



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

Διαταραχές Σεξουαλικής Διαφοροποίησης

Νεοκλής Γεωργόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής

Ενδοκρινολόγος

Τμήμα Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας Μαιευτικής-

Γυναικολογικής Παθολογικής Κλινικής

Τμήμα Ιατρικής

Πανεπιστήμιο Πατρών

ΣΚΟΠΟΣ

- Ποιες είναι οι κατηγορίες σεξουαλικής διαφοροποίησης
- Ποιες οι διαταραχές σεξουαλικής διαφοροποίησης σε κάθε διαφορετική περίοδο της ζωής
- Συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων
- Τα σημαντικά ένζυμα που επηρεάζουν την σύνθεση των στεροειδών ορμονών

Ἡ τοι μὲν Χάος γένετ',
αὐτὰρ ἔπειτα Γαί' ευρύστερνος,....,
ἠδ' Ἔρος,
Ὅς κάλλιστος ἐν ἀθανάτοισι θεοῖσι,
λυσιμελής, πάντων δε θεῶν
πάντων τ' ἀνθρώπων
δάμανται ἐν στήθεσσι
νόον καὶ ἐπίφρονα βουλήν.

Ἡσίοδου, Θεογονία 116-122



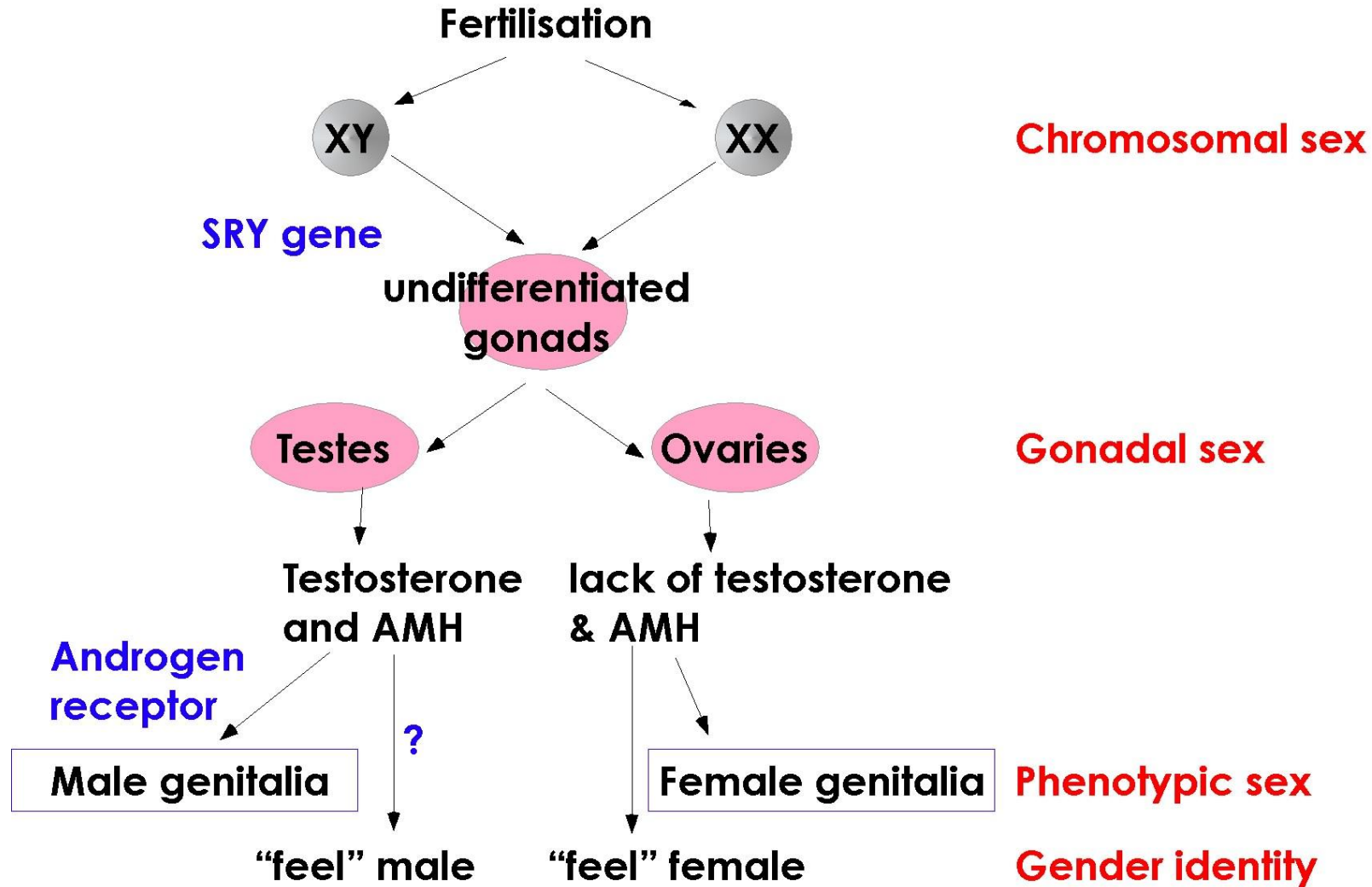
Charles Darwin

The origin of Species

**“ hard living retards
the period at
which animals conceive”**



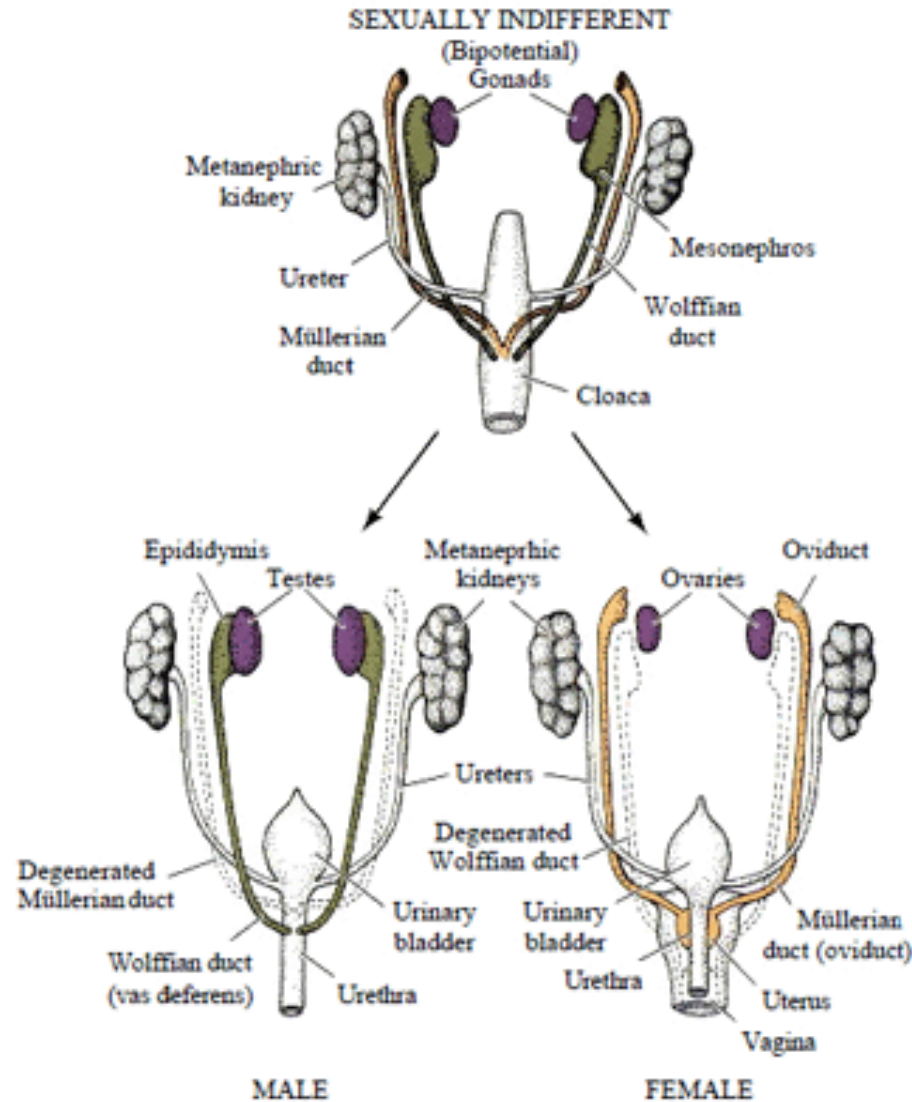
Διαφοροποίηση φύλου



Διαφοροποίηση του φύλου στα διάφορα επίπεδα.



Διαφοροποίηση φύλου



Σεξουαλική διαφοροποίηση. Το έμβryo έχει αδιαφοροποίητα αναπαραγωγικά όργανα μέχρι και την έβδομη εβδομάδα.



