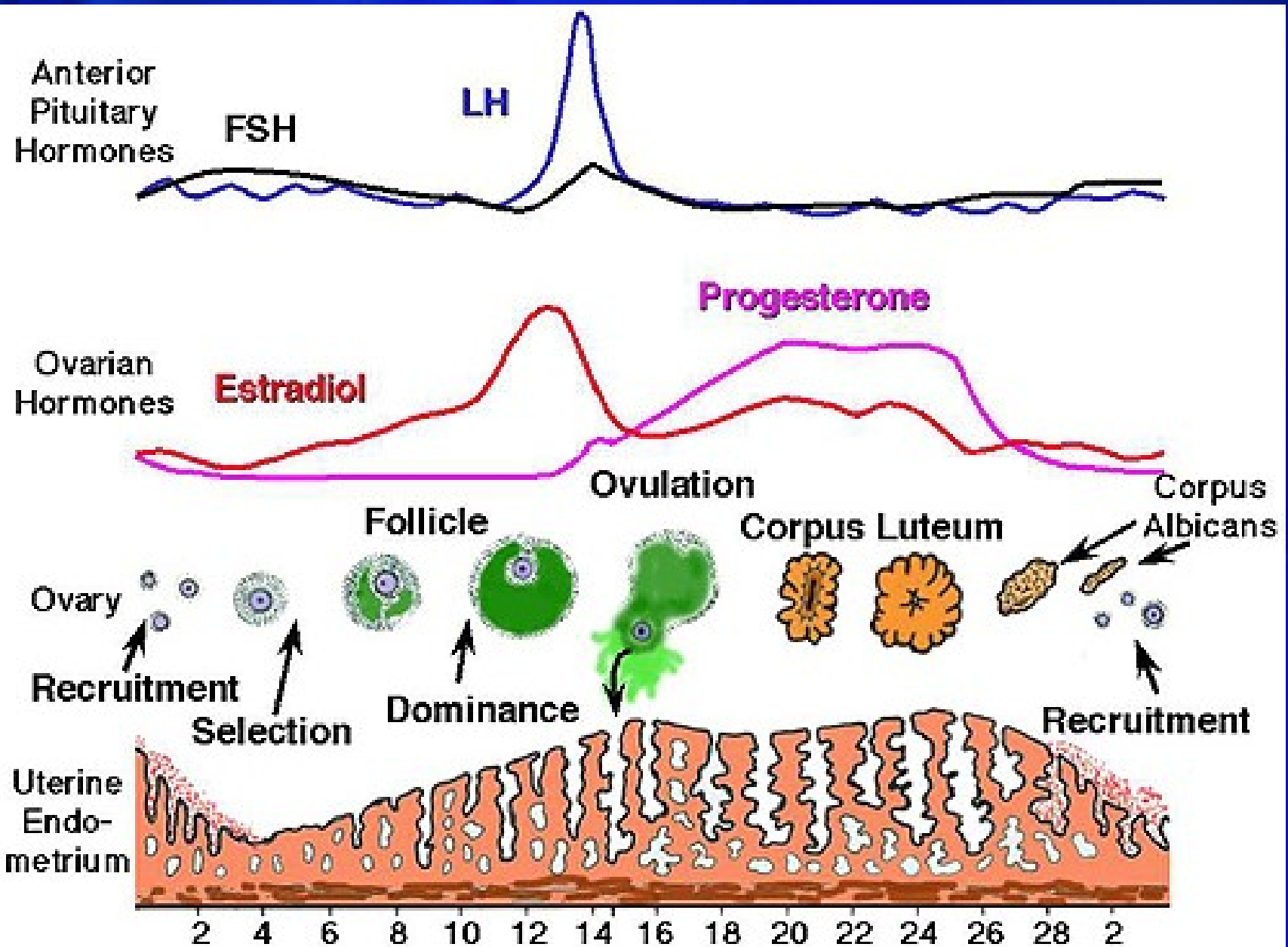


PATOLOGIE GONADALA



Criptorhidia

- Absența testiculelor din scrot, rămase pe traiectul fiziologic de coborâre
- Unilaterală - pe dr. (2/3) / bilaterală (1/3)
- Localizări:
 - intraabdominal (10%);
 - canalele inghinale (50-60%);
 - intrascrotale (30%) - variantă - testicule retractile

