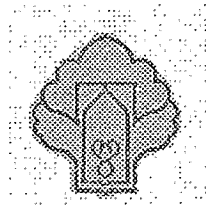




EM.V



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی

شهید صدوقی یزد

**پایان نامه**

**جهت دریافت درجه دکترای عمومی**

عنوان:

**بررسی علل تاخیر مراجعه بیماران مبتلا به  
کریپتورکیدسم جهت عمل جراحی در بیمارستانهای  
شهید رهنمون ، افشار ( شهید صدوقی ) و ابن سینا در یزد**

استاد راهنما:

آقای دکتر عباس مدیر

استاد مشاور:

آقای دکتر سید علیرضا حسینی نسب

استاد مشاور آمار:

آقای مهندس حسین فلاح زاده

نگارش:

نوشین موسوی بیوکی

وزارت بهداشت و درمان علوم پزشکی  
تیمبکلو

۱۳۸۲ / ۷ / ۲۰

شماره ثبت:

سال تحصیلی ۸۲-۱۳۸۱  
۴۸۸۰۷

تقدیم به :

والدین عزیزم

که بدون صبر و محبت آنان هیچگاه به این مرحله از زندگی نمی رسیدم .

## با تشکر از

استاد راهنما ، جناب آقای دکتر مدیر

استاد مشاور ، جناب آقای دکتر حسینی نسب

استاد راهنمای آمار ، جناب آقای مهندس فلاح زاده

و

پرسنل بخش اورولوژی بیمارستان شهید رهنمون و مرکز جراحی ابن سینا

بخاطر همکاری بیدریغشان

و همچنین

پدرم ، آقای دکتر موسوی بیوکی و سرکار خانم دکتر تهرانی فرد که الگوی

زندگی آینده ام هستند .

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول : کلیات</b>
۳	۱- مقدمه و کلیات
۱۲	۲- بیان مسئله و اهمیت موضوع
۲۰	۳- مروری بر مطالعات مشابه
۲۳	۴- اهداف ، فرضیات و سوالات پژوهشی
۲۵	۵- تعریف واژه ها
	<b>فصل دوم : روش کار</b>
۲۶	نوع و روش تحقیق
	<b>فصل سوم : نتایج</b>
۲۹	نتایج
۳۲	جداول و نمودارها
	<b>فصل چهارم : بحث</b>
۴۶	۱- بحث
۵۳	۲- نتیجه گیری و پیشنهادات
	خلاصه انگلیسی
	منابع و مأخذ
	پرسش نامه

## خلاصه

درمان کریپتورکیدیسم جهت کسب مطلوب ترین پیش آگهی از نظر باروری و جلوگیری از سایر عوارض این اختلال باید پس از پایان سال اول زندگی و حداکثر تا ۲ سالگی توسط عمل ارکیوپکسی انجام شود .

در این مطالعه توصیفی تعداد ۱۴۳ بیمار مراجعه کننده جهت ارکیوپکسی تحت بررسی قرار گرفتند . اطلاعات مربوط به میزان تاخیر و علت آن ، سطح سواد والدین ، محل سکونت ، محل زایمان و نوع کریپتورکیدیسم از طریق پرسش نامه به دست آمد . سن متوسط موقع مراجعه ۵/۳۴ سال بود و تنها ۳۰/۸٪ مراجعین هنگام عمل جراحی ۱۸ ماه یا کمتر سن داشتند .

علت تاخیر در ۴۲/۹٪ موارد تاخیر در تشخیص بوده است . تنها در ۱۹/۶٪ موارد تشخیص اختلال پس از تولد در بیمارستان محل زایمان صورت گرفته است . اغلب والدین و گاهی خود فرد متوجه اختلال شده و به پزشک مراجعه نموده اند (۴۵/۵٪ موارد)

عدم آگاهی والدین از سن جراحی و لزوم انجام زودهنگام آن جهت جلوگیری از عوارض دومین علت تاخیر در مراجعه بود. (۳۳/۷٪)

عده زیادی از والدین اطلاعات کامل و صحیح در مورد سن مناسب جراحی ( ۵۱٪) و در مورد عوارض بیماری ( ۵۹/۴٪) نداشتند .

علل دیگر تاخیر در مراجعه عبارتند از: بی توجهی والدین، ترس والدین از جراحی، بیماریهای همزمان کودک و والدین مشکلات مادی و غیره.

در بررسی علل تاخیر در ارتباط با سطح سواد والدین، محل سکونت و نوع کریپتورکیدیسم ارتباط معنی داری کشف نگردید.

