

IPERPLASIA SURRENALICA CONGENITA LATE-ONSET: CORRELAZIONE TRA ANALISI GENETICA E VALUTAZIONE ORMONALE

*Motta C., Wolosinska D.T., Vottari S., Morgante S., Proietti Pannunzi L., Caprioli S., Toscano V., Monti S.
UOC Endocrinologia, Ospedale Sant'Andrea, Università "Sapienza", Roma*

Introduzione: La iperplasia surrenalica congenita da deficit dell'enzima 21-idrossilasi, malattia autosomica recessiva, causa circa il 5% dei casi di irsutismo; con un deficit enzimatico lieve si manifesta durante l'età adulta [forma non classica (NCCAH)]. La diagnosi si pone tramite il dosaggio del 17-OHP (17-OHP) basale e/o dopo stimolo con ACTH, confermata dall'analisi genetica.

Metodi: L'obiettivo dello studio è stato:

- valutare la prevalenza della NCCAH in una popolazione di donne in età fertile, con irsutismo e/o disturbi del ciclo mestruale, confrontando i valori di 17-OHP con l'analisi genetica;
- valutare le caratteristiche fenotipiche, ormonali e metaboliche delle pazienti.

In 324 donne sono stati eseguiti, in fase follicolare precoce del ciclo mestruale: anamnesi, valutazione del grado di irsutismo, esami di routine, dosaggi ormonali, OGTT, test di stimolo con ACTH per androgeni e cortisolo, ecografia pelvica. I soggetti con 17-OHP >6 ng/ml dopo stimolo hanno eseguito l'analisi genetica per la ricerca delle mutazioni puntiformi del gene P450c21B.

Risultati: 23 pazienti presentavano valori di 17-OHP >6 ng/ml dopo stimolo: 8 erano affette da NCCAH, 10 carrier per la malattia e 5 non presentavano alcuna mutazione. Nove pazienti con picco di 17-OHP <6 ng/ml avevano già eseguito l'analisi genetica: 2 erano carrier per la malattia e 7 non presentavano mutazioni.

Nessuna paziente con NCCAH presentava un picco di 17-OHP <16 ng/ml; nel porre diagnosi di NCCAH, il valore di 17-OHP >10 ng/ml dopo stimolo presentava sensibilità del 100% e specificità del 60%, mentre per un valore >16 ng/ml sensibilità e specificità sono risultate del 100%.

Conclusioni: La prevalenza di NCCAH da noi riscontrata appare lievemente minore rispetto alla letteratura, spesso infatti la diagnosi viene posta solo in base ad alterati valori di 17-OHP senza conferma dall'analisi genetica e sono utilizzati diversi cut-off ormonali diagnostici. I nostri risultati indicano l'assenza di NCCAH geneticamente diagnosticata per valori di 17-OHP dopo stimolo <16 ng/ml.

Le pazienti affette da NCCAH sono inoltre risultate clinicamente e metabolicamente indistinguibili dai soggetti con PCOS: è pertanto indispensabile eseguire il dosaggio del 17-OHP basale in ogni paziente con segni di iperandrogenismo; il gold standard rimane il dosaggio del 17-OHP dopo stimolo con successiva analisi genetica.