

Pohlavní systém 2

Teratologie



Vrozené vývojové vady (vzv) pohlavního systému

- 1. PORUCHY PODMÍNĚNÉ GENETICKY A
HORMONÁLNĚ (projeví se jako poruchy celkové)**
- 2. PORUCHY RŮSTOVÉ, POLOHOVÉ A
ROZŠTĚPOVÉ (projeví se místně)**

Numerické odchylky v počtu chromosomů

Vznik:

- fúzí chromosomů
- nondisjunkcí chromosomů nebo chromatid během dělení gamet či zygoty

Změny počtu jednotlivých chromosomů $2n \pm 1$

- **aneuploidie (mono-, trisomie)** \Rightarrow se životem slučitelné
např. trisomie 21 – Down sy., monosomie pohl.chr. (X0) – Turner sy. nebo sy. 3X

Změny počtu chromosomových sad $3n, 4n$

- **polyploidie (tri-, tetraploidie)** \Rightarrow abortus

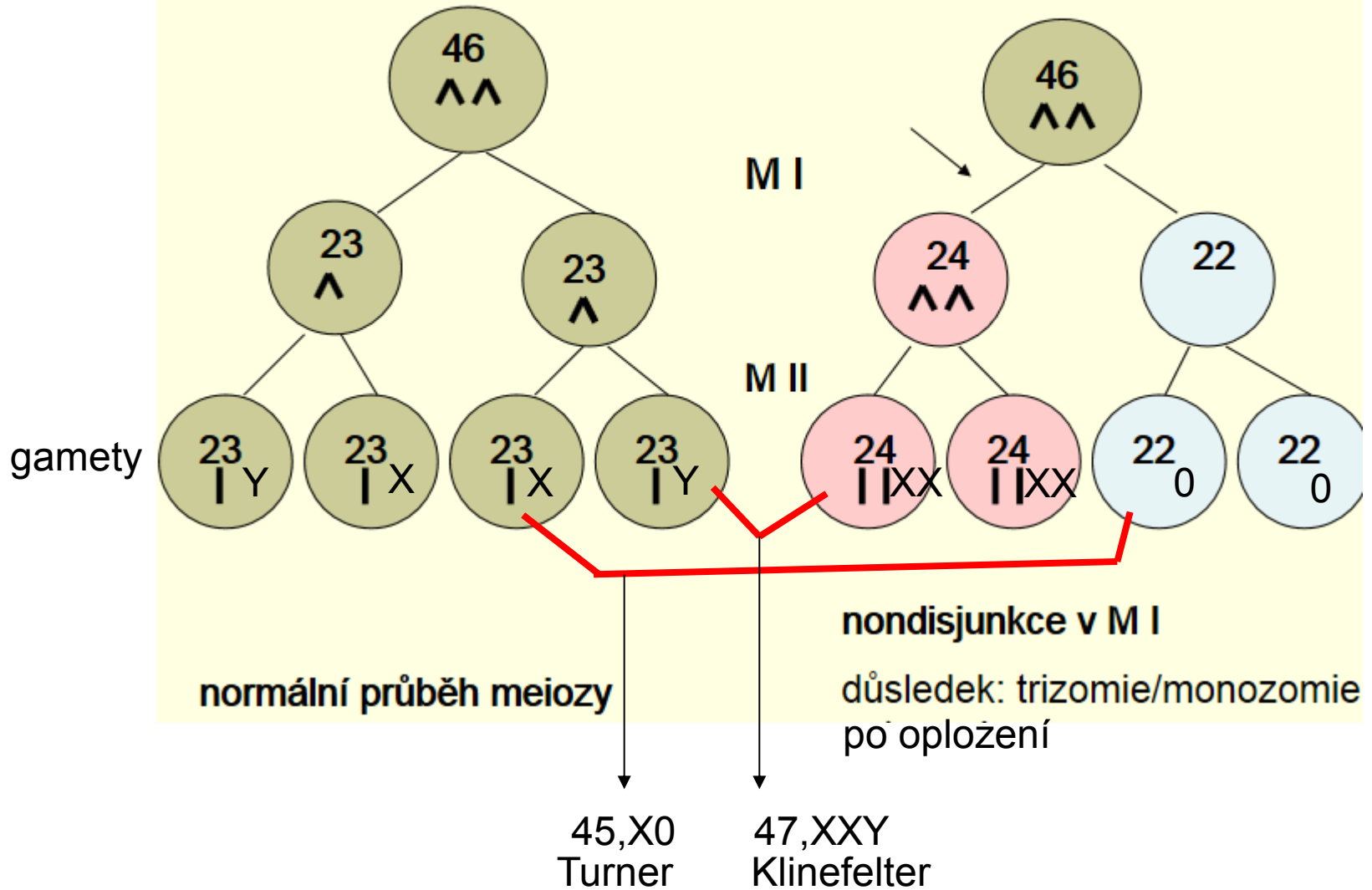
Nondisjunkce pohl. chromosomů


- Při meiotickém dělení

oocyty	23,X	24,XX	22,0
spermie	23,X	24,XX	24,YY
	23,Y	disomie	nulisomie
⇒ zygota	46,XX nebo XY	45-48, různé kombinace XY	

- Při rýhování zygoty – mozaiky, (chimery)
 45,X/46,XY 45,Y/46,XX 47,XXY/46,XX

Chyby v meioze



- **Genotyp** – soubor všech genů organismu
(všechny geny se nemusí fenotypově manifestovat)
- **Karyotyp** – soubor chromosomů v buňce
(46,XY nebo 46,XX)
- **Fenotyp** – soubor zjevných vlastností
(vliv genotypu, prostředí, Th – HRS, neoplastika aj.)
- 
(př.: ageneze gonád genotyp 46,XY – ženský fenotyp)

1. PORUCHY PODMÍNĚNÉ GENETICKY A HORMONÁLNĚ *(projeví se jako poruchy celkové)*

- **ageneze gonád**
- **dysgeneze (hypoplasie) gonád:**
 - Turnerův syndrom (45,X0)
 - Klinefelterův syndrom (47,XXY)
- **hermafroditismus verus**
- **pseudohermafroditismus**
 - masculinus – testes, fenotyp spíše ženský
 - femininus – ovaria, fenotyp spíše mužský

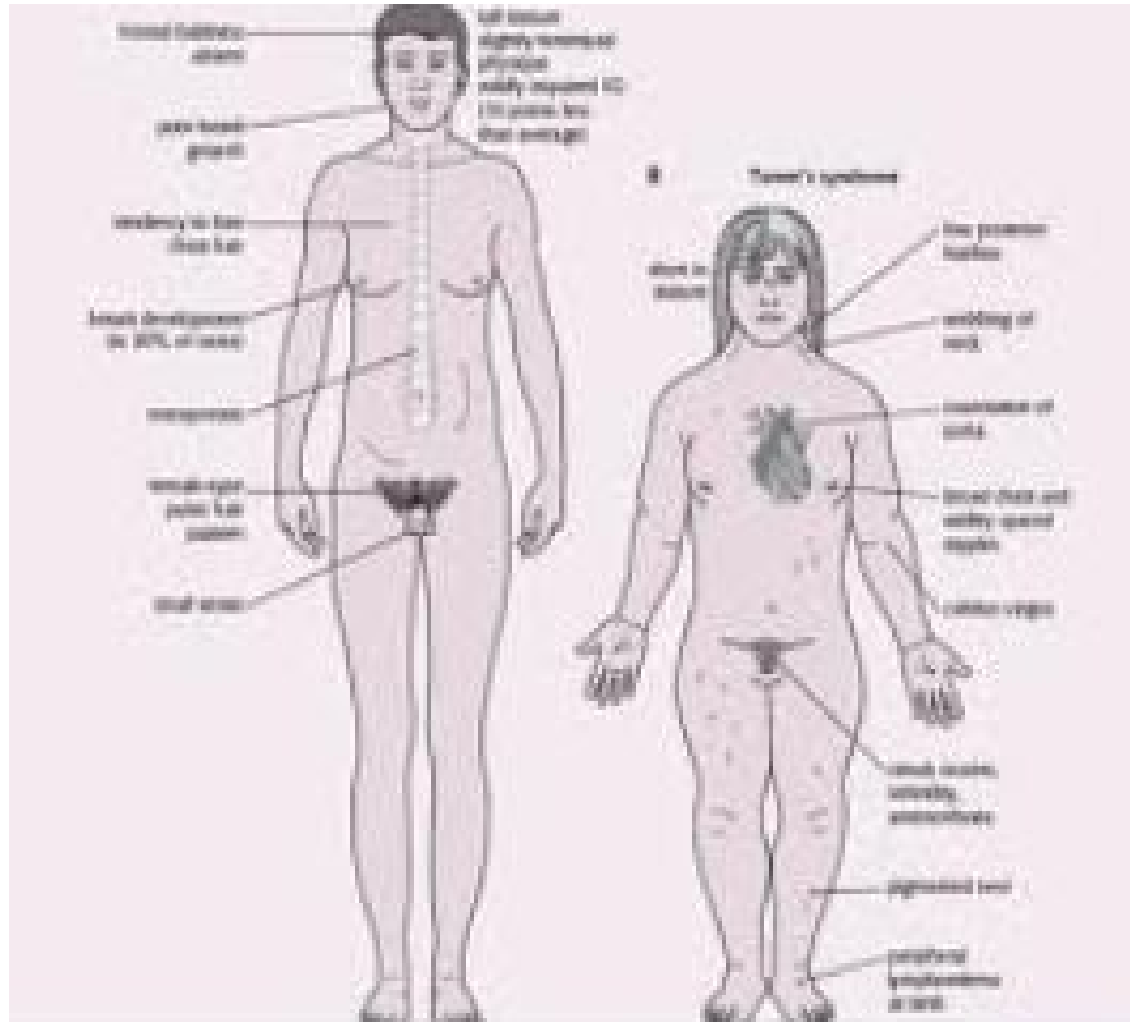
AGENEZE GONÁD

- karyotyp: normální (46,XX nebo 46,XY)
- mechanismus vzniku:
 - ⇒ gonocyty se nedostanou do pohlavní lišty,
 - ⇒ gonády se nezaloží (*chybí vliv T a AMH*)
- vývodné cesty pohlavní a zevní genitál:
ženské (*vliv E matky a placenty + nedostatek T*)
- genitál se po narození nevyvíjí – *infantilní*
(*vlivem nedostatku hormonů dívky nemenstruují*)
- Th.: hormonální substituce (*od puberty*)

Dysgeneze (hypoplasie) gonád

Klinefelterův sy. 47,XXY

Turnerův sy. 45,X0

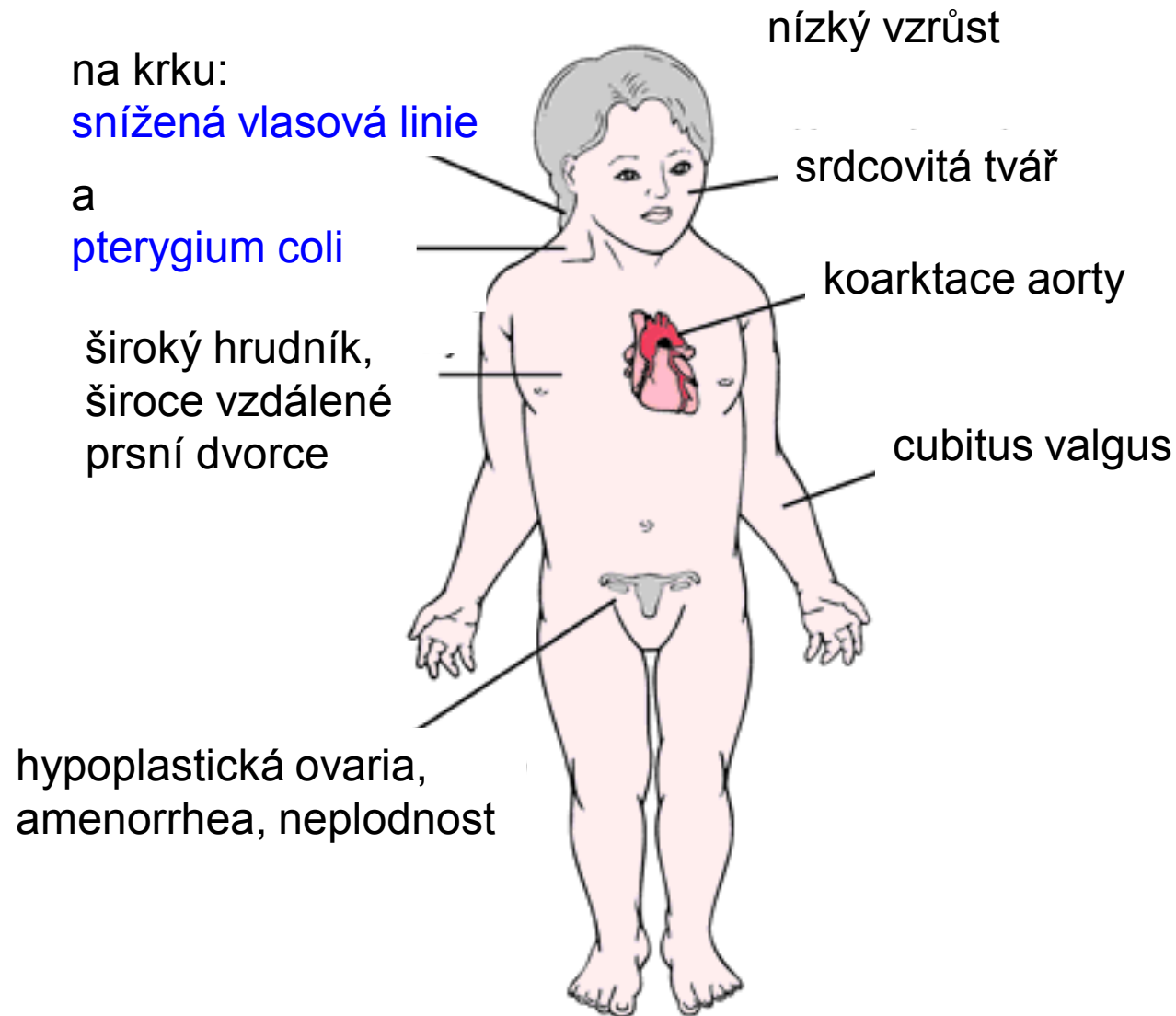


Turnerův syndrom

(monosomie X nebo mozaika 45,X0/ 46/XX)

