

Persistent Mullerian Duct Syndrome (PMDS)

ผศ. นพ.ธิตี สันันบุญ

จัดอยู่ในกลุ่ม 46,XY disorder of sex development (46,XY DSD) ถูกรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1939 พบได้ค่อนข้างน้อยคือประมาณ 300 ราย ปัจจุบันมีรายงานผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเนื่องจากประสิทธิภาพของการตรวจทางรังสีวิทยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มผู้ป่วย undescended testis

กลไกการเกิด

หลังจากปฏิสนธิ ทารกทั้งเพศชายและหญิงจะมี Mullerian duct structures เมื่ออายุครรภ์ 8-10 สัปดาห์ Sertoli cells ของทารกเพศชายจะหลั่งสาร AMH (anti-Mullerian hormone) หรือ MIS (Mullerian inhibiting substance) ซึ่งอยู่ในกลุ่ม transforming growth factor- β ทำให้เกิดภาวะ regression ของ Mullerian duct ดังนั้นภาวะ PMDS ซึ่งเป็นผลจากการทำงานของสาร AMH ที่ผิดปกติ จึงเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน AMH ทำให้ไม่สามารถสร้างสารดังกล่าว หรือ การกลายพันธุ์ของยีน AMHR2 ทำให้ตัวรับ ของสารดังกล่าว (AMH receptor) ทำงานผิดปกติ ซึ่งทั้งคู่ถ่ายทอดพันธุกรรมแบบ autosomal recessive ที่เหลือประมาณ 10% ยังไม่พบสาเหตุเรียกว่า idiopathic PMDS

อาการและอาการแสดง

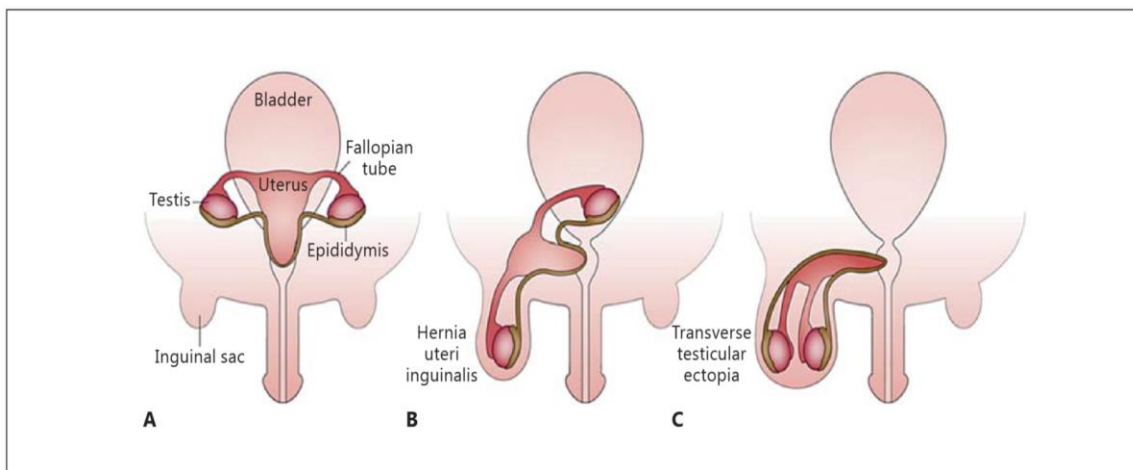
ผู้ป่วยจะมีลักษณะภายนอกเป็นเพศชายที่มีพัฒนาการปกติ มีอวัยวะร่วมกับส่วนที่พัฒนามาจาก Mullerian duct ได้แก่ uterus, cervix, fallopian tubes และ vagina ส่วนบน

ลักษณะทางคลินิกที่พบแบ่งได้ 3 กลุ่มย่อย (รูปที่ 1)

ชนิดที่ 1 male type พบบ่อยที่สุดประมาณ 60-80% ลักษณะทางคลินิกจะพบ bilateral cryptorchidism ตำแหน่งอวัยวะที่พบจะอยู่ที่ตำแหน่งของรังไข่

ชนิดที่ 2 female type พบประมาณ 10-20% ลักษณะทางคลินิก คือ unilateral cryptorchidism ภายใน sac ประกอบด้วย อวัยวะ ท่อนำไข่ (fallopian tube) และมดลูก (uterus) เรียกว่า "hernia uteri inguinalis"

ชนิดที่ 3 transverse testicular ectopia พบประมาณ 20-30% ลักษณะทางคลินิกจะพบ unilateral herniation จากอวัยวะทั้งสองข้างร่วมกับบางส่วนของ Mullerian structures ผ่านทาง processus vaginalis



รูปที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของ PMDS แยกตามตำแหน่งของ อวัยวะและ Mullerian structure

การเกิด cryptorchidism เนื่องจากการเคลื่อนตัวของอัณฑะลงใน scrotum จะถูกขวางจาก Mullerian structure เช่น broad ligament ส่วนปัญหา infertility เป็นผลจากความผิดปกติของ epididymis ที่เชื่อมต่อกับอัณฑะ หรือ ความผิดปกติของอัณฑะจากภาวะ cryptorchidism ข้อควรระวังคือมีโอกาสของ malignant transformation เป็นชนิดต่าง ๆ ได้แก่ embryonal carcinoma, seminoma, yolk sac tumor หรือ teratoma สูงถึง 18-30% นอกจากนี้อาจพบมะเร็งหรือการคั่งของเลือดในส่วนของ Mullerian remnants ได้

การวินิจฉัย

ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยโดยบังเอิญขณะทำการผ่าตัดรักษาภาวะ cryptorchidism หรือ inguinal hernia หรือ ระหว่างการทำ laparotomy เพื่อหาสาเหตุภาวะ infertility

การวินิจฉัยแยกโรค

- กรณีที่ผู้ป่วย male phenotype ร่วมกับ Mullerian structure พบในกลุ่มโรค mixed gonadal dysgenesis, ovotesticular DSD หรือ 46XX, male ซึ่งอาจต้องอาศัยการตรวจ chromosome และ testicular biopsy
- กรณีที่ผู้ป่วย male phenotype ร่วมกับ bilateral non-palpable testes ควรทำการตรวจ karyotype, pelvic ultrasonography, serum testosterone/gonadotropins, anti-Müllerian hormone หรือ exploratory surgery

โดยปกติระดับ AMH ของเพศชายจะสูงจนถึงอายุ 2 ปีและค่อยๆ ลดลง จนวัดไม่ได้เมื่อเข้าช่วง puberty ดังนั้นการวัดระดับ AMH อาจใช้แยกกลุ่ม PMDS เป็นกลุ่ม AMH gene mutation ซึ่งระดับ serum AMH จะต่ำหรือวัดไม่ได้ขณะที่กลุ่ม AMHR2 mutation จะมีระดับ AMH ที่ปกติหรือสูง

การรักษา

ประกอบด้วยการผ่าตัด Mullerian remnants ออกร่วมกับ orchidopexy ควรทำก่อนอายุ 2 ปี ขณะที่ orchietomy จะทำเมื่อไม่สามารถดึงอัณฑะลงใน scrotum

เอกสารอ้างอิง

1. Josso N, Belville C, di Clemente N, Picard JY. AMH and AMH receptor defects in persistent Mullerian duct syndrome. Hum Reprod Update 2005; 11: 351-356.
2. Picard JY, Cate RL, Racine C, Josso N. The Persistent Müllerian Duct Syndrome: An Update Based Upon a Personal Experience of 157 Cases. Sex Dev 2017; 11: 109-125