



A nemi differenciálódás zavarai

(SEX IS BETWEEN YOUR LEGS, GENDER IS BETWEEN THE EARS)

Dr.Ádám Zsolt

Szent Imre Oktató Kórház

Szülészeti és nőgyógyászati osztály

(osztályvezető: Prof. Sziller István c.
egyetemi tanár)

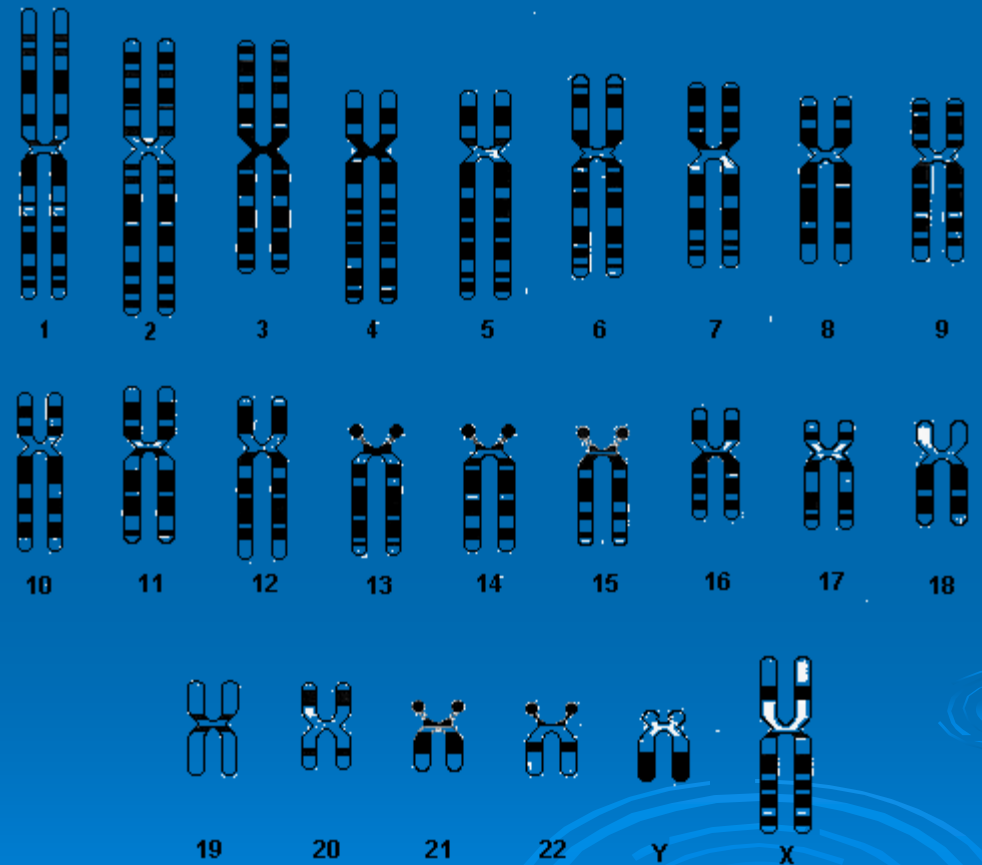


Az egyén nemiségét meghatározó fejlődési szintek

- **Chromosomal (genetic) nem**
- **Gonadalis nem**
- **Phaenotypusos (ductalis és genitalis) nem**
- **Psychosomaticus nem (nemi identitás)**
- **Jogi értelemben vett nem (társadalmi megítélés, anyakönyvi nem)**

