

Vývojové poruchy rodidel



MUDr. Ondřej Vošta
Ústav pro péči o matku a dítě

základy vývoje pohlavních orgánů

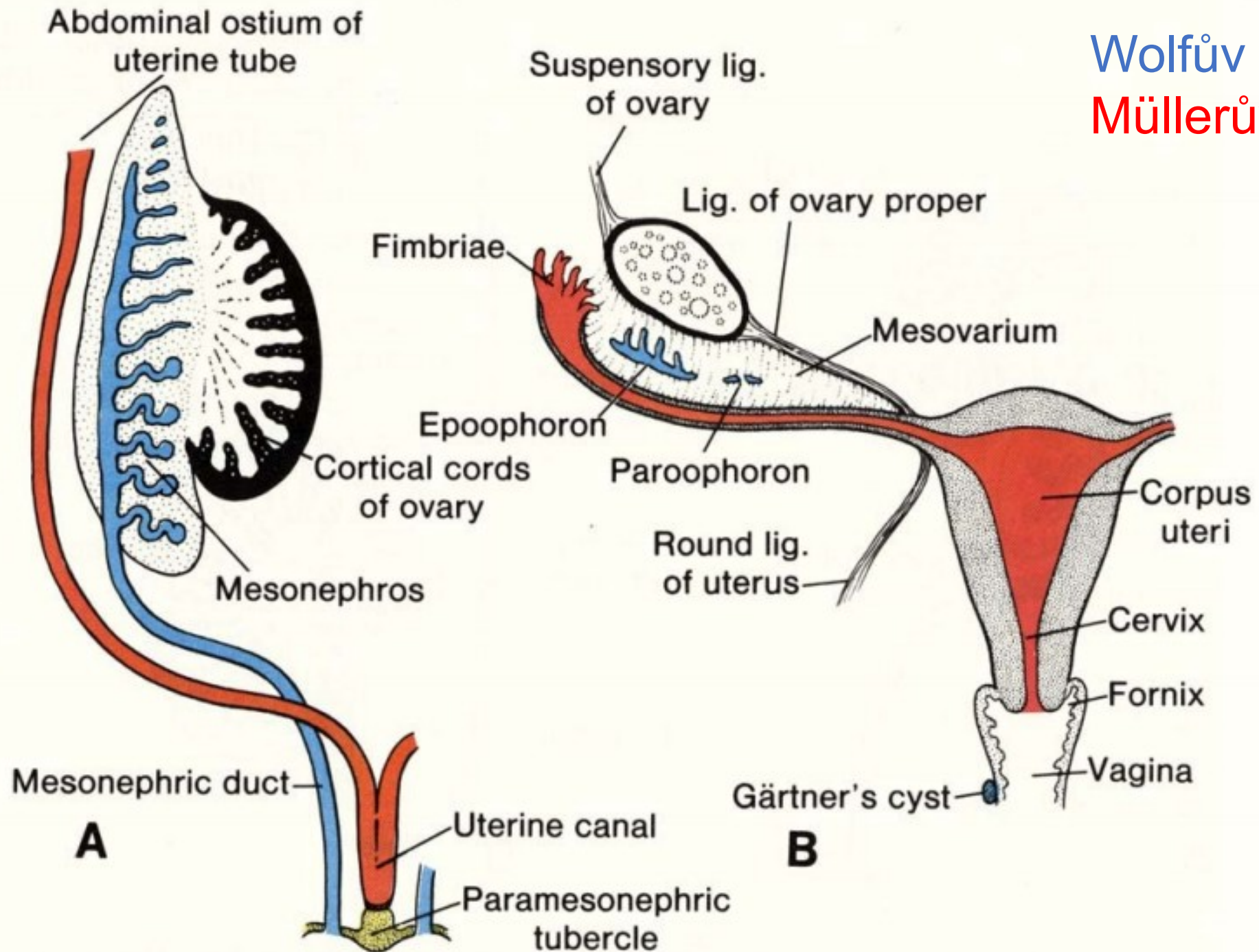
- **Gonády**

- Karyotyp 46, XY => zde je SRY gen => vznik varlete
- **Karyotyp 46,XX => není SRY gen => vznik ovaria**

- **Vývodné cesty pohlavní**

- Nejprve indiferentní stádium (přítomnost dvou párů vývodných cest – Wolfovy a Müllerovy vývody)
- **Karyotyp 46,XX => zánik Wolfových vývodů, zůstávají Müllerovy vývody a kaudální část splývá**
 - **nesplynuté části – vejcovody**
 - **splynuté části – děloha, část pochvy**
- Karyotyp 46, XY => zde SRY gen => vznik varlete (produkce: AMH, testosteron => zánik Müllerových vývodů, perzistence Wolfových)

Wolfův vývod
Müllerův vývod



úvod

- **vrozené vývojové vady (VVV):**
 - odchylky od normálního prenatálního vývoje lidského jedince.
 - překračují míru variability běžnou v populaci a jsou patologické.
 - mohou narušovat jak strukturu tak funkci.
 - Etiologie vzniku: abnormálního prenatálního vývoj v důsledku faktorů genetických, vnějšího prostředí nebo kombinace

- **Kdy myslet na VVV rodidel?**
 - po porodu
 - porucha růstu, somatické anomálie
 - v pubertě
 - poruchy plodnosti, porodu

úvod

- **VVV rodidel**
 - VVV gonád
 - intersexuální malformace (malformace = VVV)
 - VVV pohlavních cest

VVV gonád

- **Ageneze ovarii**

- = úplné nevyvinutí vaječníků
- vzácné, oboustranná téměř neexistuje
- klinika: amenorea, narušen vývoj sek. pohlavních znaků

- **Dysgeneze ovarii**

- = patologický vývoj (ovaria in situ, ale fibrotické bez folikulů, bez sekrece hormonů)
- rozdělujeme dle karyotypu (skladba chromozomů)
 - 46,XX
 - 46,X0 - Turnerův sy.
 - 46,XY - Sweyerův sy.

VVV gonád

gonáda = pohlavní žláza (ovarium nebo testes)

mozaika = přítomnost dvou (nebo více) buněčných linií s různým karyotypem, pocházejících z jedné zygoty

SRY gen = gen na Y chromozomu zodpovědný za vývoj mužských gonád a tedy vývoj mužského pohlaví

● 46,XX

- normální vulva, pochva, děloha, tuby, vazivová ovaria (chybí sekrece hormonů)
- klinika: amenorea, narušen vývoj sek. pohlavních znaků, sterilita
- terapie: substituce estrogenů, poté HAK (prevence hypoestrinních komplikací), IVF