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κλινική παρουσίαση

- Κατά τη γέννηση
- Κατά τη παιδική ηλικία
- Κατά την εφηβεία
- Κατά την ενήλικη ζωή



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά τη γέννηση

- Αμφίβολα γεννητικά όργανα
- Φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Αμφίβολα γεννητικά όργανα

- Αληθής ερμαφροδοτισμός
- Θήλυς ψευδερμαφροδιτισμός
- Άρρεν ψευδερμαφροδιτισμός
- Γοναδική δυσγενεσία

Καρυότυπος



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Αληθής ερμαφροδοτισμός

Έξω γεννητικά όργανα: υποσπαδίας

Έσω γεννητικά όργανα: ωοθήκη-όρχης



Καρυότυπος:

46XX(60%),46XY(15%),Μωσαικά(25%)

Πόροι του Wolf:+

πόροι του Muller: +



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Θήλυς ψευδεργαφροδιτισμός

- Συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων

Ανεπάρκεια 21 υδροξυλάσης

Ανεπάρκεια 11 υδροξυλάσης

Πόροι του Wolf: -, πόροι του Muller: +

i.v. ACTH test: 17 \blacktriangle OHPRG, 11 δεσοξυκορτιζόλης

- Ενδομήτρια έκθεση σε ανδρογόνα



Συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων

Κλινική εικόνα

- Φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Υπέρταση (11OH)
- Αμφίβολα γεννητικά όργανα

