



ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΡΡΕΝΟΣ

Σοφία Χαβάκη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Εργαστήριο Ιστολογίας – Εμβρυολογίας

ΕΚΠΑ

Ουρογεννητικό σύστημα



5^η εβδομάδα

Το γεννητικό σύστημα (άρρενος/θήλεος) αναπτύσσεται σε στενή συνάρτηση με το ουροποιητικό (ουρογεννητικό σύστημα) από:

- 1) **το διάμεσο μεσόδερμα**
- 2) **το μεσοθήλιο** (κοιλωματικό επιθήλιο) που επενδύει την περιτοναϊκή κοιλότητα
- 3) **το ενδόδερμα** του ουρογεννητικού κόλπου

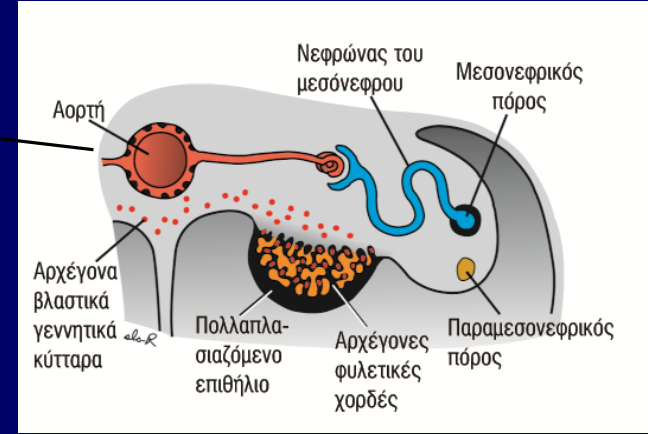
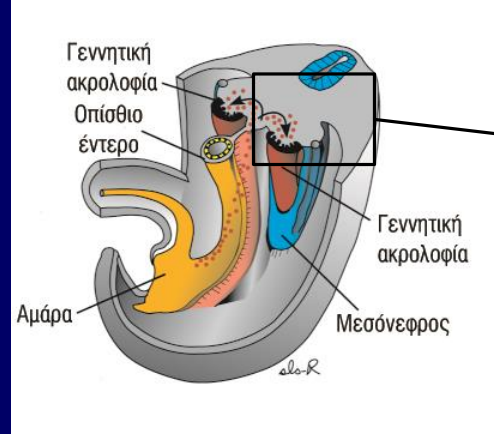
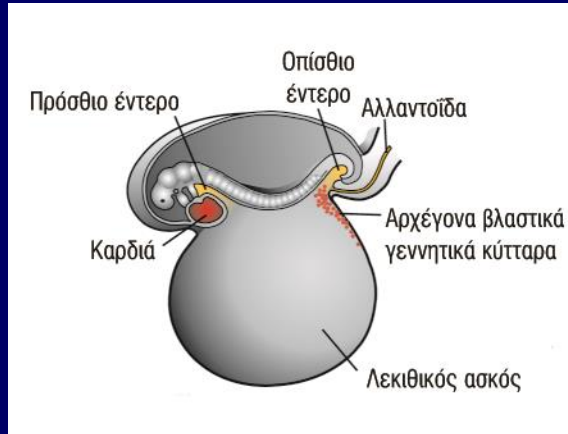
Το πρώιμο γεννητικό σύστημα και στα δύο φύλα είναι πανομοιότυπο



*Αδιαφοροποίητο στάδιο φυλετικής ανάπτυξης
(έως το τέλος της 6^{ης} εβδ.)*

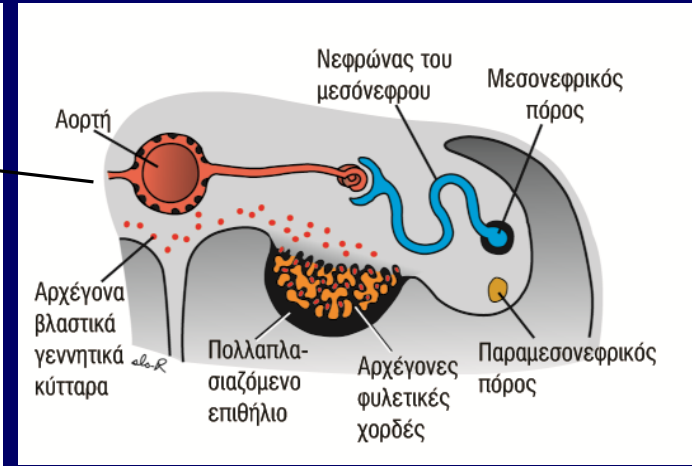
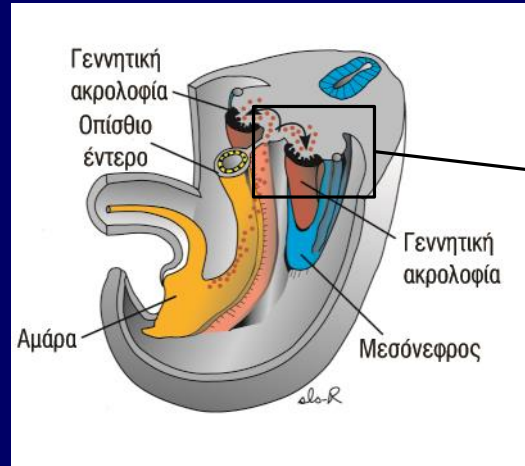
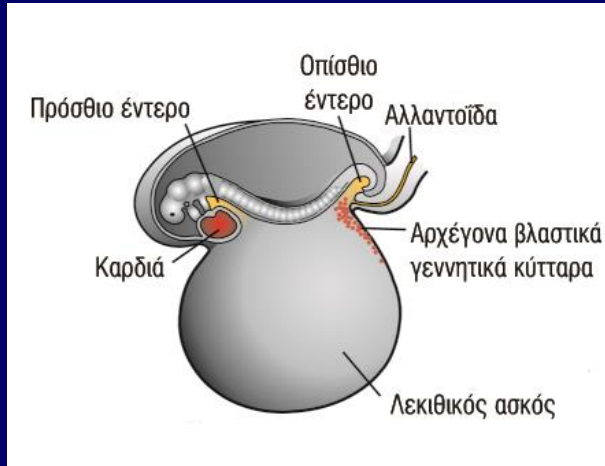
Ανάπτυξη αδιαφοροποιήτων γονάδων

Πριν την 7^η εβδ., οι γονάδες και στα δύο φύλα είναι ίδιες στην εμφάνιση:
αδιαφοροποιήτες γονάδες



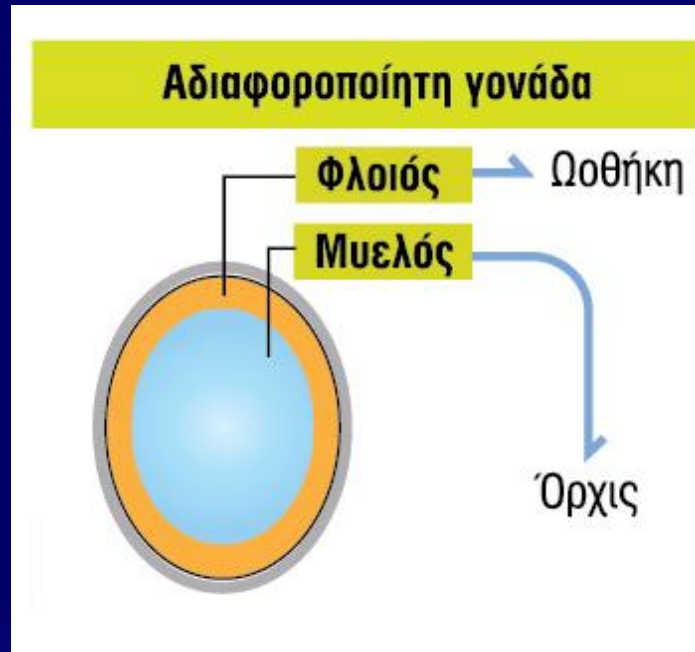
- ✓ Οι γονάδες εμφανίζονται **στα μέσα της 5ης εβδομάδας** με τη μορφή ενός ζεύγους επιμήκων ακρολοφιών, λόγω του πολλαπλασιασμού του μεσοθηλίου (κοιλωματικού επιθηλίου) και του υποκείμενου μεσεγγύματος ➡ **γεννητικές ή γοναδικές ακρολοφίες (genital ridges)**
- ✓ προβάλλουν από την μεσοκοιλιακή επιφάνεια του μεσόνεφρου προς τη ρίζα του ραχιαίου μεσεντερίου
- ✓ **στο τέλος της 5ης εβδ.:** το κοιλωματικό επιθήλιο σχηματίζει δακτυλοειδείς επιθηλιακές χορδές που εισχωρούν στο υποκείμενο μεσέγγυμα
- ✓ **στην αρχή της 6ης εβδ.:** σχηματισμός των **αρχέγονων φυλετικών χορδών** (μελλοντικές σπερματικές χορδές στο ♂ έμβρυο)

