วารสารแพทย์เขต ๔ ปีที่ ๒๐ ฉบับที่ ๒ เม.ย.-มิ.ย. ๒๕๔๔ Reg 4 Med J Vol.20 No.2 Apr.-Jun. 2001

รายงานผู้ป่วย

A Case Report

สตรีไม่มีระดูจาก Mullerian Agenesis

Primary Amenorrhea from Mullerian Agenesis

นพ. สุเทพ สุทัศนทรวง
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชและวางแผนครอบครัว
รพ. สมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 อ. สองพี่น้อง
จ. สุพรรณบุรี

Sutasanasuang S,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Somdejprasangkharaj 17th Hospital,
Suphanburi, Thailand.

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วย Mullerian agenesis อายุ 21 ปี มาด้วยเรื่อง Primary amenorrhea มีลักษณะเพศหญิงทั้งร่างกายและจิตใจ มีลักษณะเพศขั้นที่สองปกติ มีช่องคลอดตื้น 1 นิ้วฟุต รูเปิดท่อปัสสาวะและอวัยวะเพศปกติ ไม่พบมดลูกจากการตรวจร่างกาย คลื่นเสียงความถี่สูง และยืนยันจากการเจาะท้องส่องกล้อง ศึกษา Karyotype พบเป็น 46, XX ทำ IVP ไม่พบความผิดปกติของไตและกระดูกสันหลังร่วมด้วย ได้ให้คำแนะนำให้ทำการขยายช่องคลอดด้วย Test tube (Frank maneuver) หากไม่สำเร็จแนะนำให้ทำ vaginoplasty

ABSTRACT

A 21 years old female patient presented with primary amenorrhea. She had psychosocial and physical status as a woman and normal secondary sexual characteristic. Physical examination revealed normal exteranl genitalia, normal urethral opening and 1 finger breadth in depth of vaginal inlet. Uterus was not found by ultrasonography and diagnostic laparoscopy. Her karyotype was 46 XX. The IVP showed normal kidney, ureter and vetebral column. She was suggested to dilate the vaginal canal by test tube (Frank maneuver) and then vaginoplasty if the first method was failed.

บทนำ

สตรีเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น หากไม่มีระดูจนอายุ 14 ปีร่วมกับยังไม่มีลักษณะทางเพศขั้นที่สอง หรืออายุ 18 ปียังไม่เคยมีระดู[1,2] ให้ทำการตรวจค้นหาสาเหตุ ถึงแม้จะเป็นปัญหาที่พบได้ไม่บ่อย แต่หากเกิดขึ้นกับผู้ป่วยรายใด ก็สมควรที่จะต้องตรวจติดตามต่อและวินิจฉัยให้ได้ทราบถึงการวินิจฉัยที่แท้จริง ซึ่งหมายถึงแพทย์ทั่วไปควรส่งต่อให้กับแพทย์เฉพาะทาง เพราะปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยจากภาวะไม่มีระดูนั้นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางด้านจิตใจ สังคม และชีวิตครอบครัวเป็นอย่างมาก และที่สำคัญคือโรคเหล่านี้สามารถตรวจค้นหาสาเหตุได้โดยไม่ยาก[2] แต่ต้องอาศัยความเข้าใจในพยาธิวิทยาของโรค เพื่อใช้ในการ

วางแผนดำเนินการวินิจฉัยโรคและการรักษา รวมถึงการแนะนำการดำเนินชีวิตให้กับผู้ป่วยต่อไปด้วย ดังเช่นในผู้ป่วยที่ไม่มีระดูแล้วพบว่ามีโครโมโซม Y แพทย์จะต้องติดตามหาอัณฑะใน Inguinal canal หรือช่องท้องให้พบและผ่าตัดเอาอัณฑะออกไปในวัยที่เหมาะสม เพราะหากปล่อยทิ้งไว้จะมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งได้ถึง 22% และเนื้องอกถึง 52%[3]

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย โสด อายุ 21 ปี อาชีพนักศึกษา ภูมิลำเนา อ. ดอนเจดีย์ จ. สุพรรณบุรี ได้รับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2545 ด้วยเรื่องยังไม่มีระดู

ประวัติ

ยังไม่มีระดูมา ไม่เคยปวดท้อง ไปพบแพทย์มาตั้งแต่อายุ 18 ปีมาแล้วครั้งหนึ่ง โดยเพื่อนแนะนำว่าควรจะมีระดูแล้ว แต่ไปหลายแห่งให้เฝ้าติดตามไปก่อน และผู้ป่วยรักษาไม่สม่ำเสมอ เนื่องจากติดเรียน

6 เดือนก่อนได้รับการส่งตัวเพื่อรับการรักษาต่อตามระบบ จนถึงโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในกรุงเทพฯ แต่ไกลบ้านจึงได้กลับมารักษาโรงพยาบาลใกล้บ้าน โดยไม่ได้รับการแนะนำให้รักษาใด ๆ ต่อ

ตรวจร่างกาย

ทั่วไป - ลักษณะภายนอกอยู่ในเกณฑ์ปกติ รูปร่างผอมสมส่วน ผิวขาวเนียน ความสูง 162 ซม. ช่วงกว้างจากปลายมือถึงปลายมืออีกข้าง 164 ซม. ลำตัวส่วนบน 84 ซม. ลำตัวส่วนล่าง 80 ซม. สีผิวหนังปกติ เสียงเป็นผู้หญิง

HEENT - not pale, no jaundice. Thyroid not enlarge. Trachea in midline.