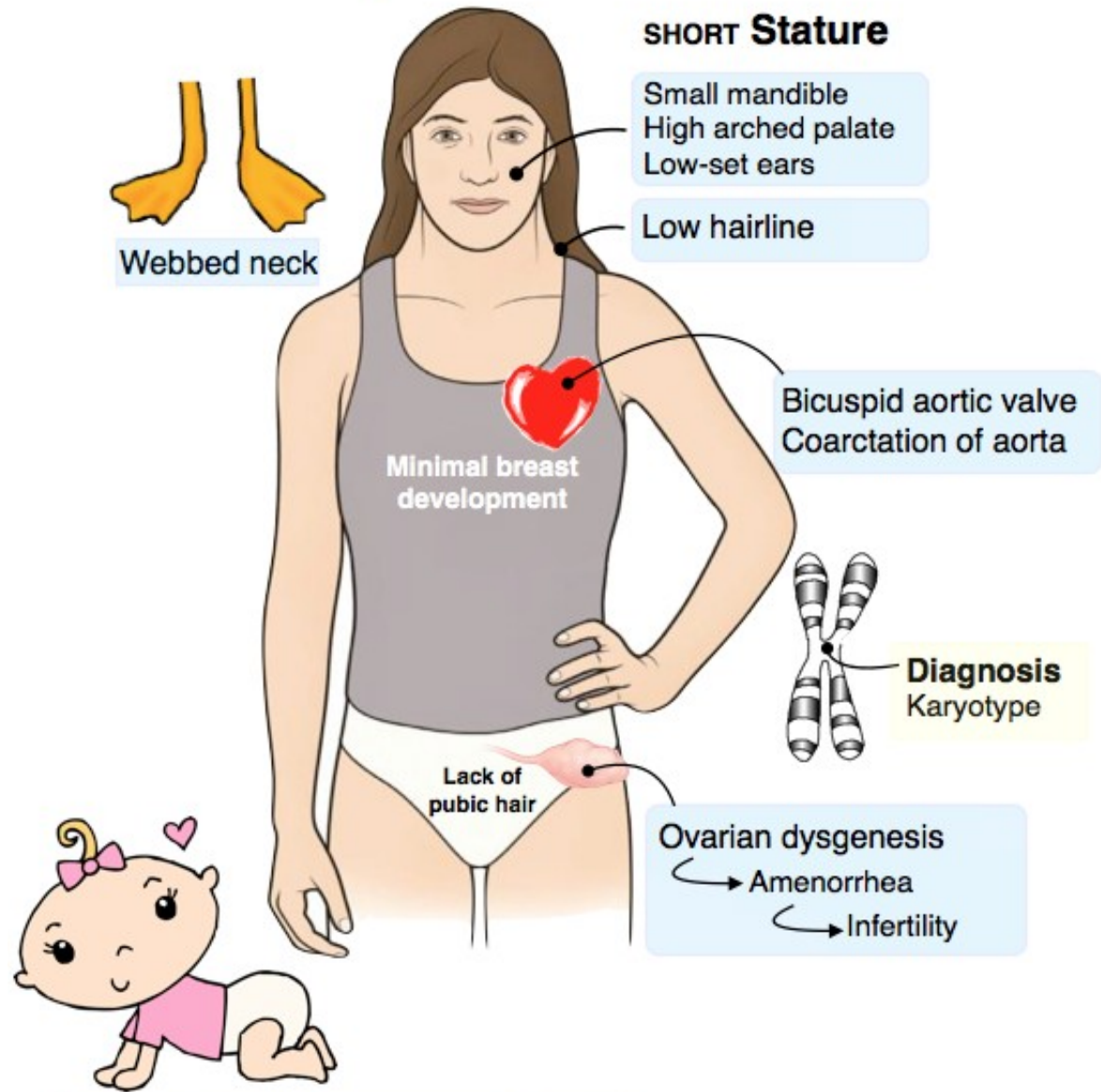
● 46,X0 - Turnerův sy. (možná je i mozaika)

- normální genitál, narušen vývoj sek. pohlavních znaků, sterilita
- malý vzrůst, pterygium coli, KV poruchy, poruchy ŠŽ, osteoporóza, intelekt v normě
- terapie: růstový hormon, po dovršení růstu substituce estrogenů, poté HAK (prevence hypoestrinních komplikací), IVF

● 46,XY - Sweyerův sy.

- měl se vyvinout jako muž, ale defekt SRY genu
- zevní genitál, pochva, děloha, vejcovody jako žena + fibrotická varlata (netvoří AMH)
- terapie: totožná jako u Turnerova syndromu + chirurgické odstranění dysgenetických varlat (riziko zhoubného nádoru)

Turner Syndrome 45 XO



SHORT Stature

Small mandible
High arched palate
Low-set ears

Low hairline



Webbed neck

Minimal breast development

Bicuspid aortic valve
Coarctation of aorta



Diagnosis
Karyotype

Lack of pubic hair

Ovarian dysgenesis

→ Amenorrhea

→ Infertility

- Short 4th and 5th metacarpal bones
- Widely spaced nipples
- Lymphedema of hands/feet

Intersexuální malformace

- malformace zpochybňující pohlavní zařazení jedince
- interdisciplinární problematika

Klasifikace:

- pravý hermafroditismus
- pseudohermafroditismus
 - mužský
 - ženský

Intersexuální malformace

- **Pravý hermafroditismus**

- = jedinec má oboje gonády (na jedné straně vaječník, na druhé varle nebo bilaterálně oboje - ovotestes)
- velmi vzácný
- Karyotyp: čistý mužský (46,XY) nebo čistý ženský (46,XX) nebo mozaiky (např. 46,XY/46,XX) nebo jiné (47,XXY)
- Vzhled: různý, od skoro normální ženy až po skoro normálního muže.
- Terapie: multidisciplinární zhodnocení, zvážit kterým směrem vést korekci, složité

Intersexuální malformace

pseudohermafroditismus = jedinec má pouze jeden typ gonád, ale obojetný nebo opačný zevní genitál

● Pseudohermafroditismus mužský

- karyotyp 46,XY + testes (nesestouplá), ale vypadá jako žena
- většinou v důsledku syndromu testikulární feminizace (Syndrom necitlivosti vůči androgenům)
 - chybí gen pro androgenní receptor
 - 46,XY → gen SRY na Y → vývoj testes (sekrece testosteronu + AMH) → necitlivost na testosteron → vývoj ženy
 - má testes ⇒ působení AMH → blokuje vývoj Mullerova vývodu → chybí vejcovody, děloha, kraniální část pochvy

- jedinec má ženský fenotyp, vnímá se jako žena (často krásné vysoké)
- primární amenorea
- Zevní rodidla ženská, pochva slepě končí, dělohu a ovaria nemá, v tříslech varlata, pubické a axilární ochlupení málo vyvinuté
- Terapie: odstranit testes (riziko nádorů), substituce estrogeny psychologická podpora, výchova jako žena

Intersexuální malformace

pseudohermafroditismus = jedinec má pouze jeden typ gonád, ale obojetný nebo opačný zevní genitál

● Pseudohermafroditismus ženský

- karyotyp 46,XX + má ovaria, ale sekundární pohlavní znaky mužské
- většinou v důsledku kongenitální adrenální hyperplazie
 - vrozený deficit enzymů zodpovědných za syntézu steroidů (95% případů defekt 21-hydroxylázy)
- Klasifikace (podle míry zbytkové aktivity 21-hydroxylázy)
 - **klasická**
 - prostá (= virilizující)
 - salt loosing (virilizace + mtb rozvrat)
 - neklasická (late-onset)
- **screening u novorozenců** ze suché kapky (v ČR jedno z 18 vyšetřovaných onemocnění)
- Klinika: různá, míru virilizace klasifikujeme podle Pradera do pěti stupňů (nejčastěji 3.stupeň)
- Terapie: farmakoterapie (kortikoidy) + chirurgická korekce ve třech fázích (indikace k porodu per SC)
 - 1. zbavit nápadnosti (odstranit hypertrofický klitoris)
 - 2. upravit zevní genitál (vytvořit co možná nejfyziologičtější zevní genitál)
 - 3. rozšířit introitus (umožnit styk)

