰ تولد تخمین زده می شود. افراد مبتلا به این سندروم فتوتیپ نرمال مونث با دستگاه تناسلی خارجی زنانه داشته و فرمول کروموزومی آنها  $46xy$  می باشد. اگر چه بیضه این افراد در دوره جنینی تحت تاثیر گونادوتروپین های مادر تستوسترون ترشح می کنند اما نقص گیرنده های آندروژنی سبب می شود که آناتومی خارجی شکل زنانه داشته باشد. در هفته های اول جنینی بعلت

ناچار شد ترک دیار نموده و با خانواده خود به یکی از استانهای مجاور مهاجرت نماید.



شکل ۱: مورد دوم قبل از عمل



شکل ۲: مورد دوم بعد از عمل

## بحث

سندرم عدم حساسیت آندروژنی کامل (CAIS) با کاربیوتایپ  $46XY$  و بیضه دو طرفه و دستگاه تناسلی خارجی زنانه و عدم تشکیل مشتقات لوله مولرین مشخص می‌شود. تاکنون گزارشی وجود ندارد که افراد مبتلا به این سندرم که بعنوان دختر تربیت شده اند تغییر جنسیت داده و بعنوان جنس مذکر ادامه زندگی بدهند (۲).

دختران مبتلا به فقط مغبنی را معالجه می‌کنند معمولاً اولین افرادی هستند که امکان تشخیص، مشاوره و یا مداخله احتمالی را در معالجه این بیماران پیدا می‌کنند. چنانکه این اختلال در موقع ترمیم فقط مغبنی تشخیص داده نشود معمولاً در حین بررسی علت آمنوره بعد از بلوغ تشخیص داده می‌شود (۱). در بررسی آندروکرینی تستوسترون، دی هیدروستوسترون و گونادوتropین‌ها نرمال بوده که خود سبب ظاهر شدن قیافه زنانه از جمله رشد پستانها شده ولی بعلت نقص در گیرنده‌های آندروژنی رویش مو در ناحیه زیر بغل و عنانه کمتر است. ما در این مطالعه ضمن مرور بر مقالات موجود پیامدهای انتخاب دو روش متفاوت معالجه در مورد دو بیمار مبتلا به CAIS را بررسی می‌کنیم.

## شرح حال بیماران

مورد اول: دختر خانم ۱۸ ساله با قیافه زنانه که بعلت آمنوره اولیه تحت بررسی قرار گرفته است. در معاینه هر دو بیضه در محل رینگ خارجی لمس می‌شود، سونوگرافی رحم و تخمدان‌ها را نشان نداده و در کاربیوتایپ بعمل آمده فرمول کروموزومی  $46XY$  می‌باشد. قهرمان کارانه بوده و مشغول تحصیل است. با مشاوره انجام شده با والدین و خود بیمار و روشنگری آنها در مورد اختلال موجود و عوارض آن از جمله ناباروری و احتمال بدخیمی در بیضه‌ها، بیمار تحت عمل اورکیکتومی دو طرفه قرار گرفت و ضمن اورکیکتومی زیر بیهوشی عمق واژن ارزیابی شد که حدود ۴ سانتی متر بود. بیمار و والدین ایشان تصمیم گرفتند تا در صورتی که شرایط ازدواج فراهم شود نسبت به ترمیم واژن اقدام گردد.

مورد دوم: نوجوان ۱۶ ساله با فوتیپ زنانه و ژنیکوماستی مراجعه کرده و در معاینه، ژنیتال خارجی زنانه دارد. در دوران کودکی بعلت فوتیپ زنانه، والدین اسما دختر انتخاب کرده و بعنوان دختر پرورش یافته و در سن ۵ سالگی با علائم فقط مغبنی دو طرفه به پزشک مراجعه و تحت عمل ترمیم فقط قرار گرفته است. حین عمل، پزشک متوجه وجود بیضه در هر دو طرف شده و در بررسی کروموزومی، نامبرده فرمول کروموزومی  $46XY$  داشته است. بدون بررسی اضافی و یا انجام مشاوره با همکاران دیگر پزشک معالج به والدین بیمار اعلام کرده که فرزند شما مذکور است و لذا والدین از این پس نامبرده را بعنوان پسر تربیت نموده اند. در سن ۱۳ سالگی علائم ژنیکوماستی شروع شده و در بررسی با سونوگرافی رحم و تخمدانها دیده نشده و در انتهای کانال اینگوئیتال راست و چپ بیضه گزارش شده است. در سن ۱۶ سالگی رشد پستانها کامل شده و با توجه به مشکلات اجتماعی، روحی و روانی پیش آمده بعلت ژنیکوماستی در محیط مدرسه پسرانه، بیمار تصمیم به برداشتن پستانها نموده است (شکل ۱ و ۲). علیرغم مشاوره تخصصی با نامبرده و توضیح کامل در مورد مشکل پیش آمده، نامبرده حاضر نشد بعنوان مونث زندگی خود را ادامه دهد لذا تحت عمل ماستکتومی و اورکیکتومی دو طرفه قرار گرفت و بعلت مشکلات اجتماعی و روحی روانی پیش آمده