Neuro - ลานสายตา : ปกติ, Eye ground : ปกติ, Cranial nerve : intact,

Pupil : both RTL, 3 mm. ดมกลิ่นได้ปกติ. Motor : Grade V, Reflex : 2+ all.

Vital sign - BP 110/70 mmHg, PR 72/min regular, RR 12/min, BT 37.2 องศาเซลเซียส.

Heart - Normal S1 & S2, No murmur, No heave and thrill.

Lung - Normal breath sound.

Abdomen - Soft, not tender, no mass. No groin mass.

Genital : Normal urethal orifice & Critoris (no hypertrophy).

Normal female type of labia and pubic hair (Stage V).

Vaginal canal : ลึกเพียง 1 นิ้วฟุต, ตัน. (รูปที่ 1)

PR : no mass, Uterus can't be palpated.

ลักษณะทางเพศ - เต้านม Tanner stage V (Full breast development).

Normal Axillary & Pubic hair (Stage V). (รูปที่ 2)

รูปร่างมี Feminization ปกติ

**** Diagram 1 แผนภูมิของแนวทางการตรวจหาเพื่อวินิจฉัยภาวะ Primary amenorrhea

ประวัติอดีตและครอบครัว

ไม่มีโรคประจำตัวในครอบครัว ไม่มีญาติพี่น้องไม่มีระดู

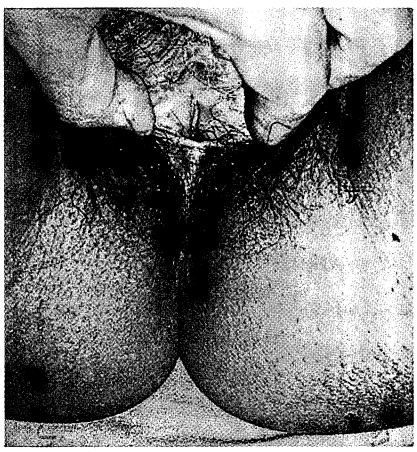
เป็นบุตรคนที่ 4 ในบรรดา 4 คน มีพี่ชาย 3 คน

ไม่เคยเจ็บป่วยเข้ารับการรักษา ผ่าตัดใด ๆ

มีจิตใจเป็นหญิง และได้รับการเลี้ยงดูแบบผู้หญิงมาตลอด

การเรียนปกติ สามารถเรียนจบปริญญาตรีได้เกรด 3.3

ความสูงปกติ ไม่เตี้ยกว่าเพื่อน, บิดาสูง 170 ซม., มารดาสูง 160 ซม.

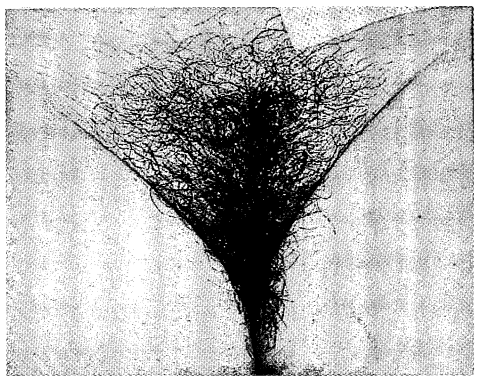


รูปที่ 1 อวัยวะเพศภายนอกของผู้ป่วยมีการพัฒนาแบบเพศหญิง แต่ช่องคลอดของผู้ป่วยมีความลึกเพียง 1 นิ้วฟุต

รูปที่ 3 รูปภาพของฟิล์ม IVP จะเห็นว่ามี Normal contour ของไตและระบบท่อไตปกติ ระบบกระดูกไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติ

มารดามีระดูเมื่ออายุ 15 ปี

พัฒนาการทางเพศ - มีขนรักแร้ขึ้นและขนหัวหน่าวขึ้นเมื่ออายุ 12 ปี มีเต้านมขึ้นเมื่ออายุ 13 ปี มีอาการคัดเต้านมเป็นรอบ ๆ ทุกเดือน แต่ไม่เคยมีระดูมาเลย ไม่ปวดท้องน้อย คลำไม่ได้ก้อนที่ท้องน้อย ไม่มีน้ำนมไหล เห็นภาพชัดเจนดี ไม่มีปวดศีรษะ ได้กลิ่นปกติ ไม่เคยนอนโรงพยาบาลรับการผ่าตัดใด ๆ มีความรู้สึกทางเพศปกติ ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์ใด ๆ แต่สามารถทำ Masturbation ได้เมื่ออายุ 15 ปี



รูปที่ 2 ลักษณะขน Pubic hair มีลักษณะแบบเพศหญิงและพัฒนาการเต็มที่

รูปที่ 4 ภาพถ่ายของช่องท้องผู้ป่วยรายนี้จากการทำ Diagnostic laparoscope พบว่ามีรังไข่สมบูรณ์ดีทั้งสองข้าง มีท่อรังไข่และ Fimbria มารวมกันตรงกลางโดยไม่มีมดลูก

(ตัวย่อ L TB- = LEFT TUBE, R TB = RIGHT TUBE, L FMB = LEFT FIMBRIA, R FMB = RIGHT FIMBRIA, L OV = LEFT OVARY, R OV = RIGHT OVARY, SGMD = SIGMOID, BLD = BLADDER)

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC - Hct 42%, WBC 8,800/cu.mm., N 88%, L 8%, M 4%, UA - ปกติ, BUN/Cr - 15/0.8, FBS - 88 mg%, Electrolyte : Na 142, K 3.8, HCO3 18, CO2 44

IVP - Kidney : normal in shape and size.