- karyotyp: **45,X0** (*gamety 23,X + 22,0*)
- fenotyp: **ženský**
- gonády: **ovaria** hypoplastická, bez folikulů a oocytů (*neplodnost*), vazivová přeměna gonád
- vývodné cesty a zevní genitál: **ženské**, infantilní (*nedostatečný vliv hormonů v pubertě*) ←
- vznik: nondisjunkce XX během meiózy
- četnost: 1 : 4 000
- Th.: horm. subst. (*růst. hormon, poté pohl. hormony*)

Turnerův syndrom

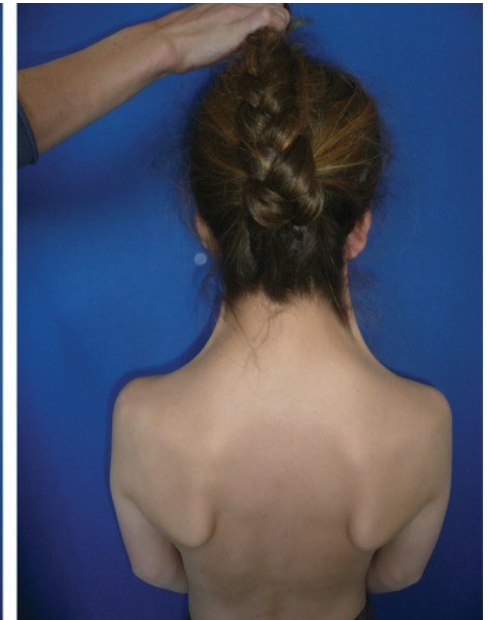
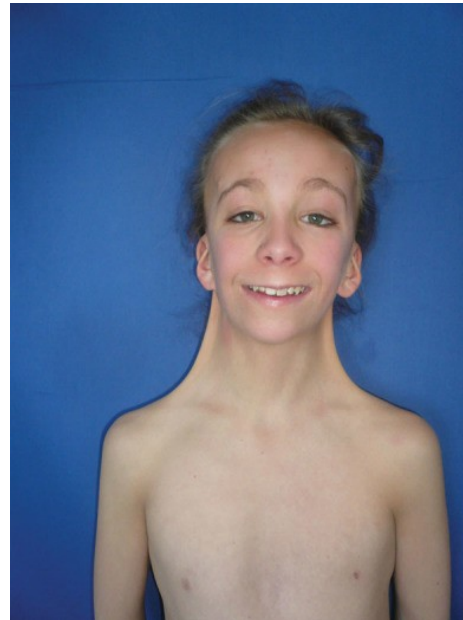


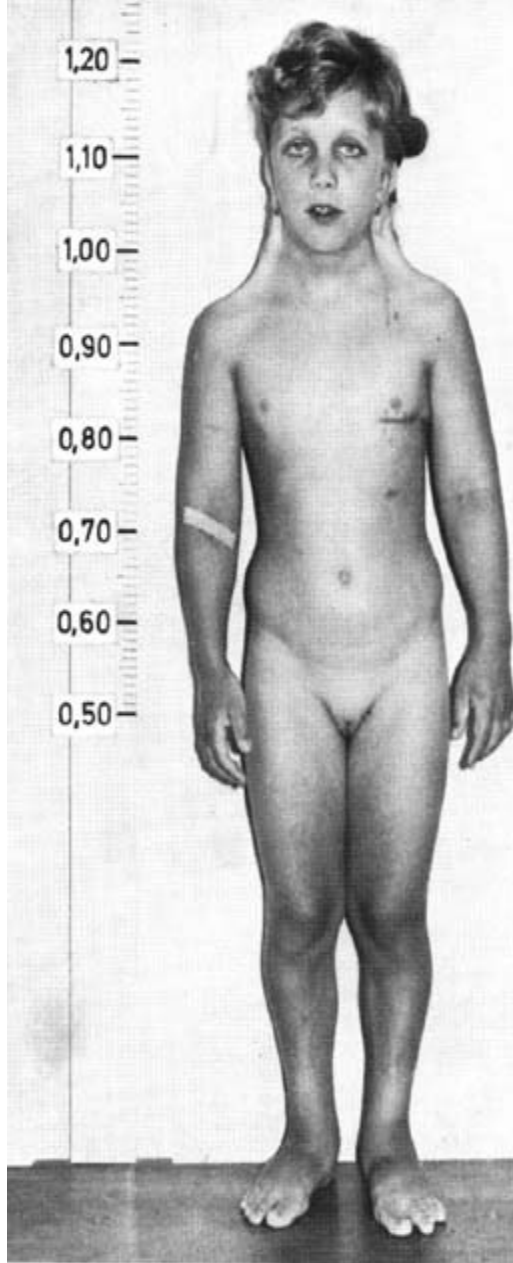
Turnerův syndrom

(dívka - 15 let, v. 150 cm)

*malá postava,
chybějící pubertální vývoj,
**kožní řasa na krku (pterygium coli),
dorzálně snížená vlasová hranice***

(mentální postižení)



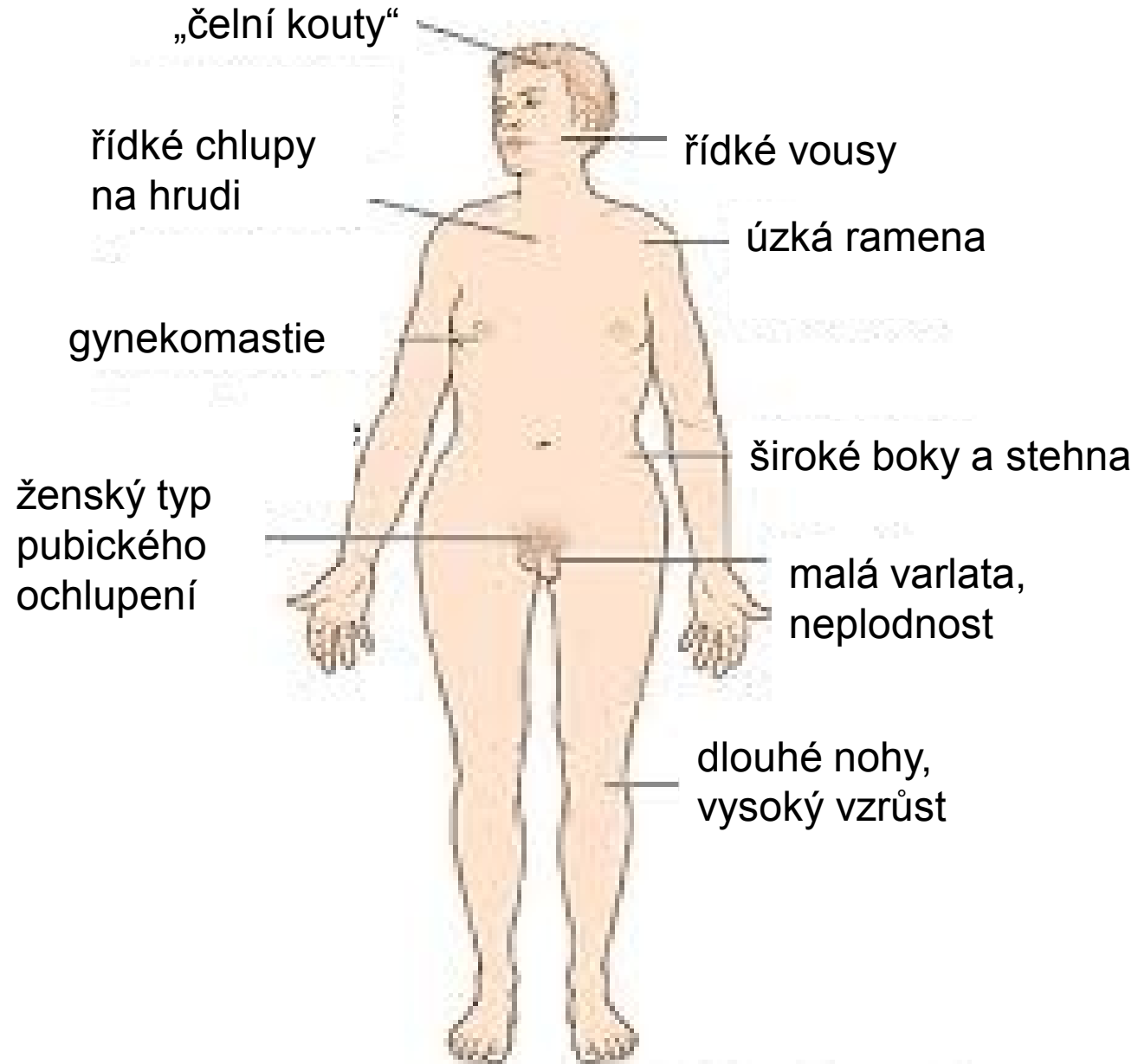


Turnerův syndrom - **pterygium coli**
(vpravo stav po kosmetické operaci).

Klinefelterův syndrom

- karyotyp: **47,XXY** nebo **48,XXX,Y**, **49,XXXXY**
gamety $24,XX + 23,Y$ $24, XX + 24,XY$
 $23,X + 24, XY$
- fenotyp: **mužský** až eunuchoidní
- gonády: **testes** – atrofie, hyalinizace až fibróza zárod.epitelu a Leydig.bb, neplodnost
- vývodné cesty a zevní genitál: **mužské**, infantilní (*pro nedostatek T*)
- vznik: nondisjunkce XY chromosomů → mozaika
- četnost: 1 : 1 000

Klinefelterův syndrom





Klinefelterův syndrom

muž 19 let, v. 180 cm

mentální postižení ↑-↑ *počet X*

muž 42 let - gynekomastie



Syndrom 3X chromosomů („superfemale“)

(trisomie X)

*nondisjunkce
v oocytu*

- karyotyp: **47,XXX** (*gamety 24,XX + 23,X*)
- fenotyp: **ženský** (kompletně)
- zůstává infantilní, *častá neplodnost a mentální postižení* ↑-↑ s počtem X (4-5)
- vznik: -----
- četnost: 1 : 1 000



Syndrom 3XYY („superman“)

- karyotyp: **47,XYY** (*gamety 23,X + 24,YY*) ^{nondisjunkce} ←
- fenotyp: **mužský**
- minimální fenotypové projevy, *častá neplodnost (a mentální postižení), sklon k agresí nepotvrzen*
- vznik: oplozením oocytu X spermií YY
- četnost: 1 : 1 000