توصیه شد. در صورتی که در تیپ دو واژن کاذب با هیپوسپادیاز پرینواسکروتال وجود داشتند و همیشه با صفات ثانویه جنسی مردانه در دوران بلوغ ظاهر می نمایند. این افراد بایستی بعنوان جنس مذکر ادامه زندگی دهند (۴). در یک بررسی همزمان در سه مرکز دانشگاهی توسط Marion و همکاران اعلام شد که در افراد مبتلا به CAIS قبل از سن ۲۵ سالگی احتمال بدخیمی بیضه پائین بوده و بعد از ۲۵ سالگی این احتمال به حدود ۲-۵٪ می رسد. لذا اورکیتومی را بعد از بلوغ جنسی زنانه در این افراد توصیه کردند (۵). در گزارش ما، مورد اول که بر بناء اصول علمی راهنمائی و معالجه شده بود در زندگی روزمره خود مشکلات حاد نداشته و با شرایط موجود خود را تطبیق داده است. ولی مورد دوم بعلت راهنمائی غلط دچار تنش های شدید اجتماعی و روحی شده و آینده مبهمی پیش روی دارد.

### نتیجه گیری

در بررسی مقالات جدید علیرغم پیشرفت‌های چشمگیر در تکنیکهای جراحی برای بازسازی آلت تناسلی افرادی که بعلت سندروم‌های مختلف آلت تناسلی مردانه کوچک دارند، ولی هنوز هم بعلت وجود ژنتیال خارجی زنانه در CAIS و تیپ یک (PAIS)، این افراد اگرچه بعلت اثرات آنдрوروژنی دوران جنبی تمایل به بروز رفتارهای مردانه دارند بایستی بعنوان جنس مونث تربیت شده و در فرم CAIS بعد از بلوغ عمل اورکیتومی انجام شود. و دخترانی که علائم هرنی اینگوئیال دارند بایستی ضمن انجام کاریوتایپ سایر بررسی های تکمیلی از نظر CAIS انجام شود.

Umut و همکاران در مدت ۱۲ سال در یک بیمارستان دانشگاهی یک مطالعه آینده نگر با حجم نمونه بیشتر در بین ۲۷۰ دختر با علائم فتق مغبنی انجام و ۳ مورد مبتلا به CAIS پیدا کردند لذا شیوع این سندرم را در بین دختران مبتلا به فتق مغبنی ۱/۱٪ گزارش و بعلت ارتباط این دو بیماری با هم پیشنهاد کردند که تمام دختران با علائم فتق مغبنی بایستی با بررسی های تکمیلی از نظر CAIS تحت ارزیابی قرار گیرند (۱). William و همکاران در یک مطالعه ۷ ساله تعداد ۱۸ کودک با فرمول کروموزومی ۴۶xy و سندروم‌های مختلف را بعلت کوچک بودن فالوس تحت بررسی قرار دادند. از این تعداد ۳ نفر (۱7٪) بعنوان پسر و ۱۵ نفر (۸۳٪) بعنوان دختر پرورش یافتند. نوزادانی که از نظر اجتماعی، قانونی و جراحی جنسیت مونث برای آنها انتخاب شده بود و تحت عمل اورکیتومی دوره نوزادی قرار گرفته بودند بعلت اثرات فعال آندروروژن در دوران جنبی، اغلب رفتار مردانه از خود نشان دادند. بطوری که در کترول دراز مدت ۵۹٪ بعنوان مذکور و ۳۵٪ بعنوان مونث ادامه زندگی دادند. تمام این ۱۸ بیمار بطرور قابل توجه تمایل به انجام رفتار و فعالیت های مردانه داشتند. ۳ مورد از این ۱۸ بیمار، مبتلا به سندرم عدم حساسیت آندروروژنی بطرور نسبی<sup>۱</sup> بوده و مورد CAIS وجود نداشت (۳).

James در مقاله خود تحت عنوان ملاحظات کلینیکی جدید در سندرم عدم حساسیت آندروروژنی اعلام کرد که در فرم کامل این سندرم (CAIS) بایستی افراد جنسیت مونث را انتخاب نموده و بعنوان جنس مونث پرورش یابند و جهت جلوگیری از احتمال بدخیمی، بعد از بلوغ، اورکیتومی انجام گیرد، ولی ایشان فرم ناکامل این سندرم (PAIS) را به دو تیپ تقسیم نمودند: تیپ یک که در آن ممکن است درجهاتی از بروز صفات مردانه دیده شود. در این افراد برداشتن زودهنگام بیضه ها و انتخاب جنسیت مونث

## Reference

1. Umut S, Shani KP, Stephen ED,"The incidence of complete androgen insensitivity in girls with inguinal hernias and assessment of screening by vaginal length measurement". *Journal of pediatric surgery* 2005; **40**: 133-137.
2. David AD, Sexual differentiation: Normal and abnormal. In Walsh, PC, Retik A.B, Vaughan ED, Wein A.J. *Campbell's Urology*, 8<sup>th</sup> ed. Saunders. Philadelphia 2002; pp: 2417-2418.
3. William GR, Bradley PK, A 7 year experience of genetic males with sever phallic inadequacy assigned female. *J of Urology* 2004; **172**: 2395-2398.
4. Glenn JF, Testicular feminization syndrome: Current clinical considerations. *J of Urology*, 1976; **6**: 569-77.
5. Verp MS, Simpson JL, Abnormal sexual differentiation and neoplasia. *Cancer Genet Cytogenet*. 1987; **2**: 191-218.

1. Partial androgen insensitivity syndrome, PAIS