

گزارش یک مورد سندرم سویر در یک زن جوان با آمنوره اولیه

دکتر افسانه طلایی 

گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرالمومنین، کدپستی:

e-mail: afsanehtalaeei@yahoo.com؛ دکتر افسانه طلایی؛ ۳۸۴۸۱۷۶۹۴۱

چکیده

زمینه: سندرم سویر یک اختلال نادر در تشکیل بیضه‌هاست که به علت فقدان یا وقوع جهش در ژن‌های مسئول تشکیل بیضه‌ها رخ می‌دهد و با افزایش خطر ایجاد تومور در گنادها همراه است. بیماران زنان جوان و غالباً بلند قامتی هستند که با آمنوره اولیه مراجعه می‌کنند و کاریوتایپ XY، ۴۶ دارند. به سبب عدم وجود تخمدان فعال؛ صفات ثانویه زنانه به میزان متغیری در این زنان بروز می‌کند. این گزارش موردی به معرفی یک زن جوان اختصاص دارد که با آمنوره اولیه مراجعه کرده و بررسی‌ها نشان داد که به تومور گنادوبلاستوم تخمدان مبتلا بود. شناسایی و درمان زودرس این سندرم در جهت پیشگیری و درمان تومور تخمدان اهمیت دارد. نتیجه‌گیری: تشخیص و شناسایی هر چه زودتر سندرم سویر در جهت پیشگیری و درمان تومورهای تخمدان اهمیت بسزایی دارد. همچنین با درمان مناسب و به کارگیری روش‌های نوین باید بتوان برای این بیماران امکان زندگی خانوادگی و جنسی مناسب و همچنین بارداری را فراهم آورد.

واژگان کلیدی: اختلال تمایز جنسی، سندرم سویر، آمنوره اولیه

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۶/۲۵ - دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۳/۹/۳ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۹/۱۰

مقدمه

سندرم سویرⁱ یک اختلال نادر در تشکیل بیضه‌ها می‌باشد و در زیر عنوان اختلالات تکامل جنسی طبقه‌بندی می‌شود. این سندرم اولین بار توسط دکتر سویر در سال ۱۹۵۵ گزارش گردید.^۱ بیماران زنان جوانی هستند که معمولاً قد بلندی دارند و تا سنین نوجوانی علامتی از بیماری ندارند. مبتلایان معمولاً اولین بار با آمنوره اولیه، درجات مختلفی از نقص تکامل صفات ثانویه زنانه و نقایص تشکیل اجزای مولر؛ از قبیل رحم کوچک مراجعه می‌کنند. این زنان دارای کاریوتیپ 46XY هستند و ژنوتیپ کروموزمی آنان با فنوتیپ شان مغایرت دارد. این دختران فاقد تخمدان تکامل یافته هستند و بجای آن تخمدان نواری دارند که هورمون تولید نمی‌کند. مراحل مختلف بلوغ در این زنان بطور کامل پیشرفت نمی‌کند و عادت ماهانه در آنان اتفاق نمی‌افتد. این

زنان به علت فقدان تخمدان باروری ندارند، گرچه با روش‌های نوین و اهدا تخمک، احتمال بارداری وجود دارد.^۲

ژن‌های متعددی در تشکیل گنادها نقش دارند. مهم‌ترین ژن مسئول تشکیل بیضه؛ ژن کد کننده پروتئین منطقه تعیین جنسیت Yⁱⁱ (SRY) است که جهش این ژن در ۳۰٪ موارد سندرم شناخته شده است.^۳ جهش در ژن‌های دیگری از قبیل *NROB1*, *Map3K1* نیز در رابطه با این سندرم شناسایی شده‌اند.^۴ مسئله مهم در این بیماران، احتمال بسیار زیاد ایجاد تومور گنادال می‌باشد که حدود ۳۰٪ است. شایع‌ترین تومور در این زنان گنادوبلاستوماⁱⁱⁱ است که معمولاً دو طرفه می‌باشد و گرچه تومور خوش‌خیمی است ولی ممکن است به تومورهای بدخیم؛ از قبیل دیسژرمینوما و سمینوما تبدیل شود.^۵ نام‌های دیگری که برای توصیف این سندرم بکار می‌رود؛ دیسژنزی گنادال 46XY و دیسژنزی گنادال خالص 46XY می‌باشد.^۶

