



Il Convegno Nazionale SITLaB
Chieti 10-11 giugno 2023

SITLab- Società Scientifica
Italiana dei TLSB



CARATTERISTICHE CLINICO PATOLOGICHE DEI CAMPIONI DI EMASCULAZIONE NEI SOGGETTI SOTTOPOSTI A TRASFORMAZIONE ANDROGINOIDE

PROPOSTA PROTOCOLLO DI CAMPIONAMENTO

*A. Ancona, G. Ferrara, R. Fumai, A. Lamnna, A. Soletto, R. Vitulano
Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziata Policlinico di Bari*

INTRODUZIONE

Prima di illustrare il metodo proposto è necessario definire cosa è la disforia di genere: condizione in cui gli individui presentano una sensazione di inadeguatezza dovuta ad una discordanza tra la propria identità di genere e il sesso biologico in cui si riconoscono. Nonostante non sia corretto parlare di patologia, questa condizione è inclusa nel DSM-5, un manuale pubblicato dall'American Psychiatric Association, in cui è possibile trovare un elenco delle condizioni che devono coesistere affinché possa essere fatta la diagnosi di disforia di genere..

A causa di questa condizione di disagio, molti individui con disforia di genere decidono di sottoporsi alla cosiddetta transizione di genere, seguendo un percorso a tappe obbligatorio, lungo e difficoltoso che coinvolge numerose discipline mediche e giuridiche.

Infatti, come primo passo, devono essere seguiti da uno psichiatra che accerti la loro condizione, confermando che questa non sia secondaria ad altre cause; successivamente sono seguiti da un endocrinologo che somministra loro una terapia ormonale, a base di estrogeni, antiandrogeni e progestinici, che dovrà essere seguita per tutta la vita attraverso una dose di mantenimento.

Infine, il percorso si conclude con la fase chirurgica, in cui il paziente si sottopone ad un intervento che prevede una fase demolitiva, caratterizzata da penectomia ed orchietomia destra e sinistra, seguita da una delicata fase di ricostruzione, col fine di conservare sensibilità ed estetica dei nuovi genitali esterni.



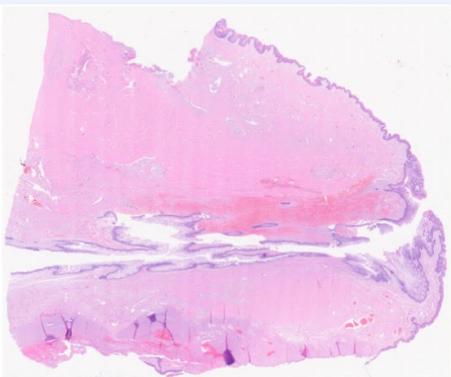
I campioni chirurgici delle transizioni andro-ginoidi poi vengono inviati in anatomia patologica per la diagnosi definitiva e costituiscono un carico di lavoro per il laboratorio di istologia poiché devono essere sottoposti a riduzione chirurgica, ovvero campionamento.

Il campionamento è una fase dell'attività anatomico-patologica con la quale si esegue un esame macroscopico del campione alla ricerca di eventuali lesioni, si descrive il pezzo chirurgico e infine si eseguono dei prelievi, appunto dei campioni, che siano rappresentativi e descrittivi del pezzo.

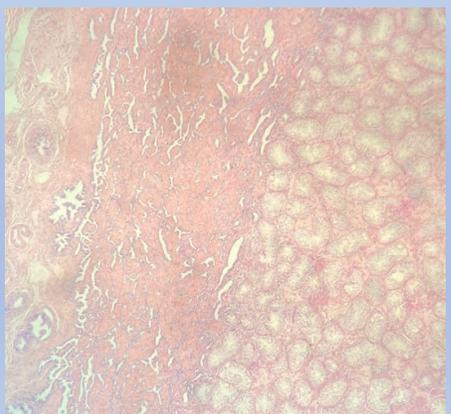
Questi campioni poi vengono sottoposti a una serie di procedure che portano all'allestimento dei preparati istologici e infine alla osservazione microscopica. Solitamente, questi campioni mostrano alterazioni attese dal tipo di trattamento a cui sono sottoposti e raramente offrono a considerare altre lesioni importanti dal punto di vista diagnostico.

