

## گزارش دو مورد سندرم عدم حساسیت آندروژنی کامل

دکتر داوود 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: ۸۶/۳/۲۳

### چکیده

افراد مبتلا به سندرم عدم حساسیت آندروژنی کامل فنوتیپ نرمال مونث با دستگاه تناسلی خارجی زنانه داشته و فرمول کروموزومی آنها ۴۶XY می باشد. بیماری اغلب در دخترانی که با فتق مغبنی مراجعه می کنند تشخیص داده می شود. در بین دختران مبتلا به فتق مغبنی شیوع این سندرم ۰/۸٪ تا ۲/۴٪ 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 ۴۶ XY بود. بعد از مشاوره تحت عمل اورکیکتومی 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 فتق 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 فنوتیپ کامل مونث می شود و بایستی بعد از شروع بلوغ جهت جلوگیری از احتمال بدخیمی بیضه ها، اورکیکتومی دو طرفه بعمل آید و فرد مبتلا بعنوان جنس مونث پرورش یابد.

**کلید واژه ها:** سندرم عدم حساسیت آندروژنی کامل، فنوتیپ، مونث

### 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 فتق مغبنی بالا بوده و در آمارهای مختلف ۹۰-۵۰٪ گزارش شده است. برعکس ۲/۴-۰/۸٪ دختران مبتلا به فتق مغبنی CAIS دارند (۱و۲). 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 سندرم فنوتیپ نرمال مونث با دستگاه تناسلی خارجی زنانه داشته و فرمول کروموزومی آنها ۴۶XY 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 بعلا

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 کاربوتایپ ۴۶XY و بیضه دو طرفه و دستگاه تناسلی خارجی زنانه و عدم تشکیل مشتقات لوله مولرین مشخص می شود. 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 فتق مغبنی را معالجه می کنند معمولاً اولین افرادی هستند که امکان تشخیص، مشاوره و یا مداخله احتمالی را در معالجه این بیماران پیدا می کنند. چنانکه این اختلال در موقع ترمیم فتق مغبنی تشخیص داده نشود معمولاً در حین بررسی علت آمنوره بعد از بلوغ تشخیص داده می شود (۱). در بررسی آندوکرینی تستوسترون، دی هیدروتستوسترون و گونادوتروپین ها نرمال بوده که خود سبب ظاهر شدن قیافه زنانه از جمله رشد پستانها شده ولی بعلت نقص در گیرنده های آندروژنی رویش مو در ناحیه زیر بغل و عانه 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 می کنیم.

## 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 می شود، سونوگرافی رحم و تخمدان ها را نشان نداده و در کاربوتایپ بعمل آمده فرمول کروموزومی ۴۶XY می باشد. قهرمان کاراته بوده و مشغول تحصیل است. با مشاوره انجام شده با والدین و خود بیمار و روشننگری آنها در مورد اختلال موجود و عوارض آن از جمله ناباروری و احتمال بدخیمی در بیضه ها، 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 فنوتیپ زنانه و ژنیکوماستی مراجعه کرده و در معاینه، ژنیتال خارجی زنانه دارد. در دوران کودکی بعلت فنوتیپ زنانه، والدین اسم دختر انتخاب کرده و بعنوان دختر پرورش یافته و در سن ۵ سالگی با علائم فتق مغبنی دو طرفه به پزشک مراجعه و تحت عمل ترمیم فتق قرار گرفته است. در بررسی کروموزومی، نامبرده فرمول کروموزومی ۴۶XY داشته است. بدون بررسی اضافی و یا انجام مشاوره با همکاران دیگر پزشک معالج به والدین بیمار اعلام کرده که فرزند شما مذکر 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 اینگوینال 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 پرینوآسکروتال وجود داشتند و همیشه با صفات ثانویه جنسی مردانه در دوران بلوغ تظاهر 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 اورکیکتومی را بعد از بلوغ جنسی زنانه در این افراد توصیه کردند (۵). در گزارش ما، مورد اول که بر مبنای اصول علمی راهنمایی و معالجه شده بود در زندگی روزمره خود مشکلات حاد نداشته و با شرایط موجود خود را تطبیق داده است. ولی مورد دوم بعلت راهنمایی 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 سندرمهای مختلف آلت تناسلی مردانه کوچک دارند، ولی هنوز هم بعلت وجود ژنیتال خارجی زنانه در CAIS و تیپ یک (PAIS)، این افراد اگرچه بعلت اثرات آندروژنی دوران جنینی تمایل به بروز رفتارهای مردانه دارند بایستی بعنوان جنس مونث تربیت شده و در فرم CAIS بعد از بلوغ عمل اورکیکتومی انجام شود. و دخترانی که علائم هرنی اینگوینال دارند بایستی ضمن انجام کاربوتایپ 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 مغربی انجام و ۳ مورد مبتلا به CAIS پیدا کردند لذا شیوع این سندرم را در بین دختران مبتلا به فتق مغربی ۱/۱٪ گزارش و بعلت ارتباط این دو بیماری با هم پیشنهاد کردند که تمام دختران با علائم فتق مغربی 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 سندرمهای مختلف را بعلت کوچک بودن فالوس تحت بررسی قرار دادند. از این تعداد ۳ نفر (۱۷٪) 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 اورکیکتومی دوره نوزادی قرار گرفته بودند بعلت اثرات فعال آندروژن در دوران جنینی، اغلب رفتار مردانه از خود نشان دادند. بطوری که در کنترل دراز مدت ۵۹٪ بعنوان مذکر و ۳۵٪ بعنوان مونث ادامه زندگی دادند. تمام این ۱۸ بیمار بطور قابل توجه تمایل به انجام رفتار و فعالیت های مردانه داشتند. ۳ مورد از این ۱۸ بیمار، مبتلا به سندرم عدم حساسیت آندروژنی بطور نسبی<sup>۱</sup> بوده و مورد CAIS وجود نداشت (۳).

James در مقاله خود تحت عنوان ملاحظات کلینیکی جدید در سندرم عدم حساسیت آندروژنی 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، ارکیکتومی انجام گیرد، ولی ایشان فرم ناکامل این سندرم (PAIS) را به دو تیپ تقسیم نمودند: تیپ یک که در آن ممکن است درجاتی 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.