Mozaika, mozaicismus

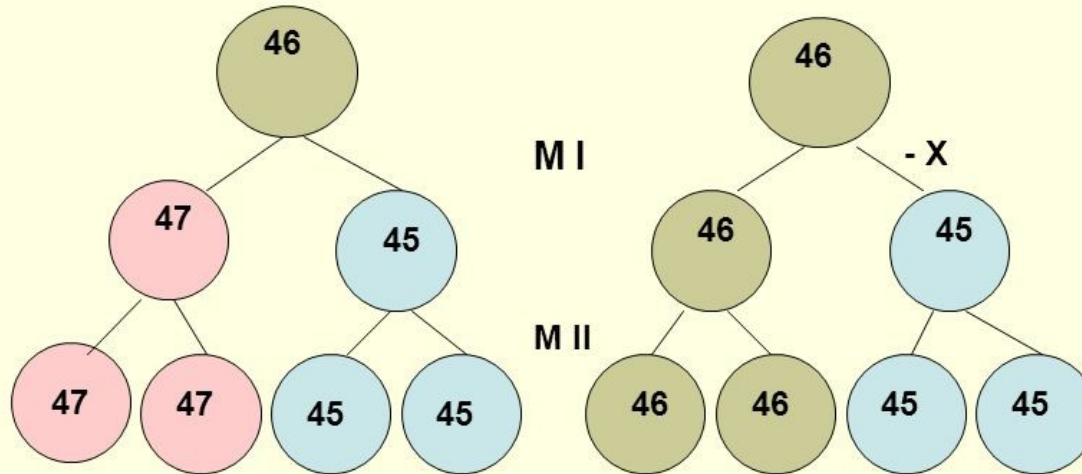
- 2 – více buněčných linií s různým karyotypem **z jedné zygoty**
- vzniká při rýhování zygoty (postzygotická nondisjunkce nebo ztráta chromosomů)
- častěji u heterosomů (pravý hermafroditismus), méně často u autosomů 21, 13, 18



Chimera, chimerismus

- 2 buněčné linie s různým karyotypem **ze 2 zygot**, jejichž blastomery fúzovaly
- např. 46,XX/46,XY pravý hermafroditismus nebo oplozením oocyty a jednoho polocyty současně (vzácné)

Vznik mozaiky



Chyby v mitoze – mozaika

Nondisjunkce

Důsledek: trizomie/monozomie
v mozaice

opožďení v anafázi

monozomie v mozaice s
normální buněč. linií

Vznik chimery

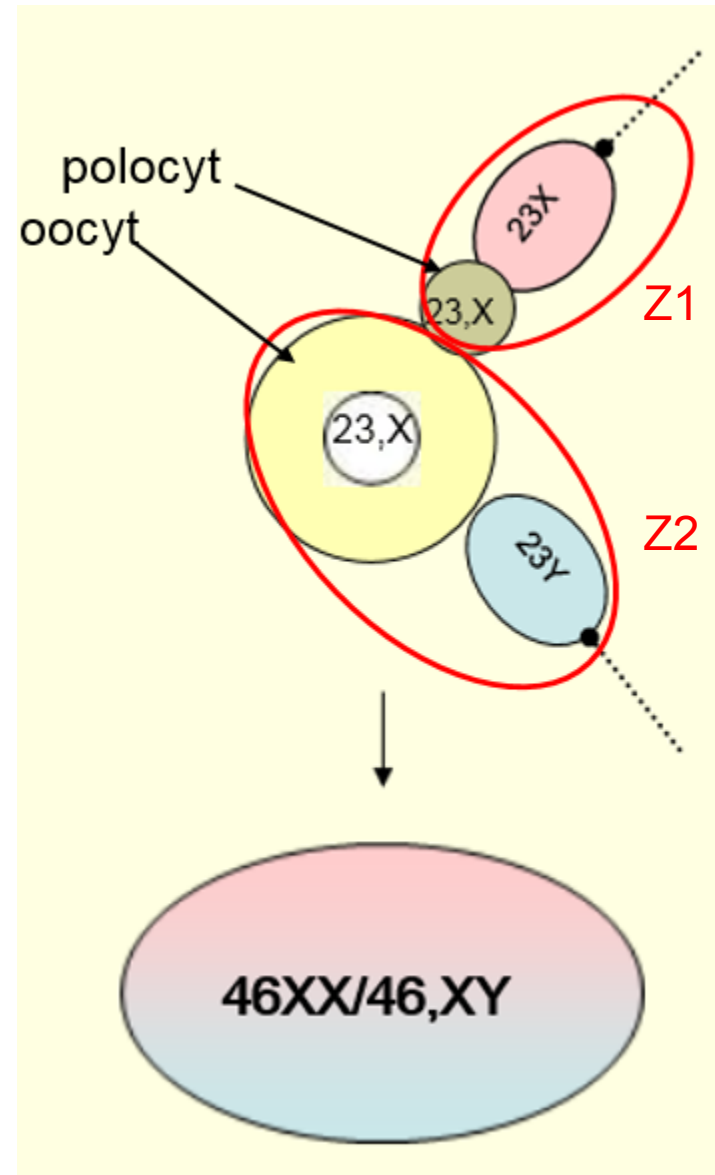
promísením blastomer ze 2 zygot

- 2 oocyty + 2 spermie
(\approx *dizygotická dvojčata*)
- oocyt, polocyt + 2 spermie



„chimera – siamská dvojčata, lidé s transplantátem,
po transfuzi krve“ ...

tetragametická chimera



HERMAFRODITISMUS

(intersexualita)

Diskrepance mezi morfologií gonád a vzhledem zevních genitálií

- hermafroditismus verus
- pseudohermafroditismus
 - masculinus
 - femininus



HERMAFRODITISMUS VERUS

velmi vzácný, podmíněn geneticky (*chromosomová mozaika*)

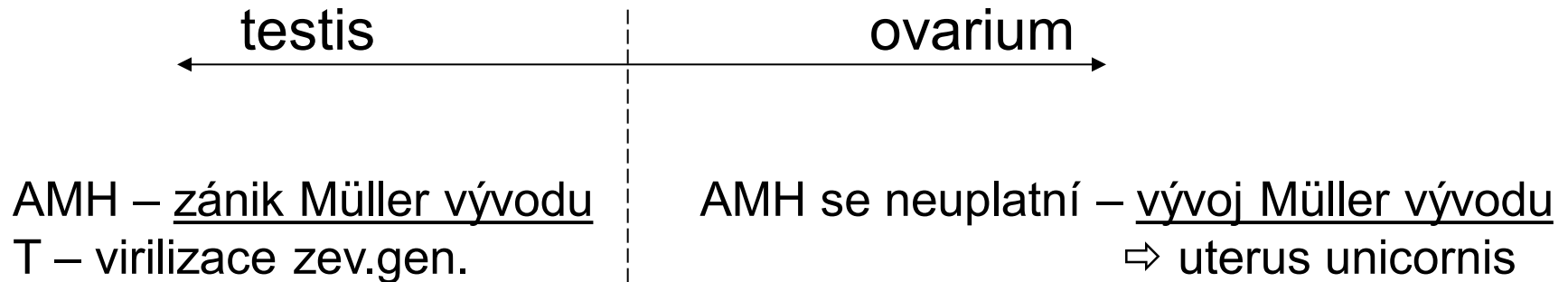
- karyotyp: **45,X/46,XY** (70 %)
45,Y/46,XX (20 %)
47,XXY/46,XX (10 %)

fenotyp: „*skoro normální žena – skoro normální muž*“

- gonády: **ovotestis** na jedné nebo obou stranách
(**ovarium** na jedné a **testis** na druhé straně)
- vznik: neoddělením nebo ztrátou pohlavních chromosomů při mitóze zygoty

- vývodné cesty a zevní genitál:
odpovídají gonádě na příslušné straně

V i.u. životě – disgenetické gonády:



Chirurgická korekce

?muž – žena?

Rozhodnutí se řídí:

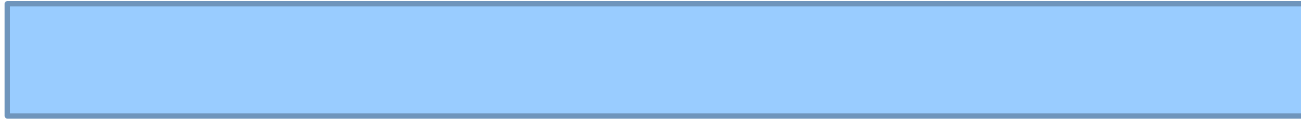
- karyotypem*
- histologií gonády*
- fenotypem*
- hladinou hormonů*
- vyhlídkami na možnosti pohl. života*

U všech poruch s přítomností Y chromosomu až ve 30 % dochází ke vzniku maligního nádoru (dysgerminomu) v hypoplastickém, někdy i ektopickém varleti.

Dop.: při zjištění dysgenetické gonády (*např. při výskytu tříselné kýly u dívky*), provést vyšetření karyotypu a gonádu odstranit je-li třeba.

PSEUDOHERMAFRODITISMUS

- celkový vzhled (habitus) neodpovídá typu gonády (*zevní genitál není jednoznačně diferencován*)



- označení: podle typu gonády (odpovídá pohlaví danému geneticky)
 - **masculus** /testis/
 - **femininus** /ovarium/

Pseudohermafroditismus **masculus**

- karyotyp: **46,XY**,
- gonády: **testes** (hypoplastická, kryptorchická)
- vývodné cesty: (vejcovody?, uterus?), vagina?
- zevní genitál: **ženský** typ, **mléčná žláza**
habitus, a psychika ženského typu

*krajní varianta: **sy. testikulární feminizace***

(= sy. androgenové rezistence)

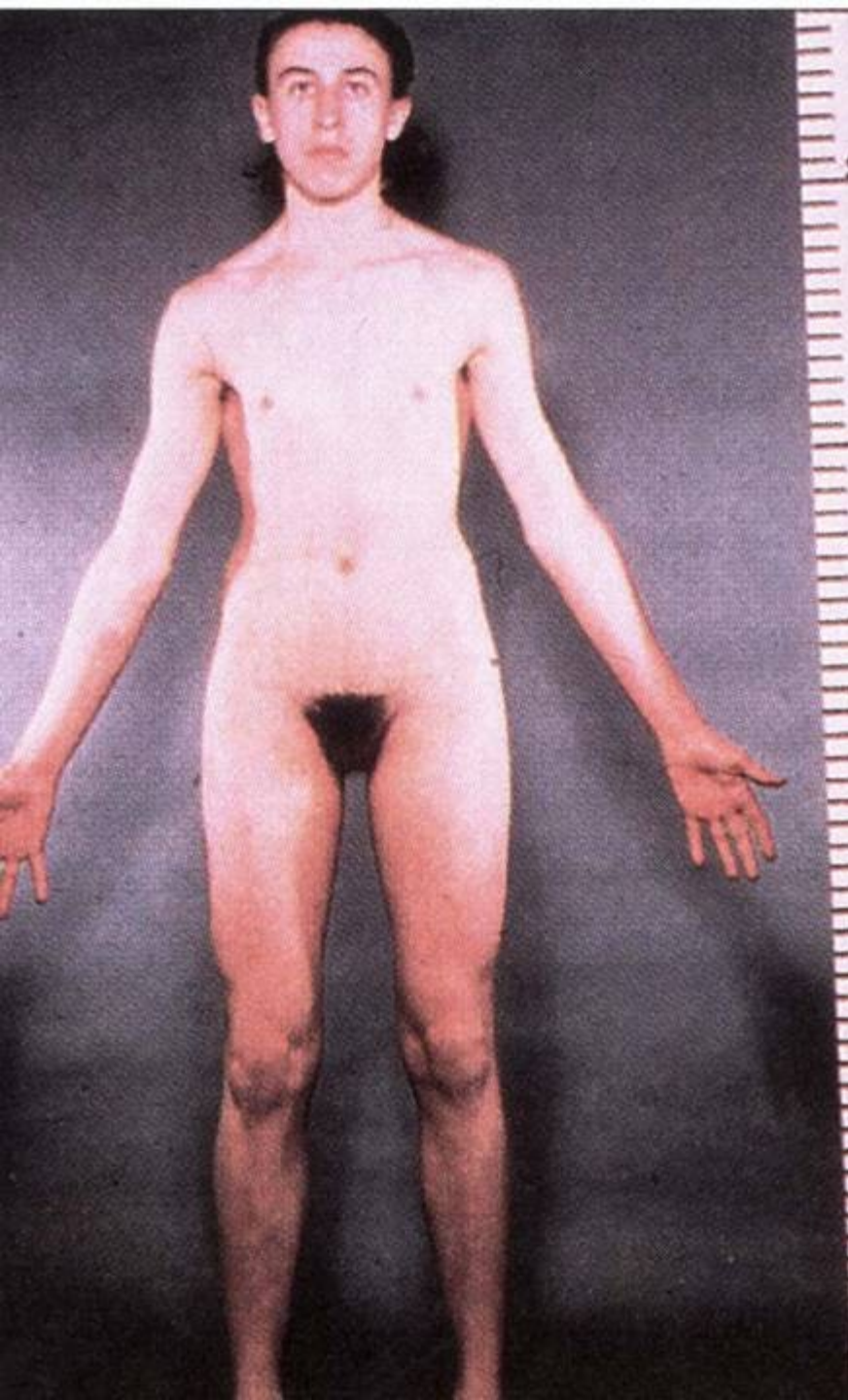
- vznik: buď **porucha tvorby testosteronu** nebo **necitlivost cílových buněk** (chybění receptorů) → zanikají Wolffovy vývody

pokud varlata tvoří AMH, zanikají i vývody Müllerovy

Th: E, operační (neoplastika pochvy, testes - ex)