Θεραπεία

- Υποκατάσταση αλατοκορτικοειδών
- Κλειτοροπλαστική προ του έτους



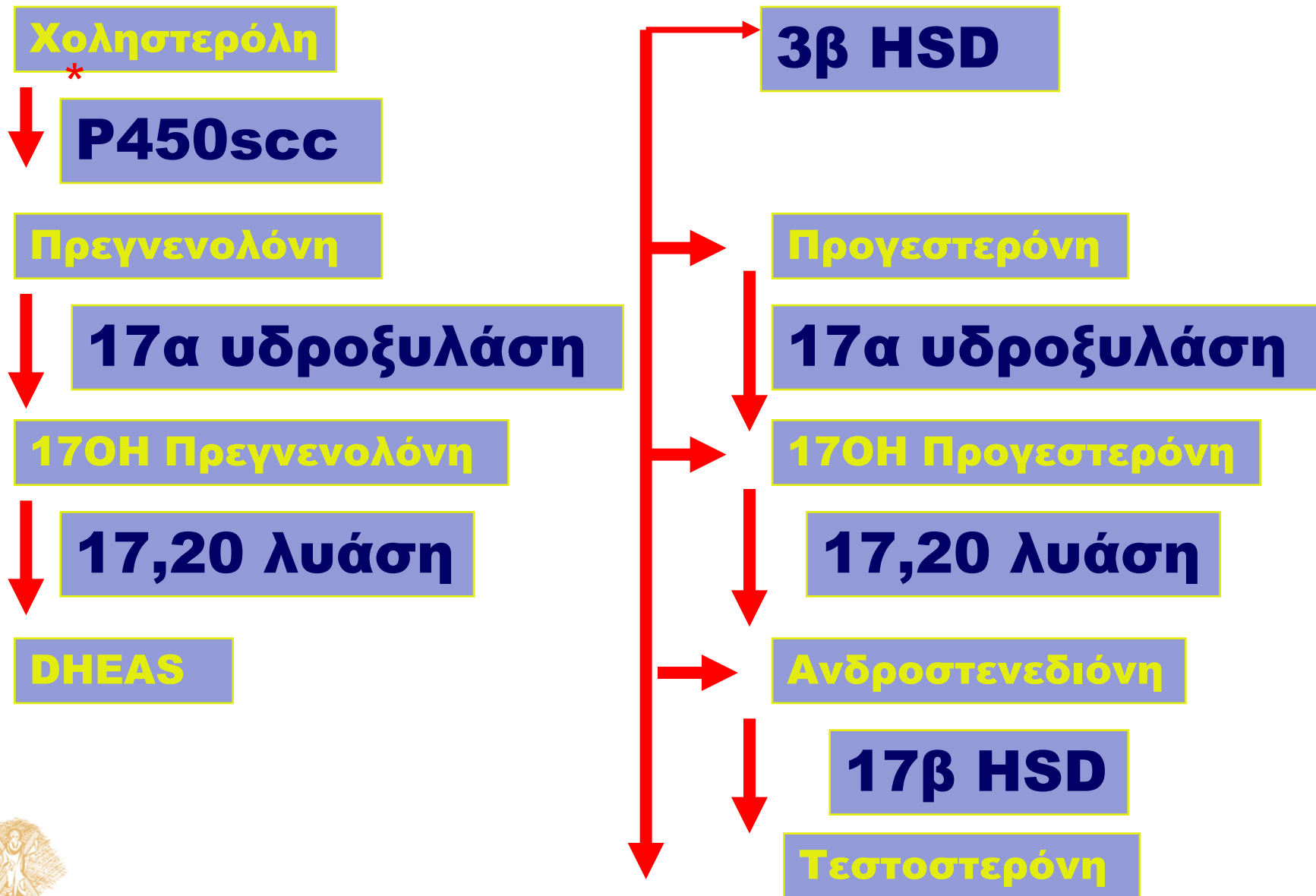
Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Άρρεν ψευδεμφροδιτισμός

- Ανεπαρκής παραγωγή ανδρογόνων
- Ανεπαρκής δράση ανδρογόνων
- Ανεπαρκής παραγωγή ή δράση MIS



Βιοσύνθεση στεροειδών



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Ανεπαρκής παραγωγή ανδρογόνων

- Ανεπάρκεια 20-22 δεσμολάσης
- Ανεπάρκεια 3β HSD
- Ανεπάρκεια 17α υδροξυλάσης
- Ανεπάρκεια 17-20 δεσμολάσης
- Ανεπάρκεια 17β HSD

Πόροι του Wolf: +, πόροι του Muller: -

hCG test: ▼ Τεστοστερόνη, ▲ πρόδρομων ουσιών



Ανεπάρκεια της 20-22 δεσμολάσης

Συγγενής λιποειδής υπερπλασία επινεφριδίων

Θεραπεία

- Υποκατάσταση αλατοκορτικοειδών
- Γοναδεκτομή και οιστρογονική υποκατάσταση στην εφηβεία



Ανεπάρκεια της 3β HSD

Αδυναμία μετατροπής Δ4/Δ5

Κλινική εικόνα

- Φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Αμφίβολα γεννητικά όργανα

hCG test: ↑ **DHEA/ANDRO,**
↑ **ANDROSTENEDIOL/T**



Ανεπάρκεια της 3β HSD

Αδυναμία μετατροπής Δ4/Δ5

Μοριακή αιτιοπαθογένεια

Μεταλλάξεις του γονιδίου της 3β HSD

Θεραπεία

- Υποκατάσταση αλατοκορτικοειδών
- Γοναδεκτομή και οιστρογονική υποκατάσταση στην εφηβεία ή Τεστοστερόνη για αύξηση πύους



Ανεπάρκεια της 17α υδροξυλάσης

Έλλειμα 17α υδροξυλίωσης PREG, PROG

Κλινική εικόνα

- Φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Υπέρταση, υποκαλιαιμική αλκάλωση
- Αμφίβολα γεννητικά όργανα

hCG test: ↑ PROG, ↑ 11 δεσοξυκορτιζόλης



Ανεπάρκεια της 17-20 δεσμολάσης

Έλλειμμα μετατροπής C21 σε C19

Κλινική εικόνα

Αμφίβολα γεννητικά όργανα

hCG test: ↑ C21/C19

↑17OHPREG/DHEA,

↑17OHPROG/ANDRO



Ανεπάρκεια της 17OH,17-20 δεσμολάσης

Μοριακή αιτιοπαθογένεια

Μεταλλάξεις του γονιδίου P450c17 ?