Normal secretion and pelvicaleceal system. (รูปที่ 3)

Vetebral column - good alignment and density.

Ultrasound - No ascites, No pelvic mass, Uterus can't be seen,

Normal hepatobiliary system.

Normal both kidney in size and shape.

CXR - normal.

Karyotype - 46, XX

หัตถการ

Laparoscopic : Normal both tubes and ovaries. Normal both fimbrias. No uterus (รูปที่ 4). Normal calde-sac.

วิจารณ์

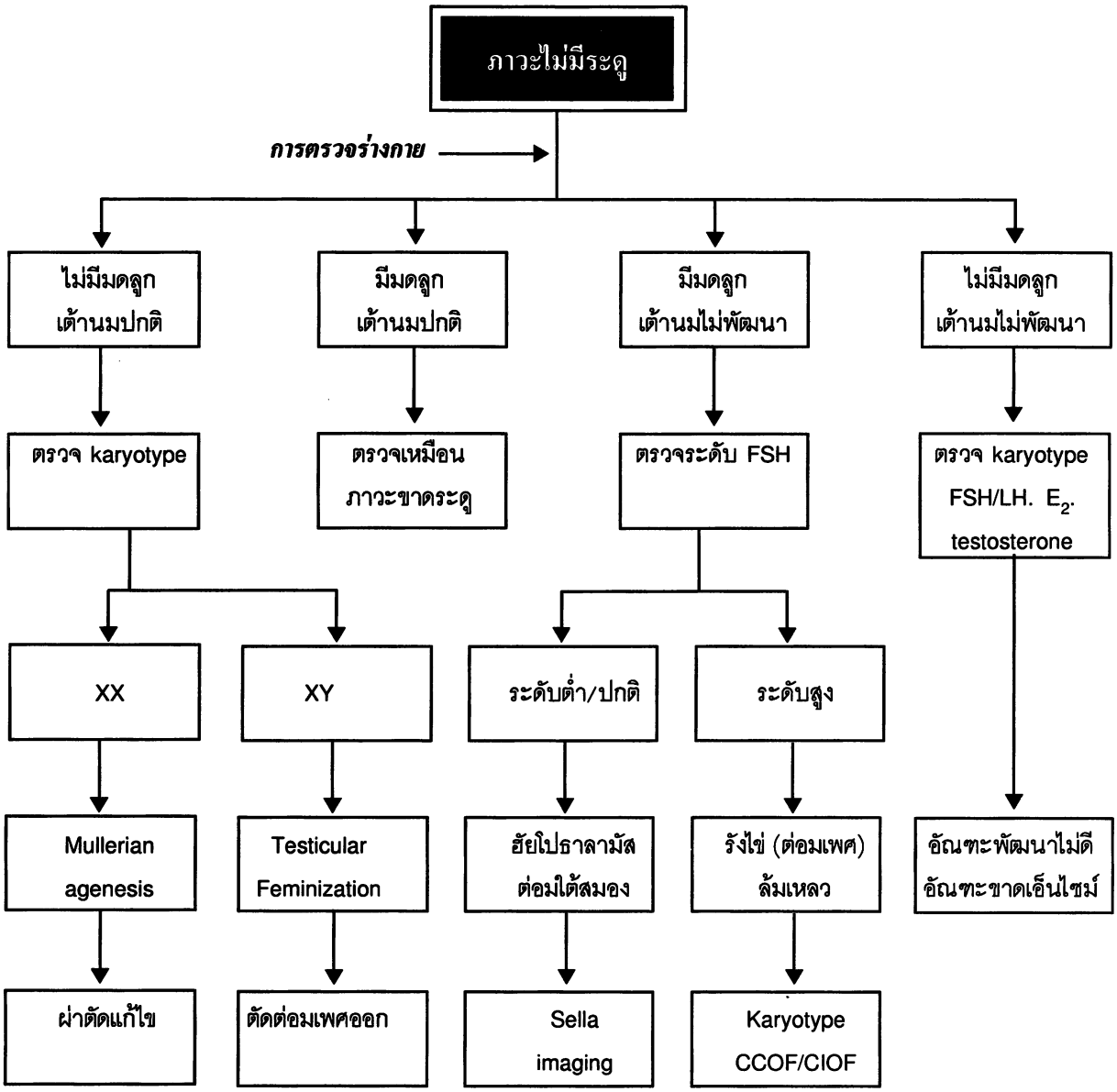
ผู้ป่วยรายนี้มาพบแพทย์ด้วยเรื่องไม่มีระดูเลยจนอายุ 21 ปี ได้รับการตรวจร่างกายพบว่า มีลักษณะทางเพศขั้นที่สองปกติ คือมีเต้านมแบบ Tanner stage V มี Axillary และ Pubic hair ปกติ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีฮอร์โมนเพศปกติ คือ เอสโตรเจน[1,2,4] ซึ่งคือผู้ป่วยน่าจะมีรังไข่ปกติ แต่ไม่พบมดลูกจากทั้งการตรวจทวาร คลื่นเสียงความถี่สูง และจากการทำ Diagnostic laparoscpy ได้ยืนยันว่าผู้ป่วยไม่มีมดลูก และมีรังไข่ปกติแน่นอน (รูปที่ 4) ในทางปฏิบัติแล้ว ภาวะไม่มีระดูจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคในเบื้องต้นอย่างละเอียดให้ได้ว่า ไม่มีภาวะที่เกิดการขัดขวางทางออกของระดูทางกายวิภาค เป็นการตรวจหาที่ง่ายที่สุดโดยอาศัยการตรวจร่างกายเป็นหลัก เช่นภาวะ Imperforate hymen, ปากช่องคลอด หรือ ช่องคลอดตันไม่มีปากมดลูก และไม่มีตัวมดลูกเอง ซึ่งรายนี้สามารถยืนยันได้ว่าไม่มีช่องคลอดและไม่มีมดลูก

