

Testicular development in the complete androgen insensitivity syndrome

SE Hannema,^{1*} IS Scott,² E Rajpert-De Meyts,³ NE Skakkebaek,³ N Coleman² and IA Hughes¹

¹Department of Paediatrics, University of Cambridge, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 2QQ, UK

²MRC Cancer Cell Unit, Hutchison/MRC Research Centre, Hills Road, Cambridge CB2 2XZ, UK

³University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Denmark

Sviluppo testicolare nella sindrome dell'insensibilità completa agli androgeni

Riassunto

La sindrome dell'insensibilità agli androgeni nella sua forma completa (CAIS), causata da mutazioni nel gene del recettore degli androgeni (AR), è associata a uno sviluppo testicolare abnorme e a un aumento dei rischi di malignità delle cellule germinali. Precedenti studi istologici su questa sindrome hanno selezionato le pazienti puramente sulla base delle diagnosi cliniche ed erano principalmente basati su numeri esigui, molti dei quali in età post-puberale.

Qui vengono presentati 44 casi di CAIS, ciascuno dei quali presenta una conferma patologica molecolare di mutazione del gene del recettore degli androgeni. L'età media in cui è stata eseguita la gonadectomia è di 5,5 anni (5.5; IQR 1–13). Siamo così riusciti a studiare lo sviluppo testicolare nell'infanzia, fanciullezza e pubertà e a stimare l'incidenza di modificazioni pre-maligne in questa casistica. Inoltre, abbiamo studiato se la presenza di epididimi e/o di vasi deferenti nelle pazienti CAIS, che in precedenza venivano associati all'attività residua dei recettori degli androgeni mutanti, sia collegata a uno specifico fenotipo testicolare. Nel 36% dei casi sono stati riscontrati epididimi / vasi deferenti; queste pazienti hanno mostrato differenti gradi di maturazione dei tubuli seminiferi alla pubertà rispetto a quelle con epididimi / vasi deferenti ($p = 0.003$). Non ci sono state altre differenze istologiche tra questi gruppi di pazienti. In entrambi i gruppi erano presenti caratteristiche di degenerazione e disgenesia e lo sviluppo delle cellule germinali appariva ritardato, con prolungata espressione dei marcatori dei gonociti, fosfatasi alcalina placentata-simile e proteina attivatrice -2γ . Le cellule germinali diminuivano rapidamente dopo il primo anno di vita ($R^2 = 0.42$). Nel corso dello studio sono stati individuati solo due casi di carcinoma *in situ* ed entrambe le pazienti erano in età post-puberale (17 e 53 anni). Da questi risultati e dalla letteratura, concludiamo che il rischio di modificazioni pre-maligne nelle cellule germinali è basso prima e durante la pubertà. Alle pazienti è quindi possibile consigliare di posticipare la gonadectomia per consentire una pubertà naturale, con un basso rischio di trasformazione maligna. Il nostro studio ha incluso solo una paziente al di sopra dei 18 anni, quindi non siamo in grado di esprimere commenti sul rischio di trasformazione maligna oltre quell'età.

Copyright 2006 Pathological Society of Great Britain and Ireland. Pubblicato da John Wiley & Sons, Ltd.

Parole chiave: sindrome dell'insensibilità completa agli androgeni; morfologia testicolare; tumore a cellule germinali; dotti di Wolff