Θεραπεία

- Υποκατάσταση αλατοκορτικοειδών (17OH)
- Γοναδεκτομή και οιστρογονική υποκατάσταση στην εφηβεία ή Τεστοστερόνη για αύξηση πύους



Ανεπάρκεια της 17βΗSD

Έλλειμμα μετατροπής E1 σε E2 και ANDRO σε T

Κλινική εικόνα

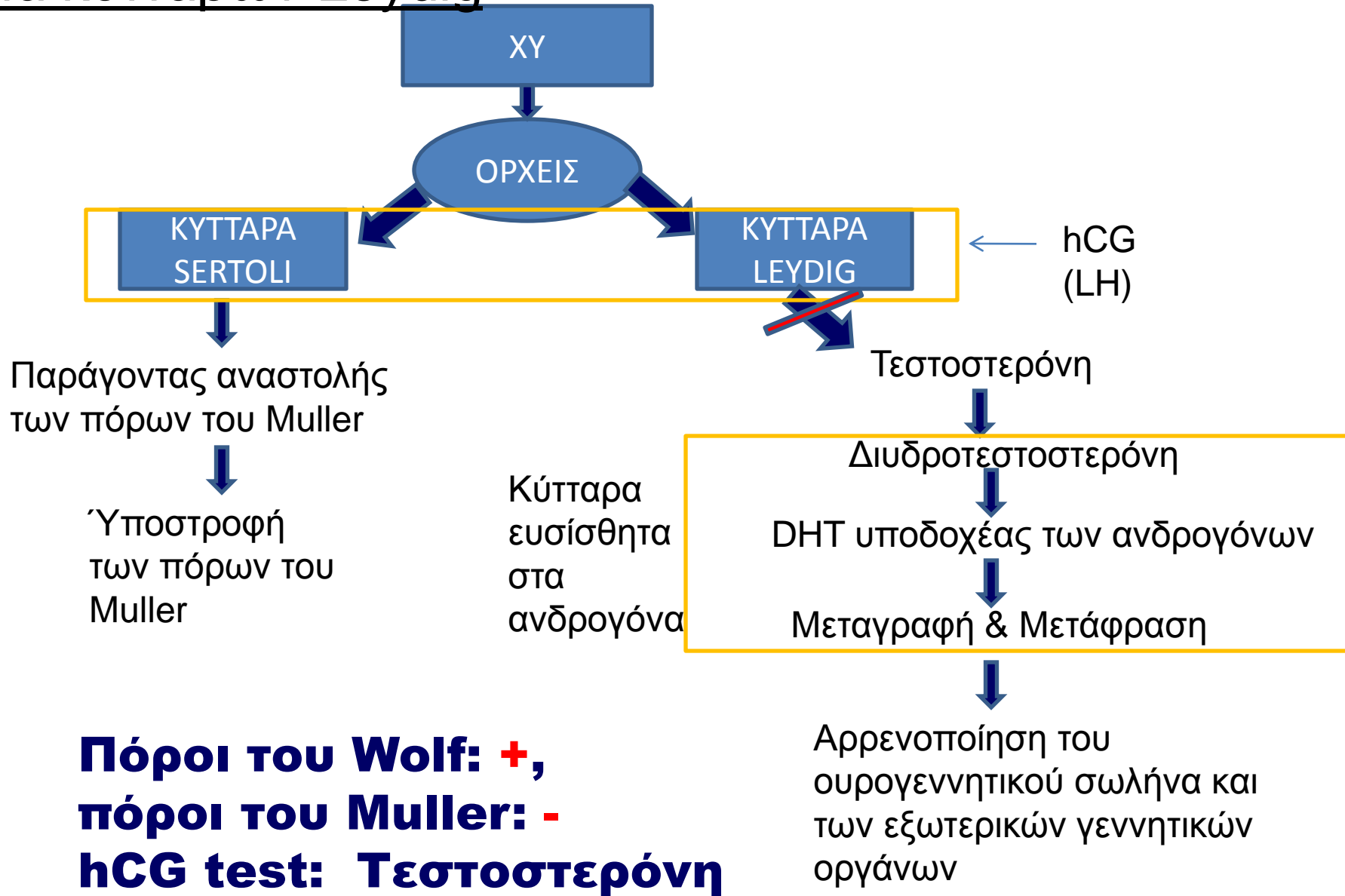
- Αμφίβολα γεννητικά όργανα
- Αύξηση μαζικού αδένα και αρρενοποίηση στην εφηβεία