Pseudohermafroditismus masculus (17 let)

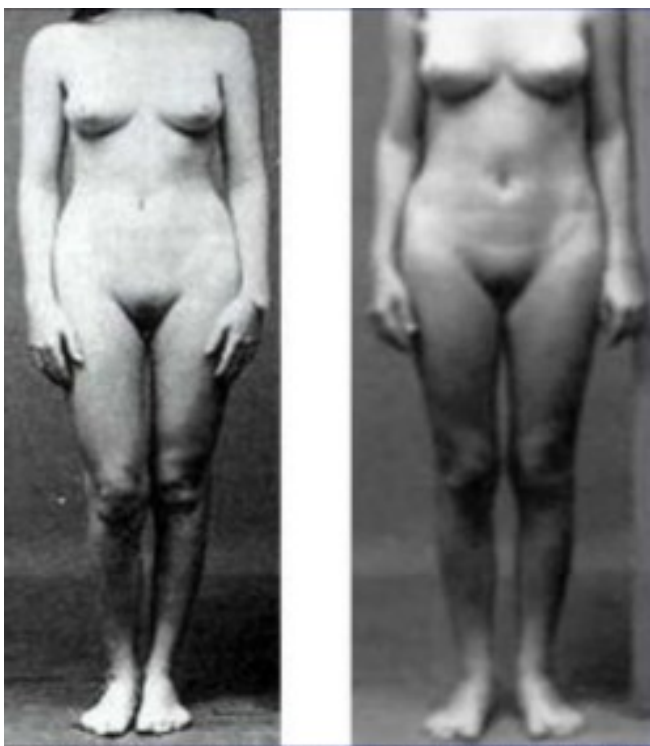
*malý penis,
rozštěp skrota obsahujícího testes*



Testikulární feminizace

(*sy. androgenové rezistence*)

krajní varianta maskulinního pseudohermafroditismu



Fenotyp: ženský (?)

Genotyp: 46,XY

vznik: **necitlivost cílových buněk k testosteronu** (chybění receptorů)

→ zanikají Wolffovy vývody

pokud varlata tvoří AMH, zanikají i vývody Müllerovy

Pseudohermafroditismus **femininus**

- karyotyp: **46,XX**
- gonády: **ovaria** (zakrnělá)
- vývodné cesty pohlavní: deriváty **Müllerova** vývodu (zůstanou zakrnělé), *Wolffův vývod zaniká (chybí T a AMH)*
- zevní genitál: **mužský** typ – hypertrofický clitoris (hypospadický penis), částečná fúze labia majora (imituje skrotum), perzistující malý sinus urogenitalis
- vznik: nadbytek **androgenů**
 - **arteficiální** (příjem matkou mezi 8. – 12. týdnem)
 - **vrozený** (**adrenogenitální syndrom**: hyperplasie kůry nadledviny \Rightarrow \uparrow produkce androgenů \Rightarrow virilizace zevního genitálu)

Th: Th: E, operační (neoplastika zev. genitálu a pochvy)



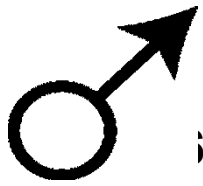
Pseudohermafroditismus femininus (dívka, 12 let)

ovarium

virilizace zevního genitálu:

hypertrofie clitorisu, fúze labia majora

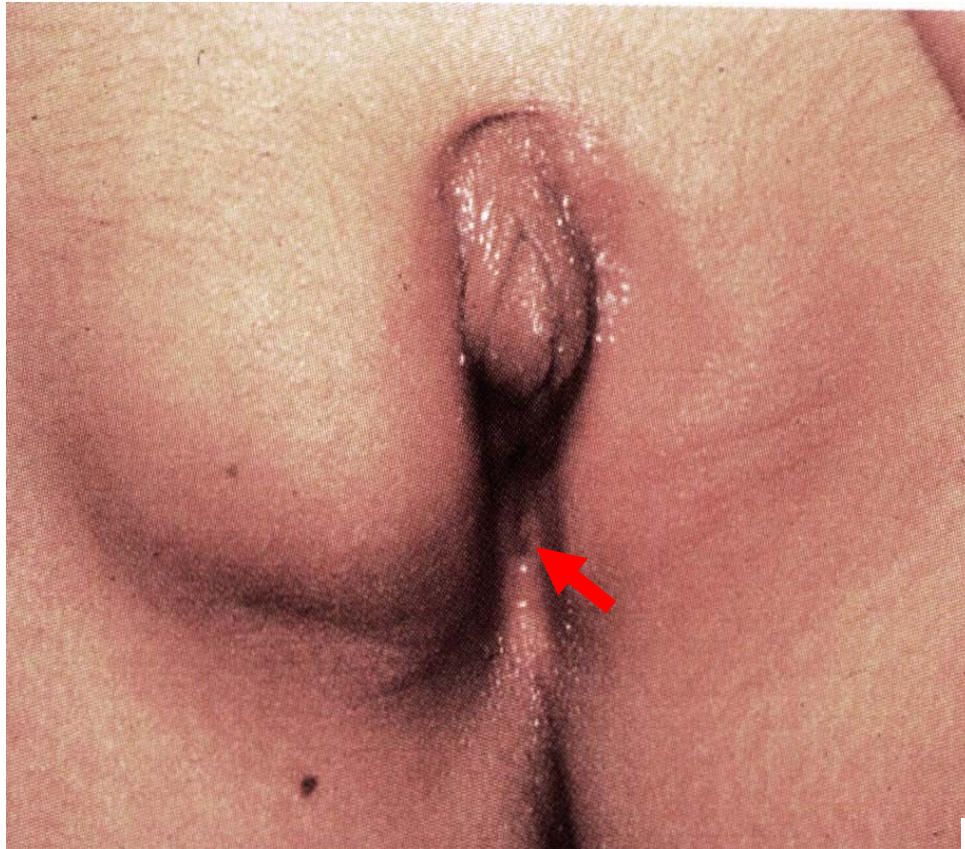





XY - TESTES



46XX - OVARIA



Testikulární feminizace
kryptorchismus, rozštěp skrota,
perineální ústí urethry 



gudohermafroditismus femininus
hypertrofie clitorisu,
fúze labia majora

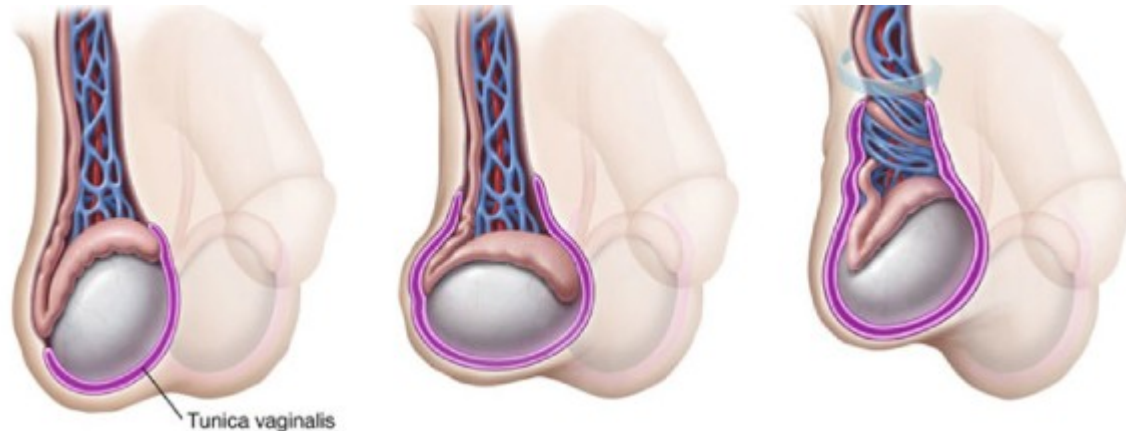
2. PORUCHY RŮSTOVÉ, POLOHOVÉ A ROZŠTĚPOVÉ (projeví se místně)

- poruchy **varlete**
- poruchy **penisu** (spojeny s poruchou močové trubice a močového měchýře)
- poruchy **ovaria**
- poruchy **dělohy a pochvy**

TESTIS

a) **Torze** (torsio testis) – otočení kolem podélné osy

- příčina: **dlouhé a tenké mesorchium** (rotace $\geq 180^\circ$: zaškrcení cév)
- (*polární inverze* – otočení kolem příčné osy)

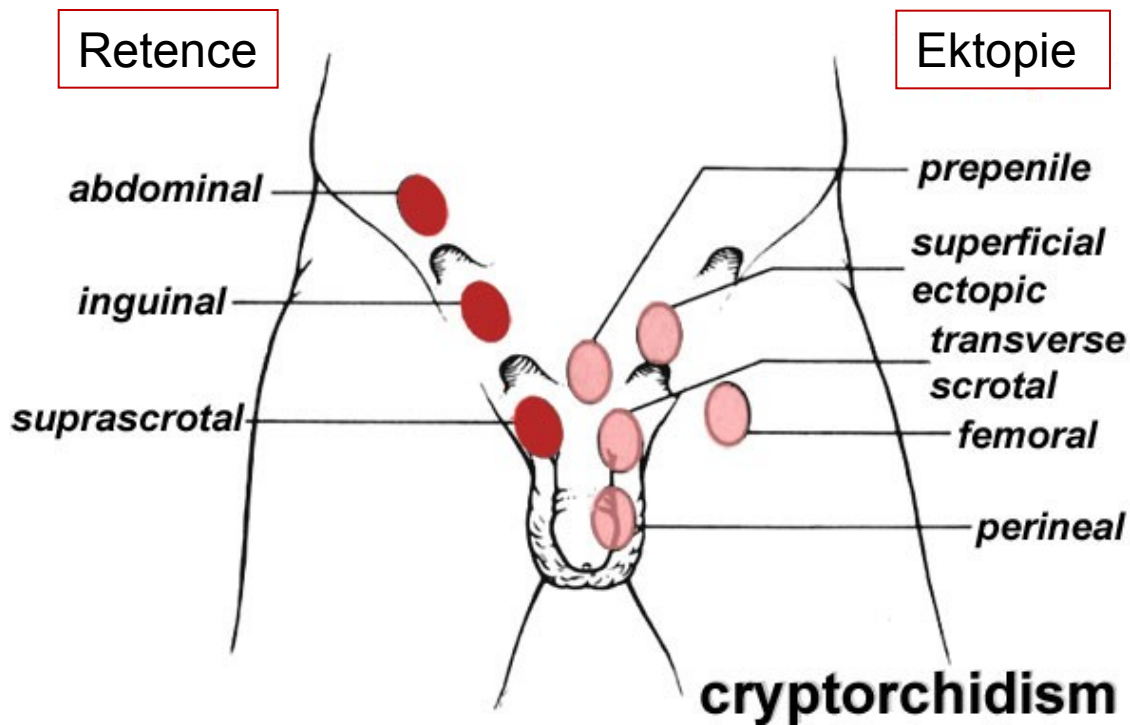


b) **Kryptorchismus** (retentio testis)

– zadržení varlete uni- či bilaterálně:

- v břišní dutině (*retentio testis abdominalis*)
- v tříselném kanálu (*retentio testis inguinalis*)
- příčina: **snížení hladiny androgenů**
v kritickém období sestupu
- četnost: 3-5% donošených novorozenců
- ***testis migrans***: varle migruje ze skrota do tříselného kanálu a zpět (u chlapců do 2. roku), ↑ aktivita m. cremaster.