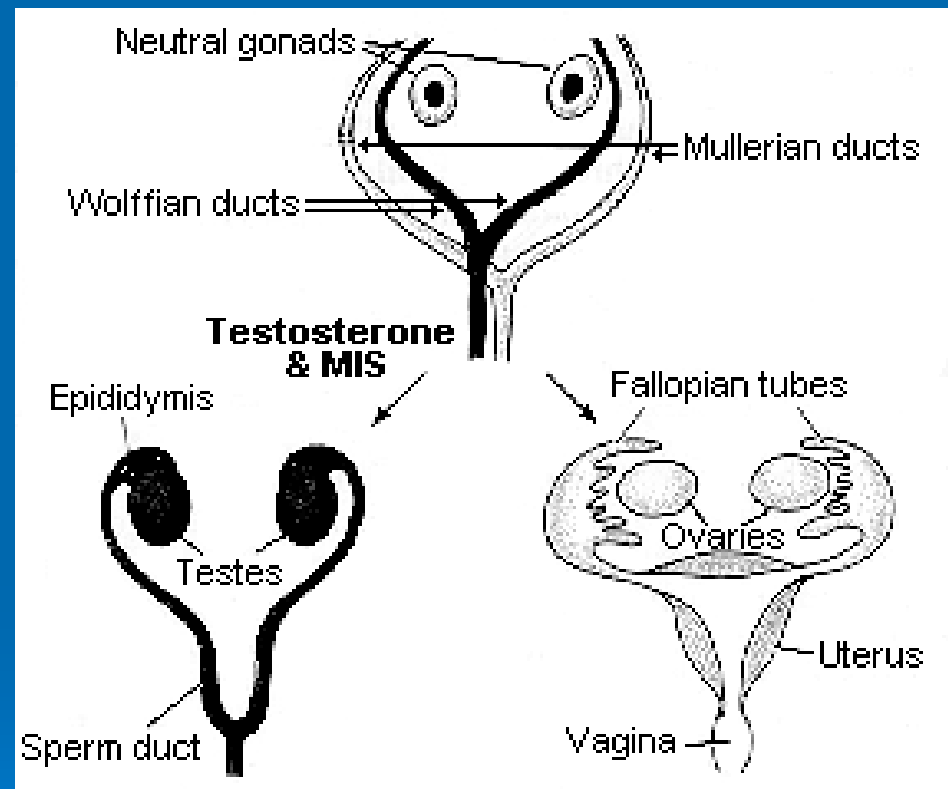
Chromosomal (genetic) sex

- haploid - diploid chromosome set
 - 22 pairs of autosomes, 1 pair of gonosomes
 - women 46, XX - men 46, XY
- A chromosomal sex is determined from the germinal period, and is characterized by indifferent sex development in the first 7-8 weeks.



Gonadalis nem

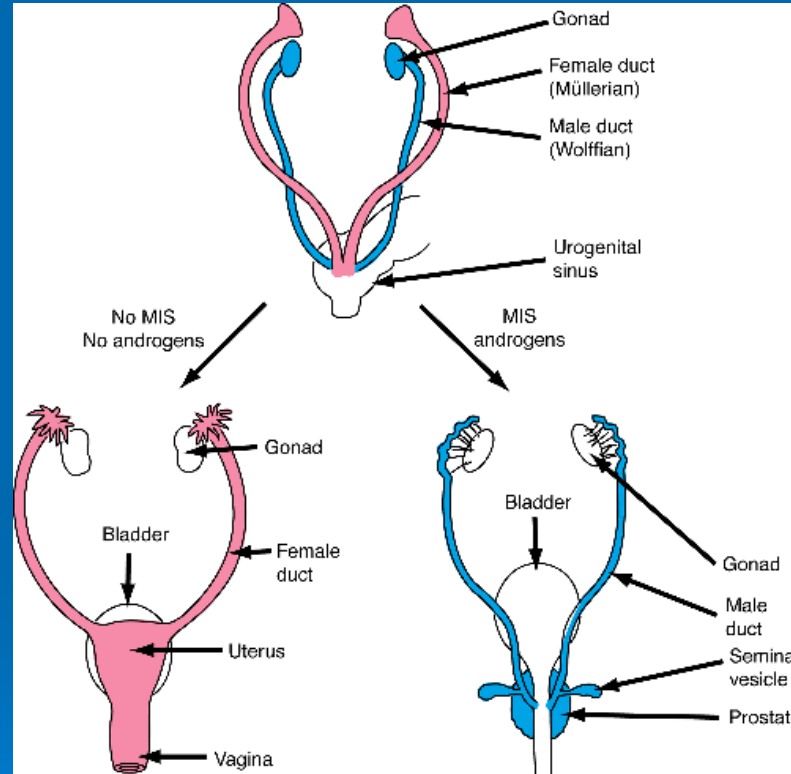
Az indifferens gonadtelep a chromosomalis összetétel függvényében férfi, illetve női gonaddá fejlődik. E folyamatban az Y chromosomáé az elsődleges szerep. Rövid karján lévő **SRY** (sex determining region of Y) gén által termelt **TDF** (testis determining factor) hatására az indifferens gonadtelepből testis képződik. Hiányában a primordialis gonadtelep ovariummá alakul.



