

ASPETTI CLINICI DEL CARIOTIPO 49, XXXXY

R. Mazzilli – M.G. Deiana, J. Elia, F. Benedetti, F. Mazzilli, L. Chessa

UOC Endocrinologia/UOS Andrologia, A.O. Sant'Andrea – “Sapienza” Roma

Introduzione

La sindrome 49, XXXXY è una aneuploidia rara (incidenza: 1/85.000) descritta per la prima volta nel 1960, caratterizzata dalla presenza di 3 cromosomi X sovrannumerari in soggetti fenotipicamente maschi. Questa aneuploidia origina da una non disgiunzione cromosomica sequenziale. Il quadro clinico è rappresentato da una sindrome plurimalformativa molto complessa.

Descrizione del caso

soggetto di 19 anni. Dati anamnestici rilevanti: età materna al concepimento 26aa; ipossia perinatale. Peso alla nascita: 2.850kg; APGAR 7. Acquisizione stazione eretta all'età di 1 anno. Sindrome plurimalformativa (facies dismorfica, difetto interatriale, clinodattilia, ernia inguinale). Ritardo mentale di grado elevato (QI 34). E.O.: Fenotipo maschile; obesità di II grado (altezza 176cm; peso 112Kg; BMI=36,2kg/m²). Facies amimica, ipertelorismo, strabismo divergente; cifosi cervico-dorsale marcata, piede piatto bilaterale. Deambulazione autonoma con goffaggine motoria e con passaggi posturali assistiti. Marcato rallentamento ideo-motorio, atteggiamento fatuo, assenza di interazione con l'ambiente circostante; linguaggio limitato a pochi vocaboli. Sistema pilifero iporappresentato; ipoplasia testicolare (volume: 3ml bilateralmente) e micropene. Profilo ormonale: Ipogonadismo di grado elevato, con LH 25.55mIU/ml; FSH 37.6mIU/ml; testosterone < 0.025ng/ml (vn: 2.8-8.0); TSH, FT4, GH, ACTH e Prolattina nei limiti della norma; insulinoresistenza. Malgrado precedenti ricoveri ospedalieri, il Cariotipo (49, XXXXY) è stato eseguito solo a 19 anni. Trattamento: da circa 9 mesi in terapia con testosterone undecanoato per os (1cp da 40mg/die per 3 mesi, poi 2cp/die per 4 mesi, poi 3cp/die per 2 mesi, con significativo e graduale incremento del testosterone plasmatico. Tra i dati clinici: incremento della peluria e delle dimensioni del pene; calo ponderale; miglioramento della performance neurocognitiva con incremento del quoziente intellettivo.

Conclusioni

È auspicabile, in casi di plurimalformazioni, deficit cognitivo, alterazioni ormonali, escludere precocemente la presenza di disendocrinopatie da cause genetiche. Il testosterone, oltre a regolare la funzione sessuale e riproduttiva, sembra ricoprire numerose altre funzioni, tra cui un ruolo chiave nello sviluppo neurocognitivo. Un trattamento ormonale tempestivo non avrebbe potuto neutralizzare le varie problematiche di questo soggetto, ma avrebbe probabilmente potuto migliorare la qualità di vita.