معرفی بیمار

ii-Sex-determining Region Y Protein

iii-Gonadoblastoma

i-Swyer Syndrome

بیمار دختر ۱۶ ساله‌ای است که با آمنوره اولیه مراجعه کرده است. وی سه برادر دارد و فرزند سوم خانواده می‌باشد. قد بیمار حدود ۱۷۲ سانتی‌متر و وزن او ۷۰ کیلوگرم می‌باشد. از نظر صفات ثانویه زنانه؛ پستان در مرحله تانر^۱ ۴، فرم بدن^۲ زنانه و در مرحله تانر ۴ می‌باشد. در معاینه دستگاه تناسلی خارجی موهای ناحیه شرمگاهی^۳ و موهای زیر بغل مرحله تانر ۴ دارد و فرم بزرگسالان می‌باشد. در آزمایش‌ها؛ تستوسترون پایین (۰/۲) نانوگرم بر سی‌سی) و عملکرد تیروئید و مقدار پرولاکتین طبیعی است.

جدول ۱- نتایج اندازه‌گیری هورمون‌ها

متغیر								
تستوسترون	پرولاکتین	FSH	LH	استرادیول	DHEA-S	17OHP	TSH	T4
۰/۲	۲۵	۸۵	۴۳	۱۶/۶	۱/۲	۰/۷	۳	۱۰
نانوگرم/میلی لیتر	نانوگرم/میلی لیتر	میلی اینترنشنال یونیت/میلی لیتر	میلی اینترنشنال یونیت/میلی لیتر	پیکو گرم/میلی لیتر	نانوگرم/میلی لیتر	نانوگرم/میلی لیتر	میلی یونیت/میلی لیتر	نانوگرم/دسی لیتر

بحث

این گزارش به معرفی بیمار که یک دختر ۱۶ ساله با قد ۱۷۲ سانتی‌متر است می‌پردازد که با آمنوره اولیه به مراجعه کرده بود. در معاینه صفات ثانویه جنسی شامل پستان و موهای ناحیه شرمگاهی در مرحله تانر ۴ بود. معاینه دستگاه تناسلی خارجی طبیعی و در سونوگرافی رحم کوچک و تخمدان در یک طرف بصورت نواری و در طرف دیگر مشاهده نشد. با توجه به گنادوتروپین‌های بالا، تستوسترون پایین، گناد نواری، کاریوتیپ ۴۶XY، تشخیص سندرم سویر برای وی مطرح شد. در لاپاراسکوپی تجسسی مشخص شد که هر دو طرف تخمدان نواری وجود داشت. گنادها طی عمل جراحی برداشته شدند و بررسی آسیب شناسی وجود گنادوبلاستوم دو طرفه را نشان داد و بیمار تحت هورمون درمانی قرار گرفت.

سندرم سویر یک سندرم نادر است که اولین بار توسط جیم سویر در سال ۱۹۵۵ توصیف شد.^۱ میزان بروز این سندرم یک نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ تولد زنده برآورد شده است.^۷ تا کنون کمتر از ۱۰۰ مورد سندرم سویر گزارش شده و موارد فامیلی نیز بطور نادر گزارش شده است.^{۸،۹} این سندرم در طبقه‌بندی اختلالات تکامل جنسی قرار می‌گیرد و دیسژنزی گنادال نیز نامیده می‌شود که با فنوتیپ زنانه و ژنوتیپ کروموزومی XY مشخص می‌شود.

در سونوگرافی لگنی، اجزای مولر؛ شامل رحم کوچک هیپوپلاستیک به ابعاد ۱۱*۶ میلی‌متر دیده شد و آندومتر واضحی مشاهده نشد. در سمت چپ تخمدان کوچک به ابعاد ۱۱*۱۸ میلی‌متر و حاوی فولیکول‌های کوچک مشاهده شد و در سمت راست، در دو نوبت سونوگرافی تخمدانی مشاهده نشد. در سی‌تی‌اسکن شکم و لگن در هیچ طرف گناد مشاهده نگردید. در بررسی کروموزومی، کاریوتیپ ۴۶ XY گزارش گردید.