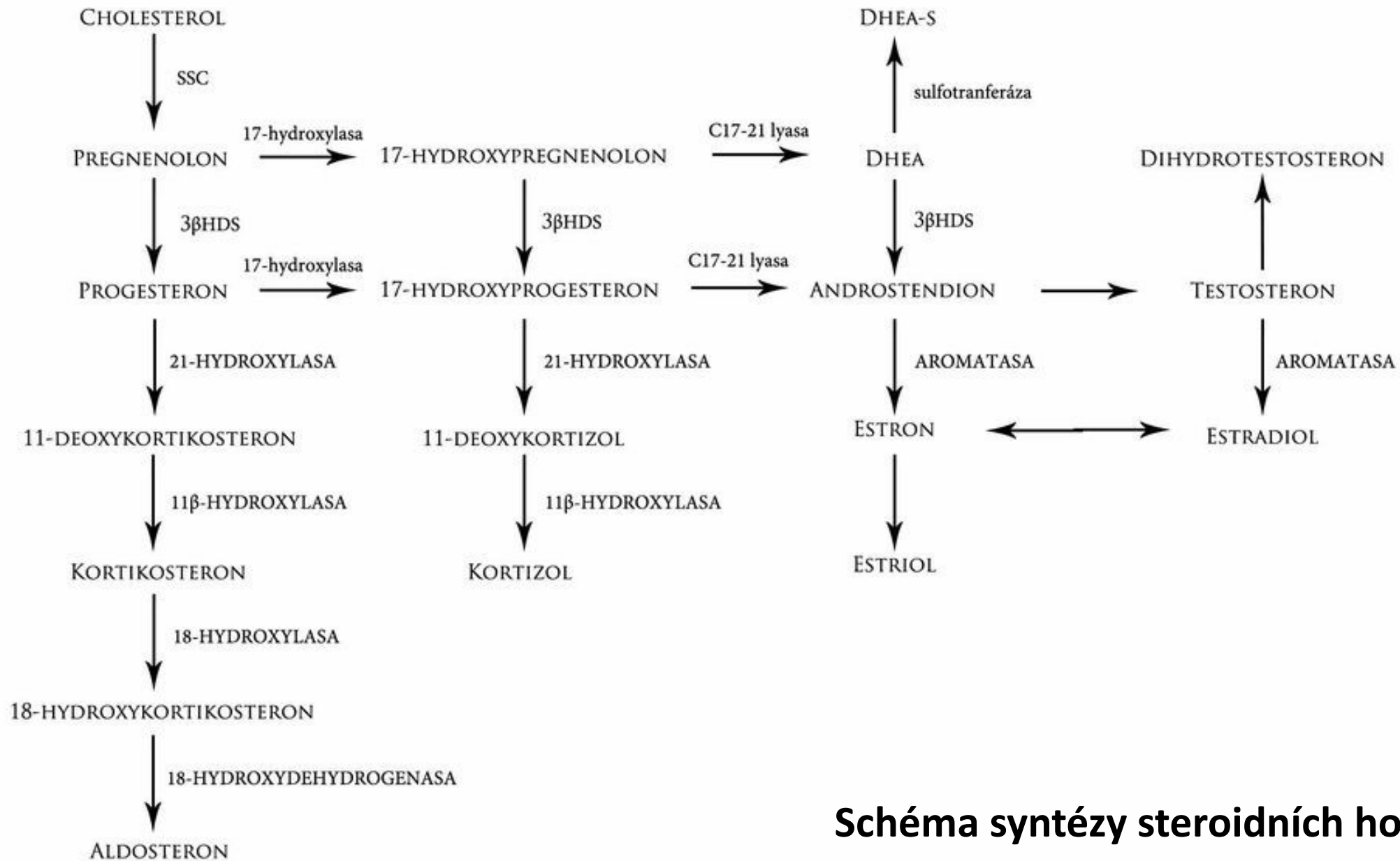
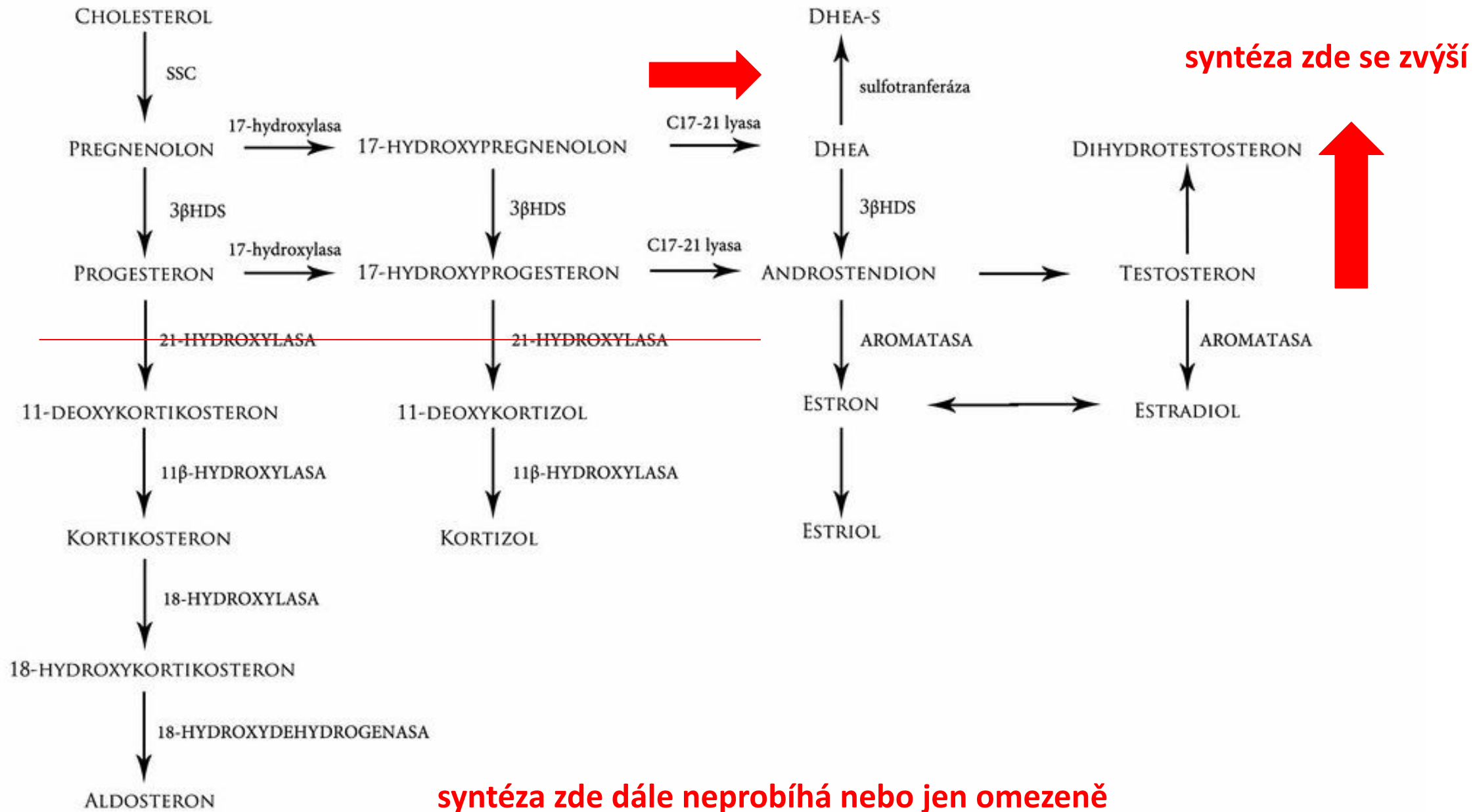
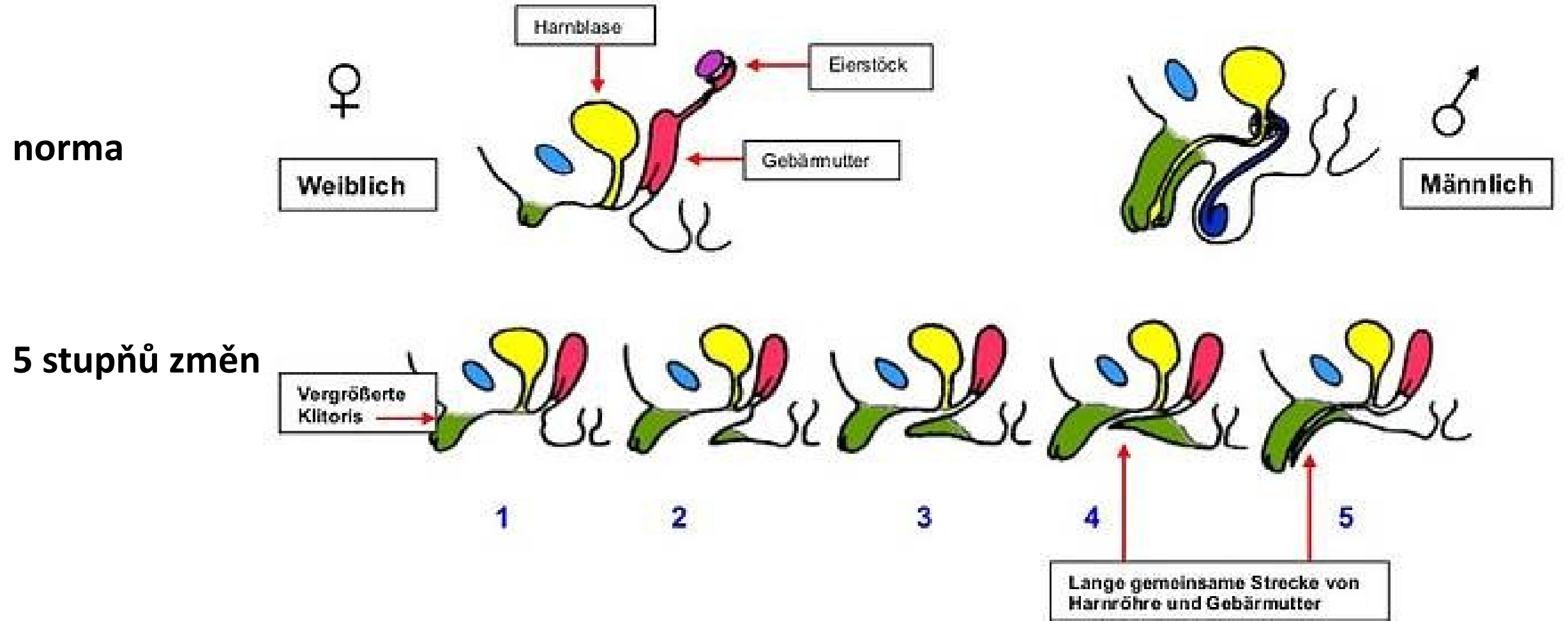