OBIETTIVI

Si è voluto verificare quali sono le caratteristiche morfologiche riscontrabili nelle resezioni chirurgiche dei pazienti sottoposti a chirurgia; che le alterazioni morfologiche sono quelle attese dal tipo di terapia ormonale a cui sono sottoposti i pazienti; che le alterazioni risultassero ripetitive sia nei vari pazienti, sia nei vari campioni; e pertanto proporre un nuovo protocollo di campionamento, volto alla riduzione dei tempi di lavoro oltre che di risorse umane e materiali.



Sezione longitudinale di ghianda (Ematossilina-Eosina, 1,5x)



Sezione di testicolo condotta a cavaliere tra didimo e rete testis (Ematossilina-Eosina, 40x)

| CRITERI DI INCLUSIONE | CRITERI DI ESCLUSIONE |
|---|------------------------------------|
| Età <45 anni | Età >45 anni |
| Documentazione percorso pre chirurgico | Assenza documentazione |
| Disponibilità materiale in archivio | Assenza disponibilità |
| Standardizzazione intervento demolitivo | Interventi demoliti diversi |
| Unicità medico macroscopico | Diagnosi formulate da più patologi |

MATERIALI E METODI

Sono stati analizzati 13 casi che rispondessero a determinati requisiti.

Per ognuna delle resezioni chirurgiche sono stati calcolati due indici: il Johnsen's score modificato e un nuovo indice a cui è stato dato il nome di Tarentum index, che è una sorta di Copenhagen index modificato. Il JS è un punteggio utilizzato per quantificare la spermatogenesi in relazione al tipo di cellule presenti all'interno dei tubuli attribuendo uno score, da 1 a 10, dove 10 rappresenta la spermatogenesi matura e 1 l'assenza di cellule germinali. Tuttavia, si è deciso di modificare questo punteggio a causa del prevedibile arresto maturativo dovuto alla terapia ormonale e sono state individuate solo 3 classi: JS 1 arresto maturativo totale; JS 2 arresto maturativo alto; JS 3 riduzione maturativa. Il TI, invece, è stato ideato sulla scorta del Copenhagen index. Con questo indice è stato attribuito un valore a due cifre, da 1 a 3. La prima cifra è riferita alla ripetitività e uniformità dei risultati in ogni sezione esaminata, dove 1 equivale a massima ripetitività, 3 a maggiore eterogeneità. La seconda cifra è riferita all'eventuale presenza di aspetti morfologici inattesi, come presenza di tessuto ectopico a cui è attribuito 1, focolai di emorragia o di necrosi o altri fenomeni degenerativi con 2, e infine, presenza di neoplasia in situ o franca neoplasia invasiva con indice pari a 3.

Attualmente per ogni campione di transizione androgenoide, in assenza di lesioni macroscopicamente rilevabili, si eseguono un totale di 15 prelievi: 5 per ogni testicolo (3 di didimo, 1 per rete testis ed epididimo e 1 di margine del funicolo spermatico, margine prelevato in caso di neoplasia) e 5 per ogni penectomia (2 di ghianda con corpo spugnoso e solco balano-prepuziale e uretra, 1 di corpo spugnoso, 1 di corpo cavernoso e 1 di margine di resezione uretrale). In caso di presenza di alterazioni morfologiche, i prelievi aumentano fino ad arrivare a 20.

Mentre, il protocollo proposto prevede: 3 prelievi per ogni orchietomia (1 di didimo, 1 di rete testis ed epididimo e 1 di margine del funicolo spermatico) e 3 per ogni penectomia (1 di corpo spugnoso e uretra, 1 di corpi cavernosi bilaterali e 1 di margini di resezione uretrale e dei corpi cavernosi), per un totale di 9 sezioni.

Per raggiungere tale obiettivo sono stati attribuiti i suddetti indici alle sezioni ottenute da ogni blocco in paraffina appartenente al protocollo di campionamento attuale, sia per quanto riguarda le sezioni didimo che quelle peniene. Successivamente è stata eseguita la medesima operazione, attribuendo JS e TI alle inclusioni come secondo il protocollo proposto.