Ανάπτυξη γονάδων – Αρχέγονα Γεννητικά Κύτταρα



- ✓ τα **Αρχέγονα Γεννητικά Κύτταρα** (ΑΓΚ), προέρχονται από την επιβλάστη
- ✓ στο τέλος της 4ης εβδ., τα ΑΓΚ εμφανίζονται αρχικά **στην αρχική ταινία** και **στο πρωτογενές ενδόδερμα** του ομφαλικού κυστιδίου (λεκιθικού ασκού) **πλησίον της αλλαντοΐδας**
- ✓ Από τη θέση αυτή, 10-100 ΑΓΚ **μεταναστεύουν** με αμοιβαδοειδείς κινήσεις **προς τις αναπτυσσόμενες γονάδες** –κατά μήκος του ραχιαίου μεσεντέριου του οπίσθιου εντέρου- όπου **φθάνουν στο τέλος της 5^{ης} εβδ.** και **εισχωρούν** σε αυτές **κατά την 6^η εβδ.** της ανάπτυξης (**αποικισμός**). Κατά την μετανάστευση αυξάνεται ο αριθμός των ΑΓΚ μέσω **μίτωσης** → τελικά **2500-5000 ΑΓΚ εγκαθίστανται στις γονάδες**.
- ✓ Στη συνέχεια, τα ΑΓΚ **επάγουν των πολλαπλασιασμό** των κυττάρων του μεσόνεφρου και του κοιλωματικού επιθηλίου, τα οποία εισχωρούν στο υποκείμενο μεσέγγχυμα και σχηματίζουν τις **αρχέγονες φυλετικές χορδές**

Αδιαφοροποίητη γονάδα



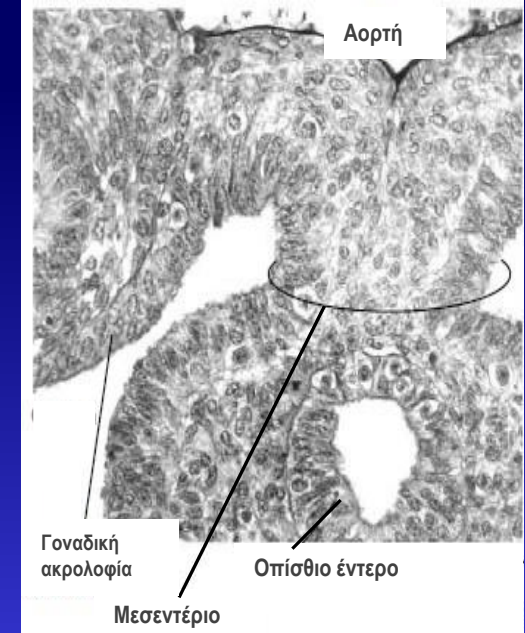
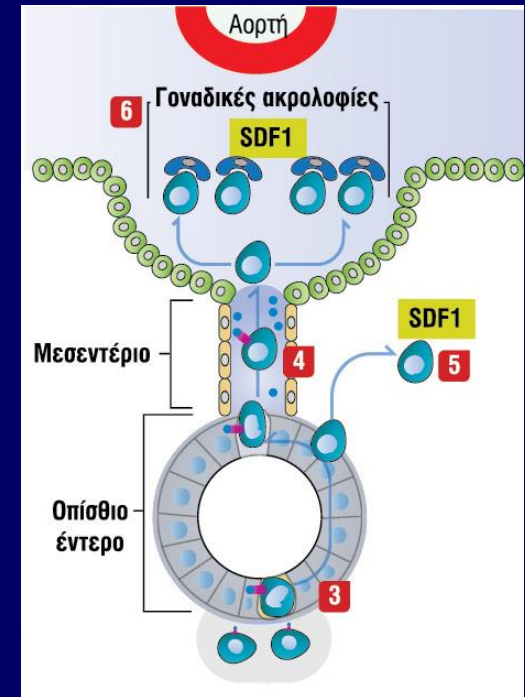
Αρχέγονα γεννητικά κύτταρα

Πως τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα μεταναστεύουν προς τις γοναδικές ακρολοφίες;

Μέσω ενός χημειοπροσελκυστικού συστήματος:

1. Ο παράγοντας SDF1 (stromal-derived factor 1) που εκφράζεται στις γοναδικές ακρολοφίες και στο παρακείμενο μεσέγχυμα.

2. Η χημειοκίνη CXCR4, που εκφράζεται από τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα, και αποτελεί τον υποδοχέα του SDF1.

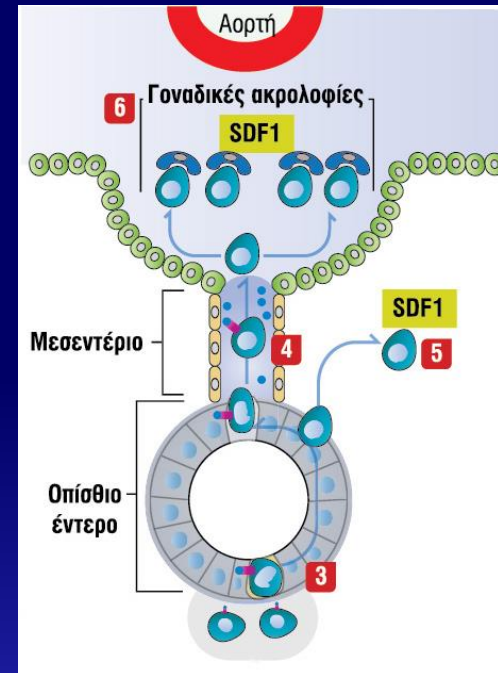


Αρχέγονα γεννητικά κύτταρα

Πως τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα μεταναστεύουν προς τις γοναδικές ακρολοφίες;

Τρεις επιπλέον παράγοντες εμπλέκονται στη μετανάστευση των αρχέγονων γεννητικών κυττάρων:

1. Ο ρυθμός μετανάστευσης και πολλαπλασιασμού των ΑΓΚ εξαρτάται από την αλληλεπίδραση του **υποδοχέα c-kit** (παράγεται από τα ΑΓΚ) με τον **συνδέτη** του: τον **παράγοντα των αρχέγονων κυττάρων** (stem cell factor), ο οποίος εκφράζεται από τα σωματικά κύτταρα κατά μήκος της μεταναστευτικής πορείας.
2. Η **E-καδερίνη** η οποία εκφράζεται από τα ΑΓΚ είναι απαραίτητη για την μετανάστευσή τους **προς το οπίσθιο έντερο**.
3. Η **ιντεγκρίνη β1**, η οποία εκφράζεται από τα ΑΓΚ, είναι απαραίτητη **για την είσοδό τους στις γοναδικές ακρολοφίες**.



Ανάπτυξη/διαφοροποίηση Όρχεων

- ✓ Η **άρρενος τύπου** ανάπτυξη της γονάδας **καθορίζεται** από το **SRY γονίδιο** (περιοχή φυλετικού καθορισμού του χρωμοσώματος Y). Βρίσκεται στο βραχύ σκέλος του Y χρωμοσώματος. Εκφράζεται στα σωματικά κύτταρα της αδιαφοροποίητης γονάδας.
- ✓ **Διαφοροποίηση όρχεων:** από τέλος 6^{ης}/αρχές 7^{ης} εβδ. έως 9^η εβδ.
- ✓ Το **γονίδιο SRY** κωδικοποιεί έναν μεταγραφικό παράγοντα που λειτουργεί ως κύριος διακόπτης που πυροδοτεί και ρυθμίζει ένα κύμα γονιδιακών δραστηριοτήτων **που οδηγούν στη διαμόρφωση των όρχεων**

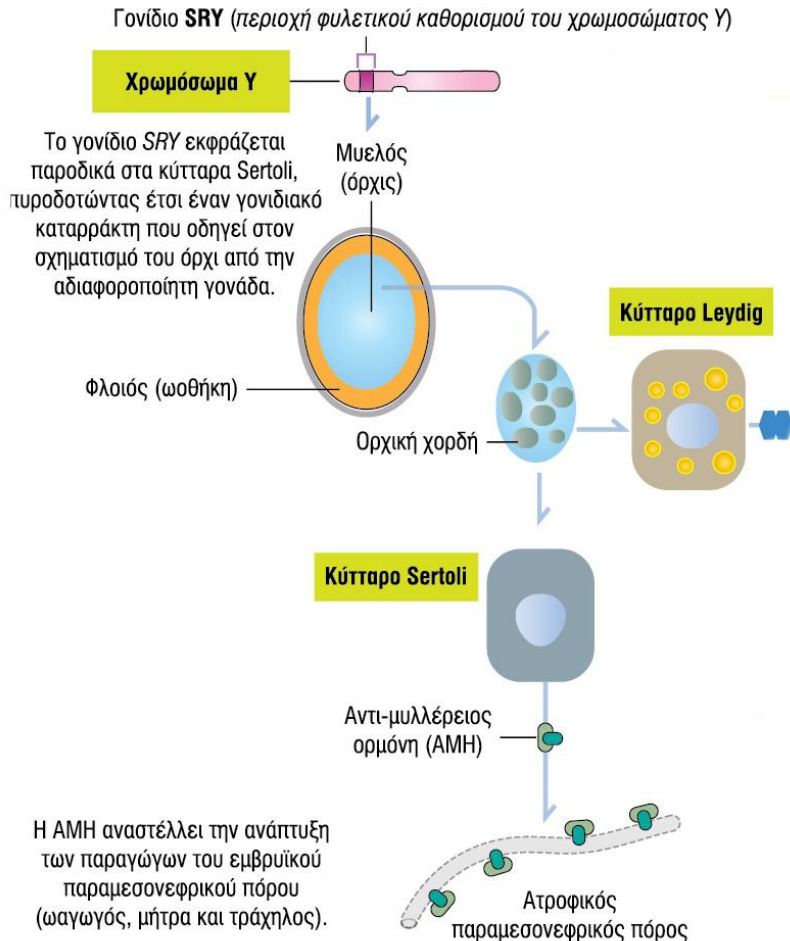


- ✓ Το **γονίδιο SRY** αποτελεί τον **ορχεοκαθοριστικό παράγοντα** (testis-determining factor, TDF) **→ SRY = TDF**