hCG test: ↑ E1, ↑ ANΔΡΟ



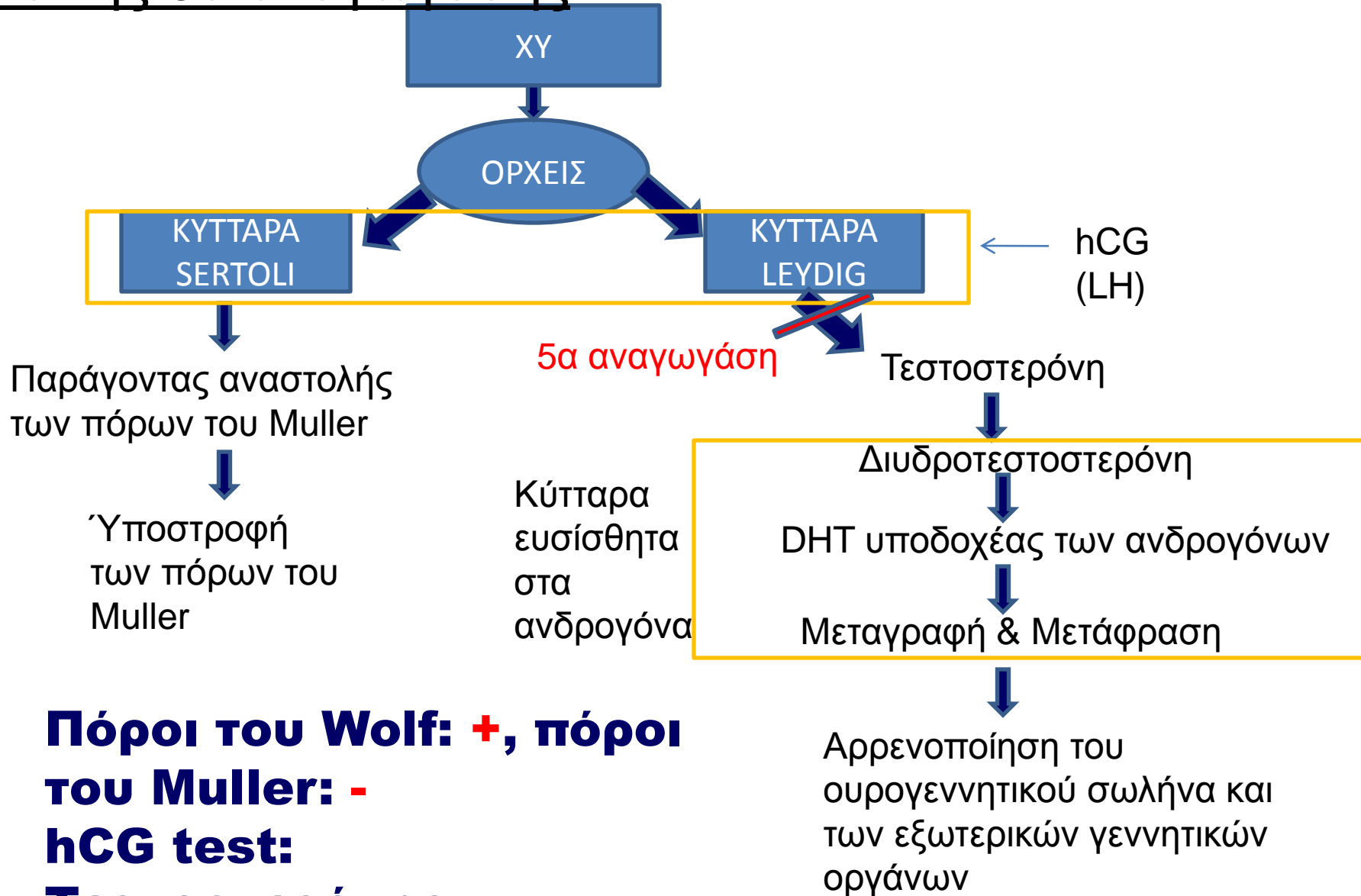
Ανεπαρκής δράση ανδρογόνων

Υποπλασία κυττάρων Leydig



Ανεπαρκής δράση ανδρογόνων

Ανεπάρκεια της 5α αναγωγής



Πόροι του Wolf: +, πόροι του Muller: -
hCG test:
Τεστοστερόνης



Ανεπαρκής δράση ανδρογόνων

Ανεπάρκεια 5α-αναγωγής

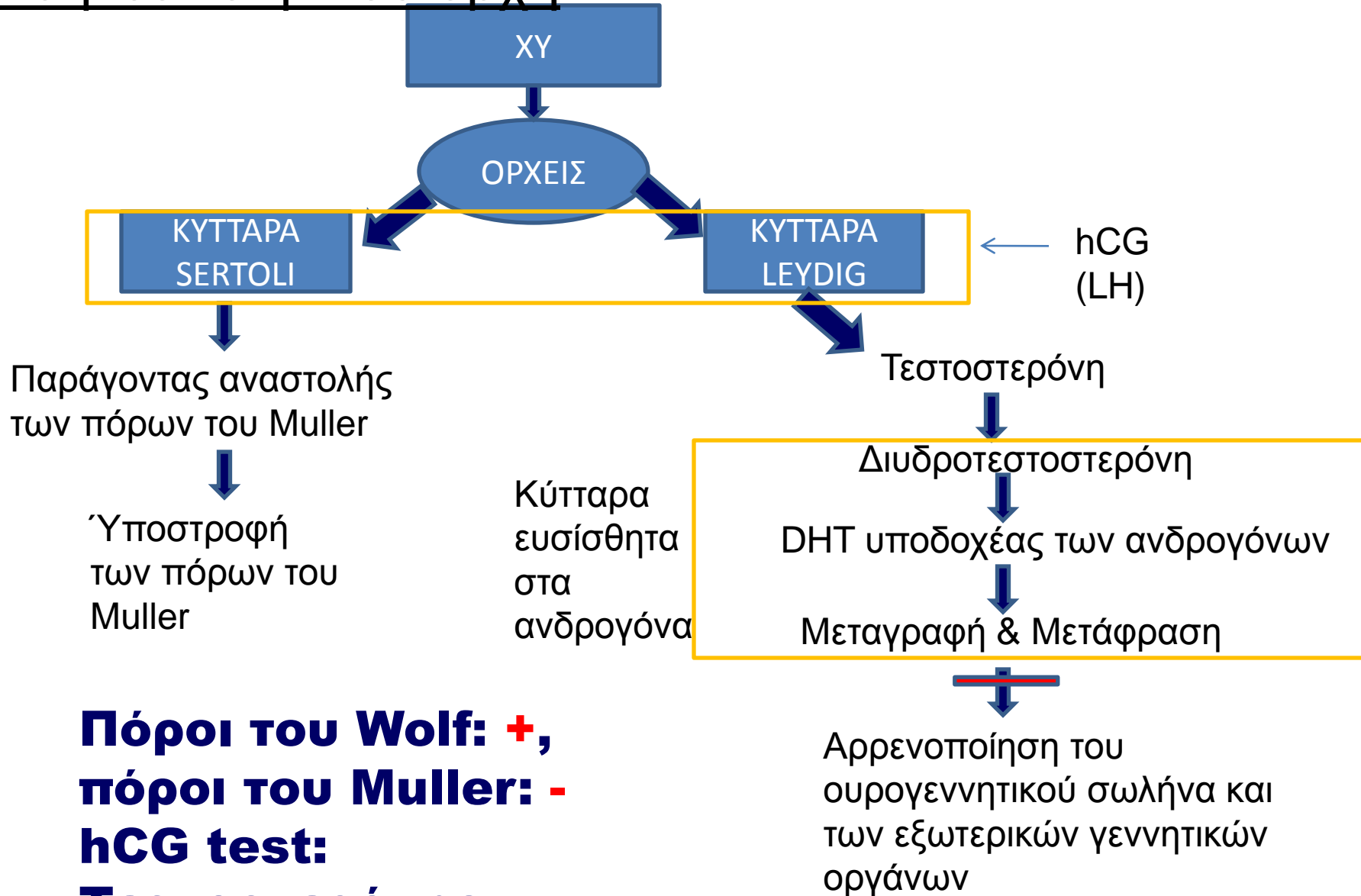
Μοριακή αιτιοπαθογένεια:

Το 1992 ανακάλυψη μίας σημειακής μετάλλαξης στο εξόνιο 5 του γονιδίου του ισοενζύμου 2 της 5α-αναγωγής



Ανεπαρκής δράση ανδρογόνων

Σύνδρομο θηλεοποιητικού όρχη



Πόροι του Wolf: +,
πόροι του Muller: -
hCG test:
Τεστοστερόνης



Ανεπαρκής παραγωγή ή δράση ΜΙΗ

Πόροι του Wolf: +, πόροι του Muller: +

Uterus inghuali

hCG test: Φυσιολογική Τεστοστερόνη

Μοριακή αιτιοπαθογένεια

Μεταλλάξεις στο γονίδιο της ΜΙΗ

Patricia Donahoe



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Γοναδική δυσγενεσία