Phaenotypusos (ductalis és genitalis) nem

Paramesonephrogen (Müller) cső

- tuba uterina
- uterus
- vagina felső kétharmada



Mesonephrogen (Wolff) cső

- epididymis
- ductus deferens
- vesicula seminalis

A belső nemi szervek fejlődése

- **7. hét: ébrényi here functionalisan actív**
 - Sertoli sejtek: MIF (mullerian inhibitory factor)
 - Leydig sejtek: tesztoszteron
- **MIF:**
 - Müller cső elsorvad
 - paracrin hormon

A tesztoszteron hatásai

- hatására a Wolff cső - tovább differenciálódik
- aktív formája: 5-alfa-dihydrotesztoszteron (biológiailag 50x hatékonyabb forma!) felelős az összes perifériás hatásért
- hatását a sejteken lévő androgén receptoron fejtí ki, melyet az X chromosomán lévő gén kódol

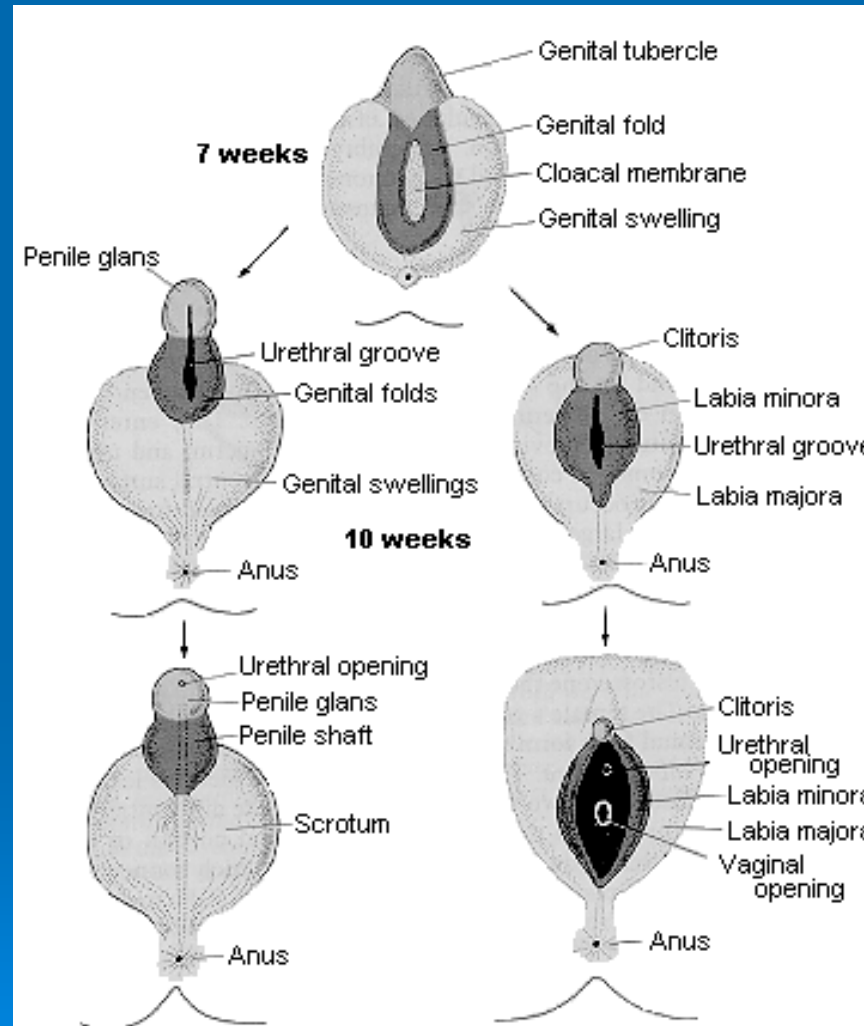
Női irányba differenciálódás lépései

- **chromosoma készlet: 46,XX**
- **nincs Y chr. - nincs TDF**
- **nincs TDF - nincs Sertoli sejt - nincs MIF**
- **nincs Leydig sejt - nincs tesztoszteron**
- **Müller cső tovább fejlődik - tuba, uterus, vagina felső kétharmada**
- **Wolff cső fejlődése leáll (Wolff cső maradványok (pl. Gartner járat, parovariális cysta))**

A férfi nemi differenciálódás áttekintése:

- XY chromosoma - SRY gén - TDF
- TDF - indifferens gonadtelep: here
- Here Sertoli sejtek: MIF - Müller cső regressio
- Here Leydig sejtek: tesztoszteron - Wolff cső fejlődése
- Tesztoszteron - 5 alfa reduktáz: 5 alfa dihydrotesztoszteron - androgén receptorokon hatva - külső nemi szervek, hormondependens szőrzet stb.

A külső genitálék fejlődése



Dr.Ádám Zsolt: A nemi differenciálódás zavarai

Intersexualitas