Schéma syntézy steroidních hormonů

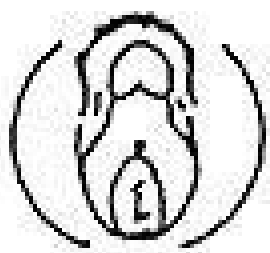
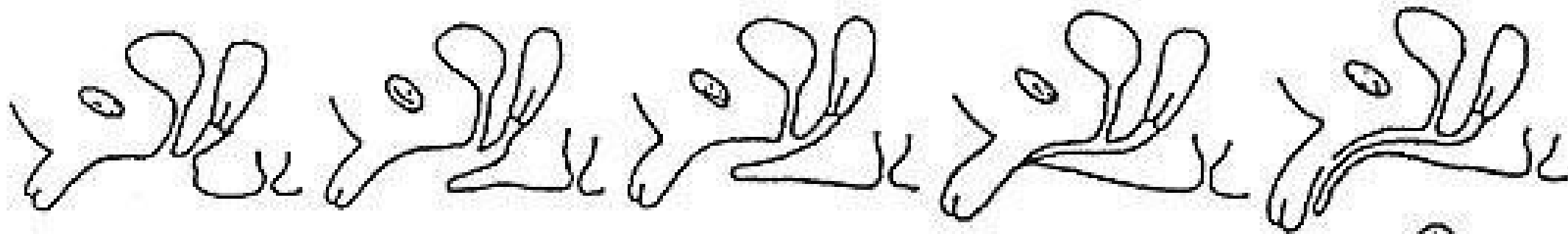
SSC-Side chain cleavage, 3βHDS - hydroxysteroidní dehydrogenáza



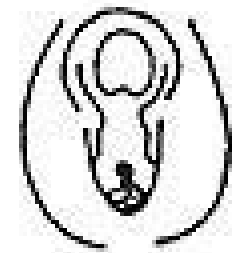
Praderova klasifikace intersexuálních malformací



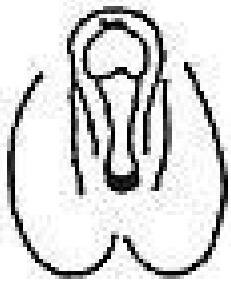
Praderova klasifikace intersexuálních malformací (jiné schéma, zde zobrazen zevní obraz změn)



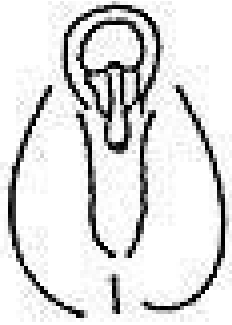
I.



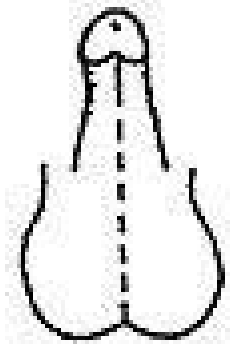
II.



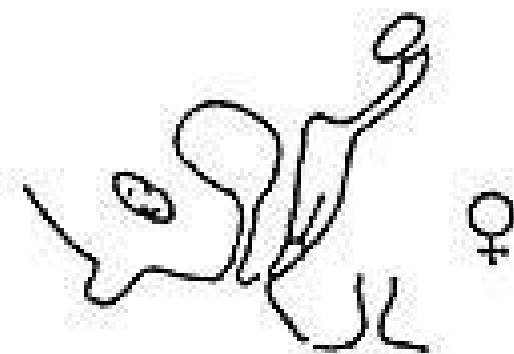
III.



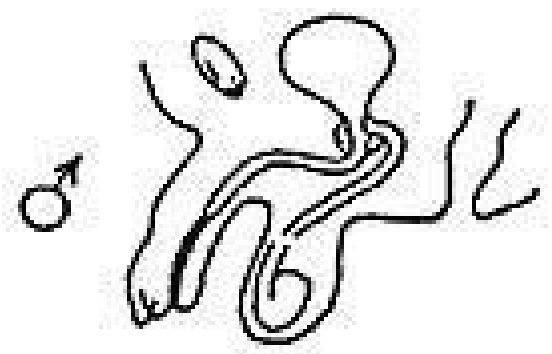
IV.



V.



normal



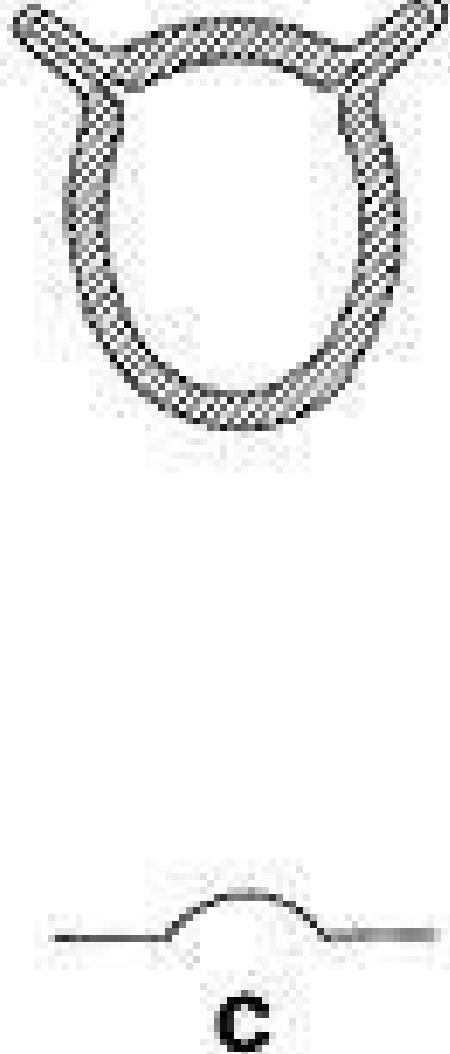
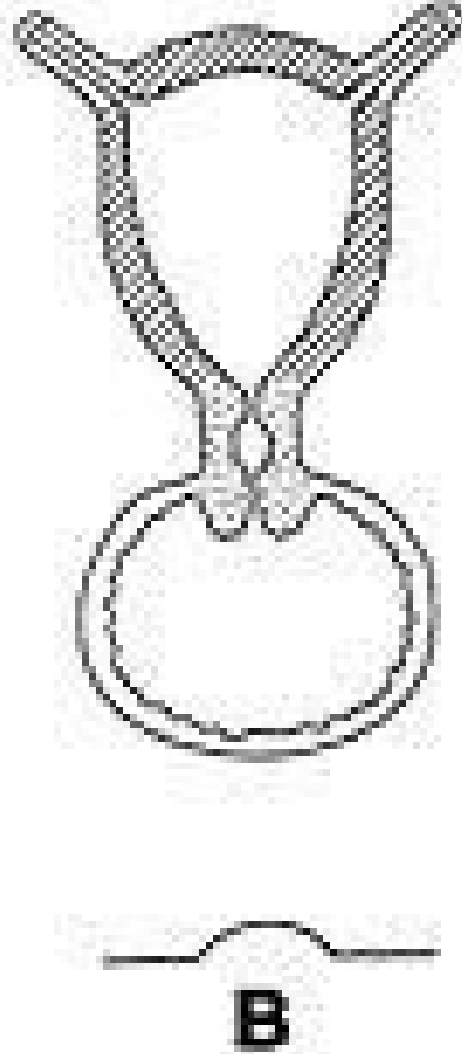
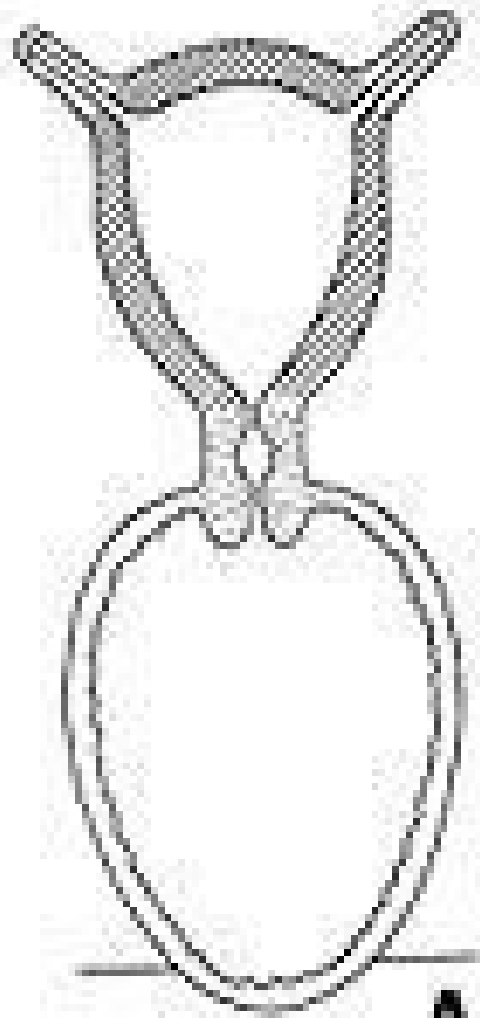
atrézie = vrozené zúžení či nevyvinutí tělních otvorů a trubicovitých orgánů

