

Nuova nomenclatura e nuova classificazione.

Silvano Bertelloni¹, Giacinto Marrocco², Antonio Balsamo³

¹UO Pediatria 1, AOU Pisa; ²Chirurgia e Urologia pediatrica, Ospedale San Camillo, Roma; ³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Unità Operativa di Pediatria, Programma di Endocrinologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Bologna, Bologna.

Secondo la Consensus di Chicago, con la dizione DSD si intendono tutte quelle condizioni congenite nelle quali il sesso cromosomico, gonadico o anatomico risulta non conforme rispetto agli usuali processi di sviluppo embrionario delle gonadi e/o dei genitali (1).

La tabella 1 riporta la nuova nomenclatura elaborata nella Consensus, mentre la tabella 2 sintetizza le principali forme cliniche di 46,XY DSD secondo la nuova classificazione.

Tabella 1: DSD: La nomenclatura della Consensus di Chigago a confronto con la vecchia terminologia.

Nuova Disordini dello Sviluppo del Sesso	Vecchia Interessi
46,XY DSD	Pseudoermafroditismo maschile Ipovirilizzazione o ipomascolinizzazione di un maschio 46,XY
46,XX DSD	Pseudoermafroditismo femminile Virilizzazione o mascolinizzazione di una femmina XX
DSD ovotesticolare	Ermafroditismo vero
DSD testicolare 46,XX	Maschio XX o Inversione sessuale XX
46,XY con disgenesia gonadica completa	Inversione sessuale XY

Tabella 2. DSD: La nuova classificazione elaborata nella Consensus di Chigago.

DSD con variazioni nei cromosomi sessuali	DSD 46,XY	DSD 46,XX
45,X (Sindrome di Turner e varianti)	Differenze dello sviluppo gonadico (testicolare): Disgenesia gonadica completa (S. di Swyer) Disgenesia gonadica parziale Regression testicolare DSD ovotesticolare	Differenze dello sviluppo gonadico (ovarico): DSD ovo testicolare DSD testicolare (es. SRY+, dup SOX9) Disgenesia gonadica
47,XXY (Sindrome di Klinefelter e varianti)	Differenze della sintesi o dell'azione degli androgeni: Deficit della sintesi degli androgeni (es. deficit 17HSD3, deficit di 5 α reduttasi, mutazioni di StAR) Deficit di azione degli androgeni (es. CAIS, PAIS) Deficit del recettore LH (ipoplasia o aplasia delle cellule di Leydig) Deficit della sintesi o azione dell'AMH (Sindrome da persistenza dei dotti di Muller)	Eccesso di androgeni: Fetale (es. deficit 21-idrossilasi, deficit 11-idrossilasi) Feto placentare (deficit di aromatasi, deficit POR) Materno (luteoma, arrenoblastoma, esogeno, etc.)
45,X/46,XY (disgenesia gonadica mista, DSD ovo testicolare)	Altre: (es. Ipospadi severa, estrofia della cloaca, altre sindromi)	Altre: (es. estrofia della cloaca, atresia vaginale, sindrome MURC, altre sindromi)
46,XX/46,XY (DSD Chimerico o ovo testicolare)		

AMH: ormone anti-mulleriano; **CAIS:** sindrome da insensibilità completa agli androgeni; **PAIS:** sindrome da insensibilità parziale agli androgeni; **DSD:** differenze dello sviluppo del sesso; **MURCS:** anomalie dei somiti mulleriani, renali, cervico-toracici; **POR:** citocromo P450 ossido-reduttasi

Benchè l'uso del cariotipo sia utile per la classificazione, dovrebbero essere evitati riferimenti non necessari ad esso; idealmente, quando possibile, dovrebbe essere usato un sistema basato su termini descrittivi (es. sindrome da insensibilità agli androgeni).

Gli aspetti maggiormente innovativi della nuova nomenclatura sono (2,3):

- la creazione di uno specifico acronimo (DSD, nuovo nella letteratura medica) usato come "contenitore" di un ampio gruppo di condizioni (a patogenesi ampiamente differente);
- la sostituzione di termini vaghi e discriminanti (es. pseudo-ermafroditismo o intersessi) con definizioni clinicamente o eziologicamente descrittive di una situazione genetica e clinica [es. insensibilità periferica agli androgeni (da mutazioni nel gene *AR*), deficit di 5 α -reduttasi (da mutazioni nel gene *SRD5A2*), ecc.];
- la realizzazione di "etichette" diagnostiche più precise e uniformi, da utilizzare nell'ambito

di studi scientifici (in modo da ottenere dati di esito più omogenei, da utilizzare come "guida" nel trattamento di nuove diagnosi);

- Il ruolo chiave attribuito alla genetica (cariotipo, ecc.) nei percorsi patogenetici, diagnostici e terapeutici.

Tuttavia anche la nuova impostazione non è immune da critiche (4), tra cui:

- l'eccessiva enfasi data alla genetica (cariotipo, ecc.) che può risultare confondente, oltre che per i genitori e le persone affette, anche per i medici "non addetti ai lavori";
- l'inserimento nell'ambito dei DSD di alcune forme cliniche che non presentano "disturbi nello sviluppo del sesso" (ad es. "vanishing testis syndrome", criptorchidismo, ipospadia isolata, ipogonadismo ipogonadotropo), che può complicare la gestione clinica (e sociale) in alcuni soggetti, anche complicando l'accettazione della loro malattia;
- il termine "disordine" ("condizione patologica che richiede un trattamento") può risultare male accetto in alcune culture (soprattutto se collegato al termine "sesso") o da alcune persone.

Bibliografia

1. Lee P, Houk CP, Ahmed SF, Hughes I. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatrics* [2006, 118: e488-500](#).
2. Hughes I. Disorders of sex development: a new definition and classification. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [2008, 22: 119-34](#).
3. Houk CP, Lee PA. Consensus statement on terminology and management: disorders of sex development. *Sex Dev* [2008, 2: 172-80](#).
4. Barthold JS. Disorders of sex differentiation: a pediatric urologist's perspective of new terminology and recommendations. *J Urol* [2011, 185: 393-400](#).