

## Case 3

### Swyer syndrome

Swyer syndrome เกิดจากความผิดปกติในการพัฒนาของต่อมเพศโดยสมบูรณ์ ทั้งๆที่มีโครโมโซม Y เป็นปกติ(46, XY pure gonadal dysgenesis)มีอุบัติการณ์ 1:80,000 ของการคลอดมีชีพทั้งหมด โดยผู้ที่รายงานโรคนี้เป็นครั้งแรกคือ นายแพทย์ Swyer ในปี ค.ศ. 1955 โรคนี้จึงถูกตั้งชื่อตามผู้ที่รายงาน

#### กลไกการเกิด

ในภาวะปกติ การมี testis-determining factor บนโครโมโซม Y จะทำให้มีการพัฒนาต่อมเพศเป็น อัณฑะ (Testis) มีการหลั่ง Anti-Mullerian hormone (AMH) จาก Sertoli cells ซึ่งทำให้เกิดภาวะ regression ของ Mullerian ducts และมีการหลั่ง Testosterone จาก Leydig cells ทำให้มีการเจริญของ wolffian ducts ไปสู่ seminal vesicles, vas deferens และ epididymis

การขาด testis-determining factor บนโครโมโซม Y ซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติได้ทั้งโครโมโซม Y และ autosome เช่น mutation ของ SRY gene (พบ 10-20% ของ Swyer syndrome), SOX9, WT1, SF-1/NR5A1, MAP3K1 เป็นต้น ทำให้ต่อมเพศจะฝ่อ (steak gonad) ไม่มีการพัฒนาเป็นอัณฑะ และไม่สามารถสร้างฮอร์โมน testosterone ทำให้อวัยวะเพศภายนอกและภายในพัฒนาเป็นเพศหญิง

#### อาการและอาการแสดง

อวัยวะเพศภายนอกและภายในเป็นเพศหญิง มักมาพบแพทย์เมื่อเข้าสู่วัยรุ่นด้วยไม่มีประจำเดือน (Primary amenorrhea) ไม่มีการพัฒนาทางเพศขั้นที่สอง เด็กจะมีภาวะตัวสูงชนิดแขนขายาว (สาเหตุจากอิทธิพลของการมีโครโมโซม Y และมีการ delayed การปิดของ epiphyseal plate จากการที่ sex steroid hormone ต่ำ

#### การวินิจฉัย

การตรวจพบโครโมโซมเป็น 46,XY ร่วมกับพบฮอร์โมน estrogen และ testosterone ต่ำมาก ระดับ FSH, LH สูง การตรวจ sequencing of specific causative genes ไม่สามารถทำได้ทุกโรงพยาบาล การตรวจทางรังสี แนะนำการทำ transabdominal pelvic ultrasound ซึ่งจะพบ steak gonads และมี

Mullerian structures (Uterus, cervix, fallopian tubes, vagina ส่วนบน) หากไม่สามารถระบุรายละเอียดได้แน่ชัดเกี่ยวกับ Mullerian structures หรือมีความผิดปกติเกี่ยวกับระดับทางเดินปัสสาวะ แนะนำตรวจ MRI เพิ่มเติม

### การรักษา

1. Germ cell neoplasia : ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อมะเร็งต่อมเพศชนิด gonadoblastoma และ germinoma ได้สูงถึงร้อยละ 15-35 ดังนั้นควรรีบผ่าตัดนำต่อมเพศออก (gonadectomy)
2. การให้ฮอร์โมน : เริ่มให้เมื่ออายุ 12-13 ปี เพื่อให้มีการเปลี่ยนแปลงการพัฒนาทางเพศขั้นที่สอง โดยให้เป็น cyclic estrogen ร่วมกับ progesterone จนอายุ 50 ปี หากวินิจฉัยได้ช้า การให้ฮอร์โมน estrogen อาจไม่ได้ช่วยทำให้ผู้ป่วยมีเต้านม และในบางรายหากต้องการมีเต้านม อาจแนะนำการผ่าตัด Breast augmentation
3. Psychosocial management : ปรึกษาจิตแพทย์ในการดูแลจิตใจ การปรับตัวและให้กำลังใจกับผู้ป่วยและครอบครัว
4. Fertility : แม้ว่าขนาดมดลูกในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเล็กกว่าเพศหญิงปกติ แต่มีการรายงานการตั้งครรภ์ โดยการรับบริจาคไข่ (Ova donation) สำเร็จ

### เอกสารอ้างอิง

1. Thomas F.J. King and Gerard S. Conway. Swyer syndrome. Current Opinion. 2014 Dec; 21: 504-510
2. Bashamboo A, Eozenou C, Rojo S, McElreavey K. Anomalies in human sex determination provide unique insights into the complex genetic interactions of early gonad development. Clin Genet. 2017 Feb;91(2):143-156.
3. Nistal M, Paniagua R, González-Peramato P, Reyes-Múgica M. Perspectives in Pediatric Pathology, Chapter 5. Gonadal Dysgenesis. Pediatr Dev Pathol. 2015 Jul-Aug;18(4):259-78.
4. Granados A, Alaniz VI, Mohnach L, Barseghyan H, Vilain E, Ostrer H, Quint EH, Chen M, Keegan CE. MAP3K1-related gonadal dysgenesis: Six new cases and review of the literature. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017 Jun;175(2):253-259.
5. Frydman R, Parneix I, Fries N, et al. Pregnancy in a 46,XY patient. FertilSteril 1988; 50:813-814. 34.
6. Kan AK, Abdalla HI, Oskarsson T. Two successful pregnancies in a 46,XY patient. Hum Reprod 1997; 12:1434-1435. 35.
7. de Santis M, Spagnuolo T, Barone D, Licameli A. Successful twin pregnancy in a 46,XY pure gonadal dysgenesis. J ObstetGynaecol 2013; 33:737-738.

