

It-DSD

Gruppo di Studio Italiano sulle
Varianti della Differenziazione
Sessuale
(DSD)

Bologna – 1 Marzo 2013
Secondo incontro





Programma del primo
incontro di Roma
28 Settembre 2013

Report sul Meeting di Glasgow

7 – 9 Giugno 2013

4th I-DSD Symposium

Glasgow, UK

2013



Proceedings of the 4th International
Symposium on Disorders of Sex
Development

A cura di
**Santiago
Vallasciani**

**UOSD Urologia Pediatrica
Policlinico Maggiore Milano**

Diagnostica psicologica nei DSD

Vicky Pastersky

Paediatric Research Psychologist
Dept. Of Paediatrics
University of Cambridge



**Il gruppo di studio
Italiano sui DSD
(It-DSD Study Group)**

Istituzione – Proposte

Prossimi incontri

Third, "indeterminate" gender designation on birth certificates.

The new German law



Riunione del Gruppo Italiano di Studio sui DSD

It-DSD Study Group

Roma - 28 Settembre 2013

Caso clinico



Gruppo di Studio per la Diagnosi e la Terapia
dei Difetti della Differenziazione Sessuale



Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini



L.S., 2 anni

Anamnesi

- Paziente di 2 anni, allevata nel sesso femminile
- **Anamnesi patologica prossima:** alla nascita la madre notava tumefazione inguinale, che non veniva sottoposta ad approfondimenti
- Tale tumefazione si ripresentava periodicamente, più spesso a dx, per cui il curante la inviava a visita chirurgica pediatrica
- La madre, dall'età di un anno, evidenziava ipertrofia clitoridea, con frequenti erezioni
- Ci viene inviata dall'ambulatorio di Chirurgia Pediatrica per “tumefazione inguinale dx riducibile e marcata ipertrofia clitoridea”

L.S., 2 anni

Esame obiettivo

- Condizioni buone
- Altezza 92 cm (97° ♀, 90° ♂)
- E.O. generale nella norma, assenza di altre stigmate malformative
- Ostio perineale unico con clitoride di dimensioni aumentate (lunghezza circa 2.5 cm)
- Gonadi palpabili in sede inguinale bilateralmente
- Tendenza alla fusione delle piccole labbra con aumento della distanza ano-genitale ed alla scrotalizzazione delle grandi labbra



L.S., 2 anni

Indagini strumentali

Ecografia pelvica:

- “nel canale inguinale dx, al 1/3 medio-sup, area ovoidale mobile alla compressione di 13 x 5.5 mm, ad ecostruttura testicolare.
- Struttura simile, di 10 x 4 mm, nel canale inguinale sin, al 1/3 medio-inf.
- Si apprezza porzione collabita di canale vaginale.
- Non evidenti le ovaie.

L.S., 2 anni

Indagini ormonali

Esame	basale	dopo stimolo *
LH	0.18 mU/ml	
FSH	3.04 mU/ml	
T	< 0.1 ng/ml	0.8 ng/ml
Δ_4 -A	< 0.1 ng/ml	< 0.1 ng/ml
DHT	23.4 pg/ml**	
Inibina B	111.3 pg/ml	
AMH	19.4 ng/ml***	
DHEAS	< 15 mcg/dl	
17 α -OH Progesterone	0.08 ng/ml	

* hCG 3500 IU/m², prelievo eseguito dopo 72 ore

** rapporto T/DHT = 4.3

•*** v.n. ♂ 3.8-158.8; ♀ < 8.9

L.S., 2 anni

Indagini genetiche

- **Cariotipo** su sangue periferico, analizzate 100 metafasi:

46,XY

L.S., 2 anni

Indagini genetiche molecolari

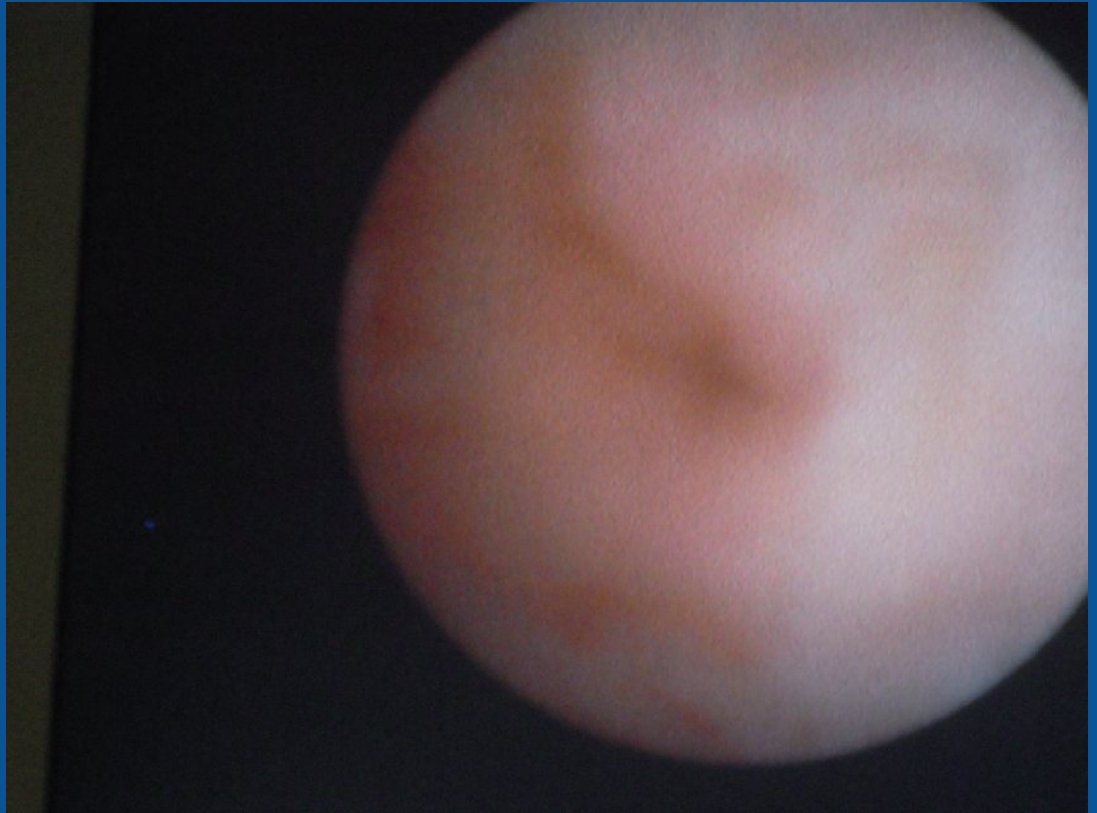
- Analisi molecolari del gene **SRY**: presenza del gene, assenza di mutazioni
- Analisi molecolare del gene **AR**: assenza di mutazioni patogenetiche note. Si segnala la presenza in emizigosi della variante c.639G>A (p.Glu213Glu)
- Analisi molecolare del gene **SRD5A2**: assenza di mutazioni patogenetiche note. Si segnala la presenza in omozigosi delle varianti c.265C>G (p.L89V) e c.281+15T>C (c.IVS1+15T>C)
- Analisi molecolare del gene **NR5A1 (SF1)**: in corso

