

:: Η πλήρης γοναδική δυσγενεσία 46,XY

Αριθμός Orphanet: ORPHA242

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πλήρης γοναδική δυσγενεσία 46, XY (46, XY CGD) είναι μια διαταραχή της διαφοροποίησης του φύλου (DSD) που συνδέεται με ανωμαλίες στην ανάπτυξη των γονάδων, με αποτέλεσμα την παρουσία εξωτερικών και εσωτερικών γυναικείων γεννητικών οργάνων παρά την παρουσία καρυοτύπου 46, XY. Η επίπτωση είναι άγνωστη. Οι ασθενείς παρουσιάζουν τα πρώτα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της εφηβείας ή της πρώτης ενήλικης ζωής, έχουν φυσιολογικά εξωτερικά γυναικεία όργανα αλλά απύσχα εφηβική ανάπτυξη, ενώ η αδρεναρχή είναι φυσιολογική. Παρατηρούνται εντελώς υπανάπτυκτες, ταινιοειδείς γονάδες οι οποίες συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών όγκων (συνηθέστερα δυσγερμίνωμα; βλ. τον όρο αυτό), το οποίο μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι το αρχικό σύμπτωμα. Το ανόστημα είναι φυσιολογικό ή πάνω από το φυσιολογικό και απουσιάζουν χαρακτηριστικά του συνδρόμου Turner (βλ. τον όρο αυτό). Αν και η αιτιολογία δεν είναι πλήρως κατανοητή, η 46, XY CGD προκύπτει από την ανεπαρκή ανάπτυξη των όρχεων λόγω της διαταραχής των υποκείμενων γενετικών οδών και έχουν ενοχοποιηθεί διάφορα γονίδια: το *SRY* (απαλοιφή γονιδίου ή μεταλλάξεις απενεργοποίησης; Yp11.3), το γονίδιο *NR5A1* (9q33) και το *DHH* (μεταλλάξεις σε ομοζυγωτία ή σύνθετη ετεροζυγωτία; 12q13.1). Επιπλέον, οι ασθενείς με μερικούς διπλασιασμούς της χρωμοσωμικής περιοχής Xp (συμπεριλαμβανομένου του γονιδίου *NR0B1*) και ελλείμματα της χρωμοσωμικής περιοχής 9p (με τη συμμετοχή των γονιδίων *DMRT1* και *DMRT2*) μπορεί επίσης να παρουσιάσουν μεμονωμένη 46, XY CGD. Μεταλλάξεις στο γονίδιο *CBX2* έχουν αναφερθεί σπάνια, συγκεκριμένα σε έναν ασθενή με ανάπτυξη ωθητικού ιστού, παρά τον καρυότυπο 46, XY. Μεταλλάξεις στο γονίδιο *MAP3K1* (το οποίο έχει χαρτογραφηθεί στο χρωμόσωμα 5q) που προκαλούν αλλοιώσεις της σηματοδοτικής οδού της MAP-κινάσης έχουν πρόσφατα εντοπιστεί σε δύο οικογενής και δύο σποραδικές περιπτώσεις. Περιβαλλοντικοί παράγοντες (μητρική πρόσληψη προγεστερόνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης), και διαταραχή της προγεννητικής ανάπτυξης έχουν επίσης συνδεθεί με την 46, XY CGD. Η διάγνωση γίνεται στη βάση των κλινικών ευρημάτων σε συνδυασμό με κυτταρογενετική ανάλυση, ενδοκρινολογικές εξετάσεις, μοριακές γενετικές εξετάσεις και μερικές φορές χειρουργική διερεύνηση με βιοψία και την απομάκρυνση των ταινιοειδών γονάδων. Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει την υπεργοναδοτροπική δυσγενεσία των ωθηκών (46, XX GD) και όλες τις συνδρομικές μορφές 46, XY CGD (για παράδειγμα, σύνδρομο, Frasier, καμπτομελική δυσπλασία και 46, XY DSD με επινεφριδιακή ανεπάρκεια; δείτε αυτούς τους όρους). Αν και ορισμένες περιπτώσεις 46, XY CGD είναι σποραδικές, γενετική συμβουλευτική μπορεί να προσφέρεται στις οικογένειες και να προσαρμόζεται ανάλογα με τον τρόπο κληρονομικότητας που συνδέεται με την αναγνωρισμένη γενετική ανωμαλία. Η προγεννητική διάγνωση είναι εφικτή για τις οικογένειες στις οποίες η γενετική ανωμαλία έχει επιβεβαιωθεί, αλλά συνιστάται μόνο σε συνδρομικές περιπτώσεις. Η αντιμετώπιση θα πρέπει να περιλαμβάνει την αφαίρεση των ραβδωτικών γονάδων, καθώς υπάρχει υψηλός κίνδυνος για κακοήθεια. Πιθανά συσχετιζόμενα θέματα υγείας (π.χ. <i> </i>



συσχετιζόμενες συγγενείς ανωμαλίες) πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με την γενετική διάγνωση. Η ορμονική θεραπεία αναπλήρωσης συνιστάται κατά την εφηβεία. Ψυχολογική υποστήριξη θα πρέπει επίσης να προσφέρεται στους ασθενείς και τις οικογένειές τους. Η υπογονιμότητα είναι ένα σημαντικό θέμα της αντιμετώπισης των πασχόντων ωστόσο, η εγκυμοσύνη μπορεί να είναι εφικτή μέσω της δωρεάς ωαρίων. Με την κατάλληλη διαχείριση, ο κίνδυνος κακοήθειας είναι χαμηλός και η ψυχολογική και κλινική έκβαση είναι καλή.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Καθ.: Olaf HIORT

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Σοφία Ντούζγου, MD. Ειδική κλινική Γενετίστρια – Δυσμορφολόγος
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Απρίλιος 2011

Μετάφραση: Σεπτέμβριος 2013



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