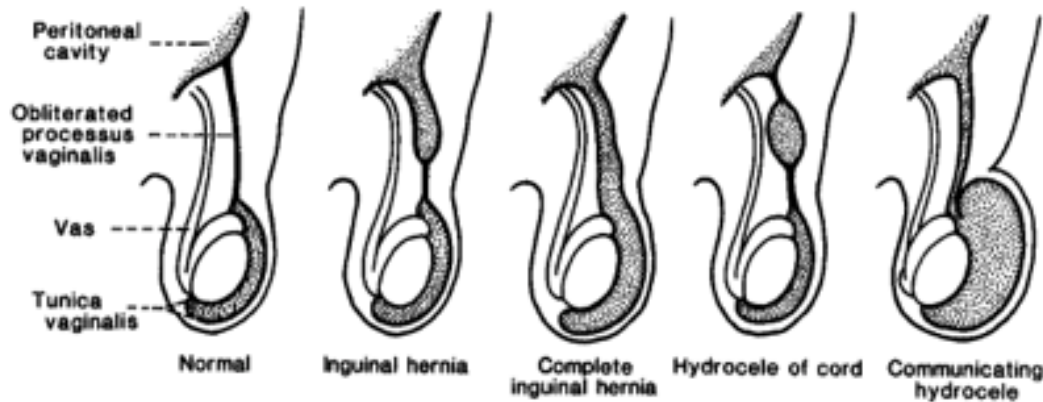
- c) **Heterotopie** – varle sestoupí, ale na nesprávné místo (perineum, vnitřní strana stehna, mons pubis)
- příčina: chybný úpon gubernacula, překážka v průběhu sestupu



Vyšetření v sedu

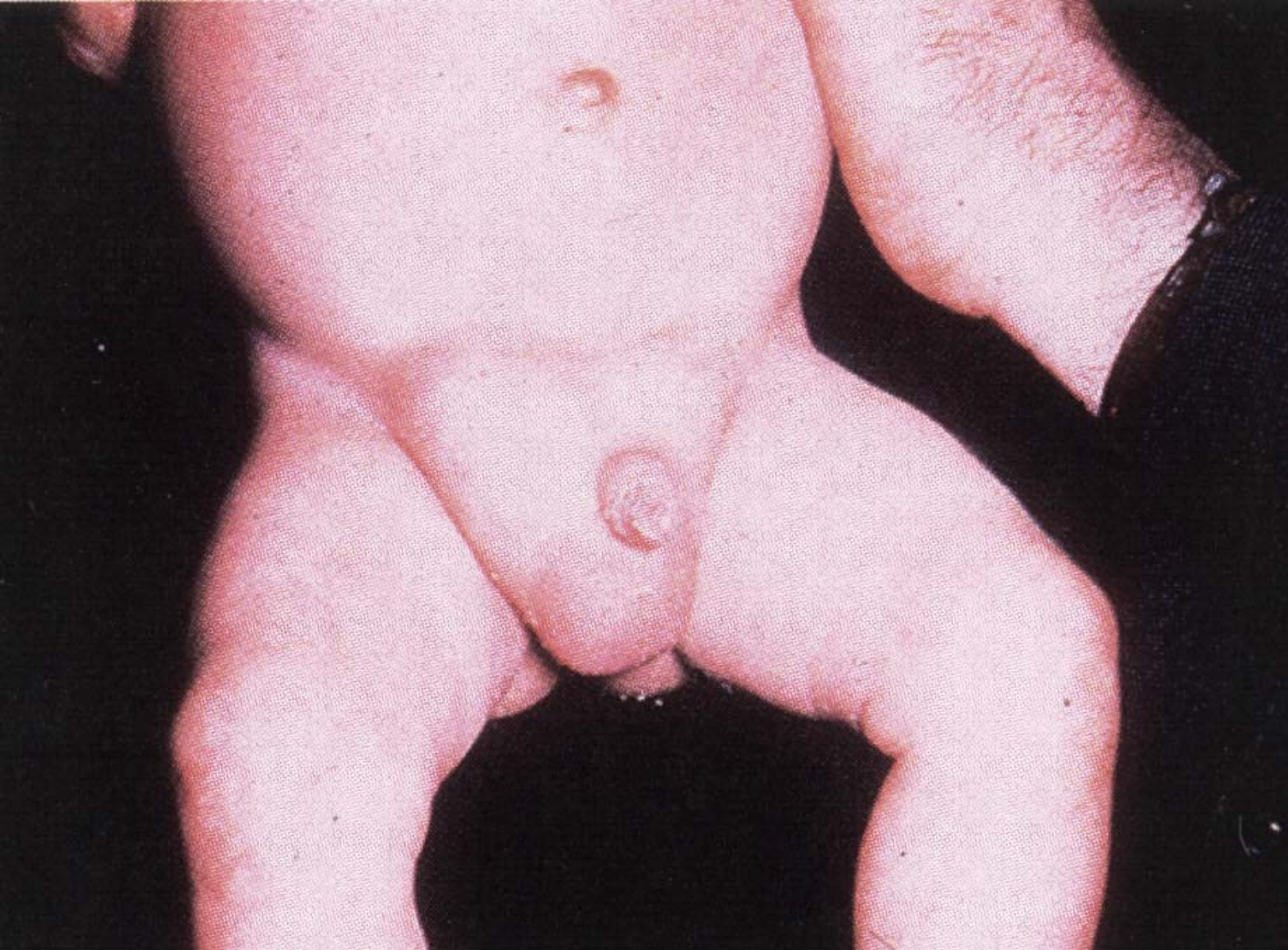


Kryptorchismus



d) **Hydrokéla testis** - nahromadění tekutiny v cavum serosum scroti (*tunica vaginalis testis*): processus vaginalis testis spojen s peritoneální dutinou

- **hydrokéla funiculi spermatici** (cysta) – část processus vaginalis oddělena od cavum serosum scroti i peritoneální dutiny
- **hernia inguinalis** (částečná, úplná)



Vrozená oboustranná inguinální hernie



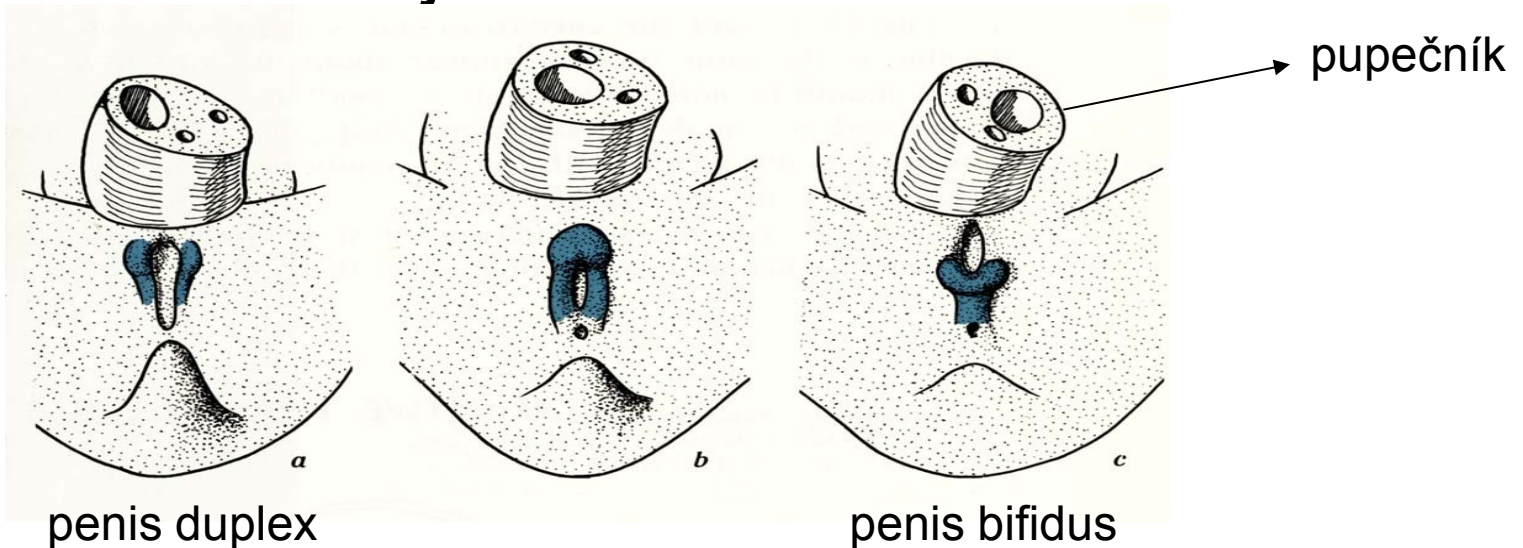
Absence skrota

(22 měsíců)

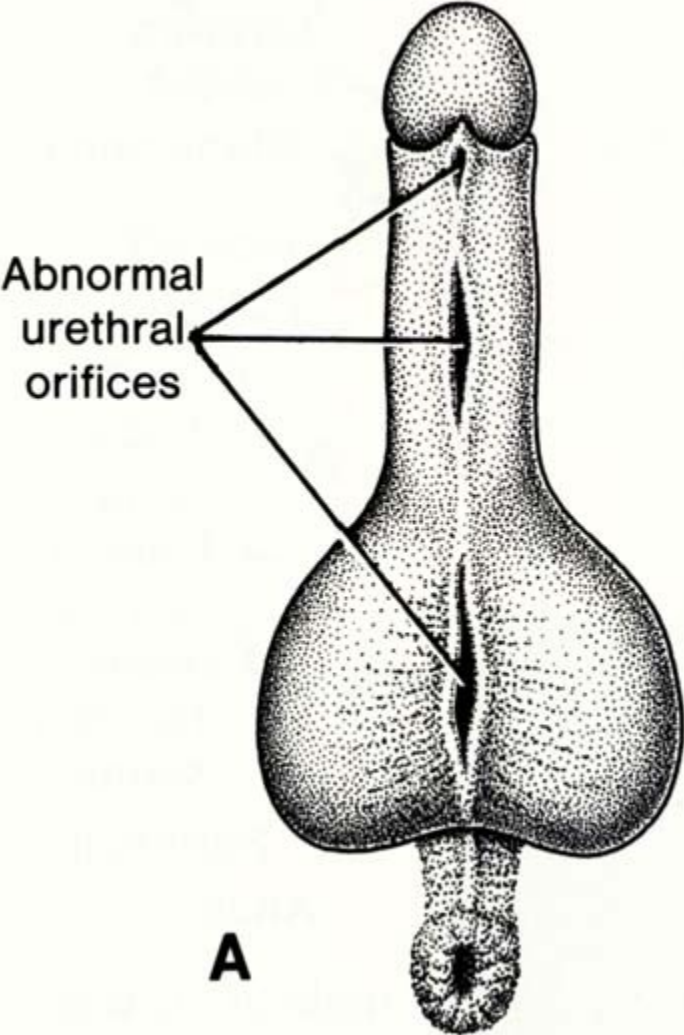
nevyvinuté skrotální valy
zabránily sestupu varlat,
mírná hypospadie

PENIS

- **nevyvinutí** (ageneze) – při chybění pohlavního hrbolku
- **penis duplex** – párový základ pohlavního hrbolku vůbec nesroste
- **penis bifidus** – párový základ pohlavního hrbolku sroste jen částečně

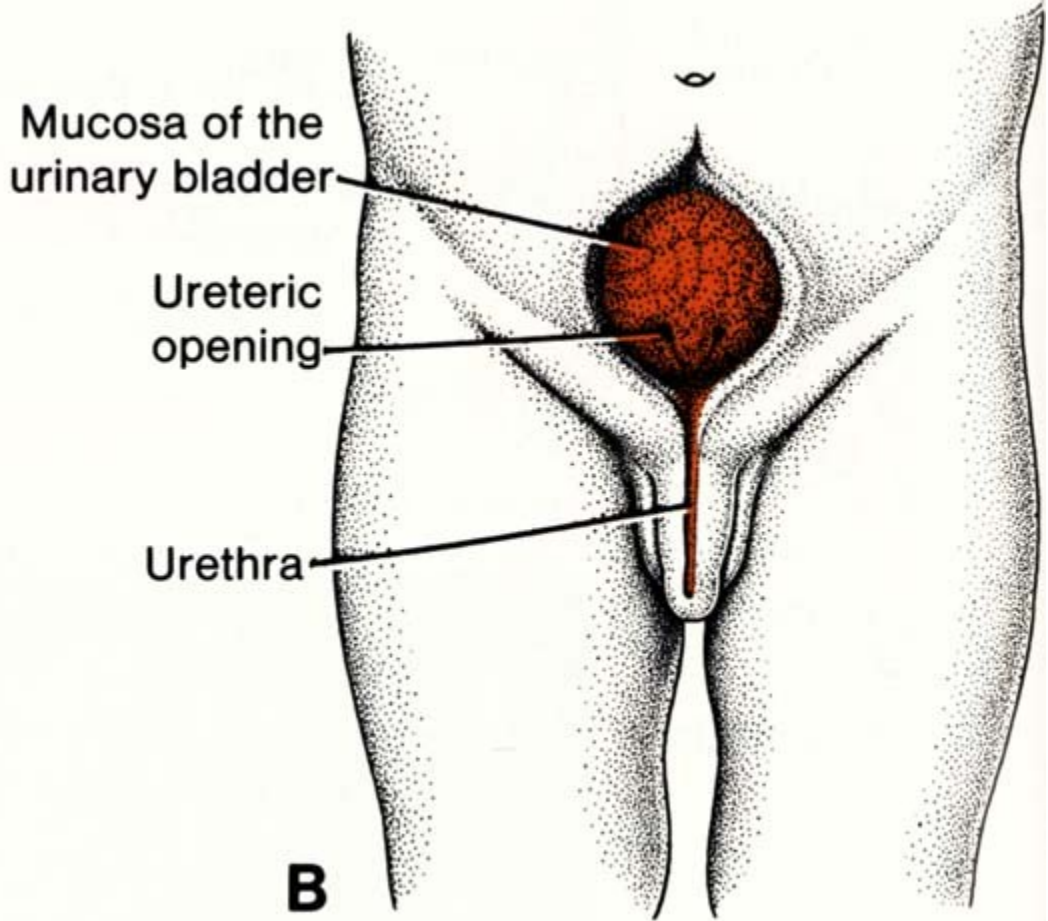


HYPOSPADIE



EPISPADIE

+ extrophia vesicae urinariae





Hypospadiie glandulární



Hypospadiie penoskrotální

(novorozenec)