Normális nemi differenciálódás esetén az egyén **chromosomal**, **gonadal**, illetve **phaenotypusos** neme egyensúlyban van. Erre épül postnatalisan a **nemi identitás**. A fenti tényezők **dysharmoniája** esetén **intersexualitásról** beszélünk.

A gyakorlatban leginkább a **gonadal** nem alapján osztályozhatjuk ezen állapotokat.

Testicularis intersexualitas

➤ *Pseudohermaphroditismus masculinus*

Chromosomalis nem: 46, XY

Gonadalis nem: here, a normálistól a csökevényesig, illetve hiányozhat is.

Genitalis nem: döntően férfias, az elégtelen virilisatio jeleivel.

Testicularis intersexualitas

➤ *Pseudohermaphroditismus masculinus*

1. A here differenciálódás zavarai

- **XY dysgenesis (Swyer syndroma): SRY mutatio - inaktív TDF – csíkgonad, infantilis feminin phaenotypus**
- **embryonalis hereregressio syndroma**

2. Androgén termelés zavarai

- **Leydig sejt aplasia (tesztoszteron szintézis nincs, megtartott MIF secretio)**
- **tesztoszteron biosynthesis enzimdefectusai**
- **uterinalis hernia syndroma: MIF izolált hiánya, vagy receptorának defectusa**

Testicularis intersexualitas

➤ *Pseudohermaphroditismus masculinus*

3. Az androgénhatás zavarai:

- **Testicularis feminisatio (Morris syndroma)**
Chromosomal nem: 46, XY
Gonadalis nem: here
Genitalis nem: típusos női, de uterus nincs. Hormondependens szőrzet nincs (*hairless woman*)
Aetiológia: androgén receptor-gén hibája (Xq11-12)
Öröklődés: XR
- **Partialis androgen insensitivitas (Reifenstein syndroma)**
gynecomastia, hypospadiasis, micropenis



Testicularis intersexualitas

➤ *Klinefelter syndroma*

Chromosomalis nem: 47, XXY (gyakran mosaicismus: 46,XY/47,XXY)

Gonadalis nem: hypoplasias testisek

Genitalis nem: férfi, mérsékelt hypoplasia

Aetiologia: non-disjunctio (életkor specifikus!)