SRY → Sox9 → FGF9 → διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των αρχέγονων φυλετικών χορδών και την επέκτασή τους προς την κεντρική περιοχή (μυελός) της αδιαφοροποίητης γονάδας **→ επιμηκύνονται και περιελίσσονται → ανάπτυξη ορχικών χορδών → σπερματικές χορδές (πρόδρομα σπερματικά σωληνάρια)**

Ανάπτυξη/διαφοροποίηση Όρχεων

Εικόνα 21-1 | Ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων του αρρένου



• **SRY** → **Sox9** → ορχική χορδή

κύτταρο Sertoli

έκκριση

Αντι-μυλλέριος
ορμόνη (AMH)

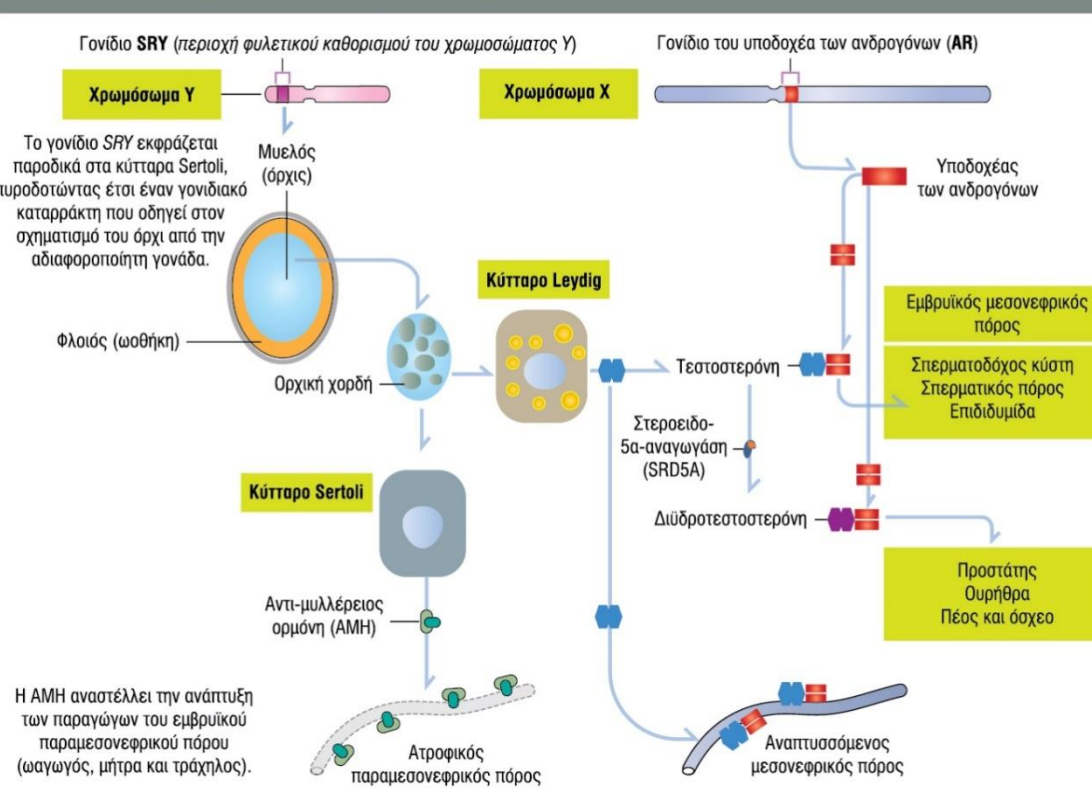
FGF9

Ατροφία
παραμεσονεφρικών
πόρων (πόροι του
Muller)

Επαγωγή
μετανάστευσης
μεσονεφρικών
κυττάρων στη
γοναδική καταβολή

Ανάπτυξη/διαφοροποίηση Όρχεων

Εικόνα 21-1 | Ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων του αρρένου



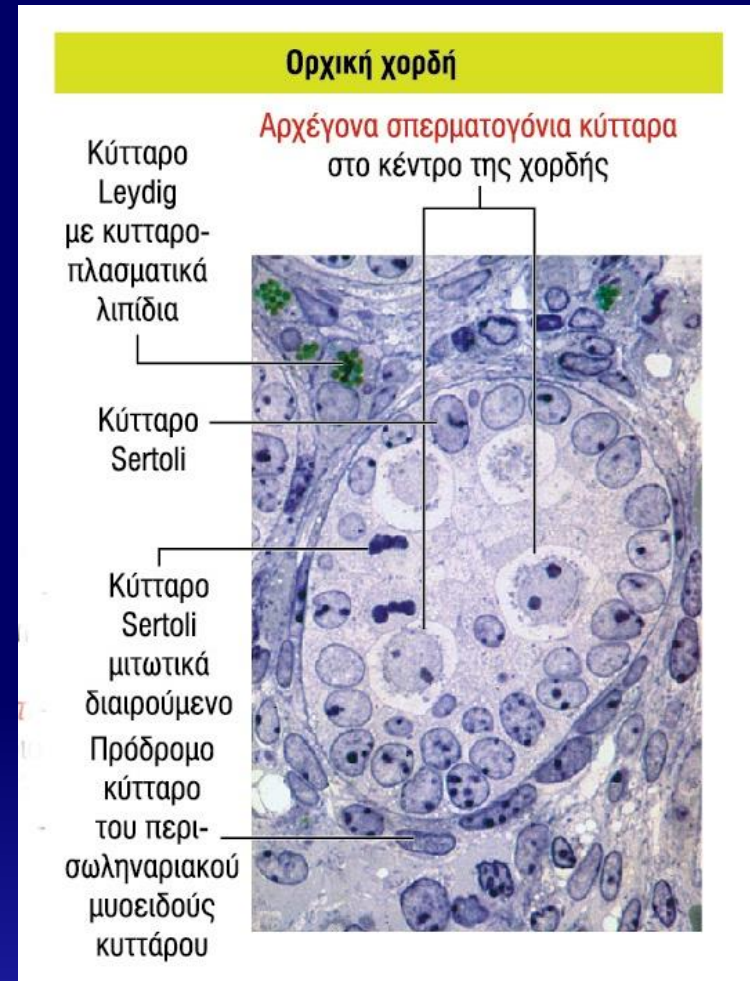
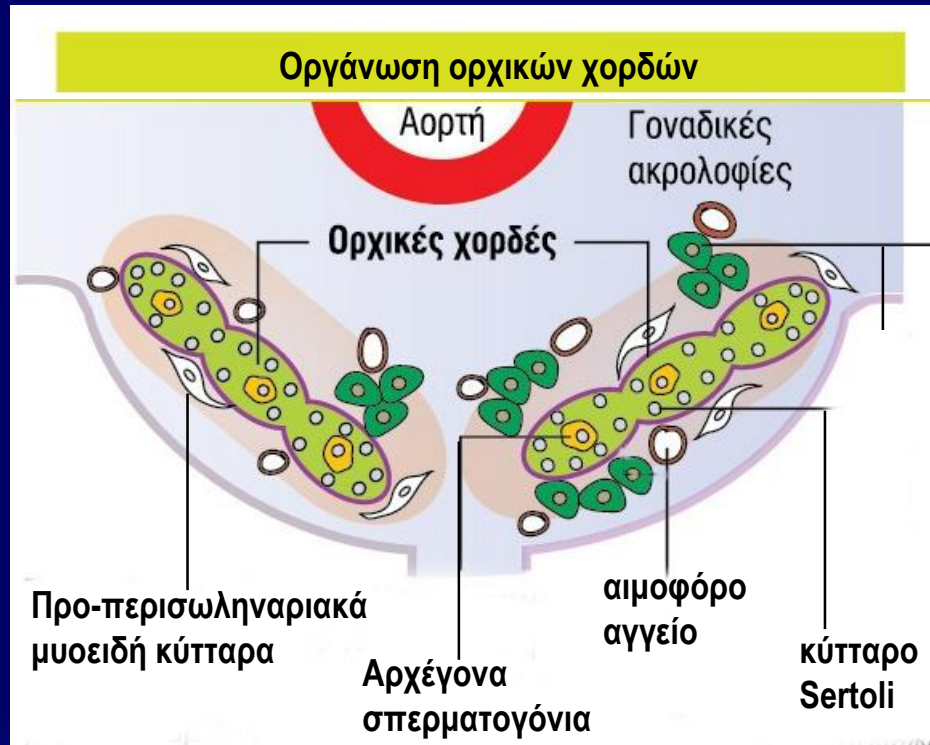
• **SRY → Sox9 → SF1**