VVV pohlavních cest

- důležitá znalost embryonálního vývoje pohlavních cest. Odvodné pohlavní cesty u ženy se vyvíjejí z Müllerových vývodů
- částečně společný vývoj s močovou soustavou ⇒ časté koincidence vrozených vad rodidel a močové soustavy.
- **Klasifikace:**
 - Horizontální typ - atrézie
 - Vertikální typ - poruchy splývání
 - Kombinovaný typ
 - Aplazie Müllerových vývodů (Rokitanského syndrom)

VVV pohlavních cest

- **Horizontální typ - atrézie**
 - nejčastější VVV rodidel
 - klinika: primární amenorea v důsledku mechanické bariéry odtoku menstruační krve, cyklické bolesti břicha
 - tři typy podle míry atrézie
 - a. atrézie hymenu
 - b. parciální aplazie pochvy
 - c. aplazie cervixu a pochvy
 - terapie: chirurgická



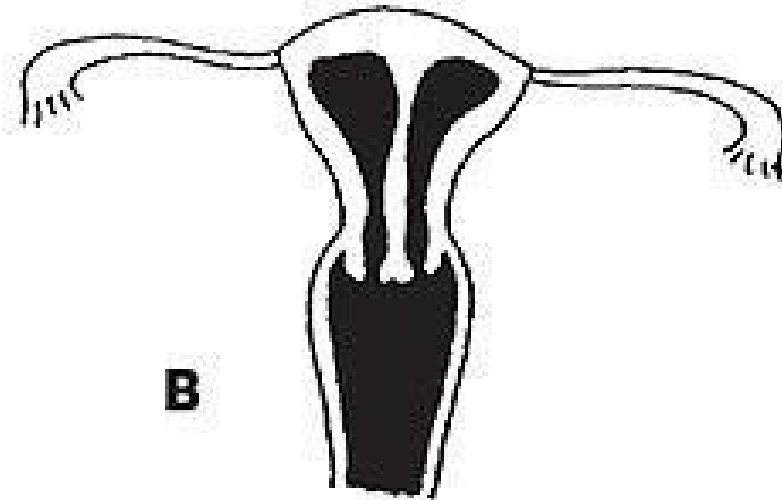
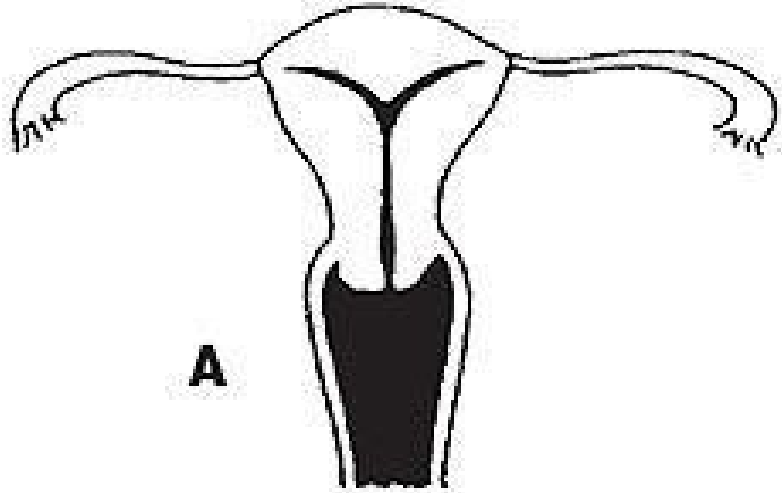
VVV pohlavních cest

- **Vertikální typ - poruchy splývání**
 - dělíme (smyslem je rozdělení dle operačního přístupu):
 - jednoplášťové (při LSK vidíme jen jedno děložní tělo)
 - uterus septus, uterus subseptus
 - terapie:
 - hysteroskopická resekce septa
 - dvouplášťové (porucha splynutí je vidět i zevně při LSK)
 - uterus arcuatus, uterus bicornis, uterus bicorporeus unicolis, uterus bicorporeus bicolis, uterus duplex cum vagina duplice
 - terapie:
 - chirurgická metroplastika z laparotomického přístupu
 - při opakovaném potrácení a sterilitě
 - gravidita až za rok po operaci

Jednoplášťové vady

A: uterus subseptus

B: uterus septus



Dvouplášťové vady

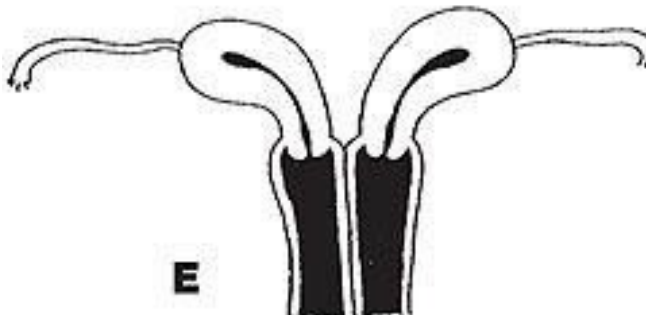
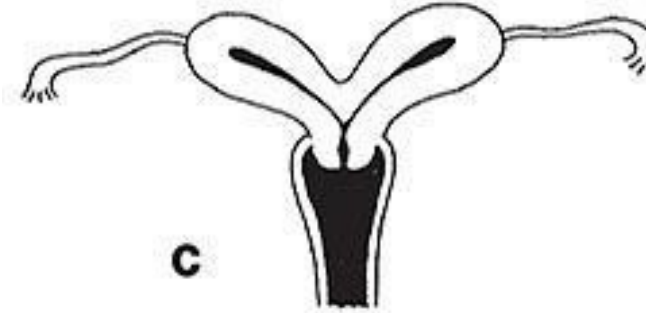
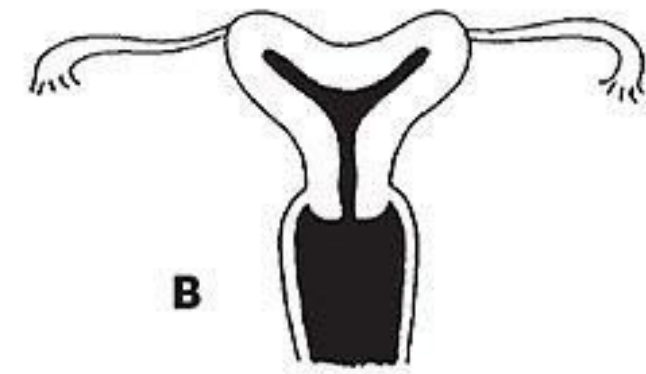
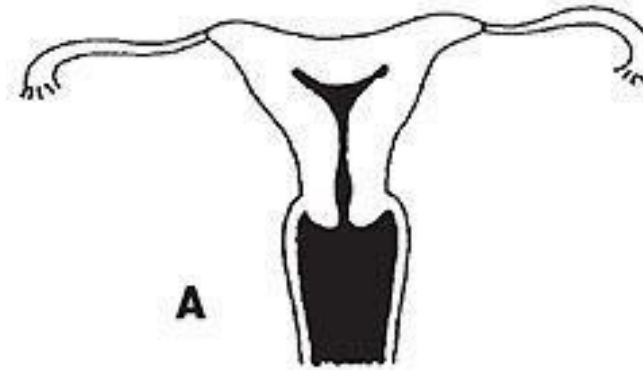
A: uterus arcuatus