ژن‌های متعددی در تشکیل بیضه نقش دارند که مهم‌ترین آن‌ها ژن SRY می‌باشد که روی بازوی کوتاه کروموزوم Y قرار گرفته است. بررسی ژنتیکی نشان می‌دهد که جهش ژن SRY تنها در ۲۰-۱۵٪ موارد سندرم سویر مشاهده می‌شود. ژن‌های دیگری نیز در تکامل بیضه نقش دارند، از قبیل، SOX9 که جهش آن در ۱۵٪ موارد این سندرم مشاهده شده است.^۲ جهش در ژن‌های دیگری از قبیل NROB1 و WT1 نیز در ایجاد این اختلال شناخته شده‌اند.^۴

معمولاً اختلال دیسژنزی بیضه را به سه فرم تقسیم می‌کنند. دیسژنزی کامل، دیسژنزی جزئی و دیسژنزی مختلط. در دیسژنزی کامل؛ که بیمار ما نمونه آن می‌باشد، گناد بصورت بیضه تکامل نمی‌یابد و بصورت گناد نواری در یک یا دو طرف دیده می‌شود. در نوع جزئی، درجاتی از تکامل بیضه دیده می‌شود. در نوع مختلط درجاتی از تکامل مجاری ولفین و مولر دیده می‌شود و هم تستوسترون و هم آنتی‌مولرین هورمون توسط بیضه ساخته می‌شود.^۶ مسئله مهم این است که این گندهای دیسژنتیک شانس بالایی برای ایجاد تومور، از جمله گنادوبلاستوم و ژرمینوم^{۱۱} دارند و باید گنادکتومی پیشگیرانه برای آنان انجام شود.^۵

در ایران یک مورد سندرم سویر در سال ۱۳۹۵ توسط یوسفی و همکاران از مشهد گزارش شده است. بیمار دختر جوان ۱۸ ساله‌ای بود که با آمنوره اولیه و عدم تکامل صفات ثانویه جنسی و با دردهای شکمی و لگنی مراجعه

i-Tanner

ii-Body Habitus

iii-Germinoma

تشخیص افتراقی مهم دیگر، سندرم مقاومت به آندروژن^{iv} است که زنانی با کاریوتیپ ۴۶XY را شامل می‌شود که با اختلال تکامل جنسی در دوران پیش از تولد و بلوغ مواجه هستند. تکامل پستان‌ها در این زنان طبیعی است و معمولاً بلند قد و فاقد موهای پوبیک و زیر بغل هستند. غدد جنسی در این بیماران بصورت بیضه تکامل یافته می‌یابد و سطح تستوسترون خون نیز بالا است لیکن از آنجا که فاقد گیرنده تستوسترون هستند اندام خارجی مردانه شکل نمی‌گیرد.^{۱۰}

نتیجه‌گیری

سندرم سویر یک سندرم نادر است که در بررسی هر زن جوانی که با آمnore اولیه مراجعه می‌کند، باید در نظر گرفته شود. هورمون درمانی به موقع می‌تواند صفات ثانویه جنسی را در این زنان بارز نماید و همچنین ممکنست به رشد رحم منجر شود و بنابراین این امکان را فراهم آورد که با استفاده از روش‌های نوین و اهدا تخمک بارداری میسر گردد. تشخیص زودرس برای پیشگیری و درمان تومور تخمدان

اهمیت بسزایی دارد.

i-Sex Cord-stromal Tumor

ii-Choi

iii-Mulerian Agenesis

iv-Androgen Insensitivity

References

1. Berek JS. Novak's Gynaecology. 12th ed. Williams & Wilkins; Philadelphia: 1996. pp. 786-7.
2. Yildiz BO, Azziz R. The adrenal and polycystic ovary syndrome. Rev Endocr Metab Disord 2007; 8: 331-42.
3. Scherer G, Held M, Erdel M, Meschede D, Horst J, Lesniewics R, et al. Three novel SRY mutations in XY gonadal dysgenesis and the enigma of XY gonadal dysgenesis cases without SRY mutations. Cytogenet Cell Genet 1998; 188-92.
4. Ostrer H. Swyer syndrome. NORD's Rare Disease Database. 2019; Available from: URL://http://rarediseases.org/rare-diseases/Swyer-syndrome.
5. Scully R.E. Gonadoblastoma; a gonadal tumor related to the dysgerminoma (seminoma) and capable of sex-hormone production. Cancer 1953; 6: 455-63.
6. Bouvattier C. CHAPTER 35 -Disorders of Sex Development: Endocrine Aspects: Pediatric Urology. 2th Ed. 2010; 459-75.
7. Witchel, Selma Feldman. Disorders of Sex development. Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology 2018; 48: 90-102.
8. Banoth M, Naru RR, Inamdar MB, Chowhan AK. Familial Swyer syndrome: a rare genetic entity. Gynecol. Endocrinol 2018; 34: 389-93.