✓ επαγωγή διαφοροποίησης κυττάρων Sertoli (7^η εβδ.) και Leydig (8^η εβδ)

✓ **αύξηση έκφρασης της τεστοστερόνης** από τα **κύτταρα Leydig** → επαγωγή αρρένου τύπου διαφοροποίηση των μεσонеφρικών πόρων και των εξωτερικών οργάνων

Μέγιστο επίπεδο έκκρισης της **τεστοστερόνης** από τα κύτταρα Leydig: **από την 8^η-12^η εβδ.**, μετά μειώνεται και αυξάνεται πάλι στην εφηβεία

Ανάπτυξη/διαφοροποίηση Όρχεων



Προέλευση κυττάρων:

- **Αρχέγονα σπερματογόνια:** από ΑΓΚ
- **Κύτταρα Sertoli:** από κοιλωματικό επιθήλιο
- **Κύτταρα Leydig**
- **Αγγεία** (αιμοφόρα-λεμφικά)
- **Μυοειδή κύτταρα**

} από μεσενεφρικά κύτταρα που μεταναστεύουν στις γονάδες

Εγκάρσια διατομή ορχικής χορδής

Ανάπτυξη/διαφοροποίηση Όρχεων

Μέχρι την 20^η εβδ.:

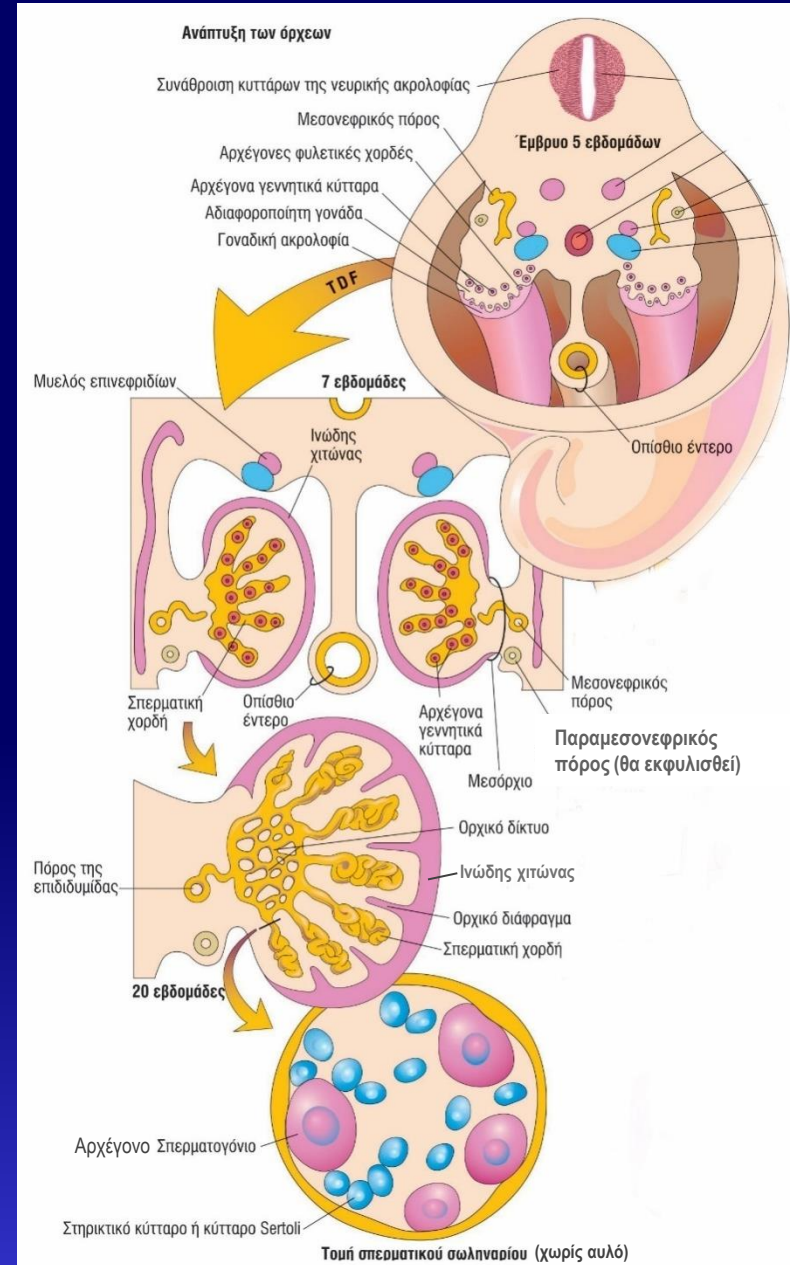
✓ **Οι ορχικές χορδές** επιμηκύνονται, περιελίσσονται στον χώρο και αποκτούν πεταλοειδές σχήμα. Τα εγγύς τμήματά τους λεπταίνουν και αναστομώνονται σχηματίζοντας **το ορχικό δίκτυο**

✓ Οι σπερματικές χορδές διαχωρίζονται από το **κοιλωματικό επιθήλιο** (στην επιφάνεια των όρχεων) μέσω μίας πυκνής στιβάδας ινώδους συνδετικού ιστού: **του ινώδους χιτώνα**

✓ Οι σπερματικές χορδές **είναι συμπαγείς μέχρι την εφηβεία**. Αποκτούν αυλό από την εφηβεία και μετά, σχηματίζοντας **τα σπερματικά σωληνάκια**

✓ Οι σπερματικές χορδές αποτελούνται από:
τα **εμβρυϊκά κύτταρα Sertoli** +
τα **αρχέγονα σπερματογόνια**

✓ Σταδιακά οι όρχεις αποχωρίζονται από το μεσόνεφρο και κρέμονται από το **μεσόρχιο**

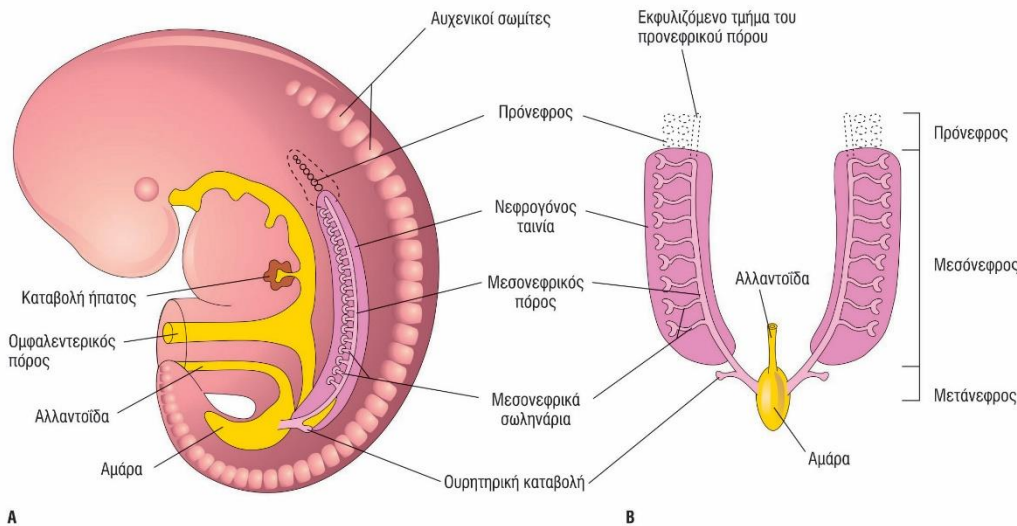


Ανάπτυξη Γεννητικών Πόρων Άρρενος

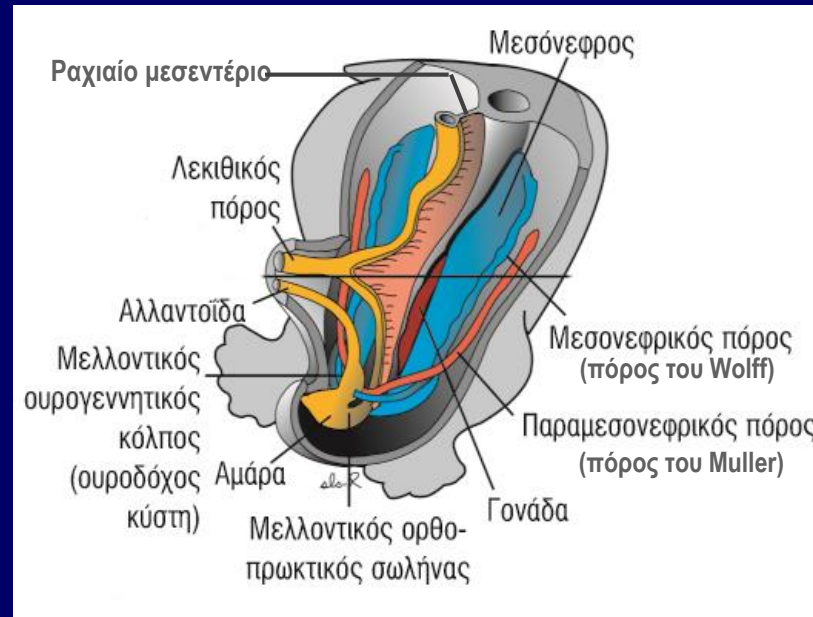
Μέχρι την 6^η εβδ. (αδιαφοροποίητο στάδιο):