جهت کشف بهتر تمامی موارد کریپتورکیدیسم و درمان به موقع آنان غربالگری تمامی نوزادان پس از تولد و آموزش کامل والدین در همان موقع پیشنهاد می گردد.

فصل اول :

کلیات

(Introduction )



## ۱\_ مقدمه و کلیات

کریپتورکیدیسم (cryptorchidisme) شایعترین اختلال سیستم تناسلی در نوزادان پسر می باشد و به بیضه ای اتلاق می شود که در محلی غیر از اسکروتوم قرار گرفته است .

کریپتورکیدیسم خود شامل دو اختلال می باشد : بیضه دیستوپیک یا نزول نیافته بیضه ای است که در مسیر نزول خود تا رینگ خارجی اینگونیاال متوقف شده است .

بیضه اکتوپیک به بیضه ای اتلاق می شود که از رینگ خارجی اینگونیاال عبور کرده است اما در ادامه مسیرش به داخل اسکروتوم منحرف شده است و در محلی غیر طبیعی ( مثلا بر روی عضله اوبلیک خارجی یا رکتوس شکمی ، بافت داخل ران یا پرینه) قرار گرفته است . (۱۶)

افتراق بیضه retractile از کریپتورکیدیسم حائز اهمیت است . از نظر بالینی بیضه retractile با انجام مانورهایی به داخل اسکروتوم هدایت می شود و در آنجا بدون اعمال کشش باقی می ماند . تکامل بیضه و fertility در بیضه retratile نرمال می باشد (۱) . اما معاینه مجدد جهت شناخت مواردی که شدیداً retractile هستند و بیش از ۵۰٪ زمان خارج از اسکروتوم قرار دارند الزامی می باشد . اگر بیضه ای که retractile به نظر می رسد با رها کردن در اسکروتوم باقی نماند جراحی توصیه می گردد و یا حداقل معاینه مجدد بعد از ۴-۳ ماه انجام گیرد (۸) . گاهی بیضه به طور مادرزادی

وجود ندارد که ناشی از اختلال تکاملی یا دژنراسیون به دنبال قطع خونرسانی بیضه به علت حادثه داخلی رحمی می باشد. (۱۷)

آناتومی : منشا جنینی بیضه سلولهای زایای اولیه هستند که از آندودرم کیسه زرده جدا می شوند و از طریق مزانتز خلفی به genital ridge در شکم مهاجرت می کنند . جهت نزول بیضه از شکم به داخل اسکروتوم هم عوامل هورمونی و هم کشش گوبرناکولوم الزامی می باشند . گوبرناکولوم در هفته هشتم پس از لقاح به اپیدیدیم متصل می گردد . از طرف دیگر گوبرناکولوم به دیواره قدامی شکم و از طریق کانال اینگوینال به genital swelling اتصال دارد. با دژنراسیون گوبرناکولوم بیضه به داخل اسکروتوم هدایت می شود (۱۸) . در هفته ۱۲ جنینی بیضه ها مسیرشان را تا رینگ داخلی اینگوینال کامل کرده اند ( مهاجرت transabdominal ) . بعد از ماه هفتم مهاجرت transinguinal صورت می گیرد تا بیضه در اسکروتوم جای گیرد . در نوزادان نارس به علت عدم تکمیل مهاجرت transinguinal شیوع کریپتورکیدیسم بیشتر می باشد. (۸) پاتولوژی : علت کریپتورکیدیسم به احتمال زیاد مربوط به عوامل هورمونی می باشد . در کودکان سالم افزایش سطح سرمی تستوسترون پس از تولد مشاهده می شود که ۶۰ روز پس از تولد به پیک خود می رسد . احتمال داده می شود که این پدیده فیزیولوژیک جهت عملکرد طبیعی و اسپرماتوژنز در آینده الزامی باشد . در کودکان مبتلا به کریپتورکیدیسم چه یکطرفه و چه دو طرفه سطح تستوسترون پایین تر است که احتمالاً به علت تاخیر در ترشح LH می باشد . در دوره بلوغ پاسخ تستوسترون به hcg طبیعی می شود و اغلب کودکان کریپتورکید دوران بلوغ طبیعی را پشت سر می

گذارند (۶). بالغین مبتلا به کریپتورکیدیسم دو طرفه ای که زود هنگام اصلاح نشده باشد تقریباً همیشه عقیم هستند و ممکن است دچار نارسایی زود رس ترشح آندروژن (در سنین ۵۰-۴۰ سالگی) گردند. این موضوع نشان دهنده سیر پیشرونده و تدریجی بیماری می باشد (۸).