N.B: Criptorhidia $\neq$ Ectopia testiculară (testicul deviat de la calea normală de coborâre; ex.: în peritoneu, fata internă a coapsei, scrot opus, regiune perineală)

DESCENSUL TESTICULAR

Proces complex prin care testiculele coboara din zona lombara → scrot

Descindere de-a lungul canalului inghinal coordonata de gubernaculum testis = ligament scrotal

Incepe dupa S12 → la mij. trim. al III-lea

Factori implicați:

- **Hormonali:** FSH, LH, factorul antimullerian, testosteron, DHT, calcitonin related peptide
- **Mecanici:** presiunea abdominală, formarea canalelor inghinale

Criptorhidia

- etiopatogenie -

- Insuficiențele orhitice (hipogonadisme hipogonadotrope/ defecte de sinteză /acțiune a hormonilor androgeni);
- Dezvoltarea insuficientă a musculaturii abdominale;
- Obstacole pe traiectul de descensus

Diagnostic pozitiv după primele 3 luni de viață

Criptorhidia

- investigatii -

- T, DHT, E₂, LH, FSH
- Ecografie ± CT abdominala
- Test Barr, cariotip
- Biopsia testiculara
- Rg sa turceasca, CT hipotalamo-hipofizar

Criptorhidia

- tratament -

În primii 2 ani de viață

Scop:

- prevenirea leziunilor testiculare cu afectarea spermato și hormonogenezei;
- Prevenirea torsiunii cordonului spermatic;
- Prevenirea riscului de malignizare

Tratament:

Hormonal - gonadotropi (hCG)/GnRH; gel cu DHT
- chirurgical - orhidopexia

Andromastia (Ginecomastia)

- Dezvoltarea glandelor mamare la bărbat
- Uni/bilaterală, simetrică/asimetrică;
- Renitentă/elastică/fibroasă
- Sensibilă/nu
- Fz. glandulară/fibro-glandulară/ fibroasă

N.B: ginecomastia $\neq$ adipomastie

Andromastia

-clasificare -

- Fiziologică:

- Nou-născut: se remite în 2-3 săpt.
- Pubertară: se remite la sf. pubertății
- La vârstnici: se remite spontan în 2-3 ani

- Patologică

- determinată de un dezechilibru androgeni-estrogeni în favoarea estrogenilor

Andromastia patologică-cauze

A. Insuficiență testosteron:

- **Afecțiuni testiculare primare** - disgenezii orhitice (sindrom Klinefelter), insuficiențe orhitice dobândite (infecții, traumatisme, tumori, chimioterapie).
- **Afecțiuni testiculare secundare** - hipogonadisme hipotalamo - hipofizare (sindrom adipozo - genital, sindrom Kallman), hipogonadisme din tumori hipofizare, hipo- sau hipertiroidie
- **Medicamentoasă**: ciproteron acetat, spironolactonă, flutamidă, finasteridă, ketoconazol, citostatice

Andromastia patologică-cauze

B. Exces de estrogeni:

- Testiculul feminizant;
- Tumori secretante de estrogeni;
- Insuficiența hepatică
- Iatrogen (estrogeni exogeni în neo prostată)

C. Alte mecanisme:

- Medicamente: digitală, amfetamine, HIN marijuana, heroina.
- Afecțiuni toracice: traumatisme, pleurezii, Zoster, TBC.
- Afecțiuni neurologice: ale nervilor periferici toracali, encefalopatii, mielopatii

Andromastia

- Tratament -

- Îndepărtarea cauzei: excizie tumorală, substituție testosteron, corecție hipertiroidie /hiperprolactinemie;
- Stoparea medicației (pe cât posibil);
- Tratament local – geluri cu DHT.
- Tratament chirurgical – andromastiile transformate fibros, ireversibile.