Το αρρεν και το θήλυ έμβρυο παρουσιάζουν αρχικά δύο ζεύγη γεννητικών πόρων:

- ✓ τους **μεσонеφρικούς πόρους** (πόρους του **Wolff**) → γεννητικό σύστημα άρρενος
- ✓ τους **παρამεσонеφρικούς πόρους** (πόρους του **Muller**) → γεννητικό σύστημα θήλεος



Ανάπτυξη Γεννητικών Πόρων Άρρενος



✓ Από την 7^η εβδ., στον εμβρυικό όρχι:

Τα κύτταρα **Sertoli** εκκρίνουν την **αντιμυλλέριο ορμόνη (AMH)** → εκφύλιση των **παραμεσονεφρικών πόρων** (πόρων του Muller) μεταξύ της 8^{ης}-10^{ης} εβδ.

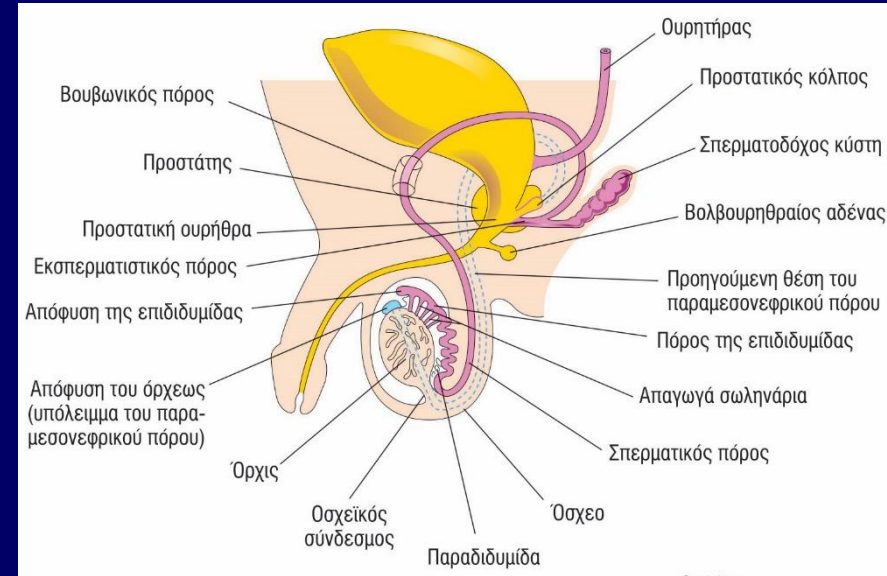
✓ Από την 8^η-12^η εβδ.:

Τα κύτταρα **Leydig** εκκρίνουν **τεστοστερόνη** → προάγει τη διαφοροποίηση των **μεσονεφρικών πόρων** και των εξωτερικών οργάνων

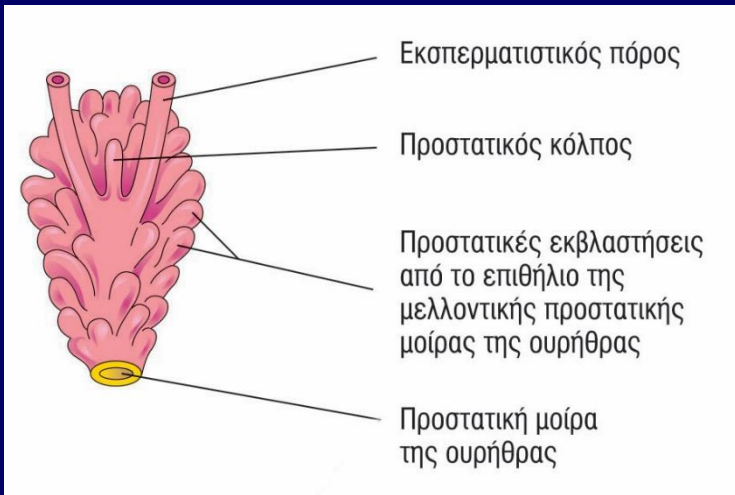
Ανάπτυξη Γεννητικών Πόρων Άρρενος

Υπό την επίδραση της τεστοστερόνης:

- ✓ Καθώς ο μεσόνεφρος εκφυλίζεται, 15-20 μεσонеφρικά σωληνάρια στο ύψος του όρχεως διατηρούνται και γίνονται **απαγωγά σωληνάρια**
- ✓ Τα σωληνάρια αυτά εκβάλλουν στον αρχικό μεσονεφρικό πόρο, ο οποίος στην περιοχή του όρχεως γίνεται **εξαιρετικά εσπειραμένος** → **επιδιδυμικός πόρος** (σχηματισμός επιδιδυμίδας)
- ✓ Περιφερικά της επιδιδυμίδας, ο μεσονεφρικός πόρος αποκτά **παχιά επένδυση** λείου μυικού ιστού → **σπερματικός πόρος**
- ✓ Στο ουραίο άκρο του κάθε σπερματικού πόρου αναπτύσσονται **πλάγιες εκβλαστήσεις** → **σπερματοδόχες κύστεις**
- ✓ Μετά την εκφύλιση των παραμεσονεφρικών πόρων σχηματίζονται υπολειμματικές δομές: η **απόφυση του όρχεως** και ο **προστατικός κόλπος**
- ✓ Το πλέον κεφαλικό άκρο του μεσονεφρικού πόρου εκφυλίζεται → **απόφυση της επιδιδυμίδας**, ενώ τα υπολείμματα των υπόλοιπων μεσονεφρικών σωληναρίων → **παραδιδυμίδα**



Ανάπτυξη Προστάτη – Βολβουρηθραίων αδένων



- Ο **προστάτης αδένας** αναπτύσσεται από την **προστατική μοίρα της ουρήθρας**. Από αυτήν εκφύονται **πολλαπλές ενδοδερμικές εκβλαστήσεις**, οι οποίες αναπτύσσονται μέσα στο **μεσέγχυμα** που την περιβάλλει.

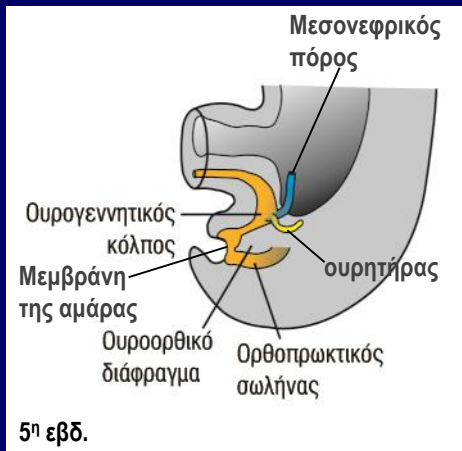
Ενδόδερμα → **επιθήλιο προστατικών αδένων**

Μεσέγχυμα → **ινομυώδες στρώμα**

- Οι **βολβουρηθραίοι αδένες** αναπτύσσονται από ζεύγη **εκβλαστήσεων** από την **μεμβρανώδη μοίρα της ουρήθρας** → **επιθήλιο αδένων**
- **Παρακείμενο μεσέγχυμα** → **λείες μυικές ίνες και στρώμα**

Ανάπτυξη Εξωτερικών Γεννητικών Οργάνων Άρρενος

- ✓ Μέχρι την 7^η εβδ. (αδιαφοροποίητο στάδιο), τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι παρόμοια και στα δύο φύλα.
- ✓ Κατά την 9^η-10^η εβδ. γίνονται διακριτές οι διαφορές μεταξύ των φύλων



- ✓ **την 4^η εβδ.:** πολλαπλασιασμός των κυττάρων του μεσοδέρματος γύρω από τη μεμβράνη της αμάρας