از نظر بافت شناسی بیضه نزول نیافته نسبت به بیضه ای که در محل طبیعی قرار گرفته است تاخیر در رشد و تکامل نشان می دهد. در پایان ماه اول زندگی تفاوتی بین بیضه طبیعی و بیضه نزول نیافته مشهود نمیباشد. پس از سال اول زندگی هرچند تعداد اسپرماتوگونی ها برابر است اما تکثیر آنها در بیضه نزول نیافته متوقف شده است. در طی سال دوم زندگی تعداد سلولهای زایا و احضا کاهش می یابد به طوریکه در یک پنجم موارد فقدان کامل سلولهای زایا مشاهده می شود. در سن ۳ سالگی در یک سوم موارد تعداد سلول طبیعی، در یک سوم موارد کاهش سلولها و در یک سوم موارد کاهش بسیار شدید سلولها مشهود است. در موقع بلوغ اختلال در مورفولوژی و تعداد سلولهای زایا کاملاً مشهود است. (۸)

در نمودار شماره ۱ محتوای سلولهای زایا در بیضه های کریپتورکید در سنین مختلف نشان داده شده است. اسپرماتوژنز بجز در مواردی که بیضه نسبتاً دیستال قرار گرفته باشد ناشایع است. با وجود اینکه تعداد سلولهای لایدیگ نیز کاهش یافته است، سطح تستوسترون جهت آغاز و ادامه یک بلوغ طبیعی کافی می باشد. در فرد بالغ مبتلا به کریپتورکیدیسم بیضه کاملاً تهی از سلولهای زایا می باشد، ضخامت غشای پایه افزایش یافته و گاهی بافت بینابینی مشاهده می گردد. این تغییرات هرچند با شدت

کمتر در بیضه طرف مقابل سالم نیز دیده می شود که علت آن را به واکنش های ایمنولوژیک نسبت می دهند (4).

اپیدمیولوژی: شیوع کریپتورکیدیسم در نوزادان نارس ۳۳٪ و در نوزادان ترم ۳٪ می باشد. طی سال اول زندگی احتمال نزول خودبخود بیضه وجود دارد به طوری که شیوع در پایان سال اول زندگی به ۰/۸ - ۰/۷ درصد می رسد. پس از یک سالگی احتمال نزول خودبخود وجود ندارد و تغییری در شیوع اختلال در سنین بالاتر ایجاد نمی شود.

در ۷۰٪ موارد کریپتورکیدیسم در سمت راست دیده می شود و در ۳۰٪ موارد هر دو طرف درگیر می باشد. محل بیضه نزول نیافته در ۶۷٪ موارد اینگوینال، ۱۲٪ داخل شکمی و ۲۳٪ prescrotal می باشد. ۱۱٪ موارد اکتویپیک می باشند (۸).

معاینه بالینی: معمولاً می توان بیضه را در کانال اینگوینال و قسمت های فوقانی اسکروتوم لمس نمود. خصوصیات بیضه retractile قبلاً توضیح داده شده است. جهت افتراق دقیق تر بیضه retractile از کریپتورکیدیسم اندازه گیری فاصله بیضه از لبه فوقانی سمفیز پوبیس کمک کننده است. بدون در نظر گرفتن سن (تا قبل از بلوغ) بیضه ۸ سانتی متر یا بیشتر از سمفیز پوبیس فاصله پیدا می کند. در صورتی که با کشش بیضه به پایین این میزان کمتر از ۷ سانتی متر باشد تشخیص کریپتورکیدیسم می باشد. (۵)

گاهی بیضه قابل لمس نمی باشد که می تواند مطرح کننده بیضه شکمی یا فقدان کامل بیضه باشد. در این موارد لاپاروسکوپی قبل از عمل پیشنهاد می شود تا وجود بیضه

شکمی تأیید گردد. هرچند در مورد انجام این روش invasive در مورد بچه های کوچکتر و efficacy آن اختلاف نظر وجود دارد. (۸)

در موارد کریپتورکیدیسم دو طرفه اندازه گیری سطح گونادوتروپین مفید می باشد. زیرا در بیمارانی که فاقد بافت بیضه باشند سطح LH افزایش می یابد. (۶)

درمان: درمان کریپتورکیدیسم از دوروش هورمون درمانی و ترمیم جراحی انجام می گیرد. در روش هورمون درمانی از گونادوتروپین جفتی (chorionic GT) استفاده می شود که گاهی در موارد دو طرفه موثر است. در موارد یکطرفه روش هورمون درمانی موثر نمی باشد. در صورت عدم موفقیت روش هورمون درمانی پس از یکماه باید ترمیم جراحی انجام گیرد. در موارد یکطرفه درمان اولیه به صورت جراحی است. از آنجایی که روش هورمون درمانی در سنین یک تا دو سالگی که سن مطلوب تصحیح اختلال می باشد تاثیر مناسبی ندارد، درمان choice ارکیوپکسی در یکسالگی است. به هر حال نزول بیضه در طی سال دوم زندگی حیاتی می باشد.