DISGENEZIILE GONADALE

Disgenezia gonadală feminină

- Sdr.Turner -

- Cariotip 45, XO / mozaicisme
- Triadă:
 1. Statură mică
 2. Complex plurimalformativ
 3. Absența dezvoltării pubertare

Sdr. Turner

- Anatomopatologic -

- Ovary transformate în benzi fibroase ("streak gonads")
- Ambii ciz X sunt necesari pt dezvoltarea normală a ovarelor
- Evoluție normală până în S12 → atrozie accelerată a folic. primordiali → dispar până la naștere/in copilărie
- 5-10% au foliculi ovarieni - dezvoltare pubertară, dar insuficiență ovariană prematură

Sdr. Turner

- Tablou clinic -

1. Nanismul:

- dizarmonic:
megalocefalie, gat
scurt, membre scurte
- talie finala 142 - 147cm



Sdr. Turner

- Tablou clinic -

2. Complexul plurimalformativ:

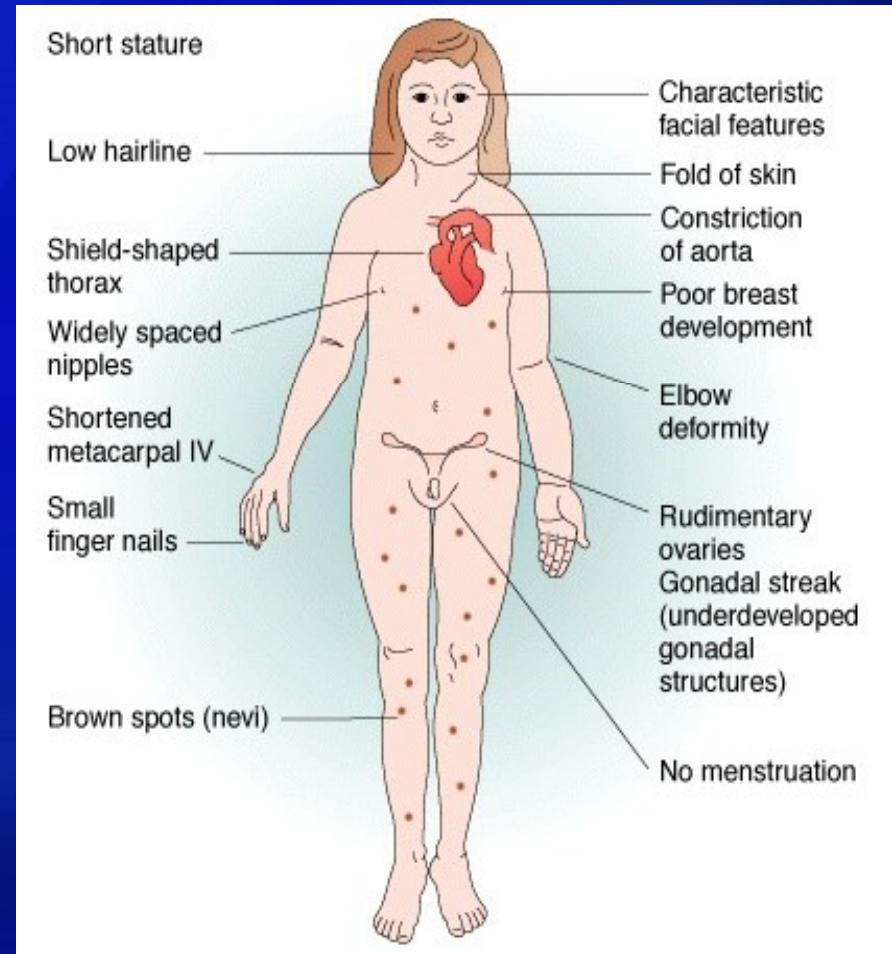
- implantarea joasa a urechilor, a parului
- epicantus, strabism
- micrognatie, gura "de peste", malformatii dentare, bolta palatina ogivala
- pliuri cutanate cervicale (pterigium coli)
- torace lat, mameloane indepartate,
- scolioza
- cubitus valgus, sindactilie
- numerosi nevi cutanati,