- Καρυότυπος
- XO
- Μωσαικά XO/XX
- Μωσαικά XO/XY
- Οικογενής XX
- Οικογενής XY
- Εξω γεννητικά όργανα θήλεος ή αμφίβολα
- Αφαίρεση γονάδων επι παρουσίας Y



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά τη γέννηση

**Ψηλάφηση
γονάδων**



Παρουσία όρχεων:

- Άρρεν
ψευδερμαφροδιτισμός
- Αληθής
ερμαφροδοτισμός
- Γοναδική δυσγενεσία



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά τη γέννηση

Απουσία όρχεων:

**Ψηλάφηση
γονάδων**

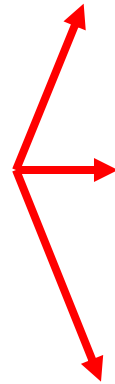
- Θήλυς ψευδεργαφροδοτισμός
- Άρρεν ψευδεργαφροδοτισμός
- Αληθής
εργαφροδοτισμός
- Γοναδική δυσγενεσία



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά τη γέννηση

Παρουσία
μήτρας



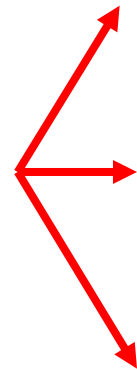
- **Θήλυς
ψευδεμφροδοτισμός**
- **Αληθής
εμφροδοτισμός**
- **Γοναδική δυσγενεσία**