B: uterus bicornis

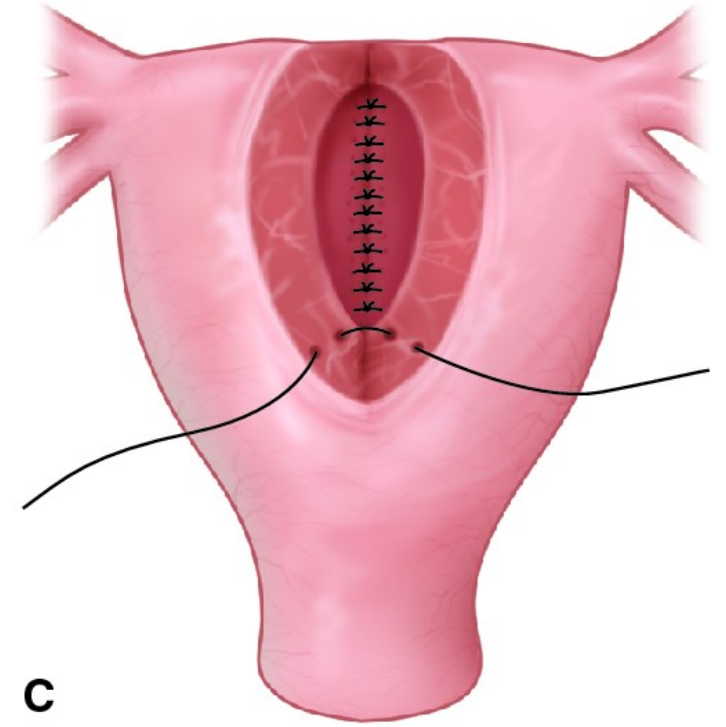
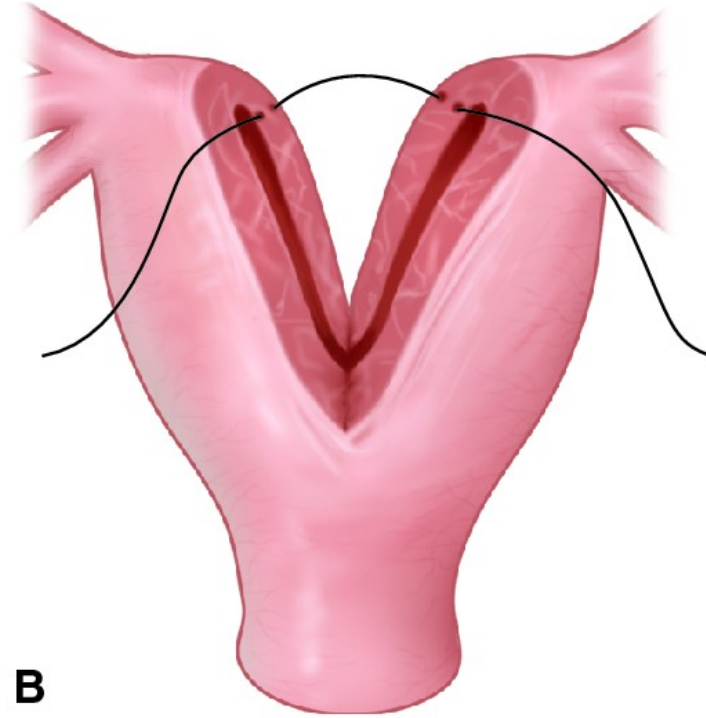
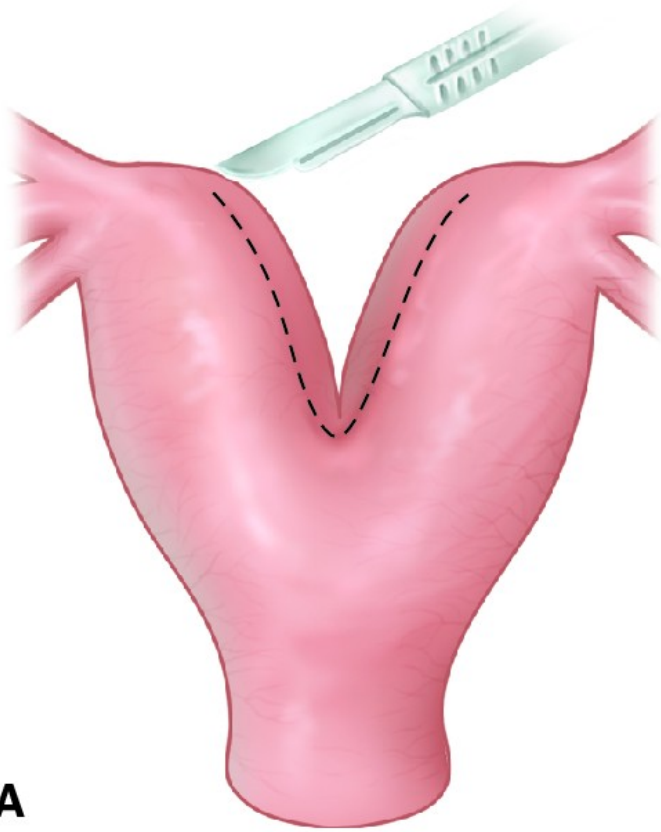
C: uterus bicornis unicollis

D: uterus bicornis bicollis

E: uterus duplex cum vaginea duplice



Metroplastika



A

B

C

Source: Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Marlene M. Corton: *Williams Gynecology*, 3rd Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