กระบวนการและขั้นตอนที่สำคัญในการตรวจวินิจฉัยภาวะไม่มีระดูเลย (Primary amenorrhea) นั้นดูได้จาก Diagram (Diagram ที่ 1) ซึ่งพอจะแบ่งได้เป็นผู้ป่วย 4 กลุ่มด้วยกันคือ (โดยยึดหลักว่ามีเต้านมและมดลูกหรือไม่)

1. ผู้ป่วยที่มีพัฒนาการของเต้านมดี แต่ไม่มีมดลูก
2. ผู้ป่วยที่มีพัฒนาการของเต้านมดี และมีมดลูก
3. ผู้ป่วยที่ไม่มีพัฒนาการของเต้านม แต่มีมดลูก
4. ผู้ป่วยที่ไม่มีพัฒนาการของเต้านม และไม่มีมดลูก

ในผู้ป่วยรายนี้จะเห็นได้ว่าจัดอยู่ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 คือมีเต้านมปกติแต่ไม่มีมดลูก ซึ่งในกลุ่มนี้มีสาเหตุที่พบบ่อยและสำคัญ 2 โรคคือ **Mullerian agenesis** และ **Testicular feminization** ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการสร้างฮอร์โมน Estrogen จากรังไข่ หรือต่อมเพศ ได้ในระดับหนึ่งซึ่งมากพอที่กระตุ้นให้เต้านมพัฒนาการปกติ ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้จะมีการทำงานของต่อมใต้สมอง Hypothalamus ระบบประสาทส่วนกลางทำงานได้ปกติดี โดยจะมีลักษณะอาการต่าง ๆ ทางคลินิกในแต่ละกลุ่มโรคดังนี้คือ

1. Mullerian agenesis หรือ MRKF (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser)[1,2,4-6] เกิดจากความผิดปกติของการเจริญเติบโตของ Mesoderm ในช่วงที่ยังเป็นตัวอ่อนระยะแรก Karyotype จะเป็นแบบ 46 XX เต้านมปกติ ขนอวัยวะเพศแบบเพศหญิง ความผิดปกติอยู่ที่มดลูกไม่เจริญ และช่องคลอดตัน บางรายช่องคลอดตันแต่มีมดลูก ซึ่งในรายที่มีพัฒนาการมดลูกเต็มที่เหล่านี้จะมีภาวะ Hematometra เลือดขังในโพรงมดลูก, Hemoperitoneum เนื่องจากเลือดไหลย้อนกลับเข้าช่องท้องทาง Fimbria เพราะไม่มีทางออกลงข้างล่าง ทำให้เกิดภาวะ Endometriosis จำเป็นต้องผ่าตัดแก้ไขในภายหลังตามพยาธิ



สภาพที่พบ

Mullerian agenesis จะมีรังไข่ปกติทั้งรูปร่างและการทำงาน และพบว่าเป็นสาเหตุของภาวะไม่มีระดูเป็นอันดับสองรองจาก Gonadal dysgenesis[7] แต่รายงานของรพ.ศิริราชพบว่าเป็นสาเหตุอันดับแรก[8] ซึ่งพบได้ 1:5,000-10,000[7-9] การตรวจพบทางคลินิกอาจเหมือนกับกลุ่ม Testicular feminization จึงควรตรวจหาโครโมโซมเพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคทั้งสองออกจากกัน ซึ่งกลุ่ม Mullerian agenesis จะมี 46 XX ส่วน Testicular feminization มี 46 XY พอจะสรุปวิธีแยกโรคออกจากกันได้ดังตารางข้างล่าง

สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด[7,8] การถ่ายทอดทางพันธุกรรมทั่วไปถือว่าไม่สามารถถ่ายทอดได้ แต่บางการศึกษาพบว่าอาจมีการถ่ายทอดได้บ้างซึ่งเชื่อว่าเป็น Multifactorial หรือ Polygenic factors[10] นอกจากนี้ควรสืบค้นหาความผิดปกติที่เกิดร่วมด้วยบ่อย ๆ คือ[1-2,4,6-8]