کرده بود که تومور تخمدان برای وی تشخیص داده شد.^{۱۰} کریمیان نیز دختر جوان ۲۰ ساله مبتلا به سندرم سویر را گزارش کرده است که با آمnore اولیه و رحم کوچک و پستان تانر ۵ مراجعه کرده بود و علی‌رغم هورمون درمانی، عادت ماهانه ایجاد نشد.^{۱۱}

گنجویی و همکاران نیز مورد دیگری از سندرم سویر را گزارش نموده‌اند. بیمار دختر ۱۵ ساله‌ای با شکایت آمnore اولیه و تکامل طبیعی پستان و معاینه موهای ناحیه شرمگاهی و دستگاه تناسلی خارجی طبیعی و دارای تومور استرومای طناب جنسیⁱ بود.^{۱۲} چویⁱⁱ از کشور کره مورد مشابیهی با بیمار ما را گزارش کرده است که دختر جوانی با تکامل پستان طبیعی و خلاف بیمار ما، رشد موهای ناحیه شرمگاهی دستگاه تناسلی خارجی بسیار مختصر بوده که فاقد گناد و اجزای مولر، شامل رحم، بوده است.^{۱۳}

زمانی که زن جوانی بعلت آمnore اولیه مراجعه می‌کند، تشخیص‌های افتراقی دیگری نیز مطرح می‌شوند. آرنزی مولرⁱⁱⁱ یکی از این تشخیص‌هاست و شامل زنانی با کاریوتیپ ۴۶XX و تکامل طبیعی پستان ولی با درجات مختلفی از نقایص تکامل اجزای مولر شامل رحم شناخته می‌شود.^{۱۴}

9. Swyer syndrome. NORD (National Organization for Rare Disorders). Retrieved 23 March, 2022.
10. Yousefi Z, Kadkhodayan S, Saeed S, Jafarian A, Mirzamarjani F. Dysgerminoma and ovarian gonadoblastoma in Swyer syndrome. Tehran Univ Med J 2016; 74: 218-222.
11. Karimian N, Ghadakzadeh S, Eshraghi M. Swyer syndrome in a woman with pure 46, XY gonadal dysgenesis and a hypoplastic uterus: a rare presentation. Fertil Steril 2010; 93: 267. E13-4.
12. Ashraf Ganjooei T, Pirastehfar Z, Mosallanejad A, Rao-ufi M, Afshar Moghaddam N, Hashemieh M. Dysgerminoma in a 15 years old phenotypically female Swyer syndrome with 46, XY pure gonadal dysgenesis: A case report. Clin Case Rep 2022; 14: 10: e6083.
13. Choi HG, Park S. Swyer Syndrome: A Case Report. J Korean Soc Radiol 2023; 84: 1181-4.
14. Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS, et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. Hum Reprod. 2006; 21: 792-7.
15. Nunes E, Rodrigues C, Geraldles F, Aguas F. Differentiating Swyer syndrome and complete androgen insensitivity syndrome: a diagnostic dilemma. J Pediatr Adolesc Gynecol 2014; 27: e67-8.

Case Report

Case Report of Swyer Syndrome in a Woman with Primary Amenorrhea

Talaei A 

Department of Internal Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran

e-mail: [.afsanehtalaeii@yahoo.com](mailto:afsanehtalaeii@yahoo.com)

Received: 15/09/2024 Accepted: 30/11/2024

Abstract

Background: Swyer syndrome is a rare disorder of testis development caused by genetic mutations of genes responsible for the development of the testis. The chance of tumors in these patients is very high. The patients are young and usually tall women who present with primary amenorrhea and 46, XY karyotype. Given the absence of functional ovaries, secondary female characteristics are variable. This case report describes a young individual with Swyer syndrome, presenting with primary amenorrhea and diagnosed with a gonadoblastoma of the ovary. Early diagnosis and treatment of this syndrome are important to prevent and treat ovary tumors. **Conclusion:** Early diagnosis and treatment of Swyer syndrome are essential for preventing ovarian tumors. Furthermore, comprehensive management, including hormone replacement therapy and assisted reproductive technologies, is necessary to support normal sexual development and explore possibilities for pregnancy.

Keywords: Gonadal dysgenesis, Swyer Syndrome, Primary Amenorrhea