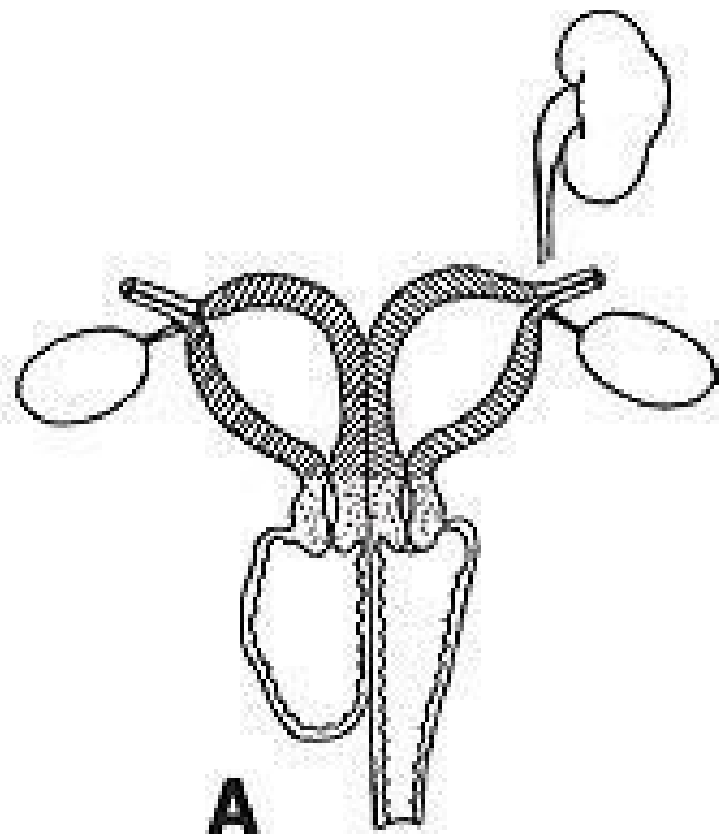
VVV pohlavních cest

- **Kombinovaný typ**

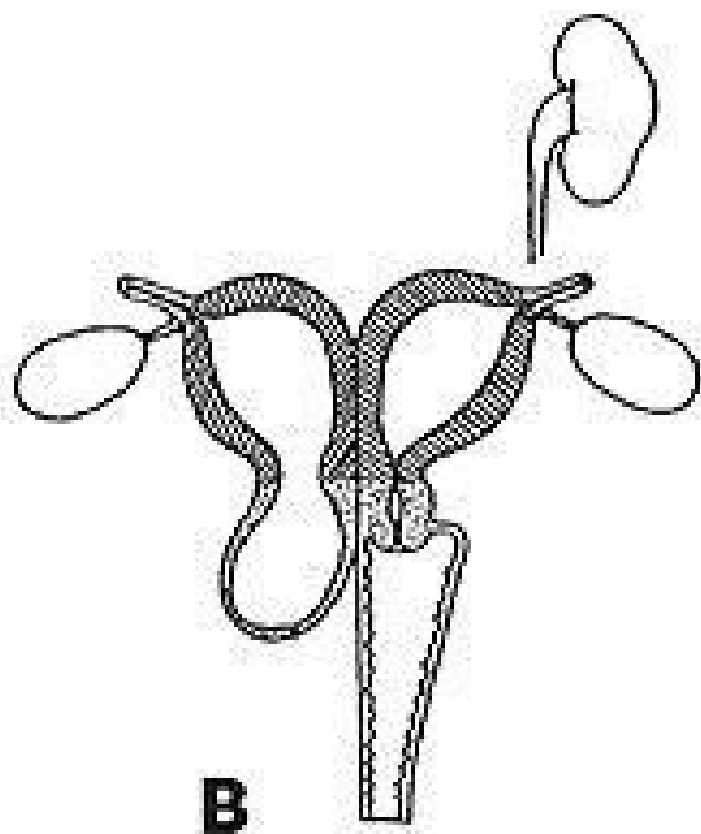
- porucha splývání + určitý stupeň atrézie
- na postižené straně většinou chybí ledvina
- dívka menstruuje + pravidelné cyklické bolesti (ztížení diagnostiky oproti prosté atrézii) → důležitá role UZ vyšetření
- Terapie: chirurgická

- rozlišujeme tři podtypy:

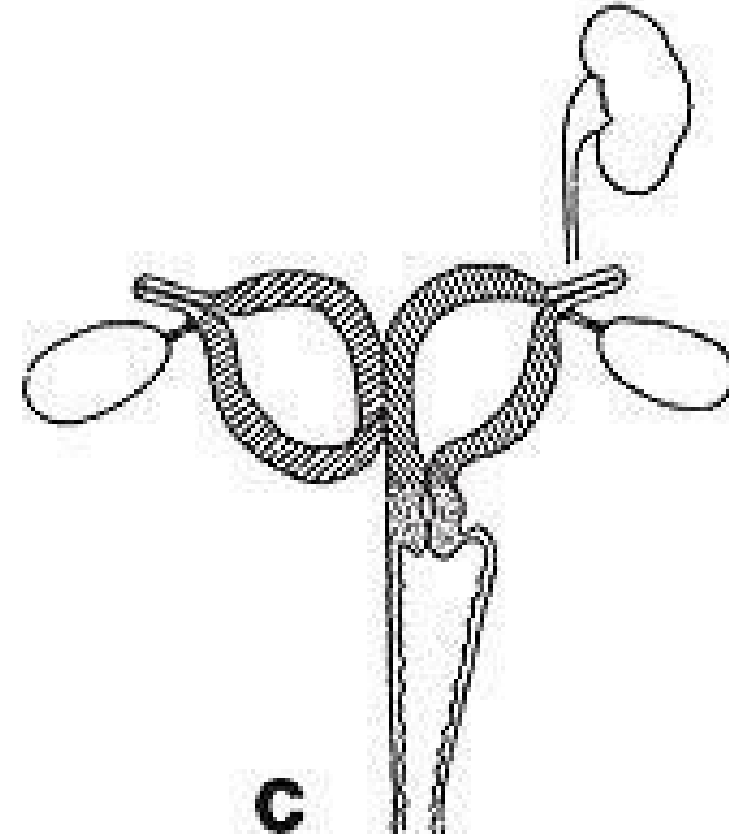
- a. Hemihematokolpos
- b. Hemihematometra
- c. Hematometra v rudimentárním rohu