L.S., 2 anni

Indagini strumentali invasive

Cistoscopia

- Indagine eseguita con cistoscopio 8 Fr.
- Vescica di normale morfologia, collo vescicale tipico
- Uretra di tipo femminile
- A circa 0.5 cm dal meato perineale si reperta orifizio dorsale che comunica con una cavità vaginale di discrete dimensioni
- Non si apprezza con certezza un muso di tinca, ma più verosimilmente un restringimento craniale della cavità mülleriana



L.S., 2 anni

Indagini strumentali invasive

Videolaparoscopia

- Indagine eseguita con trocar 5 Fr.
- Si apprezzano, in sede pelvica, da ambo i lati i deferenti che si impegnano con i relativi vasi spermatici nell'orifizio inguinale interno, ove si repertano le gonadi con morfologia testicolare.
- In sede mediana non si apprezza la presenza di utero.



L.S., 2 anni

Valutazione psicologica



L.S., 2 anni

Ipotesi patogenetiche

- Si tratta di paziente affetto da DSD 46,XY con scarsa virilizzazione.
- Ipotesi:
 1. Disgenesia gonadica parziale?
 2. Difetto biosintetico degli androgeni?
 3. Resistenza agli androgeni?

Diagnosi

Deficit di NR5A1 (SF1)

c.71A>C

(p.His24Pro)

Valutazione psicologica

Sono sempre presenti entrambi i genitori.

Nella prima fase del percorso diagnostico non esistono elementi in grado di consentire una diagnosi eziologica di certezza.

Le osservazioni iniziali mettono in evidenza una *bambina con caratteri comportamentali mascholini*, sia per nostra osservazione diretta, che dal racconto dei genitori.

CONSIGLIAMO LORO, PER IL BENE DELLA BAMBINA, DI LASCIARLA LIBERA DI ESPRIMERSI E DI NON REPRIMERE NESSUN SUO COMPORTAMENTO CHE POSSANO GIUDICARE “ANOMALO” PER UN SOGGETTO DI SESSO FEMMINILE.

LADDOVE NON FOSSE CERTA L'ASSEGNAZIONE DAL PUNTO DI VISTA CLINICO, SARANNO PROPRIO I SUOI COMPORTAMENTI AD ORIENTARCI VERSO UNA O L'ALTRA SCELTA.

Nel corso dei successivi incontri, i genitori, che inizialmente escludevano completamente la possibilità di una eventuale assegnazione al sesso maschile, tendono a non esprimere un dissenso assoluto, anche se appaiono e si dichiarano spaventati e dubbiosi rispetto a questa eventualità.

Nell'ultimo incontro (26.2.2014) la madre dichiara di non voler prendere in considerazione la riattribuzione del sesso confermando quello femminile.

Le valutazioni successive da parte della psicologa mettono in evidenza un gender role non attribuibile con certezza ad uno dei due sessi.

La comunicazione e la esplicitazione del difetto di SF1 ai genitori rafforza la loro preferenza a mantenere il sesso femminile.

Si discute con loro l'opzione chirurgica ed il relativo timing (gonadectomia – correzione SUG)

L.S., 2 anni

Planning a medio termine

- Osservazione clinica semestrale
- Obiettivo: cogliere precocemente un'eventuale mutazione del gender role
- Astensione da ogni atto chirurgico fino ad una definizione corretta dell'identità di genere.

L.S., 2 anni

Ipotesi patogenetiche

Disgenesia gonadica parziale

Pro

anatomia genitali ext

risposta subnormale del T
all'hCG

negatività indagini molecolari

Contro

volume e posizione testicolare

AMH, InB nella norma

normalità derivati wolffiani

indagini genetiche neg.

L.S., 2 anni

Ipotesi patogenetiche

Difetto biosintetico degli androgeni

Pro

anatomia genitali ext

AMH, InB nella norma

Contro

dosaggi ormonali nella norma

SDR_{5A2} neg

risposta subnormale del T
all'hCG

normalità derivati wolffiani

L.S., 2 anni

Ipotesi patogenetiche

Resistenza agli androgeni

Pro

Anatomia genitali ext
volume e posizione testicolare

assenza dell'utero

AMH, InB nella norma

normalità derivati wolffiani

Contro

AR neg.

Risposta subnormale T all'hCG