RISULTATI

I risultati ottenuti da questa analisi mostrano una quasi totale sovrapposibilità dei valori ottenuti applicando entrambi i protocolli. Infatti, analizzando i valori di JS dei didimi ottenuti mediante 5 sezioni e quelli ottenuti attraverso 3 sezione per didimo, si nota una variazione pari solo all'8% dei campioni analizzati. Per quanto riguarda, invece, il TI si può osservare una completa sovrapposizione di risultati tra i due protocolli.

Si possono valutare anche le tempistiche; infatti, mediante l'applicazione del primo protocollo, considerando campionamento, inclusione, taglio, colorazione e osservazione al microscopio, non contando i tempi d'incubazione, questo prevede una tempistica pari ad almeno 60 minuti di lavoro. Applicando invece, il protocollo da 9 sezioni totali, il tempo di lavoro viene ridotto almeno del 40%, per un totale di circa 36 minuti lavorativi.

| PZ | JS (D) totale | TI (D) totale | TI (P) totale | JS (D) 1° incluso | TI (D) 1° incluso | TI (P) 1° incluso |
|----|---------------|---------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 1 | 2 | 1-1 | 1-2 | 2 | 1-1 | 1-2 |
| 2 | 1 | 1-1 | 1-1 | 1 | 1-1 | 1-1 |
| 3 | 1 | 1-1 | 1-1 | 2 | 1-1 | 1-1 |
| 4 | 2 | 1-1 | 1-2 | 2 | 1-1 | 1-2 |
| 5 | 1 | 1-2 | 1-1 | 1 | 1-2 | 1-1 |
| 6 | 1 | 1-2 | 1-1 | 3 | 1-2 | 1-1 |
| 7 | 1 | 1-1 | 1-1 | 1 | 1-1 | 1-1 |
| 8 | 3 | 1-1 | 1-1 | 3 | 1-1 | 1-1 |
| 9 | 3 | 1-1 | 1-1 | 3 | 1-1 | 1-1 |
| 10 | 2 | 1-1 | 1-1 | 2 | 1-1 | 1-1 |
| 11 | 3 | 1-1 | 1-1 | 3 | 1-1 | 1-1 |
| 12 | 1 | 1-1 | 1-1 | 1 | 1-1 | 1-1 |
| 13 | 1 | 1-1 | 1-1 | 1 | 1-1 | 1-1 |

CONCLUSIONI

Alla luce dei dati esposti, è possibile dimostrare quanto effettivamente l'adozione del protocollo proposto potrebbe giovare alla struttura ospedaliera, non solo da un punto di vista di risorse umane, ma anche materiali e di tempistiche.

L'analisi morfologica dei tubuli seminiferi ottenuta sul primo incluso (diametro tubulare, ispessimento della membrana basale, riduzione della spermatogenesi, presenza di cellule del Sertoli e di cellule del Leydig) fornisce già tutte le informazioni utili alla confezione del referto istologico, rendendo superflua la valutazione dei successivi inclusi in paraffina.

La verifica di eventuali differenze o di reperti inattesi, soprattutto alterazioni neoplastiche o pre-neoplastiche, è confermata dal conteggio con il Tarentum index che risulta molto basso.

Ovviamente, qualora la ricerca scientifica indicasse che per dimostrare e monitorare il tipo di risposta alla terapia sia necessario ricercare particolari modificazioni o eseguire determinazioni specifiche sui tessuti, bisognerebbe essere pronti a modificare il campionamento di conseguenza.

BIBLIOGRAFIA

- Bouchi R, Fukuda T, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M, Minami I, Izumiyama H, Hashimoto K, Yoshimoto T, Ogawa Y. Gender difference in the impact of gynoid and android fat masses on the progression of hepatic steatosis in Japanese patients with type 2 diabetes.
- Mlott SR, Rust PF, Assey JL, Doscher MS. Performance of male nursing students on the MMPI, fantasy, and self-esteem inventories.