

# Störungen der Geschlechtsentwicklung

# Störung der genetischen Geschlechtsdeterminierung

# XX-Mann

- Häufigkeit:
  - 1:20000 männl. Neugeborene
  
- Phänotyp:
  - häufig unauffällig
  
- Leitsymptom:
  - Infertilität

## Reine XY-Gonadendysgenese (Swyer-Syndrom)

### Merkmale:

- weiblicher Habitus
- überdurchschnittliche Körpergröße
- primäre Amenorrhoe
- Gonadendysgenese
  - erhöhtes Gonadoblastom/  
Dysgerminom-Risiko

### Ursache:

- Deletion oder Mutation des SRY-Gens

# Turner-Syndrom

## Zytogenetische Befunde

Karyotyp	Häufigkeit (%)
Monosomie X (45,X)	55
Mosaik (z.B. 46,XX/45,X)	10
Isochromosom 46,X,i(X)(q10)	20
Deletion (z.B. 46,X,del(Xp))	5
Ring X (46,X,r(X))	5
sonstige	5

## TURNER-SYNDROM: KARDINALSYMPTOME

- Minderwuchs
- dysgenetische Ovarien  
(primäre Amenorrhoe)
- somatische Fehlbildungen

- Phänotyp:
  - weiblich
  - normale Körpergröße
  - fehlende Sexualbehaarung (hairless women)
  - primäre Amenorrhoe

## weitere Befunde

- Gynäkologische Untersuchung:
  - normales weibliches äußeres Genitale
  - blind endende Vagina
  - kein Uterus
  - bilaterale Testes
  
- Histologie der Hoden:
  - infantile Tubuli ohne Spermatogenese
  - Vermehrung der Leydegschen Zwischenzellen



## Androgen-Resistenz-Syndrom

### □ Phänotyp:

- weiblich
- normale Körpergröße
- fehlende Sexualbehaarung (hairless women)
- primäre Amenorrhoe
- normales weibliches äußeres Genitale
- blind endende Vagina
- kein Uterus
- bilaterale Testes

# Androgen-Resistenz-Syndrom

Ursache:

- Mutationen im *Androgenrezeptor*-Gen (Xq11-12)
  - vorwiegend Punktmutationen mit vorzeitigem Kettenabbruch
  - Aminosäuresubstitution in der Hormonbindenden Domäne des Androgenrezeptors
- in Abhängigkeit vom Mutationstyp – unterschiedliche Schweregrade der Androgenresistenz

## Kennedy-Syndrom (= spinobulbäre Muskelatrophie)

- Merkmale:
  - männlicher Phänotyp
  - späte Sterilität, Hodenatrophie und Impotenz
  - Faciale u.a. Muskelfasciculationen
  - motorische und sensorische Neuropathie
  - Muskelschwäche und Muskelatrophie (spinal, bulbär)
  - Dysphagie, Intentionstremor, neg. Babinski-Zeichen
  - Androgenmangel und Oestrogenexzess, Gynäkomastie
  
- Histopathologie:
  - progressive Degeneration von motorischen Vorderhornzellen

## Kennedy-Syndrom (= spinobulbäre Muskelatrophie)

- Häufigkeit:
  - 1 : 50 000
  
- Krankheitsbeginn:
  - 3. Lebensjahrzehnt
  
- Krankheitsverlauf:
  - langsam progredient, Assymetrie der klin. Zeichen
  
- Erbgang:
  - X chromosomal-rezessiv
  
- Ursache:
  - Expansion der intragenischen CAG-Triplet-Repeat-Region in Exon 1 im *AndrogenRezeptor*-Gen in Xq11-12

In den frühen 70ern reiste Dr. Julianne Imperato, eine Endokrinologin des Cornell Instituts, in die Dominikanische Republik, um Berichten nachzugehen, dass in einem isolierten Dorf Kinder als Mädchen geboren wurden, die in der Pubertät zu Männern wurden. Diese Kinder wurden "guevedoces" (Eier mit 12) oder "machihembras" (erst Frau dann Mann) genannt.

# 5 $\alpha$ -Reduktase-Mangel

- XY-Karyotyp
- Intersexuelles Genitale (variabel)  
mit pseudo-vaginaler  
perineoscrotaler Hypospadie und  
blind endendem Vaginalstumpf
- häufig als Mädchen aufgezogen
- Maskulinisierung in der Pubertät
- 'guevedoces' (Dominikanische  
Republik!)
- Ursache:
  - Mutation im 5 $\alpha$ -Reduktase-Gen
  - autosomal rezessiv

# Störungen des Testosteron-Haushaltes

# Störungen der Geschlechtsentwicklung

- genetische Geschlechtsbestimmung
- hormonelle Geschlechtsdifferenzierung
- Fehlbildungen der Geschlechtsorgane