**Těžká penilní epispadie (po operativní úpravě
extrophia vesicae urinariae)**



Exstrophia
vesicae urinariae
s těžkým postižením
penisu

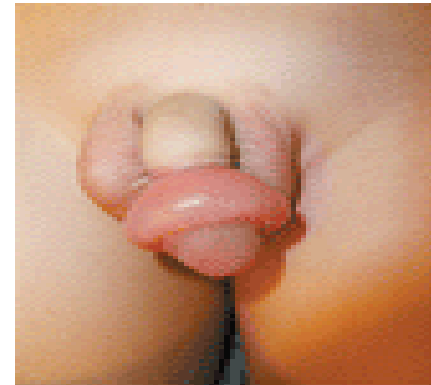
Fimóza

- fyziologická u novorozených chlapců až do 2-3 let věku
- při krátkém frenulu



Parafimóza

- vzniká stažením předkožky přes glans penis a jejím následným uskřinutím tzv. španělský límeček
- nejč. k ní dochází při současné fimóze
- brání prokrvení - otok - odumření



Th.: kortikoidy, v akutním stavu obřízka

OVARIUM

- **retentio ovarii** – nedokončení sestupu
- **heterotopia ovarii** – chybné uložení (inguinální kanál, labia majora)

UTERUS A VAGINA

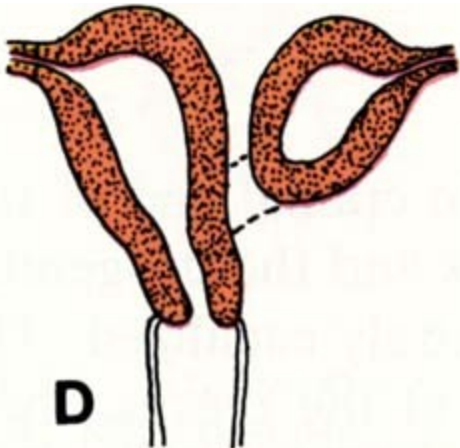
poruchy fúze Müllerových vývodů

- nesplynutí v celém rozsahu:
 - uterus duplex cum vagina duplex
 - uterus didelphys cum vagina septa
- neúplné splynutí:
 - uterus bicornis bicollis
 - uterus arcuatus

Uterine tube

A

Uterus duplex bicolis
cum vagina septa



uterus bicornis unicolis
cum cornu rudimentario

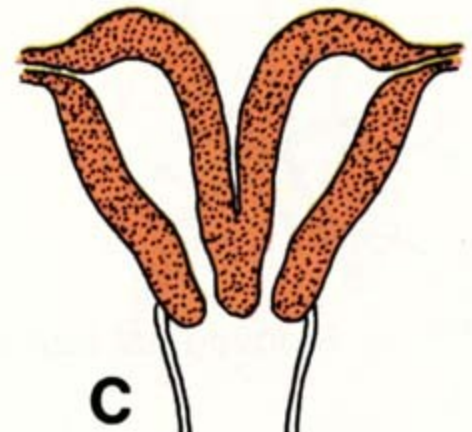
Indentation

B

Uterus subseptus



Atresia cervicis



C

Uterus duplex
bicolis



F

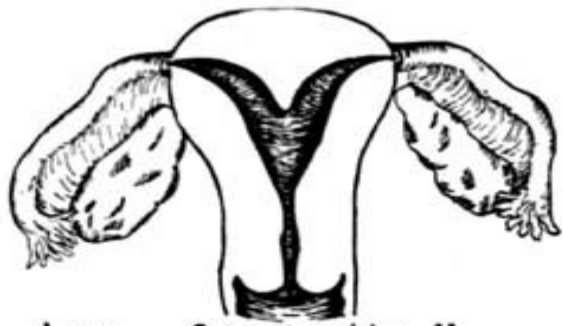
Open part
of vagina

Atresia vaginae

- perzistence srostlé stěny Müllerových vývodů:
 - uterus septus
 - uterus subseptus
 - uterus bicolis (přepážka jen v oblasti krčku)

- ageneze nebo hypoplasie jednoho Müllerova vývodu:
 - uterus unicornis
 - uterus bicornis cum cornu rudimentario

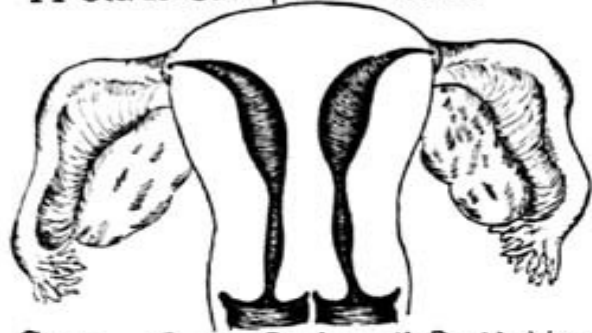
endometriosis



A. Uterus Subseptus Unicollis



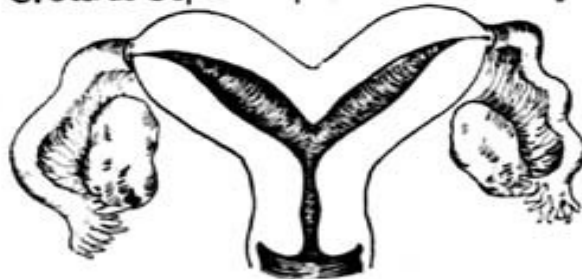
B. Uterus Septus Duplex



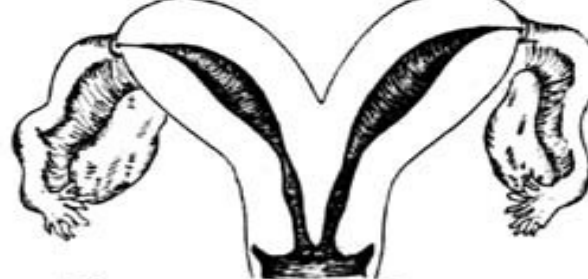
C. Uterus Septus Duplex with Double Vagina



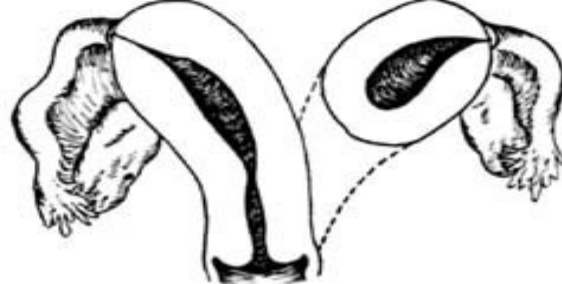
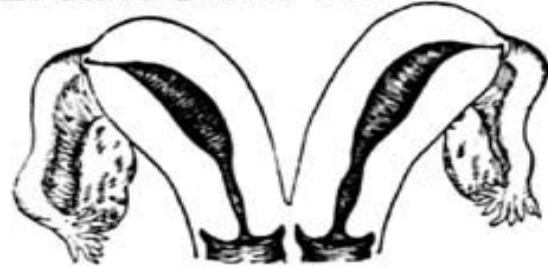
D. Atresia at Level of Cervix



E. Uterus Bicornis Unicollis



F. Uterus Bicornis Septus



Poruchy vývoje pochvy

Ageneze pochvy – nezaložení vaginální ploténky (+ ageneze dělohy)

Atresie pochvy (imperforatio vaginae) – nevytvoří se lumen vaginy


Septace pochvy

Stenoza pochvy

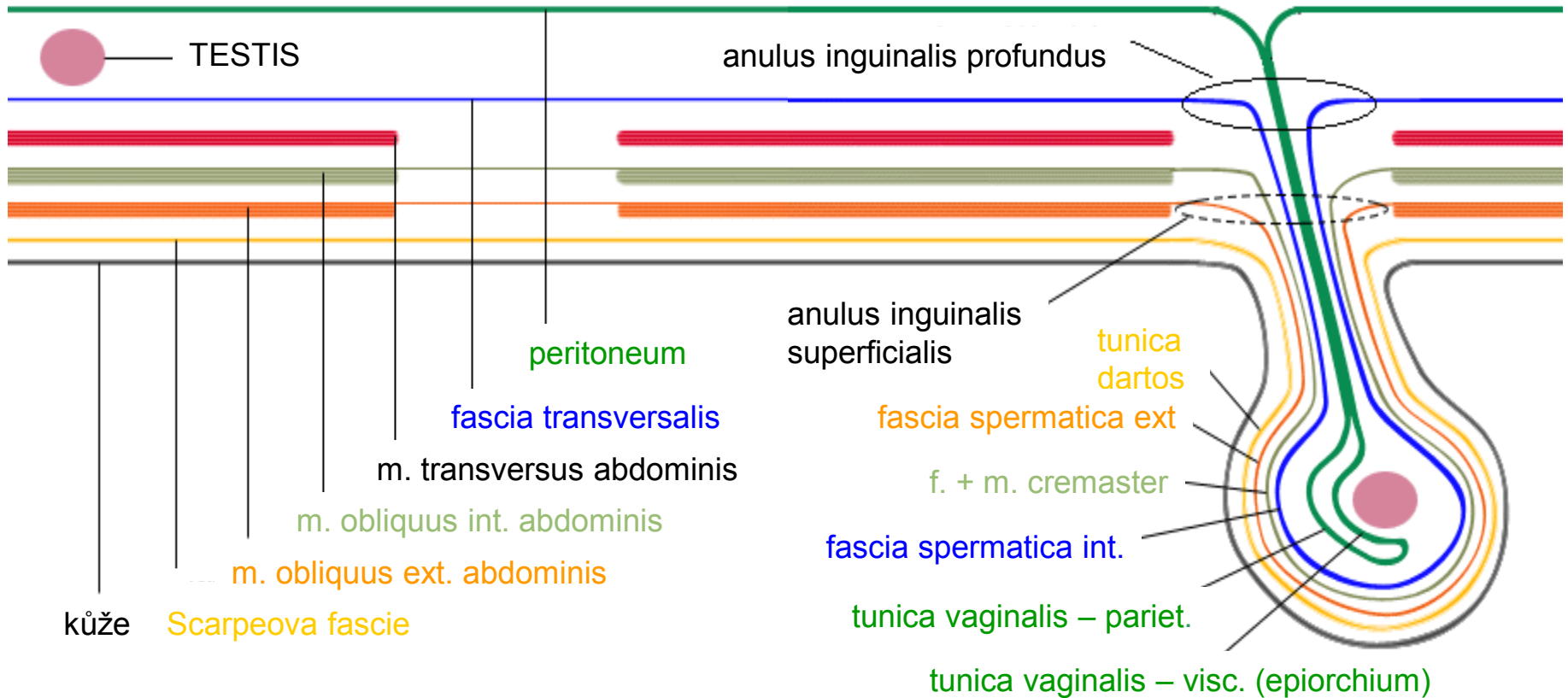
Hymen imperforatus – nebezpečí hydrokolpos, hydrometrokolpos (hromadění tekutiny, později krve v pochvě i děloze)