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά τη γέννηση

**Απουσία
μήτρας**



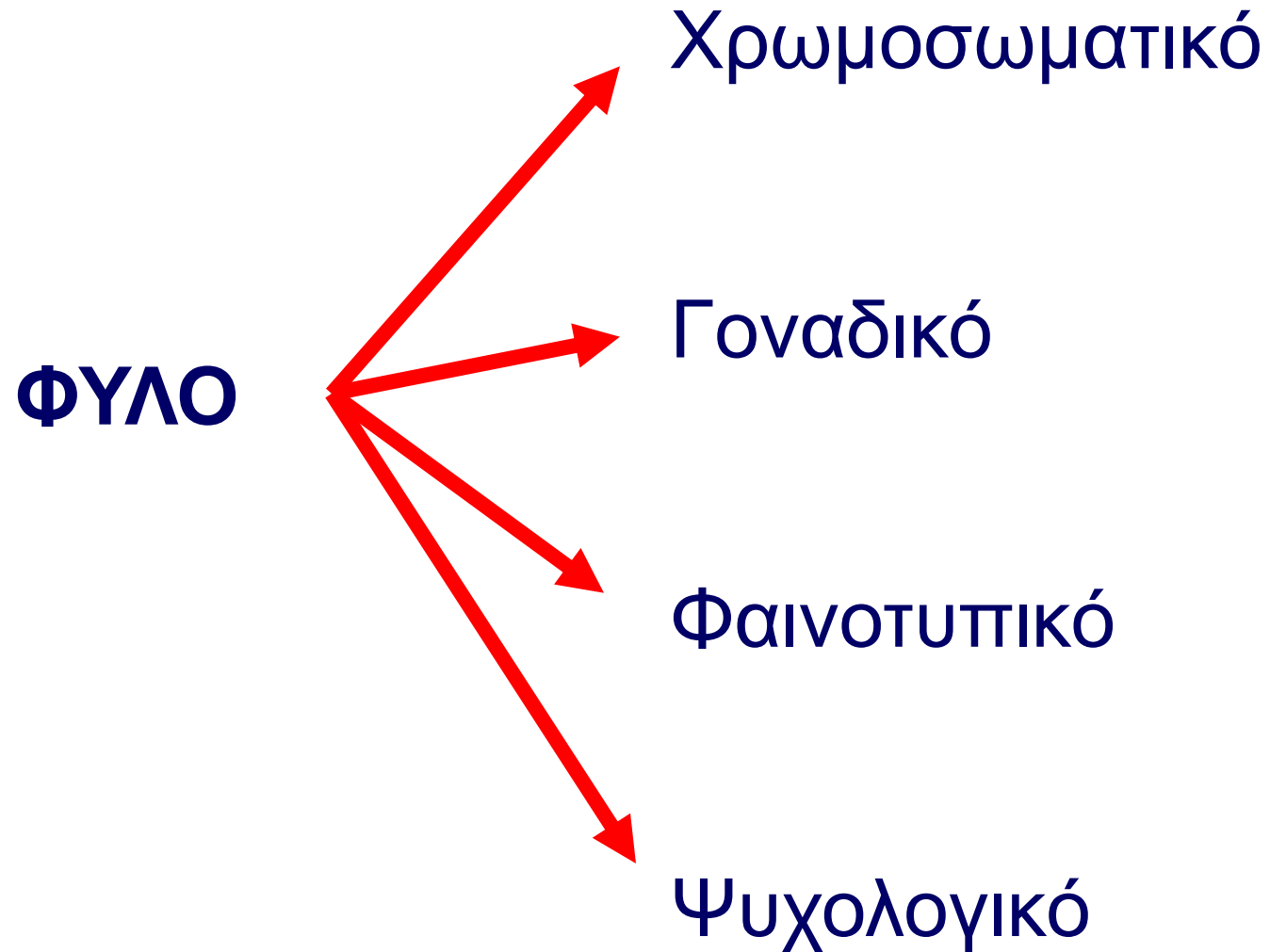
- Άρρεν
ψευδεμφροδοτισμός
- Αληθής
εμφροδοτισμός
- Υποσπαδίας

Εργαστηριακός έλεγχος:

Καρυότυπος, hCG test, χορ.Τεστοστερόνης



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

ΘΗΛΥ

Επιλογή φύλου

Θήλυς
ψευδερμαφροδοτισμός

Αληθής ερμαφροδοτισμός

Γοναδική δυσγενεσία

Άρρεν
ψευδερμαφροδοτισμός

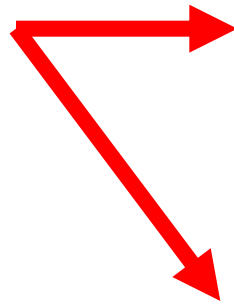


Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Λειτουργικότητα φαλλού

ΆΡΡΕΝ

Επιλογή φύλου



Άρρεν

ψευδερμαφροδοτισμός

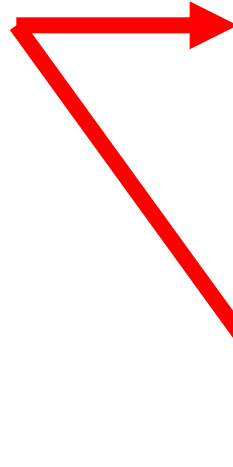
Αληθής

ερμαφροδοτισμός



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Επιλογή φύλου



Άρρεν

Τεστοστερόνη
γιά αύξηση πέους

Θήλυ

Κλειτοροπλαστική
Γοναδεκτομή
Οιστρογονική
υποκατάσταση στην εφηβεία



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά τη παιδική ηλικία

- Κοντό ανάστημα
- Δυσμορφίες



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά την εφηβεία

- Απουσία ή ατελή ανάπτυξη δευτερογενών χαρακτήρων του φύλου
- Ετεροφυλετική ήβη
- Πρώιμη ήβη



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Κατά την ενήλικο ζωή

- Πρωτοπαθής αμηνόρροια
- Ατελή ανάπτυξη δευτερογενών χαρακτήρων του φύλου
- Γυναικομαστία
- Υπογονιμότητα



