



<<< indietro

## Pseudoermafroditismo maschile (maschio ipo-androgenizzato)

Comprende tutte quelle sindromi legate ad un deficit nella sintesi di testosterone o dell'effetto dell'ormone sulle cellule bersaglio. I pazienti che appartengono a questo gruppo sono tutti maschi con corredo cromosomico **46,XY**.

La produzione di testosterone, come visto precedentemente, è essenziale per lo sviluppo in senso maschile dei genitali esterni. Esiste una stretta correlazione tra lo sviluppo embrionale e la concentrazione del testosterone fetale. Alla sesta settimana di gestazione in risposta ad un picco secretivo dell'LH ipofisario si ha un sensibile aumento della produzione del testosterone da parte del testicolo fetale. La concentrazione del testosterone fetale rimane elevata sino alla quattordicesima settimana di gestazione. Dopo tale periodo la stimolazione gonadica è sostenuta principalmente dall'ormone luteinizzante placentare. La presenza di una adeguata concentrazione di testosterone nelle ultime settimane di gestazione è responsabile dell'ulteriore accrescimento del fallo e delle sue dimensioni alla nascita.

Sono state individuate tre anomalie enzimatiche responsabili dell'inadeguata stimolazione androgena nel corso della vita fetale.

**1. Deficit enzimatico nella sequenza biochimica che porta alla sintesi del testosterone.** Tra i più frequenti ricordiamo il deficit di 17-KS-reduttasi. Quando la sintesi di testosterone è insufficiente, per effetto del bio-feedback, aumenta la produzione ipofisaria di FSH ed LH con conseguente aumentata sintesi dei precursori androgeni (DEAS, ANDROSTENEDIONE).

**2. Deficit della 5-alfareduttasi, responsabile della conversione del testosterone in diidrotestosterone (DHT).** E' molto frequente nella Repubblica Dominicana dove i bambini sono allevati come femmine sino alla pubertà, momento in cui si assiste ad una evidente virilizzazione. La spiegazione di questa tardiva virilizzazione è da ricondurre al fatto che in tale periodo vi è una massiva produzione di testosterone da parte dei testicoli ed indirettamente dalle ghiandole surrenali. L'applicazione della genetica molecolare può contribuire alla diagnosi analizzando eventuali mutazioni nel gene SRD5A2 (2p23).

**3. Anomalia della proteina carrier citosomiale che determina la mancata veicolazione del DHT all'interno del nucleo cellulare.** L'effetto si traduce nella comparsa delle c.d. sindromi di resistenza agli androgeni che possono essere di tipo totale o parziale.

### Presentazione clinica

Forma completa (**CAIS**; testicular feminization syndrome) . Questi soggetti hanno genitali esterni femminili normali. Si presentano tipicamente dopo la pubertà con masse inguinali identificabili come testicoli ritenuti con amenorrea primaria e scarsi o assenti peli pubici ed ascellari. Le mammelle e l'accumulo di adipe tipico del sesso femminile si sviluppano normalmente. L'identità sessuale non è alterata. Incidenza: (2-5/100,000)

Parziale (**PAIS**) con genitali esterni prevalentemente femminili.

Si presentano in maniera simile ai precedenti sebbene presentino sintomi evidenti di mascolinizzazione dei genitali esterni quali clitoromegalia o fusione posteriore delle labbra. Parziale con genitali ambigui o prevalentemente maschili (**PAIS**; Reifenstein syndrome). Sono i soggetti in cui la definizione del sesso assume le maggiori difficoltà quando i genitali esterni sono francamente ambigui. I soggetti con PAIS e con genitali prevalentemente maschili sono allevati come maschi. Ginecomastia alla pubertà ed alterazioni della spermatogenesi si osservano comunemente in tali soggetti. I caratteri sessuali secondari sono spesso poco evidenti.

Minima AIS (**MAIS**; undervirilized male syndrome). I genitali esterni sono chiaramente maschili. Spesso presentano ginecomastia alla pubertà o segni d'incompleta virilizzazione tra cui pene di ridotte dimensioni e riduzione della peluria pubica, ascellare e del volto. Talora lamentano impotenza e ridotta fertilità.

Un'ultima variante, anch'essa di scarso interesse in epoca neonatale, è caratterizzata dalla persistenza delle strutture Mulleriane (Ernia uterii-inguinalis) legata al deficit del **MIF**. Si tratta di bambini fenotipicamente e geneticamente maschi in cui si scopre casualmente (in genere nel corso di un intervento di erniotomia) la presenza di utero e tube.