หัวข้อ	Mullerian agenesis	Testicular feminization
Karyotype	46 XX	46 XY
กรรมพันธุ์	ไม่ทราบแน่นอน	X-linked recessive
Sexual hair	แบบผู้หญิง	ไม่มีหรือน้อย
Testosterone	เท่ากับผู้หญิงปกติ	เท่ากับผู้ชายปกติหรือเพิ่มเล็กน้อย
ความผิดปกติอื่น ๆ	พบร่วมด้วยบ่อย	น้อย
ก้อนทูมต่อมเพศ	เท่ากับอุบัติการทั่ว ๆ ไป	อุบัติการณ์มะเร็งมากกว่า 5%

ก. ระบบทางเดินปัสสาวะ พบได้หนึ่งในสามของผู้ป่วย ที่พบได้บ่อยเช่น Ectopic kidney, Renal agenesis, Horse-shoe kidney, Abnormal collecting tracts

ข. ความผิดปกติของกระดูก พบร่วมด้วยถึง 12% ส่วนมากผิดปกติที่กระดูกสันหลัง

ค. หูหนวก (Neurosensori hearing loss)[11]

ง. การทำงานของรังไข่ไม่สมบูรณ์ เช่น Polycystic ovarian syndrome (PCOS)

ในผู้ป่วยรายนี้เมื่อตรวจหาโดยคลื่นเสียงความถี่สูง, IVP ไม่พบว่ามีความผิดปกติอะไรร่วมด้วย

การตรวจวินิจฉัยหามดลูกเพื่อการแยกโรค เป็นเรื่องสำคัญ ปกติสามารถตรวจหาได้โดย

1. ตรวจร่างกาย โดย PR ไม่น่าเชื่อถือหากผู้ป่วยเกร็ง หรือกลัว

2. คลื่นเสียงความถี่สูง[7] ซึ่งอาจเชื่อถือไม่ค่อยได้ เพราะเป็นเพียงเงาของภาพ 2 มิติ นอกจากเป็นคลื่นเสียงความถี่สูงแบบสามมิติจึงเชื่อถือได้ แต่ก็ไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไป

3. Magnetic resonance immaging (MRI) มีความน่าเชื่อถือได้ แต่ไม่สามารถทำได้ในต่างจังหวัด ซึ่งในรายงานต่างประเทศพบว่าถูกและคุ้มค่ากว่าการทำ Laparoscope แต่สำหรับประเทศไทยนั้นการทำ MRI ไม่ได้มีราคาที่ถูกเลย และมีอยู่เฉพาะในโรงพยาบาลใหญ่ ๆ เท่านั้น ซึ่งไม่เหมาะกับการใช้วินิจฉัยสำหรับโรงพยาบาลทั่วไปในต่างจังหวัด

4. Diagnostic Laparoscope (ซึ่งมีข้อดีหากโรงพยาบาลไม่สามารถตรวจหา Karyotype หรือ MRI ได้ เพราะราคาแพงและไม่มีเครื่องมือ) ประโยชน์ที่เห็นชัดคือเป็นการเห็นพยาธิสภาพโดยตรง ไม่ใช่เห็นเงาของอวัยวะต่าง ๆ จึงมีความน่าเชื่อถือดีที่สุด แต่เป็นหัตถการที่ผู้ป่วยเจ็บตัว ซึ่งเมื่อเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วย การเดินทางเข้าโรงพยาบาลที่มีความพร้อมเพื่อเพียงตรวจหา MRI นั้นผู้เขียนเห็นว่าการทำ Laparoscope จะคุ้มค่ากว่า ทั้งนั้นขึ้นอยู่กับความชำนาญและความเอื้ออำนวยของแต่ละโรงพยาบาล หากทำ Laparoscope ได้เองทำให้สามารถยืนยันได้ชัดเจนถึงมดลูก ท่อรังไข่ และรังไข่ จะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษาต่อไปด้วย

จากผู้ป่วยรายนี้เราพบว่าไม่มีมดลูก และมีรังไข่ปกติซึ่งยืนยันได้จากการทำ Diagnostic laparoscope และพบว่ามีรังไข่สมบูรณ์ปกติ ประกอบกับการมีเต้านมแบบ Tanner stage V มีรูปร่างแบบ Feminization ซึ่งยืนยันว่าผู้ป่วยมีฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงไม่จำเป็นต้องเจาะเลือดดูระดับฮอร์โมน ในครั้งแรกที่วางแผนการรักษานั้นจากการตรวจร่างกายและคลื่นเสียงไม่พบมดลูก แต่การทำคลื่นเสียงความถี่สูงไม่พบมดลูกนั้น แปลได้ว่า 1) ไม่มีมดลูกจริง 2) มีแต่มองไม่เห็น 3) มีแต่เล็กมากจนมองไม่เห็นในรายที่มีพัฒนาการเจริญของมดลูกไม่ดีนัก และผู้ป่วยไม่มีค่าใช้จ่ายในการทำ Karyotype แพทย์จึงพิจารณาทำการตรวจยืนยันต่อมเพศและมดลูกด้วยการทำ Diagnostic laparoscope ซึ่งดูเหมือนจะ Invasive ไป แต่เมื่อคิดถึง