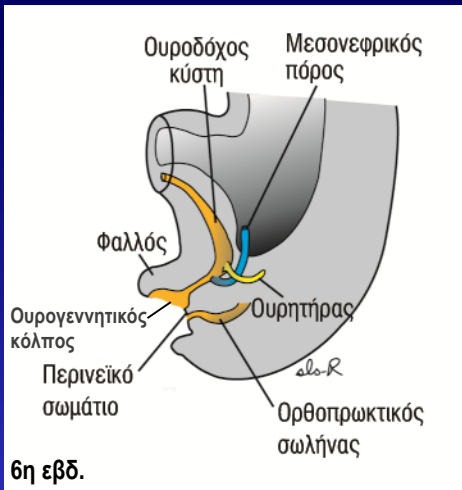
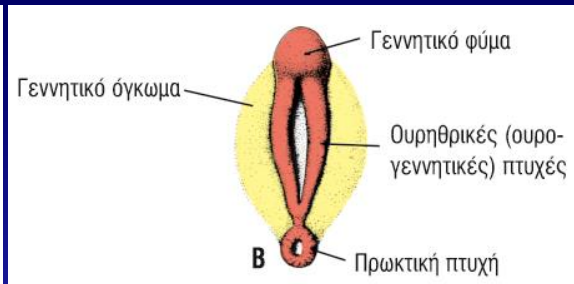
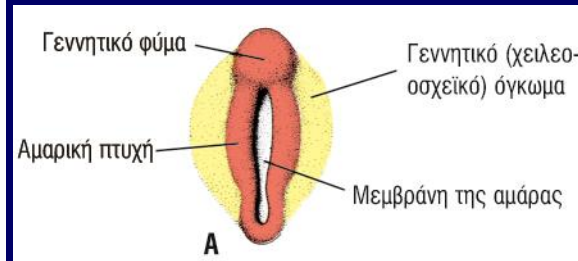
αμαρικές πτυχές

- ✓ σε κεφαλική θέση ως προς τη μεμβράνη της αμάρας, οι πτυχές συνενώνονται



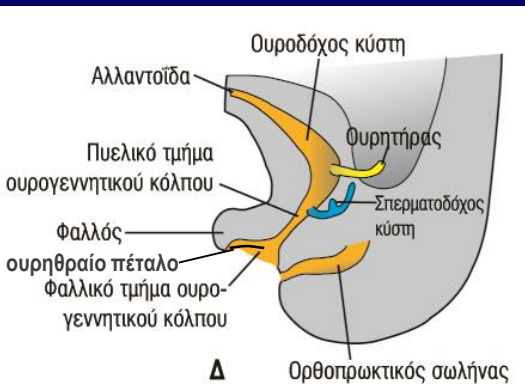
γεννητικό φύμα

- ✓ **την 6^η εβδ.:** διαφοροποίηση των αμαρικών πτυχών σε **ουρηθρικές**



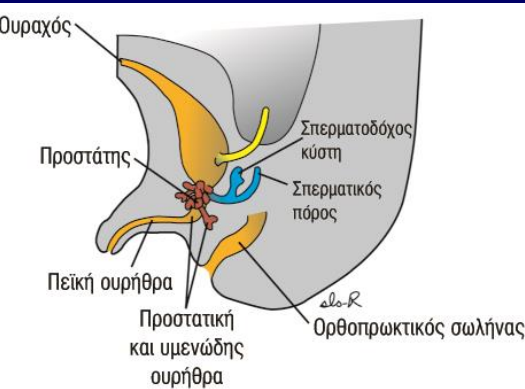
(ουρογεννητικές) πτυχές και **πρωκτική πτυχή**. Παράλληλα, στα πλάγια των ουρηθρικών πτυχών εμφανίζεται ένα άλλο ζεύγος επαρμάτων → **γεννητικά ογκώματα (χειλο-σχεϊκά ογκώματα)**

Ανάπτυξη Εξωτερικών Γεννητικών Οργάνων Άρρενος



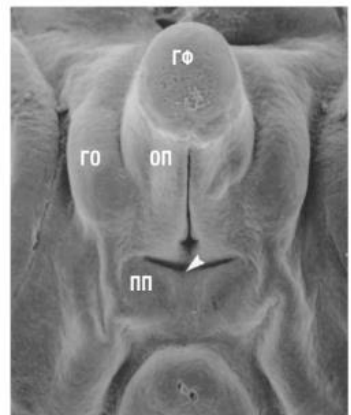
✓ **την 8^η εβδ.**, υπό την επίδραση της δεϋδροτεστοστερόνης:

- ρήξη του ουρογεννητικού και πρωκτικού υμένα
- μικρή επιμήκυνση του φύματος → σχηματισμός του **φαλλού**
- με τη ρήξη του ουρογεννητικού υμένα, η οροφή του φαλλικού τμήματος του ουρογεννητικού κόλπου σχηματίζει το **ουρηθραίο πέταλο** (ενδοδερμικά κύτταρα), το οποίο ακολουθεί την επιμήκυνση του γεννητικού φύματος (φαλλού) → προέλευση **πείκης ουρήθρας**



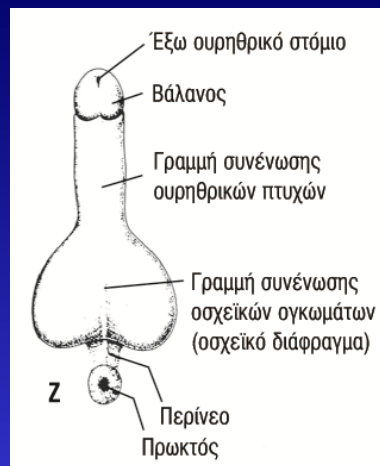
✓ **μέχρι την 12^η εβδ.**

- Επιμήκυνση του φαλλού → σχηματισμός του **πέους**



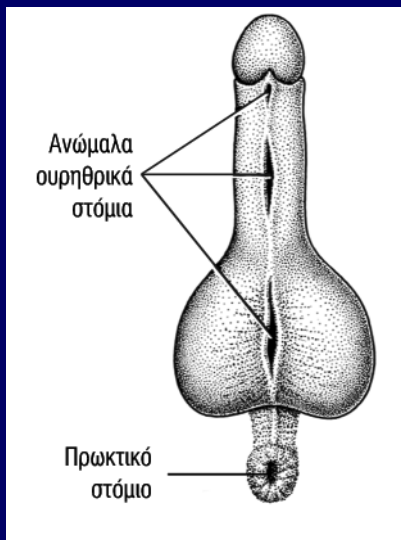
ΓΦ: γεννητικό φύμα
ΟΠ: ουρηθρικές πτυχές
ΓΟ: γεννητικό όγκωμα
ΠΠ: πρωκτική πτυχή
κεφαλή βέλους: στόμιο πρωκτού

Ανάπτυξη Εξωτερικών Γεννητικών Οργάνων Άρρενος



- Κατά την επιμήκυνση, ο φαλλός έλκει τις ουρηθρικές πτυχές προς τα εμπρός → σχηματίζουν τα πλάγια τοιχώματα της **ουρηθρικής αύλακας**.
- Κατόπιν οι πτυχές συνενώνονται κατά μήκος της κοιλιακής επιφάνειας του πέους κατά τη μέση γραμμή για τον σχηματισμό της **πείκης ραφής του πέους** περικλείοντας την **πείκη ουρήθρα** (σηραγγώδες τμήμα)
- Η σωληνοειδής δομή δεν εκτείνεται **έως τη βάλανο**
- Στην κορυφή της βαλάνου, τα εξωδερματικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται, εισχωρούν στο εσωτερικό της βαλάνου → **συμπαγής επιθηλιακή χορδή**.
- Αργότερα αυλοποιείται → **βαλανική μοίρα της ουρήθρας** και **έξω οριστικό ουρηθρικό στόμιο της ουρήθρας**
- Τα γεννητικά ογκώματα (χειλοσχεϊκά ογκώματα) **μεγεθύνονται** και μετατρέπονται σε **οσχεϊκά ογκώματα**, τα οποία συνεχίζουν να αυξάνονται **μέχρι τη συνένωσή τους στη μέση γραμμή κοιλιακά του πέους** για το σχηματισμό του **όσχεου**.

Υποσπαδίας



βαλανικός υποσπαδίας

- ✓ Ατελής συνένωση των ουρογεννητικών πτυχών στην κοιλιακή επιφάνεια του πέους.

Αποτέλεσμα: ανώμαλες εκβολές του ουρηθρικού στόμιου

- ✓ **Είδη υποσπαδίας:**

- α) Τα ανώμαλα στόμια εντοπίζονται κοντά στη βάλανο (**βαλανικός υποσπαδίας**), β) κατά μήκος του σώματος (**πείκός υποσπαδίας**, γ) στη συμβολή του πέους με το όσχεο (**οσχεοπείκός υποσπαδίας**), δ) σπάνια κατά μήκος της ραφής του όσχεου (**οσχεϊκός υποσπαδίας**), ε) πλήρη αποτυχία της συνένωσης των πτυχών → ευρεία οβελιαία σχισμή στο πέος και όσχεο

- ✓ Ενοχοποίηση των περιβαλλοντικών ουσιών που προσομοιάζουν τα οιστρογόνα (ενδοκρινικοί διαταράκτες)

