

گزارش یک مورد سندرم بیضه‌های زن ساز

دکتر مه‌ری جمیلیان*

استادیار، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت ۸۴/۱۱/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۴/۱۲/۲۷

چکیده

مقدمه: سندرم بیضه‌های زن ساز اختلالی است که میزان وقوع آن از یک در ۲۰۰۰۰ تا یک در ۶۴۰۰۰ تولد جنس مذکر متغیر است. مشخصات سندرم، فنوتیپ طبیعی زنانه، کاریوتایپ مردانه XY ۴۶، تستوسترون خونی طبیعی یا افزایش یافته و LH طبیعی تا افزایش یافته می‌باشند. در این مقاله یک مورد سندرم بیضه‌های زن ساز گزارش می‌شود.

مورد: بیمار خانم مجرد ۱۶ ساله‌ای بود که به علت آمنوره اولیه و فقدان صفات ثانویه جنسی به بیمارستان طالقانی اراک مراجعه کرده بود. بیمار از نظر دستگاه تناسلی خارجی زنانه طبیعی، بدون رشد سینه‌ها و دچار فقدان رویش موهای آگزیلری و پوبیس بود. وی سابقه عمل جراحی فتق اینگوئینال دو طرفه داشت. در آزمایشات هورمونی، سطوح پلاسمایی FSH و LH افزایش یافته و سطوح پلاسمایی تستوسترون و استرادیول نرمال بودند. در سونوگرافی و CT اسکن لگن، رحم و ضمایم دیده نشد. کاریوتایپ کروموزومی XY ۴۶ گزارش گردید.

نتیجه گیری: توصیه شده است که به دلیل خطر نئوپلازی، بیضه موجود باید در زمان مناسب در آورده شود و هورمون درمانی لازم نیز برای بیمار صورت گیرد. همچنین برخورد با بیمار و خانواده وی به حساسیت و دقت زیادی نیاز دارد.

کلید واژگان: سندرم بیضه‌های زن ساز، آمنوره اولیه، فتق اینگوئینال

*نویسنده مسئول: اراک، مرکز آموزشی درمانی طالقانی، صندوق پستی: ۴۹۳۶۹ - ۳۸۱۶۱، تلفن: ۲۷۷۶۰۶۵

Email: mjamilian@yahoo.com

مقدمه

فقدان ناکامل حساسیت به آندروژن، ممکن است در بلوغ بزرگی کلیتوریس و چسبندگی لایبواسکلروتال دیده شود (۶). بیش از ۵۰ درصد فتق اینگوئینال دارند (۷). الگوی هورمونی در این افراد طبیعی است. LH نرمال یا بالا، تستوسترون نرمال و یا به تدریج افزایش یافته، استرادیول بالا (برای مردان) و FSH طبیعی تا کمی بالا دارند. در این مطالعه یک مورد سندرم بیضه زن ساز گزارش شده است.

مورد

خانم الف م ساکن اراک، ۱۶ ساله به علت آمنوره اولیه و فقدان صفات ثانویه جنسی به بیمارستان طالقانی مراجعه نموده است. بیمار فرزند پنجم خانواده است. این خانواده دارای ۷ دختر و ۲ پسر می‌باشد که فرزندان بزرگ‌تر از بیمار ۴ دختر بوده که ۳ نفر آنها ازدواج نموده و صاحب فرزند نیز می‌باشند و خواهر دیگرش که ۱۹ سال سن دارد، علائم بلوغ را دارد ولی سیکل‌های ماهیانه وی با مصرف داروهای هورمونی ایجاد می‌شود. در دخترهای کوچک‌تر از بیمار که در سنین ۱۲ و ۱۵ سال هستند، علائم بلوغ ظاهر شده است. ۲ فرزند آخر خانواده دو پسر با سن ۶ و ۷ سال هستند. وزن بیمار ۶۱ کیلوگرم و قد بیمار ۱۶۰ سانتی‌متر می‌باشد.