Děkuji za pozornost

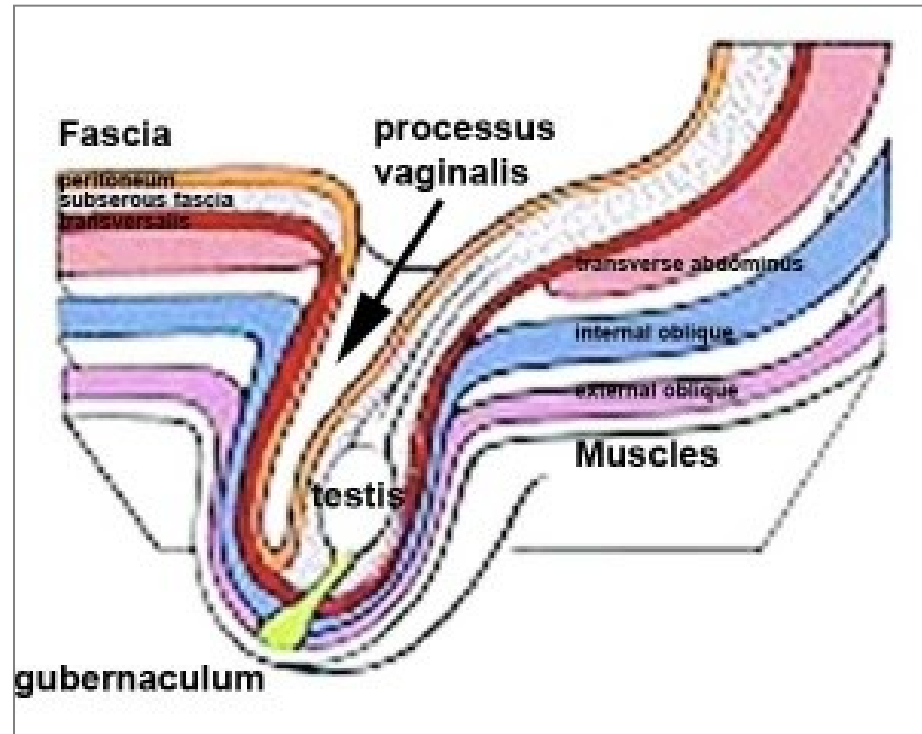
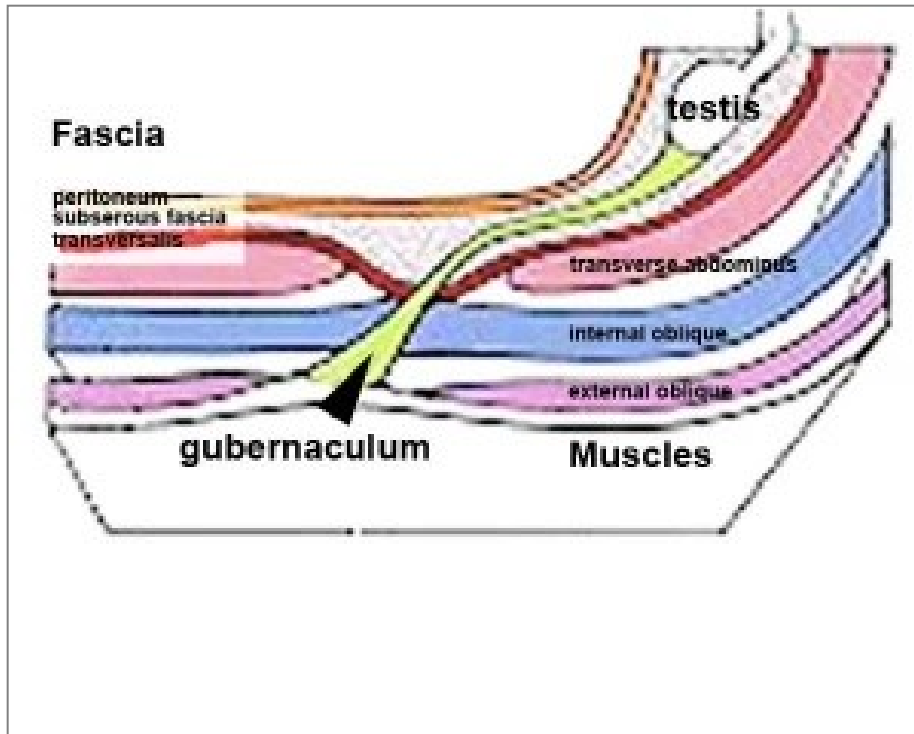
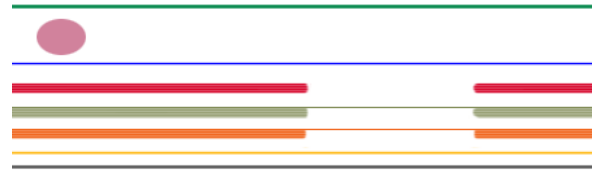


Pár obrázků navíc 

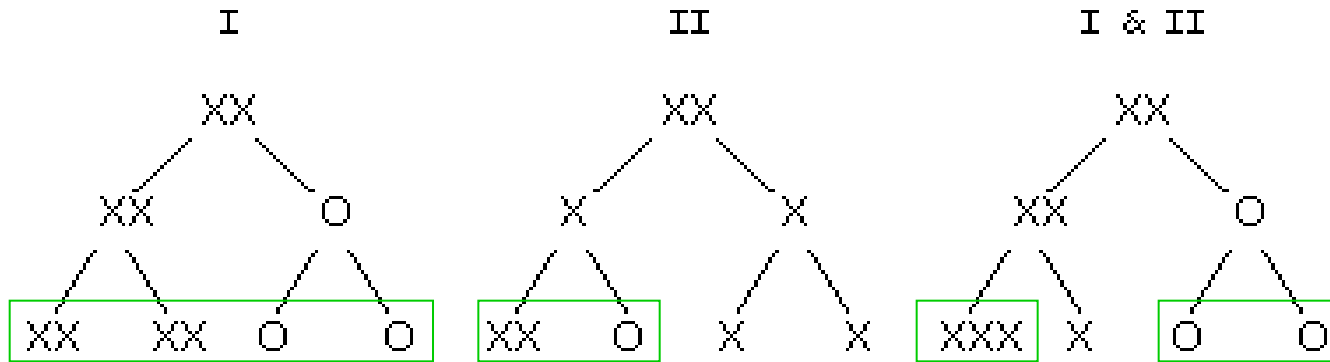
Vrsvy břišní stěny a její deriváty ve stěně scrota