اصلاح کریپتورکیدیسم به چند علت الزامی می باشد:

۱- جلوگیری از عقیمی: قرار گرفتن بیضه در اسکروتوم - محلی که دمای آن پایین تر از دمای بدن است - جهت اسپرما توژنز طبیعی لازم می باشد. علاوه بر این در بیضه نزول نیافته دژنراسیون سلولهای زایای بیضه اتفاق می افتد. در موارد دو طرفه احتمال fertility بسیار پایین است. (۱۰). حتی با اصلاح دو طرفه اختلال تنها ۲۳٪ fertility خواهند داشت. در موارد یکطرفه به طور متوسط میزان fertility ۵۹٪ می باشد. تصحیح زود هنگام اختلال در سنی که هنوز تغییرات بافت شناسی ایجاد نشده باشند

(یک تا ۲ سالگی) جهت بهبود پروگنوز پیشنهاد شده است. هرچند در این مورد هنوز توافق نظر وجود ندارد اما ۲ مطالعه از ۵ مطالعه اخیر ارتباط میزان fertility با سن تصحیح اختلال را ثابت کرده است. (۷) و (۱۲)

۲- احتمال بروز بدخیمی: بروز بدخیمی در بیماران کریپتورکیدی ۳۰ برابر افراد طبیعی است. علت بروز بدخیمی هنوز قطعا مشخص نشده است. اما به احتمال بسیار زیاد یک عامل زمینه ای بیضه است که از یک طرف باعث عدم نزول بیضه و از طرف دیگر منجر به ایجاد بدخیمی می گردد. شیوع بدخیمی در نوع شکمی بیشتر از نوع inguinal است. بیضه سالم طرف مقابل نیز در معرض بروز بدخیمی می باشد. هنوز ثابت نشده است که تصحیح کریپتورکیدیسم می تواند از بروز بدخیمی جلوگیری کند. (۱۷) اما قرار گرفتن بیضه در اسکروتوم معاینه بالینی و follow up بیماران جهت غربالگری و تشخیص زودهنگام را امکان پذیر می سازد. پس از تصحیح اختلال معاینه سالانه تاسنین نوجوانی باید توسط پزشک انجام گیرد. از آن به بعد معاینه توسط خود فرد (self examination) هر ۶ ماه یکدفعه برای تمام طول عمر روش غربالگری مناسبی می باشد. (۸) و (۴)

۳- ترمیم همزمان فتق: در بسیاری از موارد کریپتورکیدیسم با فتق اینگوینال همراه می باشد. اصلاح کریپتورکیدیسم همزمان با اصلاح فتق الزامی است. در غیر اینصورت بیضه به اسکار عمل جراحی چسبندگی پیدا کرده و احتمال نزول خودبخودی غیر ممکن می گردد.

۴- جلوگیری از torsion: شیوع torsion در بیضه های کریپتورکید نسبت به بیضه های نزول یافته بیشتر است. علت در هر دو مورد آنومالی های آناتومیک در tunica vaginalis و اپیدیدیم می باشد. وجود توده ای دردناک و متورم همراه با تغییر رنگ در ناحیه اینگوینال در کنار اسکروتوم خالی باید شک به torsion بیضه نزول نیافته را بر انگیزد.

۵- عوامل روانی: تغییرات شخصیتی مختلف و ترس از عقیمی در بیماران کریپتورکید گزارش شده اند (۱۶).

در طی سالها، سن مناسب توصیه شده جهت اصلاح کریپتورکیدسم تغییر چشمگیری داشته است. در ابتدا سن مناسب سن بلوغ پیشنهاد شده است در حالی که در حال حاضر مشخص شده است که تغییرات هیستولوژیک و هورمونی از همان ابتدای زندگی آغاز می شود و اصلاح اختلال در طی سال دوم زندگی الزامی است. درمان choice جراحی در سن یک سالگی می باشد. (A)

### روش های غربالگری (Screening):

نوزادان، شیر خواران و حتی بچه های بزرگتر باید در فواصل مشخص توسط پزشک بررسی گردند تا وضعیت رشد و تکامل مشخص شود و از لحاظ وجود بیماری از

جمله اختلالات سیستم تناسلی غربالگری شوند. کمیته ای از آکادمی اطفال آمریکا

(committee on practice and ambulatory medicine)