از نظر وضعیت ظاهری، رویش سینه‌ها در مرحله اول Tanner یعنی وضعیت قبل از بلوغ به صورت فقدان بافت پستانی قابل لمس و وجود آرنول با قطر کمتر از ۲ سانتی‌متر، می‌باشد و نوک پستان کاملاً صاف است. از نظر رویش موهای ناحیه پویس، مرحله اول Tanner یعنی مقداری موی غیر جنسی در ناحیه تناسلی مشهود است. هم‌چنین عدم رویش موهای اگزیلری وجود دارد. دستگاه تناسلی خارجی همانند

در سندرم بیضه‌های زن ساز^۱ بیمار خصوصیات زنانه را به همراه بیضه دارا است و کاریوتایپ وی XY ۴۶ می‌باشد. هرمافرودیت کاذب به این معنی است که ارگان‌های تناسلی همانند گنادها نیستند (۱، ۲). بنابراین بیمار فردی است که از نظر فنوتیپ خانم است اما رویش موهای پویس و اگزیلری ندارد یا ناچیز است. این فرد از نظر ژنتیکی و گنادی مرد است ولی خصوصیات مردانه ندارد. نقص در تکامل مردانه به صورت طیفی که طی آن اشکال ناقصی از آندروژن بی کفایت جایگزین پاسخ‌های آندروژنی شده‌اند، بروز می‌کند (۳). انتقال این اختلال از طریق ژن وابسته به X مغلوب انجام می‌شود که مسئول گیرنده درون سلولی آندروژن می‌باشد (۴، ۵). میزان وقوع این سندرم از یک در ۲۰۰۰ تا یک در ۶۴۰۰۰ تولد جنس مذکر متغیر است (۱).

این بیماران معمولاً هنگام تولد طبیعی هستند و تا بلوغ به پزشک مراجعه نمی‌کنند. مراجعه این بیماران به پزشک عمدتاً قبل از بلوغ به دلیل هرنی اینگوئینال و بعد از بلوغ به دلیل آمنوره اولیه می‌باشد. رشد و تکامل طبیعی است. گرچه قد آنها معمولاً بلندتر از میانگین است و بازوها و دست‌ها و پاهای بلند دارند. رشد روانی - جنسی از نظر رفتار، بینش وانگیزه مادری بدون شک زنانه است. تکامل خارج از تناسب پستان دارند (گاهی تا مرحله سوم Tanner) و پستان‌ها معمولاً بافت غده‌ای طبیعی و نوک پستان ندارند. لب‌های کوچک معمولاً رشد نمی‌کند و واژن کور و کم عمق‌تر از حالت عادی است. هم‌چنین فاقد مشتقات مولرین (یعنی رحم و لوله‌های فالوپ) هستند. در

¹ - T F: Testicular feminization.

یک خانم نرمال است و هیچ آثاری از اتصال چین‌های لایواسکلروتال، بزرگ شدن کلیتوریس و تغییرات آناتومیک پیشابراه مشهود نیست. از نظر ظاهری صفات ثانویه جنسی مردانه یعنی رویش موهای بدن، صورت، آکنه و صدای کلفت وجود ندارد.

بیمار سابقه دو بار عمل جراحی فتق اینگوینال را در سنین ۱۱ و ۱۳ سالگی ذکر می‌کند که پاتولوژی آن immature testicular tissue گزارش گردیده است. در آزمایشات هورمونی، میزان TSH ۰/۹ میلی یونیت در میلی لیتر، FSH ۳۸ میلی یونیت در میلی لیتر، LH ۸۴ میلی یونیت در میلی لیتر، تستوسترون ۰/۹ نانوگرم در میلی لیتر و استرادیول ۲۷ میکروگرم در میلی لیتر گزارش شد.

در سونوگرافی لگن با مثانه پر، رحم و تخمدان‌ها دیده نشد. در CT اسکن لگن با کنتراست، جسم رحم و ضمایم آن دیده نشد. برای بیمار کاریوتایپ درخواست شد که هرمافرودیت XY ۴۶ گزارش گردید.