ประโยชน์ของผู้ป่วยในการยืนยันว่าผู้ป่วยมีรังไข่ หากไม่มีรังไข่ก็จะตรวจติดตาม Karyotype (โดยการส่งต่อตามระบบ) ซึ่งหากพบว่ามี Y Chromosome ก็จะต้องติดตามหาอัณฑะต่อไปและทำการผ่าตัดออกเพื่อป้องกันภาวะก้อนทูมต่อมเพศในอนาคต แต่รายนี้พบว่าไม่มีมดลูก และมีรังไข่สมบูรณ์ดีตามรูปที่ 4 จึงอาจไม่จำเป็นต้องตรวจหา Karyotype ก็ได้ แต่รายนี้ได้ตรวจหา Karyotype ในภายหลังเนื่องจากผู้ป่วยรับค่าใช้จ่ายได้ และเพื่อความสมบูรณ์ของรายงาน จึงเห็นได้ว่า Diagnostic laparoscope จึงเป็นหัตถการเสริมอีกอันหนึ่งที่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไป และในรายนี้พอจะสรุปถึงคุณประโยชน์ของ Diagnostic laparoscpe ดังนี้

1. ยืนยันว่าไม่มีมดลูกจริง (จากการดูคลื่นเสียงความถี่สูงอาจผิดพลาดได้ดังเหตุผลข้างต้น) และไม่ต้องยืนยันด้วยการส่งไปทำ MRI เพราะลำพังการตรวจร่างกายและคลื่นเสียงความถี่สูงผู้ไม่ชำนาญอาจไม่สามารถยืนยันการไม่มีมดลูกได้

2. มีรังไข่สมบูรณ์ ซึ่งหมายถึงว่าไม่น่าจะมี Y โครโมโซม ซึ่งจะได้ไม่จำเป็นต้องส่ง Karyotype และติดตามหาอัณฑะต่อไปได้อย่างมั่นใจมากขึ้น

2. Testicular feminization หรืออาจเรียกว่ากลุ่ม Congenital androgen insensitivity[1-4,12] พบได้บ่อยเป็นอับดับสามของภาวะไม่มีระดู จัดเป็น Male pseudohermaphodrite ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี Karyotype เป็นแบบ 46 XY แต่อวัยวะเป้าหมายของ Androgen ไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมนเพศชายในระดับทั่วไป ลักษณะจะขึ้นกับความรุนแรงของความผิดปกติ จึงมีลักษณะเป็นเพศหญิง มีเต้านมพอสมควร มีขนอวัยวะเพศน้อย ไม่มีช่องคลอดและมดลูก หรือมีช่องคลอดตื้นมาก เพราะมี Mullerian Inhibiting Factor (MIF) ไปยับยั้งการเชื่อมกันของ Mullerian ทั้งสองข้างเพื่อพัฒนาเป็นมดลูกในระยะตัวอ่อน เนื่องจากผู้ป่วยเป็นเพศชาย จึงมีอัณฑะอยู่ตาม Inguinal canal และหากมีการตอบสนองต่อฮอร์โมนเพศชายบ้างอาจจะพบ Clitoris โตได้ กลุ่มนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมในลักษณะ X linked recessive จึงมักพบโรคนี้ในพี่น้อง[3-4,12]

ผู้ป่วย Testicular feminization จะไม่มีความผิดปกติอวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วย ไม่ต้องตรวจค้นหาพิเศษ อัณฑะอาจอยู่ในช่องท้อง แต่บ่อยครั้งอยู่บริเวณขาหนีบ สร้างอสุจิไม่ได้คล้ายอัณฑะของเด็ก ๆ แต่สร้างฮอร์โมนได้มาก Seminiferous tubules บุด้วย Immature germ cells และ Sertoli cells ไม่มีการสร้างอสุจิ ต่อมเพศมีโอกาสเปลี่ยนเป็นเนื้องอกร้อยละ 50 และเป็นมะเร็งร้อยละ 22% แต่รายงานใหม่ ๆ พบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งได้ร้อยละ 5 แต่ก็เป็นปัจจัยสำคัญในการวางแผนการรักษาโรค เพราะหากผู้ป่วยเหล่านี้จะมาด้วยลักษณะภายนอกเป็นเพศหญิง ต้องยืนยันว่าไม่ใช่เพศชาย โดยทำการตรวจ Karyotype หากพบ Y Chromosome จะต้องทำการตามหาและผ่าตัดอัณฑะออกในเวลาที่เหมาะสมคืออายุ 16-18 ปี คือพ้นวัยสุกทางเพศก่อน (แต่ก่อนอายุ 20 ปี) เพื่อป้องกันภาวะเนื้องอกและมะเร็ง

การรักษา Mullerian agenesis

สิ่งสำคัญคือการอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงความผิดปกติของผู้ป่วยที่พบ และแนวทางการรักษา โอกาสที่จะมีระดูและการตั้งครรภ์ ตลอดจนการปฏิบัติตน ซึ่งมีแนวทางดังนี้[1-2,4,12-15]