Sdr. Turner

- Tablou clinic -

3. Absenta dezvoltarii pubertare:

- absenta telarhai
- amenoree primara
- adrenarha prezenta, dar pilozitate pubiana si axilara redusa



Disgenezia gonadală feminină

- Sdr. Turner -

Patologie asociată:

- Tiroidită autoimună
- Dislipidemie
- Toleranță alterată la glucoză
- Osteoporoză
- Otite recurente

Disgenezia gonadală feminină

- Sdr. Turner -

Diagnostic

- fenotipic;
- FSH, LH mari ($FSH > LH$)
- E2, P scăzute;
- Ecografie uteroovariană
- Test Barr, cariotip

Tratament

1. Sexualizarea organismului:

Estrogeni → estroprogestativ;

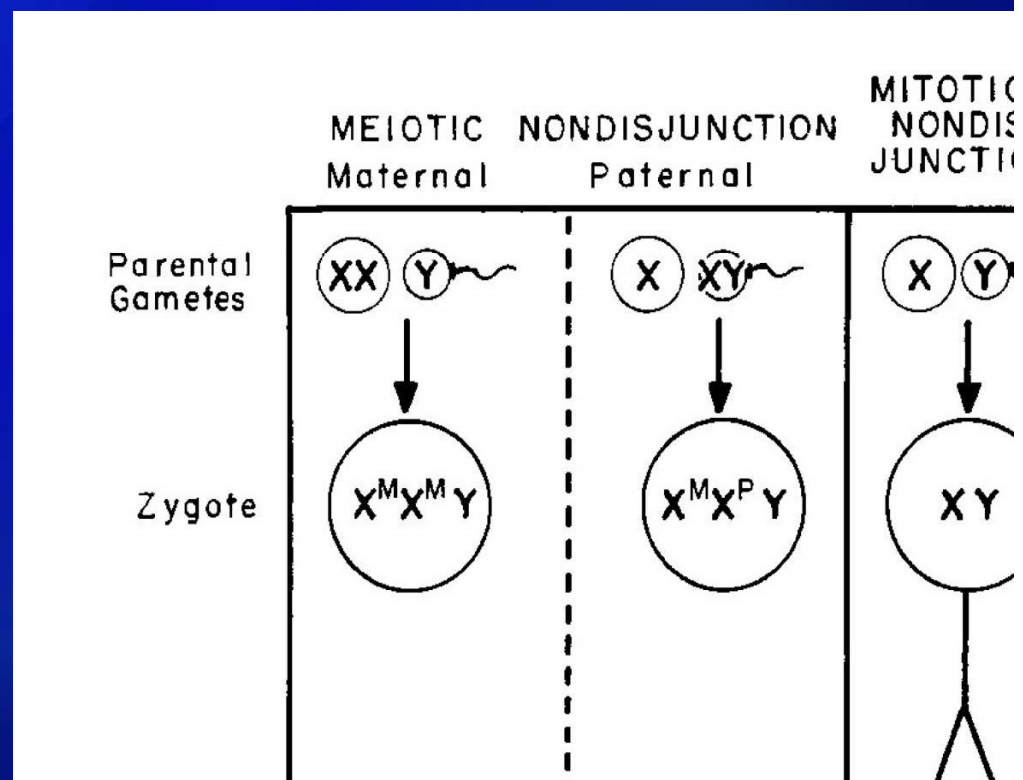
2. Corectarea deficitului de creștere:

Hormon de creștere

Disgenezia gonadală masculina

- sdr. Klinefelter -

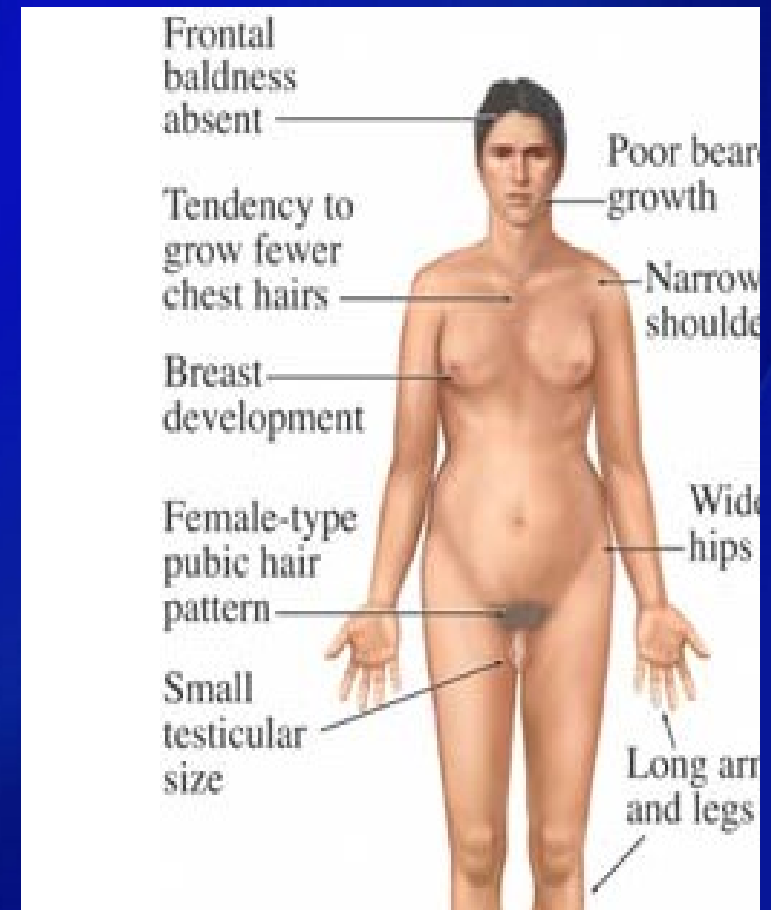
- Cea mai frecventă cauză de hipogonadism primar masculin
- Cariotip 47, XXY sau mozaicisme
- Absența celulelor germinale
- Hialinizarea tubilor seminiferi → testiculi mici, duri, fibroși



Sdr. Klinefelter

- Tablou clinic -

- Schelet - proporții eunucoide
- Țesut adipos dispus ginoid;
- Pilozitate pubiană de tip feminin;
- Frecvent criptorhidie, ginecomastie
- Tulburari de comportament
- Sexualizare pubertara absenta / partiala / completa



Sdr. Klinefelter

- Activitatea celulelor Leydig - variabilă, există un grad total sau partial de androgenizare;
- **Asocieri patologice:** intoleranță la glucoză, tiroidită autoimună, osteoporoză, boli cardio-vasculare, boli pulmonare cronice
- **Riscuri:** - carcinom mamar, testicular, leucemii, limfoame etc

Sdr. Klinefelter

- Diagnostic laborator -

- FSH, LH crescute (FSH>LH);
- Testosteron la limita inferioara a v.n
- E2 crescut, raport E2/T crescut
- Spermogramă - azoospermie;
- Test Barr +
- Cariotip
- ± biopsie testiculară

Sdr. Klinefelter

- Tratament -

- Terapie de substitutie androgenica (Testosteron)
 - sexualizare normală
 - în doze progresiv crescute pentru a evita agresivitatea si maturarea rapida a cartilajelor de crestere

Tulburari de diferentiere sexuala (Disorders of Sex Differentiation)

- Definitie: tulburare a procesului de sexualizare care are ca rezultat prezenta la acelasi individ a caracterelor sexuale masculine si feminine

Clasificarea clasica

- HERMAFRODITISM ADEVĂRAT

Prezenta tesutului ovarian si testicular la acelasi individ

- PSEUDOHERMAFRODOTISM MASCULIN

testicul + OGE si/sau OGI feminine sau masculine
incomplet differentiate

- PSEUDOHERMAFRODOTISM FEMININ

ovar + OGE cu diverse grade de masculinizare

N.B: Declaratie de Consens (2006): renunțarea la termenii: intersexual, hermafroditism, pseudohermafroditism → "boli/afecțiuni de dezvoltare sexuala", DSD (disorders of sex development)