Ovarialis intersexualitas

➤ *Pseudohermaphroditismus femininus*

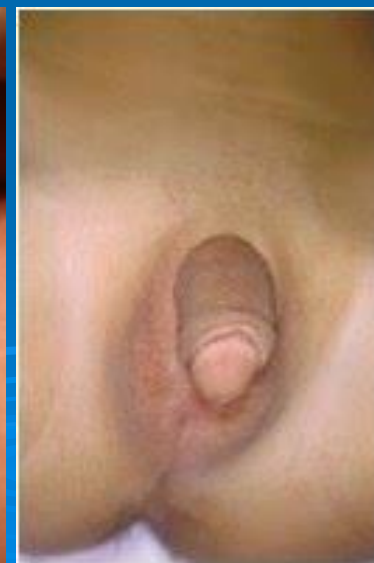
Chromosomalis nem: 46,XX

Gonadalis nem: ép petefészkek

Genitalis nem: női, a virilisatio jeleivel

Aetiologia:

- magzati (adrenogenitalis syndroma)
- anyai (pl. exogen hormonkezelés)
- placentaris (aromatáz defectus)



Ovarialis intersexualitas

➤ *Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndroma*

Chromosomalis nem: 46,XX

Gonadalis nem: ép petefészkek

Genitalis nem: vagina rudimentaria et uterus bipartitus solidus

Társuló rendellenességek: unilateralis vese agenesis

Aetiológia: multifactorialis kóreredet?

Ovarialis intersexualitas

➤ *X-polysomiák*

Chromosomal nem: 47,XXX, 48,XXXX

Gonadalis nem: petefészek, mely az X chromosomák számának növekedésével hypoplasiás lehet

Genitalis nem: nőies, a nőiesség a polysomia mértékével fordítottan arányos

Aetiologia: non-disjunctio (életkor specifikus!)

Ovotesticularis intersexualitas (hermaphroditismus verus)

Chromosomalis nem:
46,XX (80%),
46,XY(15%), XX,XY
mosaic (5%)

Gonadalis nem:
általában mindkét
oldalon ovotestis

Genitalis nem:
többnyire ambiguus

Aetiologia: ismeretlen



Gonaddysgenesisek

➤ *Turner syndroma*

Chromosomalis nem: X monosomia, isochromosoma, mosaicismus, vagy deletio

In utero selectio: 98%

Gonadalis nem: csíkgonadok (LSK – biopsia)

Genitalis nem: női, genitalis infantilismus

Társuló stigmák: alacsony termet, rövid nyak, pterigyum colli, cubitus valgus, osteoporosis ...

Aetiologia: non-disjunctio eredménye



medgen.genetics.utah.edu

A leggyakoribb intersexuális állapotok gyakorisága (élveszületésre vonatkoztatva)

- **Klinefelter syndroma:** 1:1,000
- **Androgen insensitivity syndrome** 1:13,000
- **Congenitalis adrenalis hyperplasia** 1:13,000
- **Ovotestis** 1:83,000
- **Compleet gonad-dysgenesis** 1:150,000