1. อธิบายให้เข้าใจว่าไม่สามารถมีระดูและให้กำเนิดบุตรได้ เนื่องจากไม่มีมดลูกและช่องคลอดตื้น หากมีปัญหาเรื่องการร่วมเพศ ให้รักษาในข้อ 2 หรือ 3

2. รายที่มีช่องคลอดขนาดเล็ก อาจรักษาด้วยวิธีของ Frank คือการใช้แท่งแก้วขยายช่องคลอด ซึ่งใช้ Test tube ตั้งแต่ขนาดเล็กและเพิ่มขนาดไปเรื่อย ๆ โดยเริ่มต้นด้วยแท่งขยายขนาดเล็กทิศทางพุ่งลงและไปข้างหลัง เป็นเวลาสองสัปดาห์ แล้วจึงเปลี่ยนขนาดและดันขึ้นบนในทิศทางของช่องคลอดปกติ การดันเข้าไปแต่ละครั้งให้ดันจนเริ่มรู้สึกเจ็บ ทำทุกวัน วันละ 20 นาทีเป็นอย่างน้อย โดยทั่วไปใช้เวลาประมาณ 6-12 สัปดาห์ (อาจใช้กระบอกฉีดยาพลาสติก เป็นแท่งขยายแทนก็ได้) วิธีนี้ต้องอาศัยความ

อดทนและความร่วมมือของผู้ป่วยอย่างมาก พบว่าเป็นวิธีการที่เหมาะสมสำหรับรายที่ไม่มีมดลูกและไม่หวังการตั้งครรภ์ ประหยัดค่าใช้จ่าย[7,15] โดยหวังผลเพียงเรื่องเพศสัมพันธ์เท่านั้น

3. การผ่าตัดทำช่องคลอดเทียม : ผ่าตัดให้มีทางติดต่อกันระหว่างช่องคลอดส่วนบนและส่วนล่าง โดยการผ่าตัดเข้าไป และปิด Raw surface ที่เกิดขึ้นด้วย Skin graft (McIndoe type operation) ควรทำอย่างยิ่งในรายที่มีมดลูกปกติ และมีความหวังให้ตั้งครรภ์ หรือรายที่ต้องการลดอาการจากการคั่งของเลือดระดู การตีบตันเฉพาะส่วนล่างของช่องคลอด ควรจะได้รับการผ่าตัดรักษาโดยเร็ว เพราะถ้าล่าช้าอาจทำให้มีบุตรยากจากการอักเสบและ Endometriosis[13-14] การผ่าตัดนั้นได้ผลเร็วกว่า จึงมีผลต่อสุขภาพจิตของผู้ป่วยดีกว่าวิธีไม่ผ่าตัด ปัจจุบันการผ่าตัดประสบความสำเร็จมากขึ้น ผลเสียคือมีช่องคลอดตีบตันได้บ้าง[9]

4. การให้คำปรึกษาและตรวจติดตามกับผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ โดยนักจิตวิทยา แพทย์ รวมถึงคนในครอบครัวและคู่สมรสด้วย

5. การตรวจวินิจฉัยอย่างละเอียดเพื่อหาความผิดปกติที่มักพบร่วมด้วย มีความจำเป็นอย่างยิ่ง ที่อาจจะมองข้ามไม่ได้ เพราะอย่างเช่นแพทย์ท่านอื่นไม่ทราบมาก่อนว่าผู้ป่วยมีภาวะไม่มีไตจากโรคนี้ อาจเข้าใจว่าไตวาย และหากมี Ectopic kidney และต้องผ่าตัดในภายหน้า แพทย์ไม่ได้ระมัดระวังอาจมีการทำอันตรายต่อไตโดยไม่ตั้งใจก็ได้ เป็นต้น ฯลฯ

สรุป

จากการตรวจพบทั้งหมดในผู้ป่วยรายนี้เห็นได้ว่าจะเข้าได้กับผู้ป่วยที่เป็น Mullerian agenesis คือมีเต้านมแต่ไม่มีมดลูก และยืนยันจาก Laparoscope ว่ามีรังไข่ ท่อรังไข่ปกติ และ Karyotype ยืนยันว่าไม่พบ Y Chromosome จริง จึงไม่ต้องตรวจติดตามหาอัณฑะ และเมื่อตรวจโดยละเอียดจาก IVP, Ultrasound เพื่อตรวจหาความผิดปกติต่าง ๆ ที่ร่วมด้วย พบว่าไม่มีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะและกระดูกสันหลังร่วมด้วย