Επισπαδίας

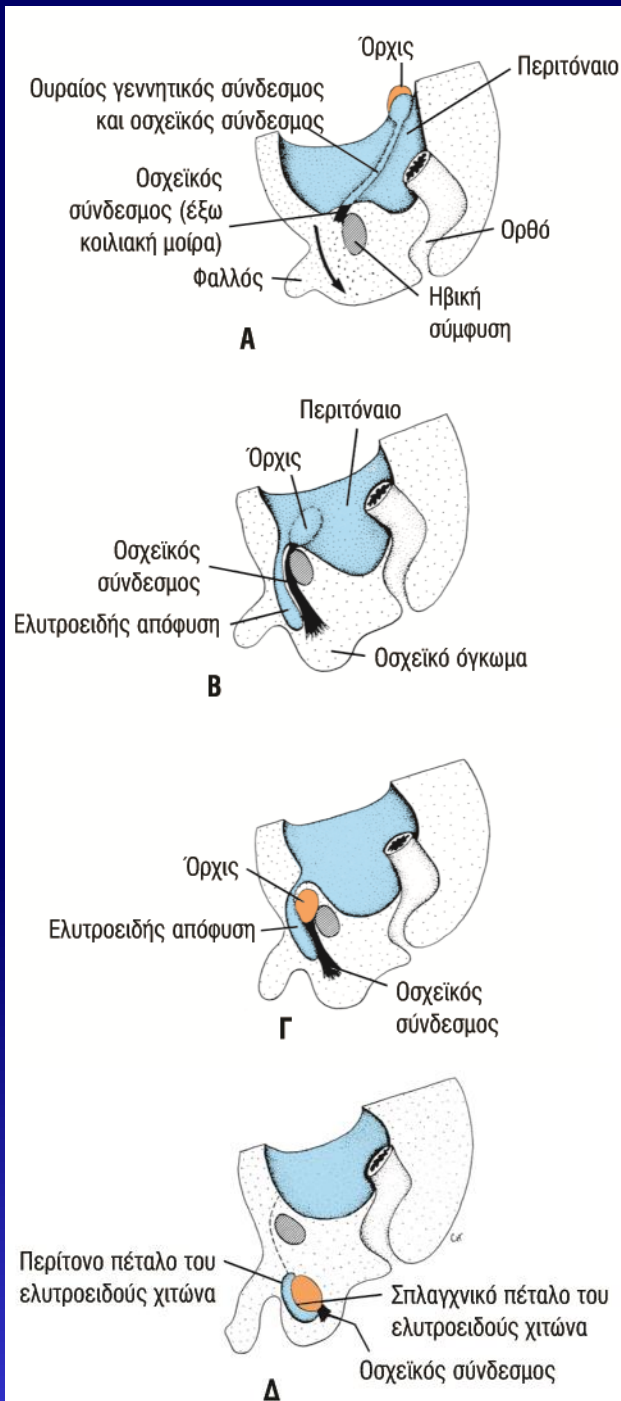
- Το στόμιο της ουρήθρας εκβάλλει **στη ραχιαία επιφάνεια του πέους**

Αιτία: το γεννητικό φύμα σχηματίζεται **στην περιοχή του ουροορθικού διαφράγματος** αντί στο κεφαλικό τμήμα του αμαρικού υμένα

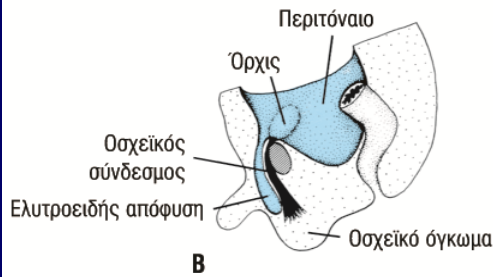
Κάθοδος των όρχεων

- ✓ Αρχικά οι όρχεις αναπτύσσονται οπισθοπεριτοναϊκά και μετά καταλήγουν στο όσχεο.
- ✓ Η κάθοδος γίνεται στα εξής στάδια:

1. **Αύξηση μεγέθους των όρχεων** και σχηματισμός του **ουραίου γεννητικού συνδέσμου** (ινώδης ιστός) λόγω της εκφύλισης του μεσόνεφρου. Εκτείνεται από το ουραίο άκρο του κάθε όρχι μέχρι το όσχεο
2. Ο ουραίος γεννητικός σύνδεσμος περιβάλλεται από μεσεγγυματικό ιστό: **οσχεϊκός σύνδεσμος** Αρχικά εκτείνεται μέχρι τη βουβωνική χώρα και μετά έως το όσχεο. **Είναι υπεύθυνος για την έλξη των όρχεων προς τα κάτω μέσα στο όσχεο.** Μέχρι τη **12^η εβδ.**, οι όρχεις φθάνουν στη βουβωνική χώρα.
3. Λόγω της αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης (εξαιτίας της αύξησης των σπλάχνων), οι όρχεις **διέρχονται** διαμέσου του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος μέσω του **βουβωνικού πόρου** έως **την 28^η εβδ.** και φθάνουν στο όσχεο ως **την 33^η εβδ.**



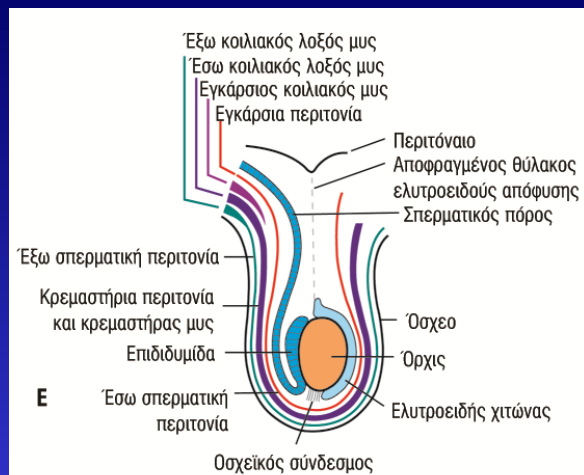
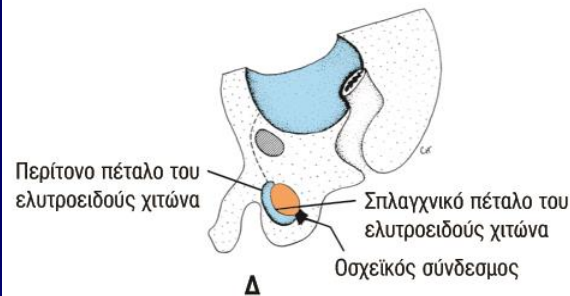
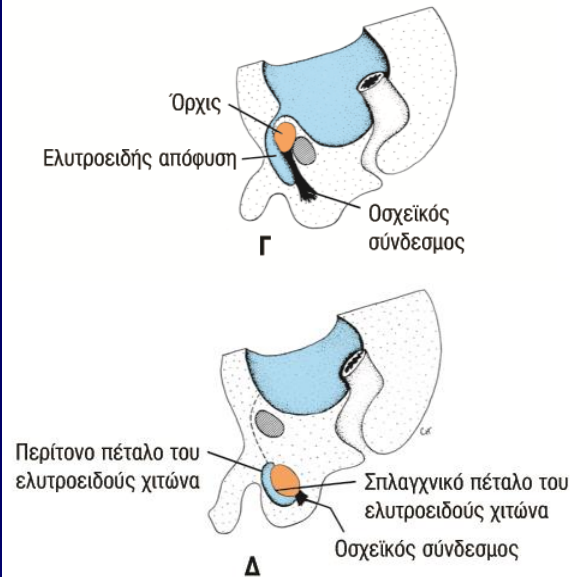
Κάθοδος των όρχεων



4. Πριν την κάθοδο των όρχεων, το περιτόναιο την σπλαχνικής κοιλότητας σχηματίζει μία προσεκβολή: **την ελυτροειδή απόφυση**

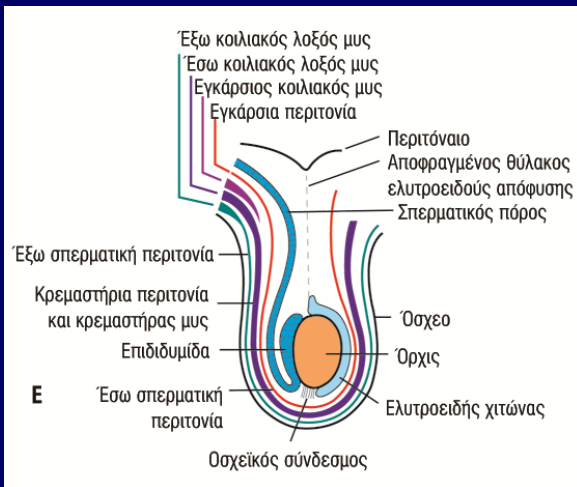
5. Καθώς η ελυτροειδή απόφυση επιμηκύνεται προς τα κάτω, συνοδεύεται από μυικές στιβάδες και τις στοιβάδες της περιτονίας, οι οποίες περιβάλλουν τους κατερχόμενους όρχεις:

- ✓ η **εγκάρσια περιτονία** → σχηματίζει την **έσω σπερματική περιτονία** του σπερματικού τόνου
- ✓ ο **έσω λοξός κοιλιακός μυς** → σχηματίζει την **κρεμαστήρια περιτονία** και τον **κρεμαστήρα μυ**
- ✓ ο **έξω λοξός κοιλιακός μυς** → σχηματίζει την **έξω σπερματική περιτονία**