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Το τραγούδι του καναρινιού



**Θήλυ +
Τεστοστερόνη**



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Ανεπάρκεια 5α-αναγωγάσης

Ανατροφή σαν θήλεα

-they wear underpants, encouraged to stay with their mothers, participate in household activities, play near the house-

Ανατροπή φυλετικής ταυτότητας
στην εφηβεία



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Συγγενής Υπερπλασία επινεφριδίων

- Ανεπαρκής έλεγχος υπερανδρογοναιμίας
- Μειωμένη καταλυτική δραστηριότητα της μεταλλαγμένης 21OH \longrightarrow \uparrow 17OHPROG, \uparrow PROG
- Υπερδραστηριότητα του συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτασίνης \longrightarrow υπερδιέγερση της επινεφριδιακής σύνθεσης ανδρογόνων
- Διαταραχή του άξονα ΥΥΓQ:FSH/LH, A, \uparrow PCOS



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Συγγενής Υπερπλασία επινεφριδίων

- Συχνότερα παιχνίδια άρρενος τύπου
- Μαθησιακές ικανότητες άρρενος τύπου
- Συχνότερη γυναικοφυλική διάθεση
- Μή αποκλειστικά ετεροσεξουαλική επιθυμία
- Μειωμένη συχνότητα ερωτικών φαντασιώσεων και επιθυμιών
- Εντονώτερη επιθυμία επαγγελματικής σταδιοδρομίας



Διαταραχές διαφοροποίησης φύλου

Συγγενής Υπερπλασία επινεφριδίων

- Λιγότεροι γάμοι
- Υπογονιμότητα

“... Jim and I can’t stand children. They’re cute and everything, but I had never had any maternal feeling like that, like I wanted to have a baby...”



1



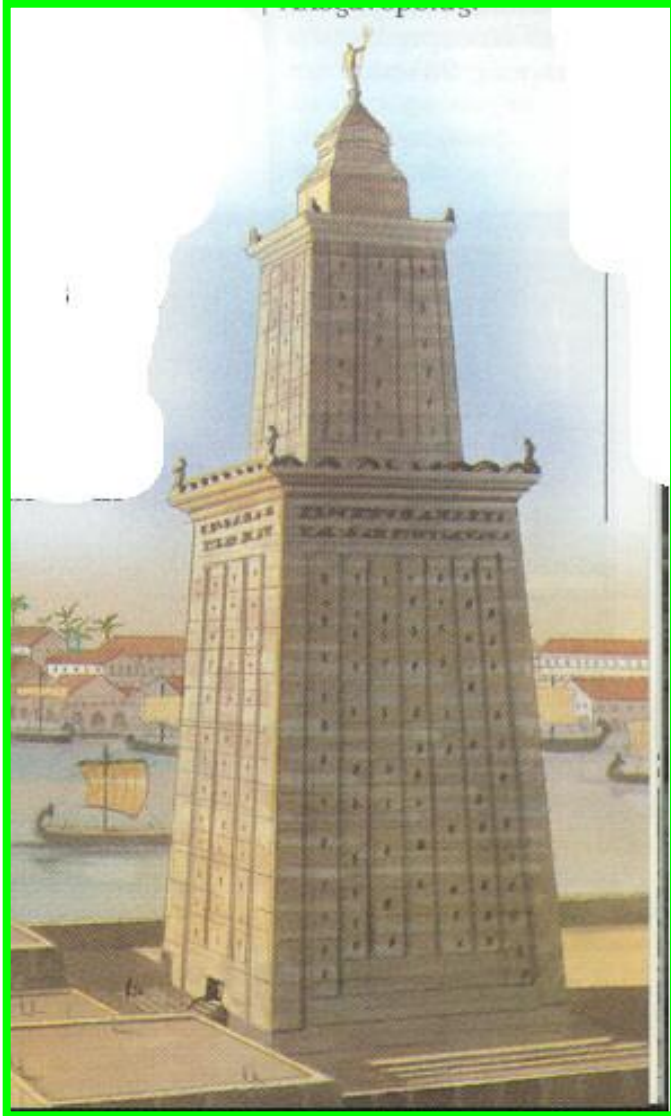
Βαυβῶ

το μυθικό αιδοίο

**Ὡς εἰπούσα
πέπλους
ανεσύρετο, δείξε
δε πάντα σώματος
οὐδέ πρέποντα
τύπον.**

**Παῖς δ' ἦεν Ἴακχος
Βαυβούς ὑπο
κόλπους**





**Άλλος ο Μηνοφίλα λέγεται
παρά μαχλάσι κόσμος,**

**άλλος επει πάσης γεύεται
ακρασίης**

**αλλ' ίτε Χαλδαίοι κείνης
πέλας,**

**ή γαρ ο ταύτης ουρανός
εντός έχει**

και κύνα και διδύμους



ΤΕΛΟΣ



Βιβλιογραφία

- Harrison Ενδοκρινολογία, J. Larry, Jameson, ελληνική επιμέλεια Απόστολος Βαγενάκης, Νικόλαος Κατσιλάμπρος, εκδόσεις Παρισιάνος
- www.uptodate.com
- www.medscape.com



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιο Πατρών, **Νεοκλής Γεωργόπουλος**. «**Διαταραχές σεξουαλικής διαφοροποίησης**». Έκδοση: **1.0**. Πάτρα **2015**. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/modules/document/document.php?course=MED1039&openDir=/55028a70PuLp>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