ในแผนการวินิจฉัยโรคนั้นการตรวจหามดลูกนั้นโดยลำพังการตรวจร่างกายและคลื่นเสียงความถี่สูงนั้นหากไม่มีความชำนาญอาจยืนยันการไม่มีมดลูกได้ ซึ่งในโรงพยาบาลทั่วไปที่มี Laparoscope น่าจะสามารถช่วยยืนยันการมีหรือไม่มีมดลูกได้อย่างมั่นใจ และยังสามารถเห็นรังไข่ได้ เพราะหากมีซึ่งรังไข่ นั่นหมายถึงไม่น่าจะมีอัณฑะ ดังนั้นการส่งตรวจโครโมโซม Kayrotype เพื่อหา Y chromosome อาจไม่จำเป็นต้องทำต่อไปเพราะราคาแพง และต้องรอนาน ถึงแม้การทำ Diagnostic laparoscope อาจจะเจ็บตัวสำหรับผู้ป่วย แต่ก็ทราบผลทันทีสามารถเห็นพยาธิสภาพของโรคโดยตรง และหากทำหัตถการนี้ด้วยความชำนาญ ความระมัดระวัง เมื่อเทียบกับการต้องส่งผู้ป่วยไปเพื่อทำการตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันแล้ว ผู้เขียนคิดว่า Laparoscope ดูจะมีคุณค่าในการวางแผนการรักษาต่อไปอย่างมาก และสามารถทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการทำ Karyotype ด้วย แต่หากตรวจไม่พบรังไข่จาก Laparoscope จึงค่อยส่งตรวจ Karyotype หรือส่งตัวเพื่อรับการตรวจหาอัณฑะต่อไป

ปัญหาที่สำคัญที่สุดในรายนี้คือการวางแผนการรักษา และให้คำปรึกษาทั้งในปัจจุบันและในระยะต่อไปในอนาคต การให้คำแนะนำในการดำเนินชีวิตต่อไปหลังจากได้วินิจฉัยจนสุดท้าย ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้อธิบายว่าผู้ป่วยเป็นหญิง ทั้งร่างกายและจิตใจ และยังมีรังไข่สมบูรณ์ดี มีการตกไข่ได้ปกติ แต่ไม่สามารถมีระดูและตั้งครรภ์ได้เนื่องจากไม่มีมดลูกเพียงอย่างเดียวเท่านั้น หากต้องการตั้งครรภ์คงต้องใช้เทคโนโลยีการเจริญพันธุ์เข้าช่วย สภาพทางจิตใจและสังคมของผู้ป่วยก็เป็นแบบหญิงโดยสมบูรณ์ สามารถแต่งงานได้ แต่หากแต่งงานให้กลับมาปรึกษาเรื่องเพศสัมพันธ์ โดยแนะนำให้ใช้ Test tube ขยายช่องคลอดดูก่อน หากไม่สำเร็จค่อยทำการผ่าตัดแก้ไขทำ Vaginoplasty ต่อไป แต่ไม่เลือกใช้การผ่าตัดเป็นอันดับแรกเนื่องจากผู้ป่วยไม่มีมดลูก จึงจะไม่เกิดภาวะเลือดระดูไหลย้อน

กลับเข้าช่องท้องจนเกิดภาวะ Endometriosis และควรนัดกลับมาตรวจติดตามเป็นระยะและพร้อมให้คำปรึกษาเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. Scherzer WJ, McClamrock H. Amenorrhea. In : Berek JS, eds. Novak's textbook of Gynecology. 12th ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996 : 809-25.
2. อร่าม โรจนสกุล. ปัญหาที่พบบ่อยในวิทยาเอนโดครีนนรีเวช . กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ข้าวฟ่าง, 2533 : 3-15.
3. Morris JM, Mahesh VB. Further observations on the syndrome "testicular feminization". Am J Obstet Gynecol 1963 ; 87 : 731-48.
4. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Amenorrhea. Clincal Gynecologic Endocrinology and Infetility. 4th ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1989 : 165-211.
5. Griffin JE, Edwards C, Madden JD, Harrod MJ, Wilson JD. Congenital absence of the vagina. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. Ann Intern Med 1976 ; 85 : 224-36
6. Golan A, Langer R, Bukovsky I, Capsi E. Congenital anomalies of the mullerian system. Fetil Steril 1989 ; 51 : 747-55.
7. Folch M, Pigem I, Konje JC. Mullerian agenesis : etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol Surv 2000 ; 55(10) : 644-9.
8. Rattanachaiyanont M, Kunathikom S, Angsuwattana S, Techatraisak K, Mekmahan O, Karavagul C, Ko-Anantakul S. Primary amenorrhea : A retrospective study at Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai 1997 ; 80(10) : 619-25.
9. Roberts CP, Haber MJ, Rock JA. Vaginal creation for mullerian agenesis. Am J Obstet Gynecol 2001 ; 185(6) : 1349-52 .
10. Batzer FR, Carson SL, Gocial B, Daly DC, Go K, English ME. Genetic offspring in patients with vaginal agenesis : Specific medical and legal issues. Am J Obgstet Gynecol 1992 ; 167 : 1288-9.
11. Raybaud C, Richard O, Arzim M, David M. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome : Associated pathologies. Arch Pediatr 2001 ; 8(11) : 1209-13.
12. Glenn JF. Testicular feminization syndrome. Current Clinical Considerations. Urology 1976 ; 6 : 569-77.
13. McIndoe A. The treatment of congenital absence and obliterative condition of the vagina. Br J Plastic Surg 1950 ; 2 : 254-67.
14. Capraro VJ, Capraro EJ. Creation of a neovagina. A simplified technic. Obstet Gynecol 1972 ; 39 : 544-9.
15. Robson S, Oliver GD. Management of vaginal agenesis : review of 10 years practice at a tertiary referral centre. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2000 ; 40(4) : 430-3.