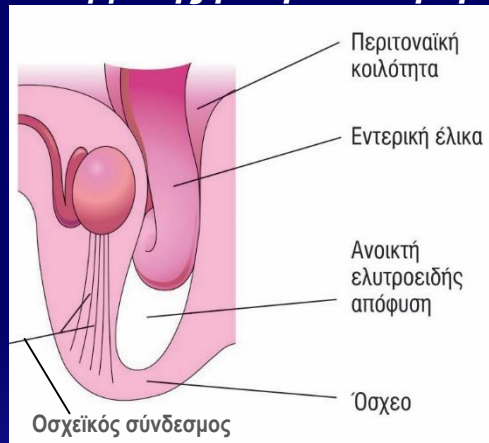


6. Επιπλέον, οι όρχεις στο όσχεο περιβάλλονται εν μέρει από την ελυτροειδή απόφυση : **ελυτροειδή χιτώνα**

Βουβωνοκήλη- Υδροκήλη

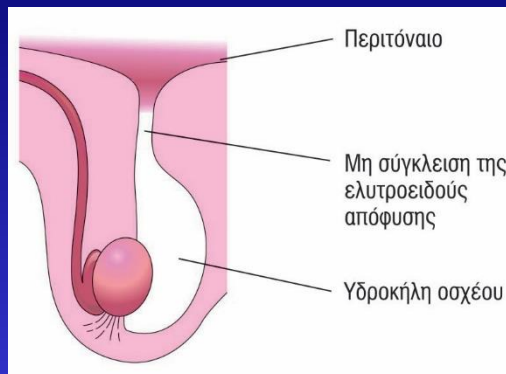
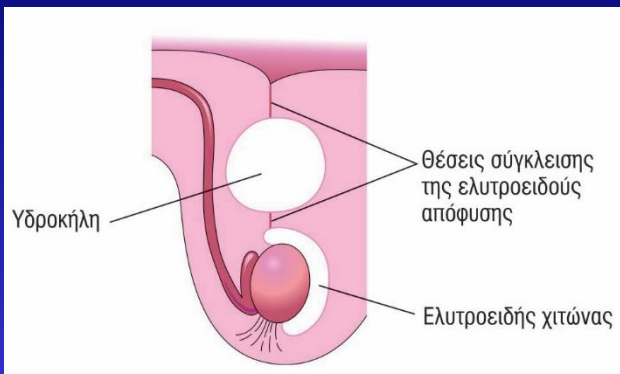


Συγγενής βουβωνοκήλη



- Φυσιολογικά, η επικοινωνία μεταξύ της ελυτροειδούς απόφυσης και της περιτοναϊκής κοιλότητας **αποφράσσεται**.
- Σε περίπτωση **μη απόφραξης**, οι εντερικές έλικες μπορεί να εισέλθουν στον βουβωνικό πόρο και να κατέλθουν στο όσχεο → **συγγενής βουβωνοκήλη**
- Σε περίπτωση **ατελούς απόφραξης**, δημιουργούνται κύστες → **υδροκήλη σπερματικού τόνου ή όσχεος**

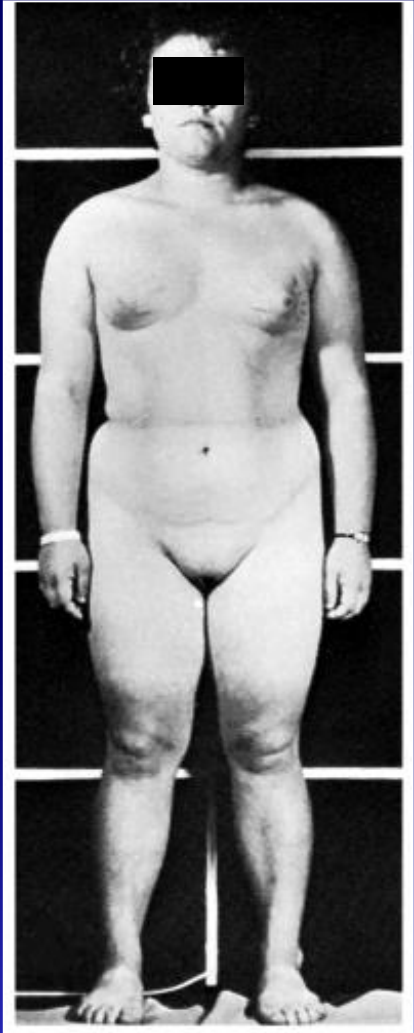
Υδροκήλη όσχεος



Κρυψορχία

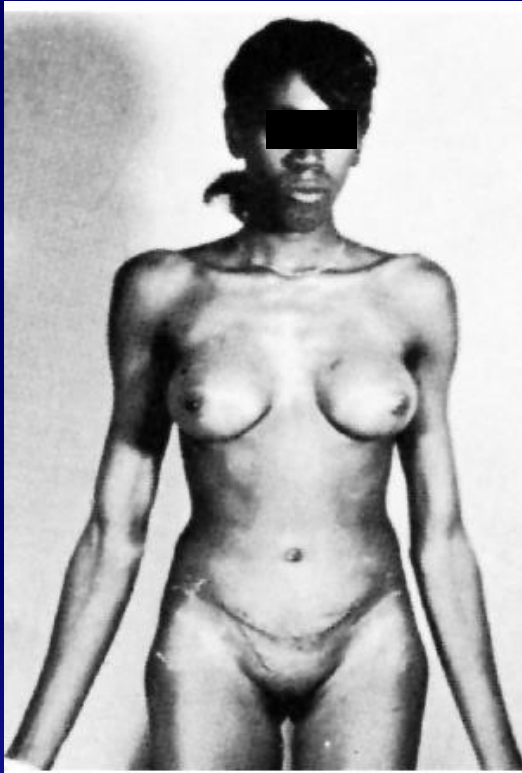
- **Αποτυχία καθόδου των** όρχεων στο όσχεο.
- ~30% στα πρόωρα άρρενα νεογνά
- 3-4% στα τελειόμηνα άρρενα νεογνά
- Μπορεί να είναι **ετερόπλευρη** ή **αμφοτερόπλευρη**
- Στις περισσότερες περιπτώσεις οι όρχεις που δεν έχουν κατέλθει στο όσχεο μέχρι τη γέννηση, εισέρχονται σε αυτό έως το τέλος του 1^{ου} έτους
- Αν οι όρχεις παραμείνουν ενδοκοιλιακά ή στον βουβωνικό πόρο **αποτυγχάνουν να ωριμάσουν και δεν παράγουν σπερματοζωάρια**
→ **στεριότητα**

Διαφυλικές (διεμφυλικές) διαταραχές διαφοροποίησης του φύλου



- 46,XX Διαφυλική διαταραχή διαφοροποίησης του φύλου (Θήλυς ψευδοερμαφροδιτισμός)
 - ✓ Οι **ωοθήκες** είναι **φυσιολογικά ανεπτυγμένες**
 - ✓ Συχνότερη αιτία : **συγγενής υπερτροφία των επινεφριδίων**
 - ✓ **Αποτέλεσμα:** υπέρμετρη παραγωγή ανδρογόνων από τα επινεφρίδια του εμβρύου, η οποία **προκαλεί αρρενοποίηση των εξωτερικών οργάνων** → υπερτροφία κλειτορίδας, σύνένωση των μεγάλων χειλέων (σαν όσχεο), παραμονή μικρού ουρογεννητικού κόλπου

Διαφυλικές (διεμφυλικές) διαταραχές διαφοροποίησης του φύλου



- 46, XY Διαφυλική διαταραχή διαφοροποίησης του φύλου (Άρρην ψευδοερμαφροδιτισμός)
 - ✓ Η **ορχική ανάπτυξη** κυμαίνεται από υποτυπώδη μέχρι φυσιολογική
 - ✓ Αιτία: **ανεπαρκή παραγωγή τεστοστερόνης και AMH από τους εμβρυικούς όρχεις.**
 - ✓ Αποτέλεσμα: **εξωτερικά γεννητικά όργανα θήλεος**
- **Σύνδρομο μη ευαισθησίας στα ανδρογόνα** (ορχική θηλεοποίηση)
 - ✓ Καρυότυπος: 46, XY
 - ✓ Ανάπτυξη όρχεων
 - ✓ Εξωτερική εμφάνιση φυσιολογικού θήλεος (ανάπτυξη δευτερογενών χαρακτηριστικών)
- ✓ Αιτία: **έλλειψη υποδοχέων των ανδρογόνων ή μειωμένη ευαισθησία των υποδοχέων στα ανδρογόνα** στο γεννητικό φύμα, στα χειλο-οσχεϊκά ογκώματα και στις ουρογεννητικές πτυχές

Διαφυλικές (διεμφυλικές) διαταραχές διαφοροποίησης του φύλου

- **Σύνδρομο Swyer – Γοναδική δυσγενεσία**

- ✓ Τα άτομα έχουν αρρενα καρύοτυπο (46, XY), αλλά φαινοτυπικά είναι θήλεα άτομα χωρίς την ανάπτυξη δευτερογενών χαρακτηριστικών.

- ✓ Αναπτύσσονται: μήτρα-ωαγωγοί-κόλπος

- ✓ **Δεν αναπτύσσονται γονάδες** (ωοθήκες/όρχεις)

- ✓ Το σύνδρομο οφείλεται σε **μεταλλάξεις** ή **ελλείψεις** στο **SRY** γονίδιο