بحث

شیوع نئوپلازی غدد جنسی در سندرم TF افزایش می‌یابد. اغلب پزشکان معتقدند خطر نئوپلازی قبل از سن ۲۵ سالگی پائین است و خطر کارسینوم بیضه ۵ درصد افزایش دارد که معمولاً در دهه دوم و سوم عمر ایجاد می‌شود، به طوری که ۳۳ درصد این افراد تا سن ۵۰ سالگی مبتلا به بدخیمی تومورال بیضه می‌شوند (۸). عارضه اصلی بیضه نزول نیافته در سندرم TF همانند تمام اشکال کریپتورکیڈیسم پیدایش تومور است. از آنجا که بیماران مبتلا، در دوران بلوغ رشد و تکامل طبیعی دارند و در زمان مورد انتظار بلوغ، رشد زنانه کامل پیدا می‌کنند و از آنجا که تومور قبل از بلوغ

به ندرت ظاهر می‌شود، معمولاً درآوردن بیضه با جراحی را به بعد از بلوغ موکول می‌کنند. اما اگر بیضه در ناحیه اینگوینال یا لایا مازور باشد و موجب ناراحتی یا هرنی اینگوینال شود باید بیضه را قبل از بلوغ با جراحی درآورد. اگر ترمیم هرنی قبل از بلوغ لازم شد، جراحان غالباً برای جلوگیری از جراحی مجدد ترجیح می‌دهند که بیضه را در همان عمل در آورند. اگر بیضه قبل از بلوغ درآورده شود برای رشد طبیعی قد و رشد سینه درمان جای‌گزینی استروژن در زمان مناسب ضرورت دارد. اگر بیضه بعد از بلوغ در آورده شود علائم یائسگی و سایر علائم کمبود استروژن ظاهر می‌شود، بنابراین این درمان جای‌گزینی با استروژن لازم است.

کنترل مبتلایان به نقص گیرنده آندروژن، باید براساس فنوتیپ باشد (۹). با وجود نرمال بودن تستوسترون در این سندرم، به علت نقص در گیرنده آندروژن تمایز جنسی که نیازمند آندروژن است رخ نمی‌دهد (۱۰) و تکامل در مجموع زنانه است و چون هورمون آنتی مولرین وجود دارد تکامل لوله مولرین (یعنی رحم، لوله‌ها و واژن فوقانی) مهار می‌شود (۱۱). زنان مبتلا به سندرم TF را باید بادرآوردن گنادها بلافاصله پس از رشد و بزرگ شدن پستان‌ها درمان کرد تا از بدخیمی جلوگیری شود و جهت حفظ صفات ثانویه جنسی و کاهش علائم گرگرفتگی و حفظ استخوان‌ها باید درمان جای‌گزینی با استروژن انجام شود. عمق کم واژن نیز با تکنیک‌های واژینوپلاستی درمان می‌گردد.

از عوارض دیگر این سندرم غیراز کانسر بیضه و ناباروری (۱۲)، وجود اختلالات روانی-اجتماعی می‌باشد. برخورد با بیمار و خانواده او به حساسیت و

patients with aY chromosome. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124:293.

9. Boehmer AL, Bruggenwirth H, Van Assendelft C, Otten BJ, Verleun-Mooijman MCT, Niermeijer, et al. Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4151.

10. Griffin JE. Androgen resistance-the clinical and molecular spectrum. *New Engl J Med* 1992. 326:611.

11. Weidemann W, Peters B, Romalo G, Spindler K-D, Schweikert HU. Respons to androgen treatment in a patient with partial androgen insensitivity and a mutation in the deoxy ribonucleic acid-binding of the androgen receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1173.

12. Minto CL, Liao KL, Conway GS, Creighton SM. Sexual function in women with complete androgen insensitivity syndrome. *Fertil Steril* 2003; 80:157.