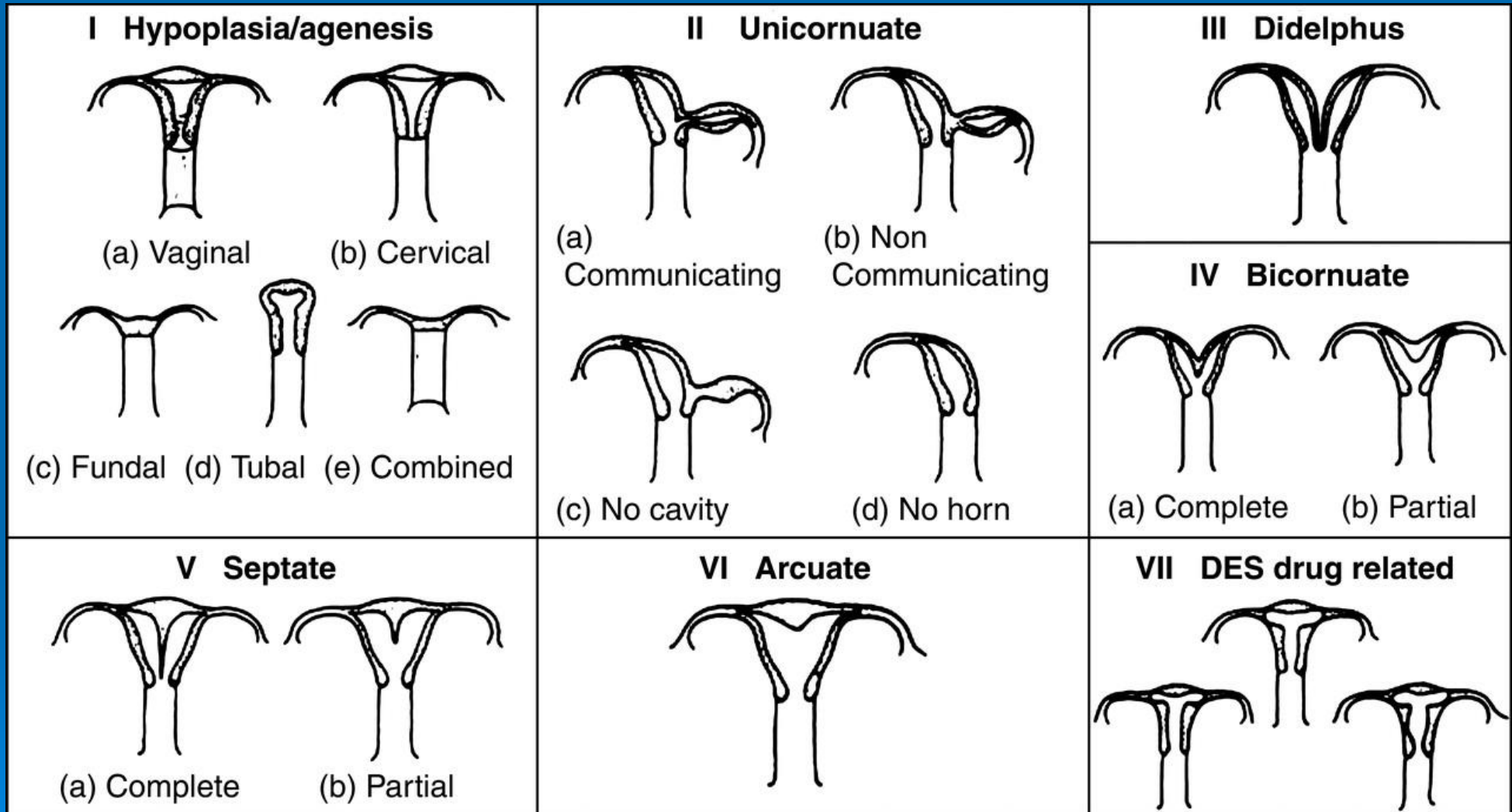
Az intersexuális állapotok kivizsgálása

- **Anamnézis felvétel**
- **Alapos külvizsgálat**
- **Non-invazív képalkotó eljárások**
- **Laboratóriumi vizsgálatok**
 - cytogenetica
 - hormon vizsgálatok
- **Laparoscopia**

A méh fejlődési rendellenességei

- **Uterus unicornis**
- **Uterus duplex cum vagina duplicae (didelphys)**
- **Uterus bicornis bicollis**
- **Uterus bicornis unicollis**
- **Uterus septus, subseptus**
- **Uterus arcuatus**

A méh fejlődési rendellenességei



A hüvely és a hymen fejlődési hibái

- **Vagina duplex**
- **Septum vaginae**
- **Aplasia vaginae**
- **Atresia hymenalis**