A



B



C

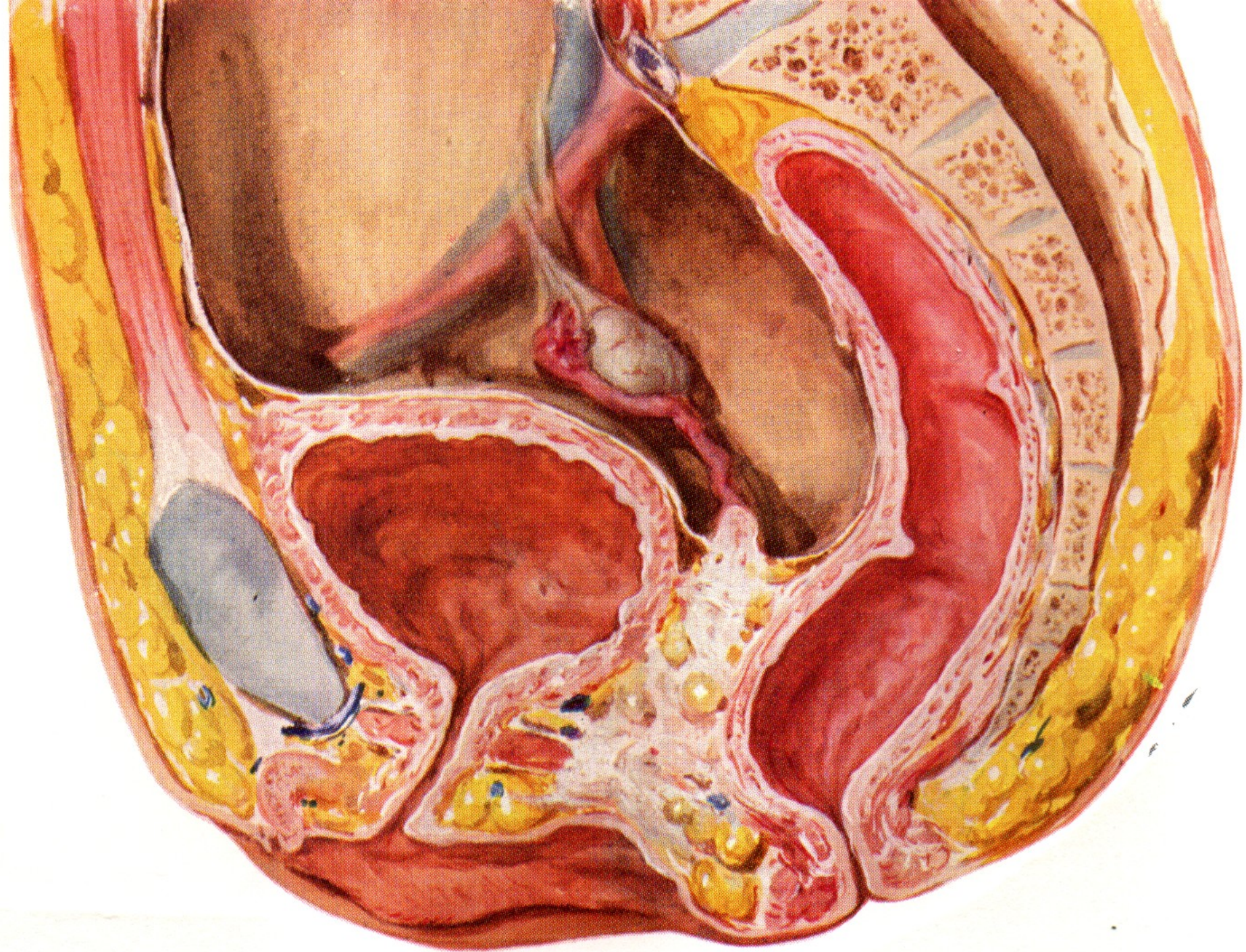
A: Hemihematokolpos

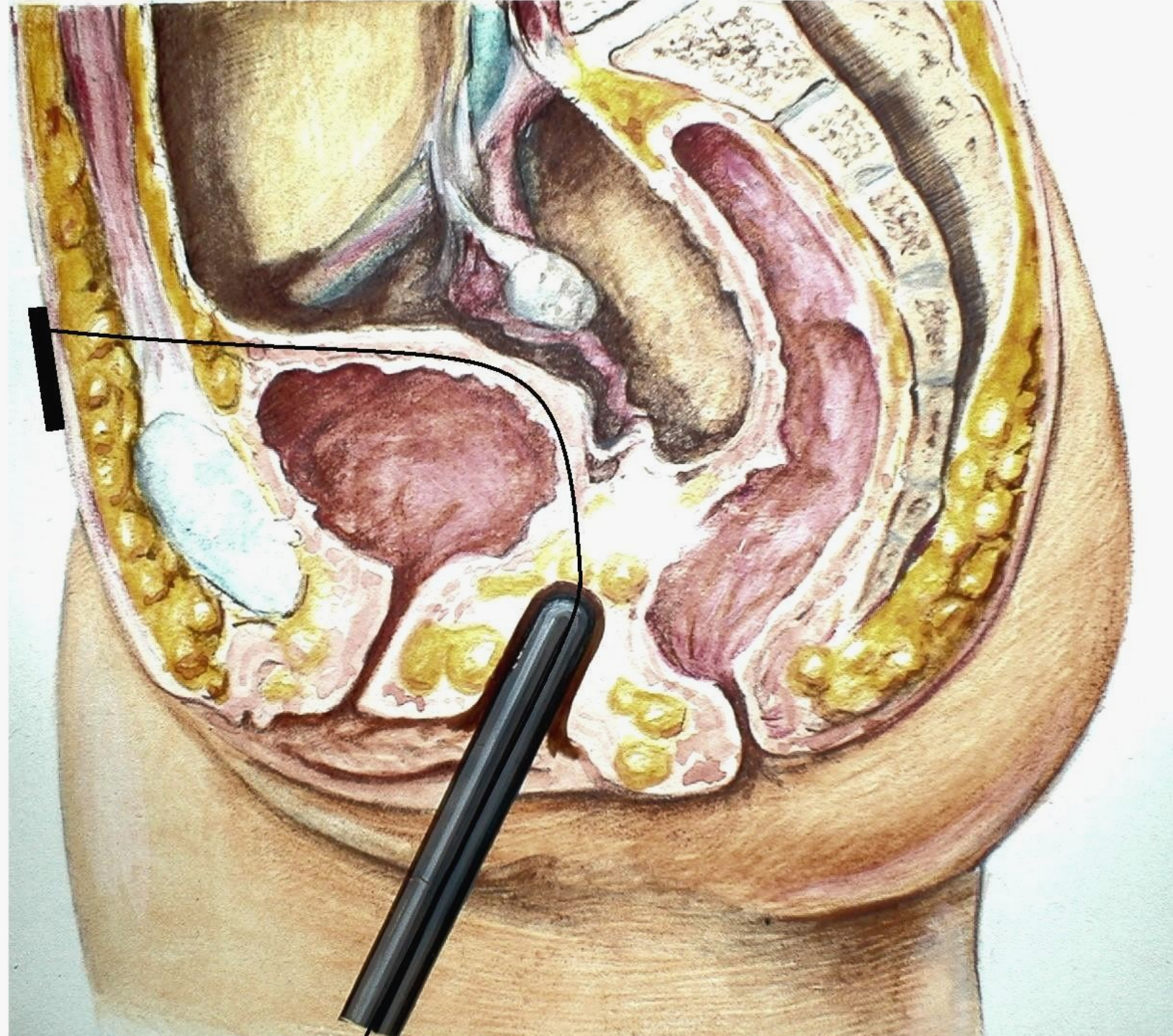
B: Hemihematometra

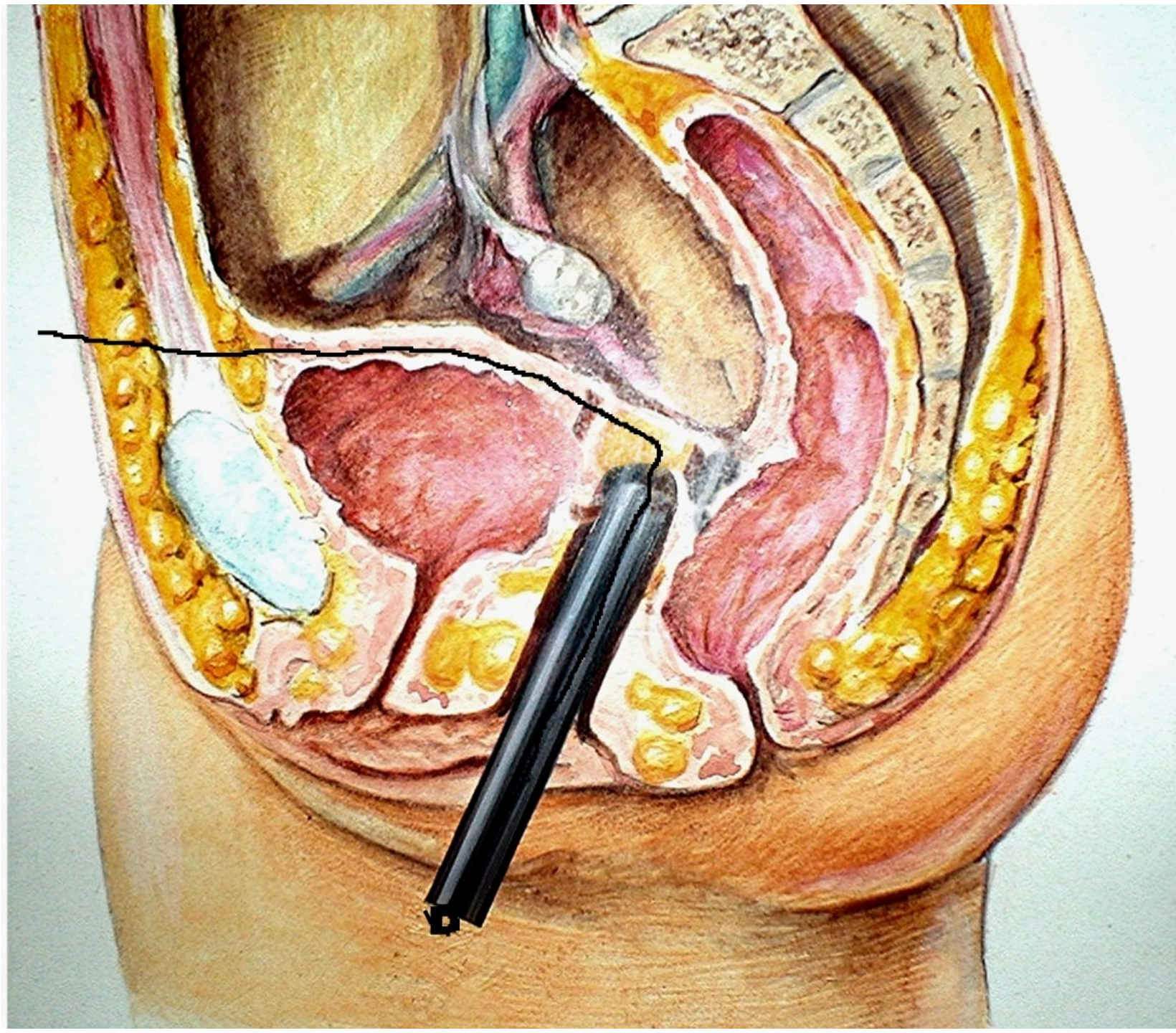
C: Hematometra v rudimentárním rohu

VVV pohlavních cest

- **Aplazie Müllerových vývodů (Rokitanského syndrom)**
 - geneticky nepodmíněná vada (karyotyp v normě, ovaria v normě)
 - Klinika: normální sekundární pohlavní znaky, primární amenorea, vyvinutá pouze distální část pochvy
 - Terapie:
 - konzervativní - dilatace
 - chirurgická - neovagina (nutný pohlavní styk k udržení)







Uzlova dilatační stolička



Hlavní použité zdroje

J. Hořejší: článek “Nejčastější vrozené vývojové vady rodidel”

M. Zikán: “Praktické repetitorium gynekologie a porodnictví”

T. Pichlík: prezentace „Vrozené vývojové vady“