13. Simpson JL. Genetics of sexual differentiation. In: Rock JA, Carpenter SE, editors. *pediatric and adolescent gynecology*. New York: Raven press; 1992. p.1-37.

14. Grino PB, Griffin JE, Cushard WG Jr, Wilson JD. A mutation of the androgen receptor associated with partial androgen resistance. familial gynecomastia and fertility. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 66:754.

15. Lubahn DB, Joseph DR, Sullivan PM, Willard HF, French FS, Wilson EM. Cloning of human androgen receptor complementary DNA and localization to the X chromosome. *Science* 1998; 240:327.

16. Brown TR, Lubahn DB, Wilson EM, Joseph DR, French, Migeon CJ. Deletion of the steroid binding domain of the human androgen receptor gene in one family with complete androgen insensitivity syndrome: evidence for further heterogeneity in this syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 85:8151.

17. Lubahn DB, Brown TR, Simental JA, Higgs HN, Migeon CJ, Wilson EM, French FS. Sequence of intron/exon junctions of the coding region of the human androgen receptor gene and identification of a point mutation in a family with complete androgen insensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86:9534.

دقت نیاز دارد. استدلال‌های روانی ممکن است مخرب باشند. زیرا بیمار مانند یک زن پرورش یافته است. اعضای خانواده بایستی از این مطلب مطلع گردند که آژنزی مولرین رخ داده و به علت خطر بدخیمی لازم است غدد جنسی برداشته شوند و چون وراثت این بیماری وابسته به جنس مغلوب است (۱۳-۱۵) اعضاء خانواده بایستی تحت مشاوره ژنتیک و بیماریابی قرار گیرند (۱۶) تا سایر افراد خانواده که احتمالاً گرفتار هستند، مشخص شوند (۱۷).

منابع

1. Ryan Ross S, Berkowitz RL, Barbieri RL, Dunaif A. Kistner's gynecology and women's health. 7th edition. St. Luis: Mosby; 1999. p.441-443.
2. Morris JM, Mahesh BV. The syndrome of testicular feminization in male pseudo hermapherodism. *Am J Obstet Gynecol* 1953; 65:1192.
3. Rutgers JL, Scully RE. The androgen insensitivity syndrome (testicular feminization): a clinicopathologic study of 43 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1991; 10:126.
4. Quigley CA, De Bellis A, Marschke KB, El-Awady MK, Wilson EM, French FS. Androgen receptor defect: historical clinical and molecular perspectives. *Endocr Rev* 16:271. 1995.
5. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical gynecology endocrinology and infertility*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.307-312.
6. Imperato-McGinley J, Pichardo M, Gautier T, Voyer D, Bryden MP. Cognitive abilities in androgen-insensitive: comparison with control males and females from the same kindred. *Clin Endocrinol* 1991; 34:341.
7. Berek JS. *Novak's Gynecology*. 13th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.827,857.
8. Manual M, Katayama KP, Jones HW Jr. The age of occurrence of gonadaltumors in intersex

A case report of testicular feminization syndrome

Jamilian M²

Abstract

Intruduction: Testicular feminization syndrome is a disorder with the prevalence of 1 in 20000 to 64000 male births. It's characteristics are female phenotype, male caryotype (64XY) and normal to increased testosterone and LH levels. In this article a case of testicular feminization is reported.

Case: The patient was a 16 years-old woman with primary amenorrhea and without secondary sexual characteristics. The patient had normal female external genitalia, absent axillary and pubic hair, immature breast, and repaired bilateral inguinal hernia with pathology report of immature testicular tissue. FSH and LH levels were elevated. Testosteroe level was normal. Sonography and CT scan of pelvis did not show uterus and adnex. Karyotype was 46XY.

Conclusion: It is recommended that due to the risk of neoplasia, the existing testes must be removed. Also hormone therapy must be done for the patient.

Keywords: Testicular feminization syndrome, primary amenorrhea, inguinal hernia

² - Assistant professor, department of obstetrics and gynecology, school of medicine, Arak university of medical sciences.