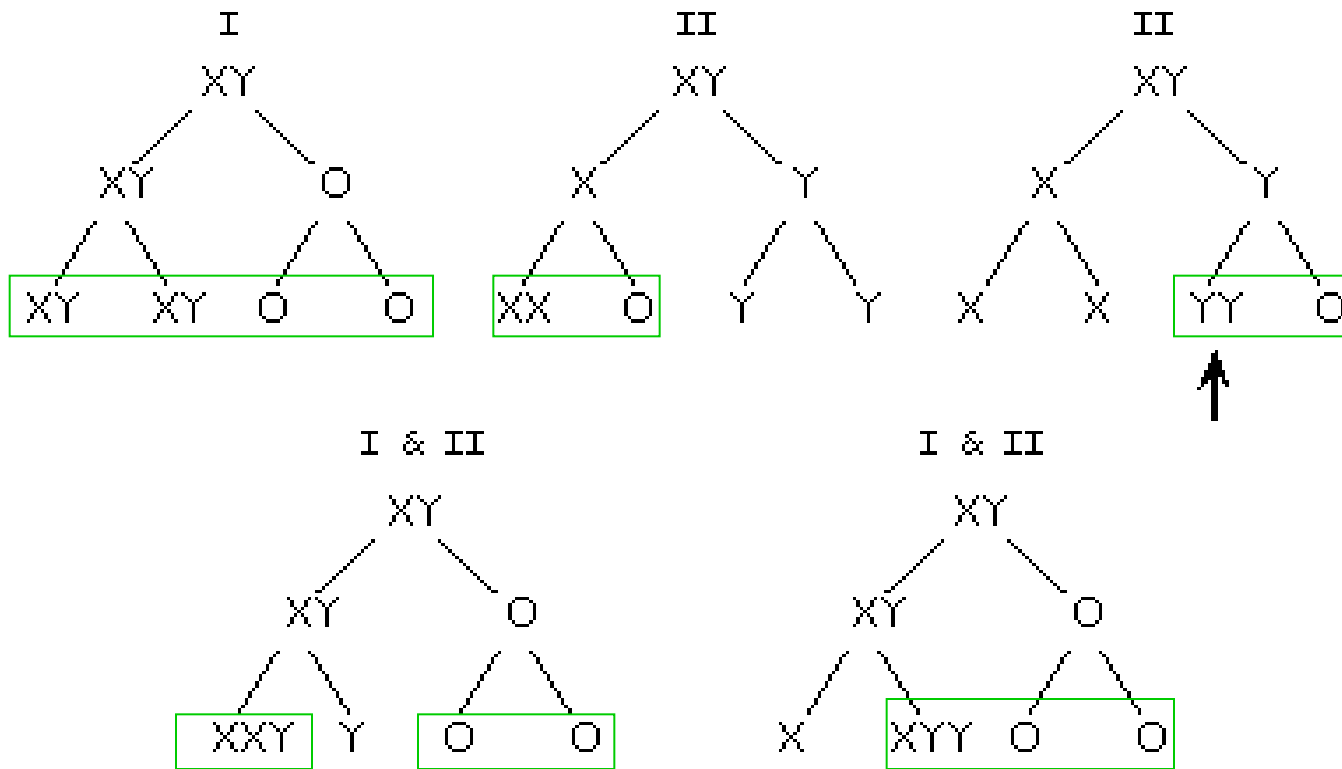
Descensus testis

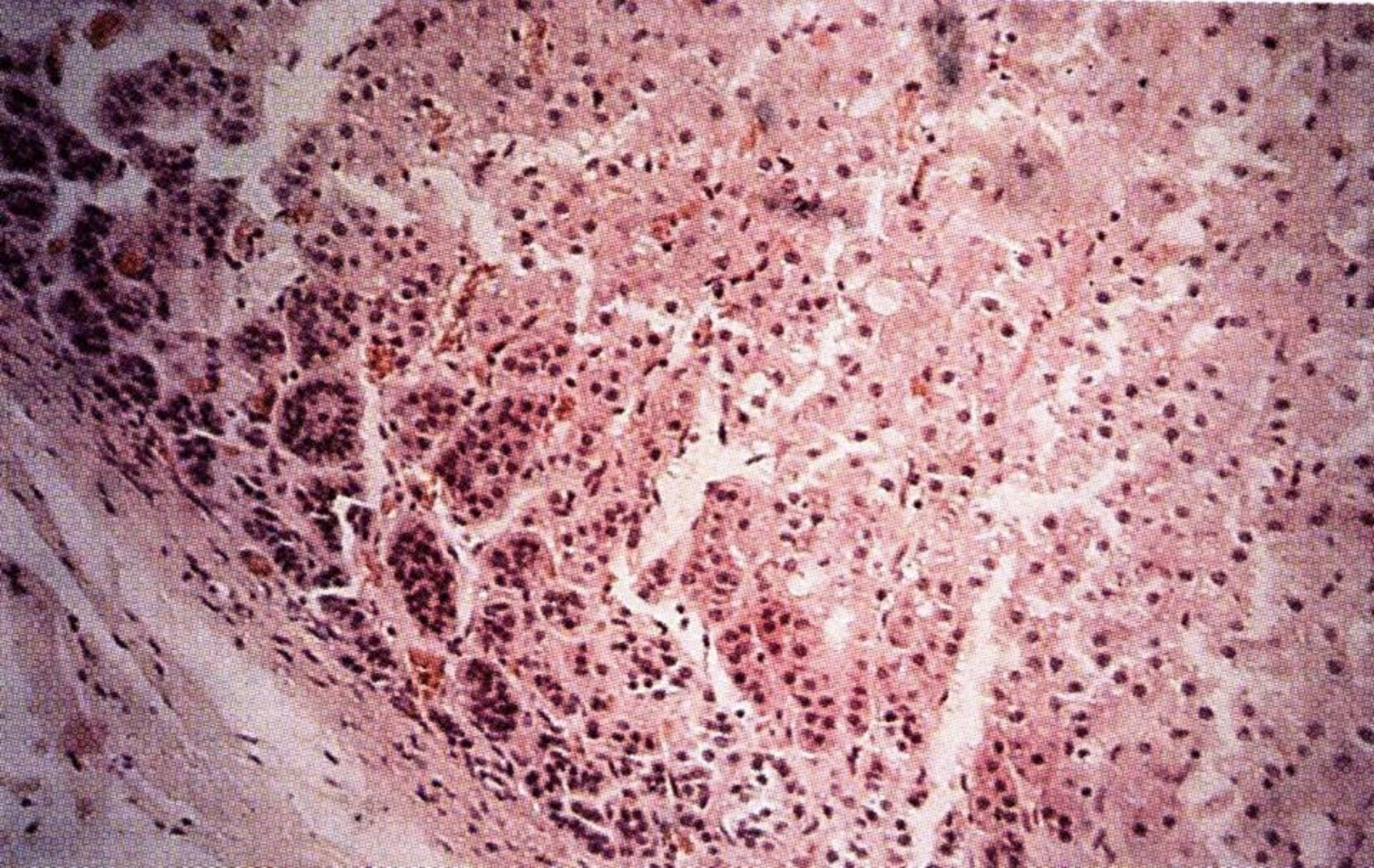


Nondisjunkce v průběhu oogeneze



Nondisjunkce v průběhu spermiogeneze





Adrenogenitální syndrom
hyperplazie kůry nadledviny

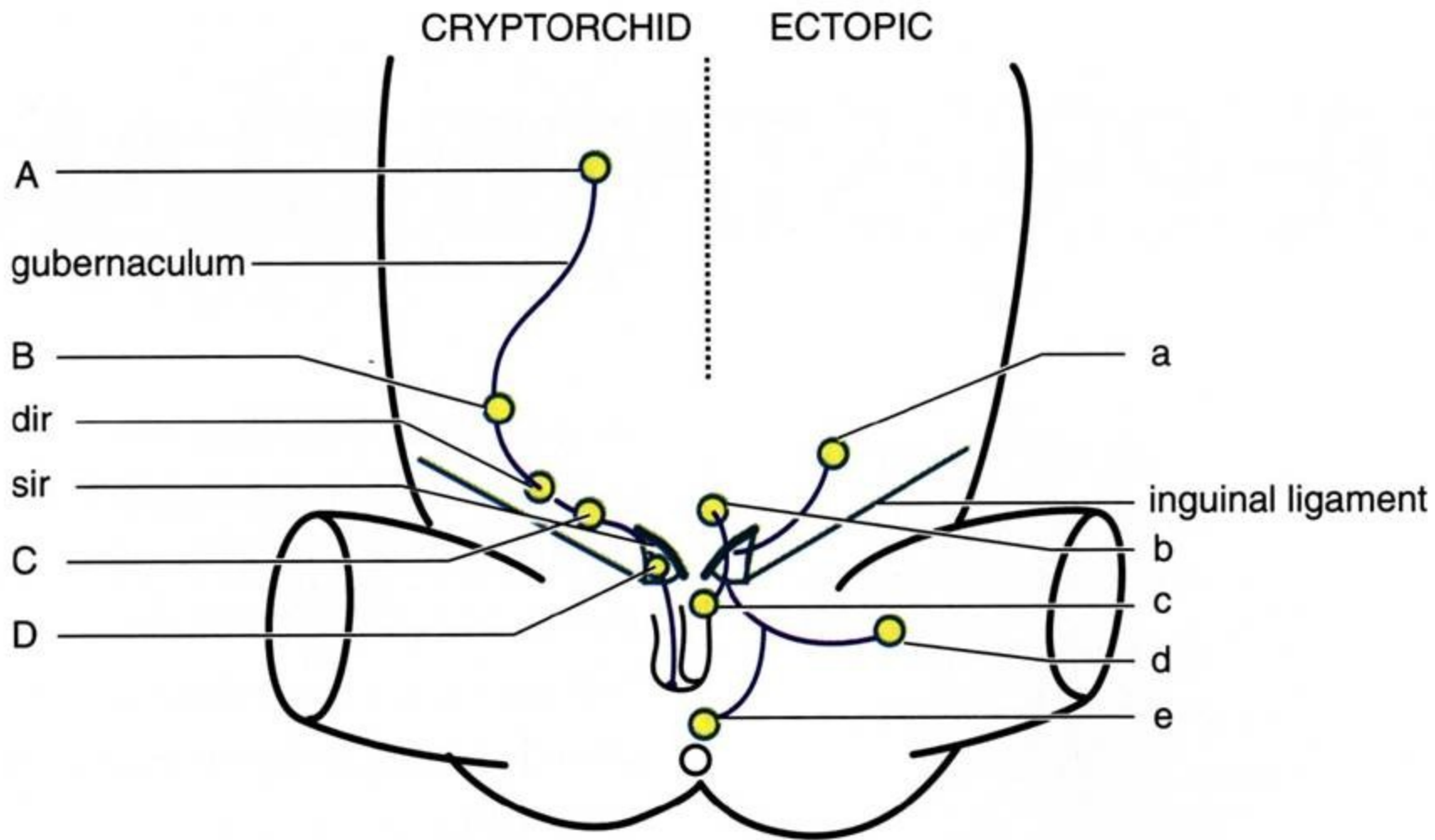
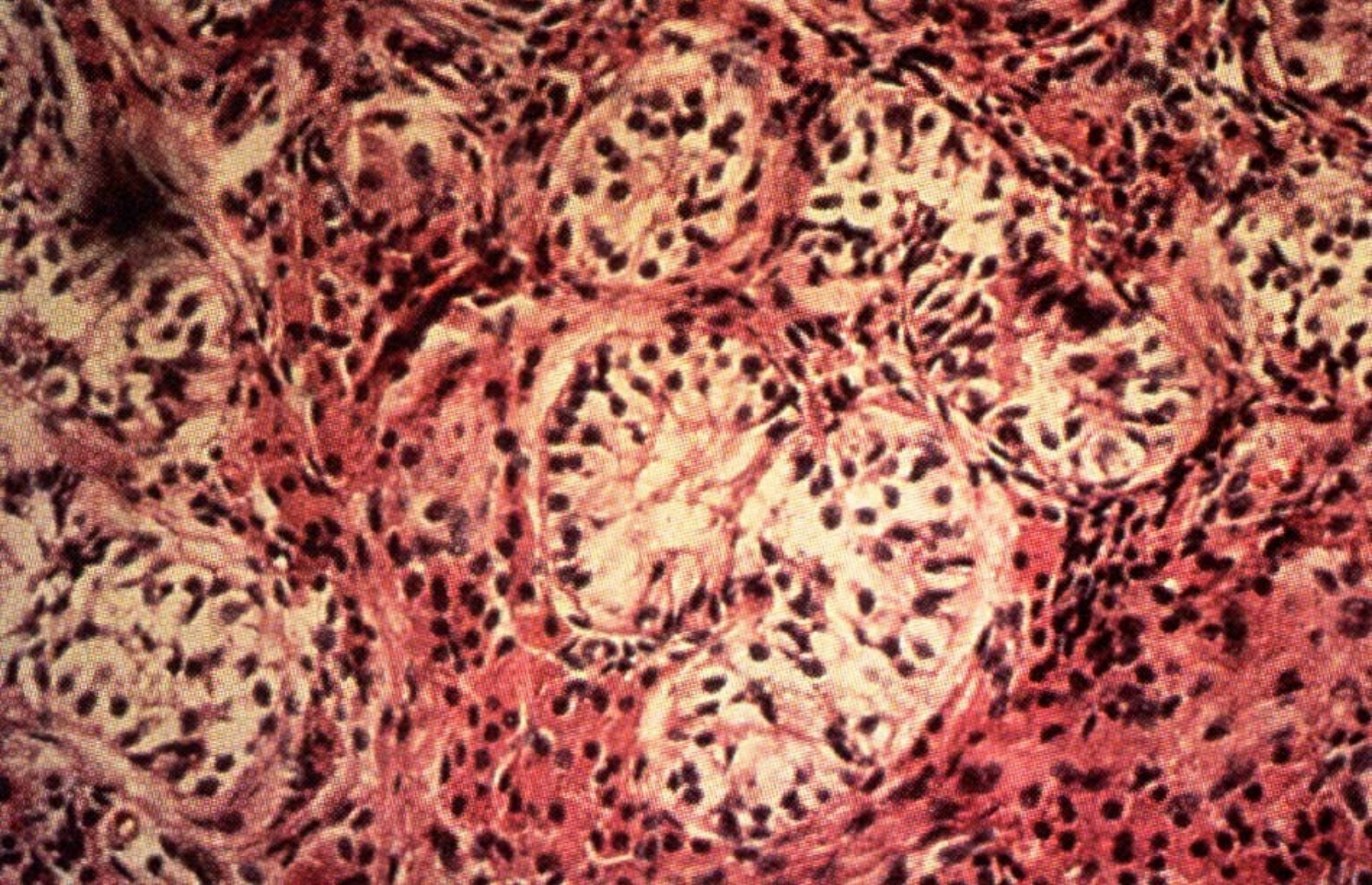


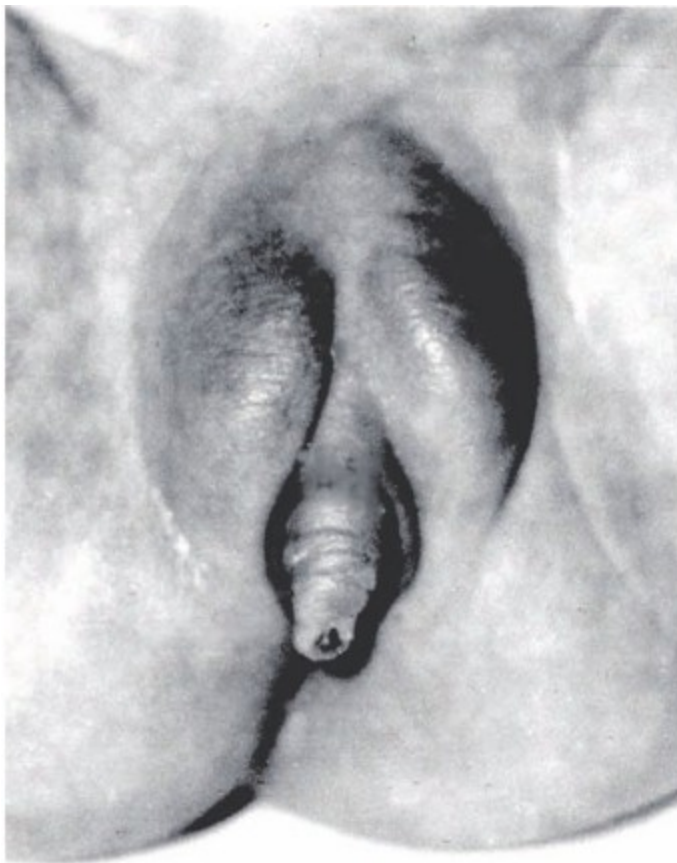
FIGURE 3 Abnormal descent of the testis. On the left, cryptorchid sites of arrest are shown: **A**, abdominal; **B**, pelvic; **C**, inguinal; **D**, at the superficial inguinal ring. **dir**, **sir**, deep and superficial inguinal rings. On the right, ectopic sites are shown: **a**, supra-inguinal; **b**, hypogastric; **c**, pubo-penile; **d**, femoral; **e**, perineal.

EPISPADIE - rozštěp na horní straně penisu (dorsum penis)

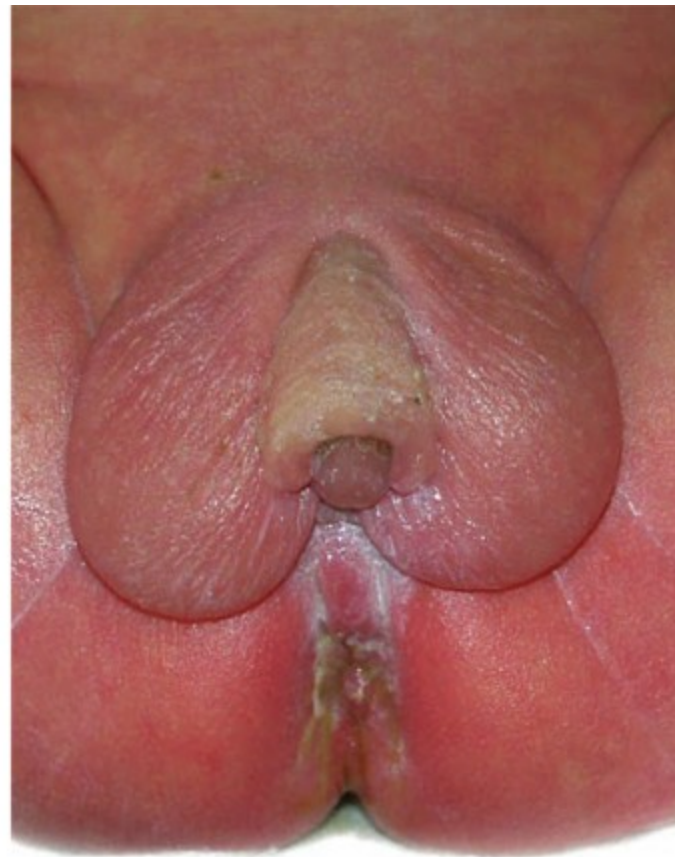
- ústí urethry mezi glans penis (clitoridis u dívek) a stěnou břišní
- často sdružena s **extrophia vesicae urinariae**
- příčina: tuberculum genitale se vyvine v oblasti septum urorectale (příliš velká kloaková membrána a chybný vývoj mesodermu v kaudální části zárodečného terčíku)
- četnost: 1:30 000



Testikulární feminizace - biopsie varlete



Obr. 2.22 *Transpozice penisu, scrotum bifidum.*



Obr. 2.23 *Prepenilní skrotální val.*