HERMAFRODITISM ADEVĂRAT

- Prezența simultană, în aceeași gonadă sau în gonade diferite, a țesutului testicular și ovarian (ovar, testicul, ovotestis)
- Cariotip variabil: 46XX, mozaicism, 46 XY
- Diferențierea OGI, OGE – variabilă
- OGE – masculine, feminine, ambigue
- OGI – de tip feminin/corespunzătoare gonadei de aceeași parte
- Sexualizarea pubertară – de obicei de tip feminin

HERMAFRODITISM ADEVĂRAT

- Valorile hormonale sunt variabile;
- Cariotipul - variabil
- **Dg +** : OGE ambigue, evidențierea gonadelor de ambele tipuri;
- **Tratament:**
 - Extirpare gonade
 - Corecție OGE
 - Tratament hormonal substitutiv

PSEUDOHERMAFRODITISM FEMININ

- **Prenatal** : – sindromul adrenogenital congenital prin deficit 21-hidroxilază, 11 beta hidroxilază;
 - sursă maternă – tratament cu progestative; tumori SR virilizante, luteom de sarcină
- **Postnatal**: tumori ovariene/suprarenale virilizante

PSEUDOHERMAFRODITISM MASCULIN

- Deficit sinteză androgeni – sindrom adreno-genital congenital prin deficit de 3 β HSD, 17 α hidroxilaza, 17 β HSD;
 - deficitul de 5 α reductaza
- Deficit acțiune androgeni:
 - rezistența la androgeni

PSEUDOHERMAFRODITISM MASCULIN

- Testiculul feminizant (sindrom Morris) – rezistență completă la androgeni (defecte de receptor);
- Cariotip 46 XY
- Fenotip feminin
 - OGE de tip feminin cu vagin în deget de mănușă;
 - OGI masculine
 - Testicule ectopice (intraabdominal, orif. inghinal, labii mari)
- Sexualizare pubertara: telarha (conversie testosteron testicular în E2), absența pilozității pubiene și axilare (sd. "Femeii fără păr")
- **Tratament:**
 - extirpare testiculi,
 - tratament de substituție estro-progestativ

Sindromul ovarelor polichistice

- Afecțiune heterogena cu debut peripubertar
- 1,5-20% din femeile de vârstă fertilă;
- cea mai frecventă cauză de infertilitate prin anovulație
- Definiție (Rotterdam 2003): 2 din 3 criterii:
 - oligo/anovulație;
 - hiperandrogenism clinic/biochimic;
 - aspect sugestiv la ecografia utero-ovariană

Sindromul ovarelor polichistice

Elemente clinice:

A. Semne hiperandrogenism;

B. Semne de defeminizare;

C. Semne clinice asociate

Sindromul ovarelor polichistice

- Elemente clinice -

- A. Semne de hiperandrogenism:
 - hirsutism;
 - acnee;
 - seboree;
 - alopecie de tip masculin;
 - virilizarea scheletului;
 - îngroșarea vocii;
 - hipertrofie clitoridiană



Sindromul ovarelor polichistice

- Elemente clinice -

- B. Semne de defeminizare:

- Tulburări de ciclu menstrual;
- Anovulație cu infertilitate;
- Involuția tractului genital;
- Atrofia glandei mamare

- C. Semne asociate:

- Obezitatea cu dispoziție centrală, androidă;
- Acanthosis nigricans



Sindromul ovarelor polichistice

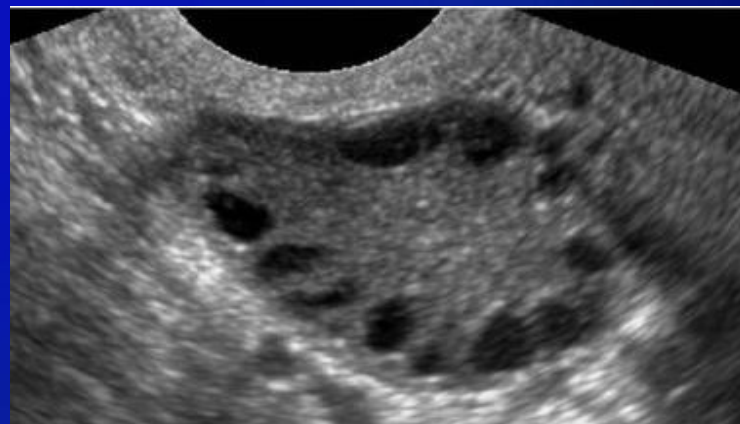
- Elemente paraclinice -

- Testosteronul plasmatic total/liber-crescut
- DHEAS-normal/uşor crescut;
- SHBG-scăzută;
- E2-val. coresp. fz foliculare precoce-mijlocie;
- Progesteron-scăzut (anovulație);
- Test la progesteron pozitiv - (in caz de amenoree secundara)
- FSH, LH-normale , dar raport LH/FSH crescut ($>2,5$);
- PRL normala / uşor crescută;

Sindromul ovarelor polichistice

- Elemente paraclinice -

- Ecografie utero-ovariană
 - volum ovarian $> 10 \text{ cm}^3$
 - > 10 imagini chistice subcapsulare cu diam $< 8 \text{ mm}$ /secțiune



Sindromul ovarelor polichistice

- Asocieri morbide:
 - Rezistență la insulină
 - Insulina plasmatică - crescută;
 - Test toleranță glucoză oral: valori mari ale glicemiei la 2 ore
 - Dislipidemie

Sindromul ovarelor polichistice

- Etiopatogenie -

- Tulburări hipotalamo-hipofizare;
- Tulburări ovariene;
- Tulburări corticosuprarenale;
- Rezistență la insulină (de 2-3 ori mai frecventă decât la femeile normale);
- Caracterul genetic

Sindromul ovarelor polichistice

- Fiziopatologie -

- Cerc vicios:

1. Producție crescută de androgeni ovarieni →
↑ producția estronă → producție estrogeni
aciclică → ↑ LH, ↓ FSH → perturbare
foliculogenezei → ANOVULAȚIE
2. Rezistență la insulină ↔ Obezitate
centripetă
3. Secreție continuă de estrogeni cu anovulație
- hiperplazie de endometru

Sindromul ovarelor polichistice

- Tratament -

- **Tratament igienico-dietetic:** scădere ponderală, efort fizic → crește toleranța la glucoză
- **Preparate progestative:** z 15-24 → menstrre de deprivare, acțiune antigonadotropă, competiție receptori androgenici;
- **Anticoncepționale orale:**
 - etinilestradiolul: crește SHBG, scade fractia libera a testosteronului

Sindromul ovarelor polichistice

- Tratament

- **Preparate antiandrogenice:**
 - **Cyproteron acetat** (progestativ, inhibă legarea androgeni de receptori, inhibă 5 alfa reductaza); singur/Diane 35;
 - **Spiro nolactona** (75-100mg/zi) - inhibă sinteza steroidă, blochează rec. androgenici;
 - **Ketoconazolul** - inhibă steroidogeneza
 - **Finasterida** - inhibă 5 alfa-reductaza tip 1;
 - **Flutamida** - blochează rec androgenici

Sindromul ovarelor polichistice

- Tratament -

- Hirsutism minim, nu dorește sarcină - preparate progestative (z 15-24), cu menstre de deprivare;
- Hirsutism sever:
 - Anticoncepționale orale cu progestativ cu acțiune antiandrogenică;
 - Preparat antiandrogen;
 - Epilarea cosmetică
 - ± Decorticare

Sindromul ovarelor polichistice

- Tratament -

- **Scăderea hiperinsulinemiei:**
 - Modificarea stilului de viață → scădere în G
 - Metformin; Tiazolidindione
- **Metode chirurgicale:**
 - Decorticarea parțială ovariană;
 - Electrocauterizarea laparoscopică
- **Inducția ovulației:**
 - Clomifen citrat;
 - Gonadotropi: FSH, LH ± Superagonisti de GnRH